

**МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение
Высшего Образования «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»**

На правах рукописи

СЕРГЕЕВ ДМИТРИЙ БОРИСОВИЧ

**ДИАГНОСТИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА У
СОБАК СЛУЖЕБНЫХ ПОРОД ПРИ ДИЛЯТАЦИОННОЙ
КАРДИОМИОПАТИИ**

06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и
морфология животных

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук,
профессор С.П. Ковалёв

Санкт-Петербург

2021 год

СОДЕРЖАНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ	4
2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	10
2.1 Обзор литературы.....	10
2.1.1 Морфология сердца.....	10
2.1.2 Физиология работы сердца и патофизиология сердечной недостаточности.	16
2.1.3 Кардиомипатии	27
2.1.6 Диагностика патологий сердца у собак.....	33
2.2 Собственные исследования	41
2.2.1 Материал и методика исследований.....	41
2.2.1 Содержание и кормление собак служебных пород.....	41
2.2.2 Методика клинического осмотра собак	43
2.2.3 Методика проведения ультразвукового исследования сердца	44
2.2.4 Методика проведения электрокардиографии у собак.....	51
2.2.5 Методика проведения тонометрии у собак.....	52
2.2.6 Методика проведения рентгенографии грудной клетки у собак	52
2.2.7 Методика проведения биохимического анализа крови у собак.....	53
2.2.8 Методика проведения гистологического исследования сердца собак	54
2.2.9 Методика обработки статистических данных и оформления диссертационной работы	54
2.3.1 Результаты клинического исследования собак.....	55
2.3.2 Результаты ультразвукового исследования сердца у собак служебных пород	57
2.3.3 Результаты электрокардиографии служебных собак.....	70
2.3.4 Результаты тонометрии у служебных собак.....	77
2.3.5 Результаты рентгенографии грудной клетки у собак	79
2.3.6 Результаты биохимического исследования крови у собак	84
2.3.7 Результаты гистологического исследования сердца собак служебных пород при дилатационной кардиомиопатии	86
2.4 Лечение собак, больных дилатационной кардиомиопатией	94
2.5 Обсуждение полученных результатов.....	101

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	119
3.1 Выводы	119
3.2 Практические предложения.....	121
3.3 Перспективы дальнейшей разработки темы	121
4. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	123
5. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	125

1. ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Служебное собаководство является неотъемлемой и востребованной отраслью народного хозяйства нашей страны. Несмотря на высокие технические возможности страны и темпы развития охранных систем, в современном мире не разработано устройство, способное заменить собаку на службе человека. Однако, как и у любого другого организма, здоровье собак имеет ограниченный ресурс. Задача ветеринарной службы - увеличить продолжительность жизни животных, повысить качество их работы и обеспечить сохранность здоровья собак, находящихся в эксплуатации. (Голубев, В. В., 2004; Шраер, Д. А. 2008; Пушкарев, Н. А., 2011; Фаритов, Т. А., 2012; Стекольников, А. А. и соавт., 2018; Слободяник, Р. В., Нечаев, А. Ю., 2018).

Патологии сердечно-сосудистой системы у собак имеют значимое распространение и являются одними из самых часто встречаемых заболеваний незаразной этиологии (Стекольников, А. А. и соавт., 2011; Илларионова, В. К., 2014; Кочарян, В. Д., Ушаков, М. А., 2014; Круглова, Т. С., Пахмутов, И. А., 2014; Никулин, И. А. и соавт., 2015; Завьялова, А. Н., 2016; Калюжный, И. И., Барин, Н. Д., 2016; Черненко, В. В. и соавт., 2017; Литвинов, Е. С., Ипполитова, Т. В., 2019; Симакова, М. Г., 2019; Шумилин, Ю. А., Никулин, И. А., 2019; Ковалёв, С. П. и соавт., 2020; Максимов, В. И. и соавт., 2020; Щербаков, Г. Г. и соавт., 2020; Stephenson, H.M. et al., 2012; Holler, P. J., Wess, G., 2014; Corda, A. et al., 2019 и др.).

Причинами развития приобретённых патологий сердца, по данным I. Janus (2016), A. Tidholm (2001) могут быть различные этиологические факторы, такие как: генетически наследуемые аномалии (Dukes-McEwan, J. et al., 2003), породные предрасположенности (Анникова, Л. В., Нешко, Н. А., 2012; Завьялова, А. Н. 2016; Lobo, L. et al., 2010; Stephenson, H. M. et al., 2012), потеря крови, тяжёлые травмы, чрезмерные физические нагрузки, отравления, перенесённые инфекционные заболевания и паразитозы (Szatmári, V., 2020), неинфекционные

заболевания других систем организма (Аксельрод, А. С., 2016; Типишева, Д. С., 2016; Lobo, L. et al., 2010; Chow, B. et al., 2016; Janus, I., 2016).

Научно доказана породная предрасположенность животных к отдельным заболеваниям сердца. Так, дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) наиболее часто встречается у собак крупных и гигантских пород: боксер, доберман-пинчер, немецкая овчарка, немецкий дог, ирландский сеттер, сенбернар, московская сторожевая и т.д. (Коровкин, Д. и соавт., 2011; Краснолобова, Е. П., 2017; Everett, R. M. et al., 1999; Vollmar, A. и соавт, 2003). Для собак мелких и средник пород, особенно во второй половине жизни характерны отклонения в работе клапанного аппарата сердца, например, эндокардиоз митрального клапана часто встречается у мелких пород собак (Кузьмин, А. А., 2012; Borgarelli, M. et al., 2012; Fox, P. R., 2012)

В последние годы был достигнут существенный прогресс в понимании патофизиологии, генетических источников и молекулярных основ кардиомиопатий как в гуманной, так и ветеринарной медицине, что позволило классифицировать их, разработать эффективное лечение при некоторых видах этих патологий, а понимание молекулярных механизмов позволило обосновать превентивные мероприятия (Коровкин, Д. и соавт., 2011; Мартин, М. и соавт., 2014; Круглова, Т. С. и соавт., 2014; 2015; Завьялова, А. Н., 2016; Жуликова, О. А. и соавт., 2018; Анников, В. В. и соавт., 2019; Dukes-McEwan, J. et al., 2003; Teshima, K. et al., 2006; Martin, M. W. S. et al., 2010; Lobo, L. et al., 2010; Stephenson, H.M. et al., 2012; Haggstrom, J., 2013; Wess, G. et al., 2014; Chen, H. Y. et al., 2014; Langhorn, R., 2016; Janus, I., 2016; Corda, A. et al., 2019; Pérez, J. M., 2020). За последние годы кардиология мелких домашних животных в нашей стране имеет интенсивное развитие, однако имеется ещё целый ряд неосвещенных вопросов. Среди них этиологические факторы, приводящие к возникновению некоторых заболеваний сердца, отсутствие однозначных референтных показателей для животных разных видов, пород и даже животных одного вида и породы, но с разной массой тела.

Целью настоящей работы явилось изучить этиологию, провести комплексную диагностику и коррекцию работы сердца у собак служебных пород при дилатационной кардиомиопатии.

Для реализации цели были поставлены следующие задачи:

1. Определить частоту встречаемости и клинические проявления дилатационной кардиомиопатии среди популяции собак служебных пород в г. Санкт-Петербурге и Ленинградской области;
2. Выявить этиологические факторы и характер изменений, выявляемых основными клиническими, лабораторными и инструментальными методами диагностики: эхокардиографии, электрокардиографии, рентгенологическом исследовании грудной клетки, тонометрии;
3. Установить патологоанатомические изменения в сердце собак, больных дилатационной кардиомиопатией;
4. Изучить влияние препаратов «Ветмедин» и «Спиринолактон» на состояние здоровья сердечно-сосудистой системы у животных, больных дилатационной кардиомиопатией лёгкой и средней тяжести.

Степень разработанности темы исследования. В мировой практике большое количество отечественных и зарубежных специалистов занимаются вопросами кардиологии мелких домашних животных. Однако по-прежнему недостаточно изучены вопросы, связанные с патофизиологическими и этиологическими причинами развития ДКМП у собак. Отсутствует систематизированный материал по диагностике данной патологии. Имеется немногочисленный материал по применению лекарственных препаратов для лечения больных животных.

Научная новизна. Изучена степень распространения заболеванием ДКМП собак служебных пород, находящихся на службе в учреждениях г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Определены параметры системной гемодинамики и изменения сократительных свойств миокарда при ДКМП. Выявлены наиболее эффективные методы прижизненной диагностики

заболевания на ранних стадиях и до проявления клинических признаков патологии. Исследована стадийность развития заболевания у собак служебных пород. Предложена схема профилактики и лечения первоначальных этапов ДКМП с целью увеличения срока жизни и эксплуатационной формы у животных, находящихся на службе. Выявлены посмертные изменения в миокарде собак при ДКМП - изменение формы мышечных волокон, увеличение межклеточного пространства и заполнение его жировой тканью.

Теоретическая и практическая значимость. В ходе работы были получены данные, позволяющие оценить распространённость ДКМП у собак. Установлены и обоснованы эффективные методы прижизненной диагностики, такие как: эхокардиография, электрокардиография, тонометрия, рентген-диагностика, гематологические исследования. Даны рекомендации для включения в диспансеризацию собак таких методов исследования, как ультразвуковая диагностика сердца и электрокардиография с целью выявления патологий сердечно-сосудистой системы на ранних этапах развития и назначения профилактического лечения, предупреждающего появление клинически значимых проявлений. Научное обоснование применения пимобендана и антагонистов альдостерона, их влияние на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) позволяет эффективно использовать препараты данных групп для снижения скорости развития ДКМП и, следовательно, улучшать прогноз и увеличивать продолжительность жизни служебных собак.

Методология и методы исследования. Основой методологии являлись труды отечественных и зарубежных ученых в области исследований, связанных с диагностикой и лечением кардиопатологий мелких домашних животных, в том числе дилатационной кардиомиопатии собак. При проведении исследований использовались клинические, биохимические, тонометрические, рентгенографические, электрокардиографические и эхокардиографические, патологоанатомические методы исследований.

Положения, выносимые на защиту:

- степень распространения кардиологических заболеваний среди популяции собак служебных пород в г. Санкт-Петербурге и Ленинградской области;
- этиология и характер морфо-функциональных изменений, выявляемых основными, лабораторными и инструментальными методами диагностики у собак служебных пород при дилатационной кардиомиопатии;
- изменения в структуре миокарда собак, больных дилатационной кардиомиопатией;
- лечебно-профилактические мероприятия у собак с подозрением на заболевание дилатационной кардиомиопатией в начальной стадии.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов подтверждается использованием современных методов исследования, проведенных на сертифицированном оборудовании и применением статистической обработки. Результаты исследования опубликованы в рецензируемых источниках и апробированы на специализированных научных конференциях.

Основные положения диссертации доложены и одобрены на национальной научно-производственной конференции «Наука аграрному производству: актуальность и современность» (25 мая 2018 года) п. Майский; научно-методической конференции с международным участием, посвященной 100-летию высшего аграрного образования в Ивановской области (28-29 ноября 2018 года) г. Иваново; Международной научно-практической конференции «инновационные достижения науки и техники АПК» (11-12 декабря 2019 года) г. Самара; международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (19-20 ноября 2019 года) г. Санкт-Петербург; 73-й международной научной конференции молодых учёных и студентов СПбГАВМ (8-17 апреля 2019 года) г. Санкт-Петербург; V-м международном конгрессе ветеринарных фармакологов и токсикологов (22-24 мая 2019 года) г. Санкт-Петербург; III национальной (всероссийской) научной конференции с международным участием (28 февраля

2020 года) г. Новосибирск; национальной научно-практической конференции, посвященной памяти доктора биологических наук, профессора Е. П. Ващекина, Заслуженного работника Высшей школы РФ, Почетного работника высшего профессионального образования РФ, Почетного гражданина Брянской области (22-23 января 2020 года) с. Кокино; международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы инновационного развития животноводства» (28-29 мая 2020 года) с. Кокино; международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (19-20 ноября 2020 года) г. Санкт-Петербург; международной научно-практической конференции молодых учёных «Молодежь и инновации - 2020» (14-16 мая 2020) г. Горки - Республика Беларусь;

Публикации результатов исследований. По теме диссертационной работы опубликовано 15 научных статей, в том числе 3 работы в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций.

Личный вклад. Диссертационная работа представляет собой результат работы автора в период с 2018-2021 гг. Соискателем самостоятельно поставлена цель и определены задачи исследований, составлен план проведенных исследований сердца собак служебных пород, находящихся как на службе, так и в частном пользовании, проведен анализ и обобщение полученных результатов, написаны статьи, составлены презентации. Личный вклад соискателя составляет 90%.

Структура и объем работы. Диссертационная работа изложена на 153 страницах печатного текста. Состоит из обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, практических предложений и рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений, списка литературы, включающего 266 источников, в том числе 134 отечественных и 132 иностранных авторов. Работа содержит 11 таблиц, 45 рисунков.

2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Обзор литературы

2.1.1 Морфология сердца

Сердце представляет собой полый мышечный орган, который участвует в кровообращении и движении лимфы по организму. На сердце млекопитающих животных различают: основание и верхушку, левую и правую поверхности, передний и задний края. Стенки сердца состоят из эндокарда, миокарда и эпикарда. Эндокард – внутренняя оболочка сердца, он состоит из соединительной ткани и покрыт эндотелием. Миокард – средняя оболочка сердца, которая сформирована мышечными волокнами разного порядка. Миокард предсердий и желудочков разделён фиброзными кольцами так, что волокна не смешиваются между собой. Эпикард представлен наружной серозной оболочкой сердца (Скопичев, В. Г., 2005; Тельцов, Л. П. и соавт., 2007; Климов, А. Ф., Акаевский, А. И., 2011; Калюжный, И. И., Баринов, Н. Д., 2016; Фоменко, Л. В., 2016; Черненко, В. В. и соавт., 2017; Турицына, Е. Г., 2019; Зеленецкий, Н. В., Конопатов, Ю. В., 2020; Максимов, В. И. и соавт., 2020; Муллакаев, О. Т. и соавт., 2020; Щербаков, Г. Г. и соавт., 2020; Hinton, R. B., Yutzey, K. E., 2011; Robinson, W. F. et al., 2015 и др.).

Известно, что сердце млекопитающих, в том числе собаки, разделено перегородками на четыре камеры – левое и правое предсердия, левый и правый желудочки. Работы многих исследователей показывают, что предсердия располагаются у основания сердца и ограничены от желудочков венечной бороздой. Правое предсердие в верхней стенке имеет отверстия передней и задней полых вен. При устье задней полых вены, на границе с устьем большой сердечной вены, лежит клапан каудальной полых вены. Правое предсердие сообщается с

правым желудочком посредством правого атриовентрикулярного отверстия (Скопичев, В. Г., 2005; Тельцов, Л. П. и соавт. 2007; Фоменко, Л. В., 2016; Зеленовский, Н. В. и соавт., 2015; 2020; Прусаков, А. В. и соавт, 2019; Budras, K. D., 2009 и др).

Левое предсердие в дорсальной стенке имеет от четырёх до семи отверстий легочных вен, которые открываются в правую, левую и центральную лакуны. При помощи левого атриовентрикулярного отверстия происходит сообщение между левым предсердием и левым желудочком.

Желудочки занимают большую часть сердца и лежат вентрально от венечной борозды. Основная толща стенок желудочков представлена средней оболочкой – миокардом. Так же миокард формирует папиллярные мышцы, к которым крепятся сухожильные струны, идущие к концам створок атриовентрикулярных клапанов. Створки клапанов между предсердиями и желудочками образованы складками эндокарда. Правое атриовентрикулярное отверстие закрывается трёхстворчатым или трикуспидальным клапаном, левое – двухстворчатым или митральным клапаном (Зеленовский, Н. В. и соавт., 2015; 2019; 2020; Турицына, Е. Г., 2019; Муллакаев, О. Т. и соавт., 2020; Anderson, R. H., 2000).

Правый желудочек имеет более толстую стенку, чем у предсердий, но менее тонкую, чем у левого желудочка. Разница толщины стенки между правым и левом желудочками в норме составляем примерно 2,5 раза. Внутри правого желудочка располагаются три сосочковые мышцы, к которым крепятся сухожильные струны, натягивающие трёхстворчатый клапан. Полость желудочка открывается в артериальное отверстие, которое даёт начало лёгочной артерии. Артериальное отверстие окружено фиброзным кольцом, а прикрывает его полулунный клапан лёгочной артерии, который состоит из трёх створок (Стекольников, А. А. и соавт., 2011; Муллакаев, О. Т. и соавт., 2020; Anderson, R. H., 2000; Carvalho, L. M. M. et al., 2002; Noestelthaller, A. Et al., 2007).

На внутренней поверхности левого желудочка располагаются две папиллярных мышцы, к которым прикреплены сухожильные струны

двухстворчатого клапана, закрывающего левое атриовентрикулярное отверстие. В полости левого желудочка имеется аортальное отверстие, которое ведёт в аорту.

Митральный и трикуспидальный атриовентрикулярные (АВ) клапаны отделяют предсердия от желудочков, в то время как аортальный и легочный полулунные клапаны отделяют желудочки от магистральных артерий (Hinton, R. B., Yutzey, K. E., 2011). Атриовентрикулярные клапаны имеют листки, а полулунные клапаны - створки. Как сообщает R. H. Anderson (2000) существует специализированная опорная структура, характерная для атриовентрикулярных клапанов, в то время как отчетливая форма полулунных клапанов создает уникальную автономную опорную структуру внутри артериальных корней. АВ-клапаны характеризуются большими асимметричными створками, прикрепленными шарнирно к фиброзным кольцам на закрепленном конце и привязанными к желудочкам сложным аппаратом, состоящим из сухожильных хорд и сосочковых мышц на подвижном конце. Фиброзный скелет сердца непрерывен с фиброзным кольцом, которое образует взаимосвязанный волокнистый хрящобразный опорный аппарат трехстворчатого, митрального и аортального клапанов. Фиброзное кольцо соединено с сердечной мышцей способом, аналогичным прикреплению сухожилия к скелетной мышце (Misfeld, M., Sievers, H. H., 2007; Lincoln, J. et al., 2006). Легочный клапан отделен от других клапанов мышечной втулкой и имеет плохо выраженную, менее существенную кольцевую структуру.

Митральный клапан состоит из двух створок, передней (или аортальной) и задней (Климов, А. Ф., Акаевский, А. И., 2011). Задняя створка доминирует над большей частью окружности кольца митрального клапана, но передняя створка больше и составляет большую площадь. Трикуспидальный клапан состоит из трех створок, передней, задней и септальной, которые прикрепляются к желудочкам через сухожильные хорды к большому и переменному числу неорганизованных сосочковых мышц внутри трабекулярного правого желудочка (Anderson, R. H., 2000). Аортальный клапан состоит из трех створок, левой коронарной, правой коронарной и некоронарной створок, названных так из-за их связи с коронарными

артериями (Barszcz, K., 2013). Легочный клапан расположен спереди и слева относительно аортального клапана, и зеркальное отражение «обращенных» створок легочного клапана выровнено в ортогональной плоскости (Misfeld, M., Sievers, H. H., 2007). Атриовентрикулярные клапаны немного толще, чем полулунные клапаны, а левые клапаны немного толще, чем правосторонние клапаны (Zimmerman, J., McBailey, C., 1962).

Согласно исследованиям Н. В. Зеленецкого и соавт., (2019), А. Ф. Климова, А. И. Акаевского (2011), Д. В. Васильева (2012), сердце собаки имеет свои особенности, как во внешней форме, так и во внутреннем строении. На левом ушке обычно отмечаются признаки его начальной редукции. У собаки можно различить 3 варианта его формы: а) сильно развитое – 9,3% случаев; б) средне развитое и отделенное от собственного предсердия чётко выраженной горловиной – 87,4% случаев; в) очень слабо развитое, имеющее форму маленького придатка с зазубренным краем – 3,3% случаев. Синусовая область правого предсердия менее чётко подразделяется на части, чем у других млекопитающих. Это связано с тем, что венозный мешок в устье краниальной полой вены укорочен, а венозная бухта при устье каудальной полой вены слабо отграничивается от собственного предсердия из-за слабого развития Ловерово бугорка. В левом предсердии образует три муфтообразные лакуны, принимающие лёгочные вены (Прусаков А.В., 2019; Рябоконт С. А., Шубина Т. П., 2020; Максимов В. И. и соавт., 2020;). Центральная лакуна обычно слабее развита, а вместо левопередней лакуны иногда впадают самостоятельные вены.

К. Barszcz (2013) сообщает, что сердце собаки васкуляризировано более сильной левой коронарной и более слабой правой коронарной артериями и их ветвями (Рябоконт, С. А., Шубина, Т. П., 2020; Büll, M. L. et al., 2002; Done, S. H. et al., 2009; Dyce, K. M. et al., 2010). Так же выявлено, что ветвление коронарных артерий у чистопородных и беспородных собак индивидуально варьируется и различается между особями внутри породы. Левое коронарное отверстие расположено в серповидной части левого аортального клапана. Чаще всего (Barszcz, K., 2013) короткий левый коронарный ствол лежит между левым ушком

и начальным сегментом лёгочного ствола. На основании камер он делится на торцевые ответвления. Из-за такого строения этот ствол называют основным или общим стволом левой коронарной артерии. В связи с различием концевых сосудов выделяют три типа строения указанного ствола. Первый из них отличается наличием трёх ветвей. Основываясь на наблюдениях А. Noestelthaller et al. (2007) такой тип ветвления встречается у 35% собак. Другой тип связан с разделением основного ствола на межжелудочковый конический участок и левый пограничный участок, этот тип отмечается у 60% собак (Noestelthaller, A. et al., 2007). Эти наблюдения подтверждаются работами N. Omachi (2000), описавшим этот тип у 72% животных данного вида. Третий выделенный тип характеризуется отсутствием общего ствола левого венечного сосуда. В синусе серповидной доли левого клапана аорты были обнаружены два отдельных отверстия: для периферического левого и правого сосуда. По мнению авторов, этот тип строения у собак встречается реже всего (Noestelthaller, A. et al., 2007; Omachi, N., 2000).

Правый атриовентрикулярный клапан, как сообщают Д. В. Васильев (2012), А. Ф. Климов, А. И. Акаевский (2011), Прусаков А.В. (2019), Н. В. Зеленецкий и соавт., (2020) и др., состоит из трёх основных створок и двух маленьких добавочных, лежащих по одной спереди и сзади септальной створки. Левый атриовентрикулярный клапан в своём составе имеет 2 основные створки и три небольшие добавочные створки, лежащие спереди и сзади аортальной створки (передних – 2, задних – 1). Сосочковые мышцы в правом желудочке являются многочисленными, мало постоянными и своеобразными по расположению. Передняя сосочковая мышца обычно имеет вид слабой припухлости (90,0%), но может быть выражена и в виде бугорка (10,0%). Задняя сосочковая мышца чаще имеет конусовидную форму и в большинстве случаев (70,0%) при помощи трабекул, или тяжей, соединяется со смежной боковой стенкой, а иногда (8,0%) может перемещаться на неё. Она в 60% случаев обычно представлена двумя самостоятельными выростами. В 37% случаев имеет вид одиночного выроста, а в 3% случаев представлена тремя выростами. Передняя пристеночная мышца почти целиком смещена на перегородку и располагается между предыдущими

мышцами. Она, в целом, является средней септальной мышцей. В 78,0% случаев имеется сверхкомплектная крупная мышца, лежащая на перегородке между задней и средней септальными мышцами. Добавочные септальные мышцы в количестве двух-трёх штук лежат на межжелудочковой перегородке, выше от перечисленных. В левом желудочке сосочковые видные мышцы постоянные. При этом задняя пристеночная мышца более мощная (Зеленевский, Н. В. и соавт., 2015; Турицына, Е. Г., 2019; Максимов, В. И. и соавт., 2020; Муллакаев, О. Т. и соавт., 2020; Рябоконт, С. А., Шубина, Т. П., 2020; Omachi, N., 2000; Noestelthaller, A. et al., 2007).

Синовентрикулярная система сердца образована атипичными кардиомиоцитами и обеспечивает согласованную работу органа. Она включает в себя синоатриальный и атриовентрикулярный узлы, атриовентрикулярный пучок, ножки пучка и волокна Пуркинье.

Синусный или синоатриальный узел лежит в пограничной борозде между краниальной поллой веной и правым сердечным ушком. Синусный и атриовентрикулярный узлы связаны между собой тремя пучками межузлового быстрого проведения. Межпредсердный пучок быстрого проведения связывает синусный узел с миокардом левого предсердия. Атриовентрикулярный узел лежит вентральной от овальной ямки и своим краниальным концом переходит в атриовентрикулярный пучок. Этот пучок представлен в виде длинной широкой ножки, который соединяется при помощи тонкого пучка с краниальным межузловым пучком. В области межжелудочковой перегородки атриовентрикулярный пучок делится на тонкую правую и толстую левую ножки Гиса (Скопичев, В. Г. и соавт., 2005, 2016; Ковалев, С. П., 2019; 2020; Максимов, В. И. и соавт., 2020; Franzoso, M., 2016).

2.1.2 Физиология работы сердца и патофизиология сердечной недостаточности

Существует целый ряд заболеваний, оказывающих отрицательное воздействие на работу сердца собаки, которые могут быть вызваны поражением сердечных клапанов, самой сердечной мышцы, нервных окончаний, сердечной сорочки, сосудов. Некоторые из них приводят к развитию сердечно-сосудистой недостаточности - клинического синдрома, при котором минутный объем сердца не обеспечивает нормального функционирования организма в целом. Для оценки и прогноза развития патологии необходимо понимать физиологию работы сердечно-сосудистой системы.

Согласно данным, приведённым в работах ряда исследователей, сердце иннервируется тремя ветвями вегетативной нервной системы: сенсорным, парасимпатическим и симпатическим нервами. В то время как первый в основном отвечает за восприятие боли при повреждении миокарда, второй и третий в основном участвуют в настройке сердечной функции. В дополнение к внешней нейронной сети, около 700-900 ганглиев были идентифицированы главным образом на поверхности левого и правого предсердий в сердце человека, которые являются частью внутренней нервной системы сердца. Эти скопления клеток, называемые ганглионарными сплетениями, содержат афферентные, эфферентные симпатические, парасимпатические и взаимосвязанные нейроны, которые связывают различные внутренние ганглии и получают вход от симпатических и парасимпатических нервов. Несмотря на то, что точная функция ганглиозных сплетений плохо изучена, исследования, основанные на селективной электрической стимуляции внутренних ганглиев, позволяют предположить, что они могут быть вовлечены в физиологическую модуляцию сердечного ритма и проводимости, а их дисфункция инициирует фибрилляцию предсердий (Armour, J. A. et al., 1997; Scherlag, B. J. et al., 2005; Franzoso, M., 2016).

Вегетативная нервная система тонко регулирует большой спектр произвольных функций организма, в том числе частоту сердечных сокращений, а также частоту дыхания и вазомоторную активность. Как часть периферической нервной системы, автономная нервная система включает в себя две анатомически различные ветви, а именно: симпатическую нервную систему и парасимпатическую нервную систему, которые обычно действуют противоположными эффектами в органах-мишенях и выполняют функцию поддержания гомеостаза (Н. В. Зеленевский и соавт., 2020; Karemaker J.M., 2017).

С точки зрения механики сердце можно рассматривать как механизм, состоящий из двух нагнетательных насосов, заключенных в замкнутую систему трубок, по которым циркулирует жидкость. В этом случае насосы служат для создания направленного потока крови по системе, который называется минутным объемом сердца и измеряется в мл/мин.

При сжатии давление, возникающее внутри камер сердца, превышает давление в системе, в результате чего жидкость выбрасывается через клапаны магистральных сосудов (систола желудочков). Эта разница в давлении называется градиентом клапана и изменяется при падении давления в клапане. По мере поступления жидкости в систему увеличивается системное давление, а при увеличении системного давления основные сосуды и капиллярная сеть организма расширяются. Во время расслабления камер сердца градиент клапана изменяется на противоположный на обоих клапанах за счет давления, создаваемого в эластичной полости. Полулунный клапан захлопывается, пресекая поступление жидкости в полость органа. При этом давление в атриовентрикулярном клапане падает, и жидкость из сосудистой системы направляется в сердце. Подобное функционирование клапанов обеспечивает одностороннее движение жидкости внутри системы (Тилли, Л., Смит, Ф., 2010; Мартин, М., Коркорэн, Б., 2014; Калюжный, И. И., Баринов, Н. Д., 2016; Пуговкин, А. П. и соавт., 2019; Максимов, В. И. и соавт., 2020; Hinton, R. V., Yutzey, K. E., 2011).

Одним из показателей работы сердечно-сосудистой системы является минутный объем сердца. Он зависит от интрамуральных (сердечных) и

экстрамуральных (сосудистых) показателей (Скопичев, В. Г. и соавт, 2005; Кузьмин, А. А., 2010; Пуговкин, А. П. и соавт., 2019)

Наиболее важные интрамуральные показатели включают в себя частоту сердечных сокращений и систолический объем сердца.

Важнейшими экстрамуральными показателями считаются сопротивление периферических сосудов и объем крови в кровяном русле (Калужный, И. И., Баринов, Н. Д., 2016; Ковалев, С. П., 2019; Пуговкин, А. П. и соавт., 2019; Максимов, В. И. и соавт., 2020; Hinton, R. V., Yutzey, K. E., 2011).

Многие другие показатели, относящиеся к динамике жидкости, также влияют на функционирование системы, однако их воздействие невелико.

В неподвижном состоянии минутный объем сердца здоровой собаки составляет 145 мл/мин на 1 кг веса. При увеличении нагрузки этот показатель может увеличиваться до 350 мл/мин. Для поддержания нормальной жизнедеятельности минутный объем сердца здоровой собаки должен составлять не менее 100 мл/мин на 1 кг веса (Скопичев, В. Г. и соавт., 2016; Ковалев, С. П. и соавт., 2020; Крячко, О. В., Лукоянова, Л. А., 2020).

Если сердце животного, по той или иной причине, не обеспечивает необходимого объема, то появляются заболевания, приводящие к развитию сердечной недостаточности (Ковалёв, С. П., 2013; Максимов, В. И. и соавт, 2020; Щербаков, Г. Г. и соавт., 2020).

При сердечной недостаточности неспособность сердца нормально функционировать является основным показателем уменьшения минутного объема. Деятельность сердца зависит от интрамуральных показателей, то есть от скорости сердцебиения и систолического объема сердца. Различают три фактора, которые, воздействуя на эти показатели, негативно влияют на минутный объем сердца: травма сердца; неправильное функционирование сердечных клапанов; неспособность сердечной мышцы нормально функционировать (Скопичев, В. Г. и соавт, 2005; Кузьмин, А. А., 2010; Пуговкин, А. П. и соавт., 2019).

По результатам некоторых исследований повреждение сердца, вызванное травмой, приводит к резкому изменению его минутного объема. Травма сердца

часто приводит к летальному исходу. Поэтому, как правило, ее не считают одной из основных причин сокращения минутного объема сердца, приводящего к сердечной недостаточности. В то же время, если травма сердца не представляет опасности для жизни и поддается лечению, то даже после выздоровления может наблюдаться уменьшение минутного объема сердца (Стекольников, А. А. и соавт., 2018; Abbott, J. A., 2000; Lefebvre, H. P., 2013).

Выделяют два вида повреждений клапанов сердца, которые оказывают значимое отрицательное влияние на минутный объем сердца. Клапан либо не обеспечивает обратного тока крови (недостаточность клапанов сердца), либо его отверстие оказывается меньше нормы (стеноз клапана). При наличии в камере сердца поврежденного клапана происходит обратный ток крови (регургитация), что в свою очередь приводит к уменьшению минутного объема крови. (Герке, В. С., 2013; Ковалёв, С. П., 2013; Пенник, Д. и соавт., 2015; Крячко, О. В., Лукоянова, Л. А., 2020; Tilley, L. P., et al., 2008; Borgarelli, M. et al., 2012; Kaoud, H., 2017; Wen, C. et al., 2018)

Обратный ток крови через поврежденный клапан сердца вызывает понижение давления в сердечно-сосудистой системе. Поэтому для сохранения нормального минутного объема сердца требуется увеличение скорости сердцебиения или ударного выброса, либо и то и другое. Необходимо учитывать, что сердце собаки обладает высокими компенсаторными возможностями. Сокращение относительного минутного объема сердца (до 50%), вызванное недостаточностью клапана сердца, может не иметь никаких последствий для здоровья собаки, если животное находится в состоянии покоя (Бирюкова, О. В., 2015). В некоторых случаях нарушение функционирования клапана сердца не отражается на здоровье собаки даже после тяжелой физической нагрузки (Lefebvre, H. P. et al., 2013; Nakamura, K. et al., 2016; Wen, C. et al., 2018).

Стеноз клапанов сердца. Внутри любой системы с циркулирующей жидкостью уменьшение давления в момент ее прохождения через клапан диаметром меньше нормы прямо пропорционально объему жидкости, проходящей через него, и обратно пропорционально площади поперечного

сечения клапана. Таким образом, для поддержания количества проходящей через клапан жидкости на прежнем уровне при уменьшении его поперечного сечения наполовину давление в клапане должно повыситься в 4 раза (Мартин, М., Коркорэн, Б., 2014; Tilley, L. P., et. al, 2008; Borgarelli, M. et al., 2012; Wen, C. et al., 2018).

Подобно этому, поддержание потока крови на уровне, обеспечиваемом клапаном нормального размера, означает, что уменьшение сечения клапана в 2 раза требует четырехкратного увеличения давления крови, нагнетаемой предсердием и желудочком и проходящей через пораженный стенозом клапан (Kaoud, H., 2017). Однако сердце обладает большими возможностями, допускающими уменьшение поперечного сечения клапана на $1/3$ и даже наполовину без серьезных клинических последствий для здоровья собаки.

Дисфункция сердечной мышцы так же может носить серьезные нарушения, приводящие к сердечной недостаточности. Во многих случаях резервные возможности миокарда достаточны для того, чтобы компенсировать любой, даже значительный механический сбой, без изменения минутного объема сердца. В случае поражения сердечной мышцы резервные возможности миокарда теряют эффективность, что влечет за собой уменьшение минутного объема сердца (Кудряшов, А. А., Балабанова, В. И., 2016; Ковалёв, С. П. и соавт., 2020; Крячко, О. В., Лукоянова, Л. А., 2020; Gunes, V. et al., 2005; Varigye, R. et al., 2007).

Отложение избыточных фиброзных соединительных или жировых тканей между волокнами сердечной мышцы снижает эффективность ее механической функции. Если причиной ожирения является инфильтрация, то питание всех избыточных жировых тканей в организме собаки осуществляется за счет вновь образующихся капилляров, что создает дополнительную нагрузку на сердце (Кудряшов, А. А., 2018; Kaoud, H., 2017; Suffee, N. et al., 2020).

У собак обширное диффузное экссудативное воспаление миокарда встречается редко, поэтому диагноз миокардит редко ставят псовым. Как правило, воспалительные процессы принимают форму абсцессов или очагов. Воспалительные процессы обычно вызываются патогенными микроорганизмами,

токсическими веществами, механической травмой или ожогами. Отеки, ушибы и воспалительные изменения снижают эффективность работы миокарда (Герке, В. С., 2013; Мартин, М. и соавт., 2014; Кудряшов, А. А., Балабанова, В. И., 2016).

Воспалительные процессы часто приводят к омертвлению и некротизации клеток. Гибель значительного числа клеток миокарда ведет к сильному уменьшению механической работоспособности сердца, которая, как правило, зависит от размеров пораженных участков сердечной мышцы. На месте мертвых клеток образуется рубцовая ткань. В случае обызвествления клеток затвердевшие зерна неправильной формы, образующиеся в результате воспаления, также уменьшают эффективность работы сердечной мышцы. Обширный некроз, обычно сопровождающийся атрофией миокарда, также ведет к уменьшению минутного объема сердца (Кудряшов, А. А., Балабанова, В. И., 2016; Smilowitz, N. R. et al., 2016).

Согласно сообщению О. В. Крячко и Л. А. Лукояновой (2020) миокардиодистрофию можно определить как неспособность сердечной мышцы выполнять свои функции в результате воздействия токсичных веществ. Истощение миокарда часто является непосредственной причиной смерти животного в случае инфекционного заболевания и отравления. Если же заболевание носит хронический характер, оно может постепенно привести к некрозу миокарда и тяжелому заболеванию сердечной мышцы.

Независимо от причины, вызвавшей уменьшение минутного объема сердца собаки, организм животного использует все компенсаторные механизмы. При этом, как отмечают Г. Г. Щербаков и соавт. (2020), С. П. Ковалёв и соавт. (2020) и др. задействованными оказываются как интрамуральные, так и экстрамуральные факторы.

Минутный объем может возрасти за счет увеличения количества жидкости, нагнетаемой в систему после каждого сокращения камеры сердца при сохранении частоты сжимания или за счет увеличения частоты сжимания при сохранении количества нагнетаемой в систему жидкости. Поэтому компенсаторный механизм для поддержания нормального минутного объема обусловлен повышением

скорости сердцебиения и повышение периферической сопротивляемости сосудистого русла (Бирюкова, О. В., 2015; Яшин, А. В., 2019; Ferasin, H. 2010; Lefebvre, H. P. et al., 2013; Nakamura, K. et al., 2016; Wen, C. et al., 2018).

При недостаточности митрального клапана кровь вновь направляется в предсердие. В случае стеноза полулунных клапанов аорты при сокращении сердца часть крови остается в желудочке. В обоих случаях результатом будет переполнение желудочка кровью и расширение его во время диастолы. Расширение желудочка приводит к растяжению мышц желудочков. В этом случае, согласно «закону сердца» Старлинга, сокращение желудочка усиливается и становится продолжительнее, что приводит к увеличению ударного объема (Мартин, М. и соавт., 2014; Курбанов, Н. А. и соавт., 2016; Яшин, А. В., 2019).

При уменьшении минутного объема сердца понижается давление внутри сердечно-сосудистой системы. По этой причине уменьшается стимуляция барорецепторов в дуге аорты и в синусе сонной артерии. В результате увеличивается частота сердечных сокращений. Помимо этого, рецепторы предсердий контролируют количество крови в каждом предсердии. Увеличение крови в предсердии приводит в действие рефлекс Бейнбриджа (Nakumäki, M. O., 1987), который заключается в увеличении силы и частоты сердечных сокращений вследствие увеличения кровяного давления, фиксируемого барорецепторами в устье краниальной и каудальной полых вен; частота сердцебиения увеличивается пропорционально увеличению объема крови в предсердиях (Герке, В. С., 2013; Пенник, Д. и соавт., 2015; Ковалёв, С. П. и соавт., 2020; Крячко, О. В., Лукоянова, Л. А., 2020; Borgarelli, M. et al., 2012; Kaoud, H., 2017; Wen, C. et al., 2018).

Сокращение минутного объема сердца также вызывает замедление периферического кровяного потока и застой крови. В этом случае в крови увеличивается содержание углекислого газа при одновременном уменьшении оксигенации крови, происходит гиперкапния. Данная взаимосвязь стимулирует регуляторные центры, приводя к увеличению частоты и силы сердечных сокращений (Герке, В. С., 2013; Бирюкова, О. В., 2015; Стекольников, А. А. и

соавт., 2018; Яшин, А. В., 2019; Ferasin, H. 2010; Lefebvre, H. P. et al., 2013; Nakamura, K. et al., 2016; Kaoud, H., 2017; Wen, C. et al., 2018).

Кроме приведения в действие закона Старлинга, расширение сердца, обусловленное увеличением количества крови в желудочках или предсердиях, вызывает гипертрофию сердца. Гипертрофия миокарда является неизбежной реакцией сердца на его резкое или хроническое расширение.

По сообщению H. Ferasin (2010) частота сердечных сокращений не должна превышать среднюю скорость в состоянии покоя более чем в 3 раза. При максимальной частоте сокращений сердца систолический объем сердца может увеличиться максимум в 3 раза, после чего растянувшиеся волокна сердечной мышцы не в состоянии справляться со своими функциями. Важно отметить различие между гипертрофией и гиперплазией. При гипертрофии происходит увеличение клеток в размерах, но не их количество. В случае превышения указанных параметров сердце оказывается неспособным компенсировать функциональные отклонения.

Помимо внутрисердечных факторов отрицательное воздействие на изменение минутного объема могут оказывать так же и внешние (сосудистые) факторы: давление обратного тока крови в сосудах и объем жидкости внутри организма (Мартин, М. и соавт., 2014; Анников, В. В., 2019; Крячко, О. В., Лукоянова, Л. А., 2020; Packham, L., 2020).

При нарушениях в работе сердца возникают компенсаторные реакции, направленные на восстановление минутного объема в пределах нормы за счет внутренних ресурсов, используя два упомянутых экстрамуральных фактора. Поток крови, проходящий через каждый орган, четко регулируется путем корректирования местного сопротивления в артериях. Если минутный объем сердца падает ниже уровня, необходимого для оптимальной перфузии органов, в отдельных органах происходит повышение сосудистого тонуса. Это приводит к перераспределению крови в различных регионарных системах кровообращения. В результате отдельные участки организма получают больше крови, чем другие. Например, заметно увеличится приток крови к печени, сердцу и в мозг при

одновременном резком сокращении притока крови к почкам. Циркуляторная недостаточность, сопровождающаяся сокращением минутного объема сердца на половину, ведет к уменьшению на 25% общего притока крови к почкам (Герке, В. С., 2013; Пенник, Д. и соавт., 2015; Кудряшов, А. А., Балабанова, В. И., 2016; Borgarelli, M. et al., 2012; Kaoud, H., 2017; Wen, C. et al., 2018; Ames, M. K. 2020).

Повышение венозного давления вследствие увеличения объема внеклеточной жидкости либо обратного тока венозной крови, вызванного заболеванием сердца, также способствует аккумуляции жидкости в промежуточных тканях, причиной чего является повышение гидростатического давления в капиллярах (Типисова, В., 2019; Scott-Moncrieff, J. C., 2015).

В результате объем жидкости в промежуточных тканях увеличится вдвое, а объем внутрибрюшной жидкости, который обычно не превышает 1% от общего веса животного, может увеличиться в 5-7 раз, что сопровождается соответствующим увеличением общего веса (Щербаков Г. Г. и соавт. 2020).

У собак болезни сердца, приводящие к нарушению его деятельности и заканчивающиеся сердечной недостаточностью, развиваются медленно. Поражение клапанов сердца может произойти в первые годы жизни собаки, а затем медленно прогрессировать. По сообщению М. D. Kittleson (2010) недостаточность митрального клапана может не проявляться до среднего возраста. Бывает, что подобные нарушения не причиняют собаке особого беспокойства до старости. Клинические симптомы заболевания желудочков могут обнаруживаться лишь в последние годы жизни животного. В этот период коронарный атеросклероз и фокальный некроз миокарда развиваются как следствие произошедших в прошлом изменений в сердечных клапанах (Мартин, М. и соавт., 2014; Пенник, Д. и соавт., 2015; Кудряшов, А. А., Балабанова, В. И., 2016; Анников, В. В., 2019; Крячко, О. В., Лукоянова, Л. А., 2020; Ковалёв, С. П. и соавт., 2020; Ames, M. K. 2020; Paskham, L., 2020).

Уменьшение резервных возможностей здорового сердца до уровня его компенсаторных возможностей приводит к относительному уменьшению минутного объема сердца. Когда компенсаторные возможности сердца исчерпаны

и не могут обеспечить его нормального функционирования, а также имеет место значительное уменьшение минутного объема сердца, тогда наблюдается абсолютное сокращение последнего (Руденко, А. А. и соавт., 2018).

В случае абсолютного сокращения минутного объема сердца в организме происходят процессы, вызывающие сердечную недостаточность. Учитывая, что пораженной может оказаться лишь одна сторона сердца, циркуляторная недостаточность может проявляться по-разному, в зависимости от того, какая именно сторона сердца поражена. Если поражен левый клапан, то наблюдается левосторонняя циркуляторная недостаточность Corda A. et al. (2019). Если пораженным оказывается правый клапан, наступает правосторонняя недостаточность (Калюжный, И. И., Баринов, Н. Д., 2016; Ковалёв, С. П. и соавт., 2020; Круглова, Т. С., Пахмутов, И. А., 2014; Максимов, В. И. и соавт., 2020; Raut, M. S. et al., 2017).

Основными причинами, приводящими к левосторонней недостаточности у собаки, являются митральная недостаточность и стеноз аорты. Болезнь сопровождается повышением среднего артериального давления в левом предсердии, вплоть до того, что давление в предсердии может сравняться с давлением в желудочке, но такие случаи встречаются крайне редко. При этом происходит резкое повышение давления в легочных венах. Когда давление в легочных венах достигает уровня онкотического давления в плазме (у собаки примерно 30 мм. рт. ст.), наступает отек легких. Сначала отек легких появляется только при очень большой физической нагрузке, когда возросший кровяной поток способствует увеличению объема крови и повышению давления в предсердиях. С течением времени отек легких может начать развиваться при меньших нагрузках. В конечном итоге наступает такой момент, когда любое повышение давления в легочных венах приводит к отеку легких (Илларионова, В. К., 2014; Круглова, Т. С., Пахмутов, И. А., 2014; Никулин, И. А. и соавт., 2015; Завьялова, А. Н., 2016; Калюжный, И. И., Баринов, Н. Д., 2016; Стекольников, А. А. и соавт., 2017; Черненко, В. В. и соавт., 2017; Ковалёв, С. П. и соавт., 2020; Максимов, В. И. и

соавт., 2020; Щербаков, Г. Г. и соавт., 2020; Stephenson, H. M. et al., 2012; Holler, P. J., Wess, G., 2014; Corda, A. et al., 2019 и др.).

На этом этапе вступает в действие защитный механизм: происходит сужение легочных артериол. Это приводит к пропорциональному повышению артериального давления в легких, в то время как давление в легочных венах увеличивается незначительно. В результате при увеличении нагрузки развивается недостаточность правого желудочка, приводящая к уменьшению минутного объема правых отделов сердца. В своих работах Л. Тилли и соавт. (2010) предполагают, что этот механизм защищает легкие, хотя и сопровождается многочисленными побочными явлениями.

Причинами первичной правосторонней циркуляторной недостаточности у собак чаще всего являются стеноз легочной артерии и гельминтоз сердца. Самый распространённый вид гельминтов, поражающих сердечно-сосудистую систему у собак – *Dirofilaria Immitis* (Шустрова, М. В. и соавт., 2006; Белова, Л. М. и соавт., 2016; Genchi, M. et al., 2019). Типичное место локализации гельминтов вида *Dirofilaria Immitis* - лёгочные артерии (Шустрова, М. В. и соавт., 2010; Белова, Л. М. и соавт., 2016). Присутствие их приводит к воспалению внутренней оболочки легочных артерий и пролиферации внутренней оболочки кровеносных сосудов, которую называют либо «складчатой», либо «ворсистой». Упомянутые нарушения сопровождаются эмболией, тромбозом и инфарктами.

Образование рубцов и уменьшение эластичности артериол усиливает нагрузку на правый желудочек. Хронический кашель, наблюдаемый у собак, страдающих гельминтозом сердца, по данным M. Mircean et al. (2017) вызван отеком легких, причиной которого являются поражения паренхимы лёгких, наносимые паразитами. Этот кашель имеет различную этиологию с кардиогенным кашлем, который ассоциирован с левосторонней циркуляторной недостаточностью.

В то же время, как утверждают L. Bosch et al. (2017), правосторонняя сердечная недостаточность может возникать как следствие левосторонней циркуляторной недостаточности. В любом случае неспособность правого

желудочка поддерживать свой нормальный минутный объем приводит к повышению давления в правом предсердии и полых венах с одновременным замедлением тока крови.

Последствия правосторонней циркуляторной недостаточности усугубляются рядом факторов. Наиболее существенным из них, по мнению S. Chatur et al. (2014) является увеличение объема крови и ее разжижение.

Общая циркуляторная недостаточность, редко бывая первичной, обычно развивается через несколько месяцев или даже лет после того, как у собаки появилась лево- или правосторонняя циркуляторная недостаточность. Заболевание часто протекает скачкообразно - степень выраженности симптомов может изменяться с течением времени. Однако иногда общая циркуляторная недостаточность возникает спонтанно. Она может быть первичной, если вызвана болезнью миокарда, всеми разновидностями кардиомиопатий, непроходимостью артериальных протоков или опухолями основания сердца (Ковалёв, С. П. и соавт., 2013; Илларионова, В. К., 2014; Никулин, И. А. и соавт., 2015; Черненко, В. В. и соавт., 2017; Щербаков, Г. Г. и соавт., 2020; Holler, P. J., Wess, G., 2014).

2.1.3 Кардиомиопатии

Термин «кардиомиопатия» впервые был использован W. Brigden в 1957 году и используется для обозначения состояний, которые в первую очередь влияют на сердечную мышцу при отсутствии воспаления. Кардиомиопатию можно разделить на идиопатическую (т. е. неизвестной этиологии; иногда ее называют первичной) или вторичную. Идиопатическую кардиомиопатию можно разделить на подклассы на основе патологической анатомии и физиологии - дилатационная, гипертрофическая и интерградная (Maron, V. J. et al., 2006).

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – это заболевание, связанное с первичным поражением миокарда, характеризующееся выраженной дилатацией полостей и нарушением систолической функции желудочков (Stephenson H.M. et al., 2012). Термин ДКМП применим только к тем случаям поражения сердца, при

которых значительная дилатация полостей не является следствием нарушения коронарного кровообращения, врожденных аномалий развития, клапанных пороков сердца, системной и легочной артериальной гипертензии и заболеваний перикарда.

Научно доказана предрасположенность собак крупных и гигантских пород к ДКМП. В этом числе доберманы, боксеры, молоссы, доги, ирландские волкодавы, ньюфаундленды, лабрадоры, немецкие и восточноевропейские овчарки. Исключение составляют кокер спаниели, единственная из распространенных пород небольшого размера, представители которых демонстрируют ДКМП (Chetboul, V., 2015). У некоторых пород доказана генетическая природа болезни, так, согласно исследованиям E. Dutton и J. López-Álvarez (2018) патология может передаваться по аутосомно-доминантному типу у ньюфаундлендов, боксеров и доберманов, по аутосомно-рецессивному типу у португальских водных собак (Alroy J. et al., 2000) и по рецессивному, связанному с X-хромосомой типу, у немецких догов. ДКМП в большинстве случаев встречается у кобелей, которые болеют в 2–3 раза чаще, чем суки. Данную патологию чаще диагностируют у собак среднего (4-6 лет) и пожилого возраста (более 8 лет) (Герке, В. С., 2013).

Дилатационная кардиомиопатия, по мнению P. Weier et al. (2015), является как первичным, так и приобретённым заболеванием сердца у собак многих пород. Для первичной ДКМП выделена генетическая этиология. Однако известно, что некоторые другие причины способны вызывать развитие ДКМП, в таком случае развитие болезни относят ко вторичным этиологическим факторам. Наиболее вероятными причинами, способствующими появлению заболевания, являются: пищевые, воспалительные, инфекционные, инфильтративные, ишемические и лекарственные или токсические заболевания миокарда; тахикардия-индуцированные кардиомиопатии; метаболические нарушения; генетически-биохимический дефект организма животного; предшествующая вирусная (например, энтеровирусная) инфекция; иммунологические нарушения;

химические токсины; дефицит аминокислот (Завьялова, А. Н., 2016; Илларионова, В. К., 2014; Veier, P. et al. 2015).

Под действием экзогенных факторов уменьшается количество полноценно функционирующих кардиомиоцитов, что приводит к расширению камер сердца и нарушению сократительной функции миокарда (Broschk, C., Distl, O., 2005). Полости сердца расширяются, что приводит к развитию систолической и диастолической дисфункции обоих желудочков, что провоцирует развитие хронической сердечной недостаточности. На начальных стадиях заболевания действует закон Франка-Старлинга, который гласит, что степень диастолического растяжения пропорциональна силе сокращения волокон миокарда. Сердечный выброс сохраняется также за счет увеличения частоты сердечных сокращений и уменьшения периферического сопротивления при физической нагрузке (Martin, M. W. S. et al., 2010). Постепенно компенсаторные механизмы нарушаются, увеличивается ригидность сердца - сократившись, мышцы сердца длительное время остаются неспособными к повторному сокращению, ухудшается систолическая функция и закон Франка-Старлинга перестает действовать.

Уменьшаются минутный и ударный объемы сердца, увеличивается конечный диастолический диаметр левого желудочка и происходит дальнейшее расширение полостей сердца (Курбанов, Н. А., 2016; Stephenson, H. M. et al., 2012). Возникает относительная недостаточность митрального и трехстворчатого клапанов из-за дилатации желудочков и расширения клапанных колец. В ответ на это возникает компенсаторная гипертрофия миокарда, способствующая также уменьшению напряжения стенок и уменьшению дилатации полостей, в результате гипертрофии миоцитов и увеличения объема соединительной ткани. Уменьшение сердечного выброса и увеличение внутрижелудочкового диастолического давления могут привести к уменьшению коронарной перфузии, следствием чего становится субэндокардиальная ишемия. В результате застоя в венах малого круга кровообращения уменьшается оксигенация тканей. (Якубова, К. Н. К., 2020; Martin, M. W. S. et al., 2010; Pérez, J. et al., 2019; Tidholm, A. et al., 2001)

ДКМП - это заболевание, которое может иметь длительное субклиническое (бессимптомное) течение, и клинические признаки проявляются только в терминальной стадии сердечной недостаточности. Клинический анамнез часто бывает очень кратким и охватывает от нескольких дней до недель, а общие наиболее частые клинические проявления - апатия (летаргия) животного, потеря веса, кашель, одышка смешанного типа, снижение толерантности к физическим нагрузкам, анорексия и абдоминальный выпот (асцит) (Pérez, J. et al., 2019).

Снижение сердечного выброса и сократимости желудочков приводят к слабому или альтернирующему пульсу, компенсаторной тахикардии и плохой периферической перфузии, вследствие чего развивается анемия слизистых оболочек и снижение местной температуры в области конечностей (Трофимьяк, Р. Н., 2016; Щербаков, Г. Г. и соавт., 2020, Tidholm, A. et al., 2001).

Происхождение кашля, как утверждают О. В. Крячко и Л. А. Лукоянова (2020) вызвано раздражением барорецепторов, находящихся в стенках главных бронхов, которые оказываются сдавленными увеличенным в размерах сердцем.

Расширенные и увеличенные в размерах желудочки медленнее воспринимают нервный импульс, переходящий с предсердий, что приводит к возникновению пресистолического ритма галопа при проведении аускультации. Помимо этого, в *punctum optimum* (р. о.) митрального и трикуспидального клапанов можно услышать эндокардиальный шум, возникающий при регургитации крови из желудочка в предсердие, однако эти шумы сложно услышать из-за общего нарушения ритма работы сердца (Терещенко, С. П. и соавт., 2006; Stephenson, H. M. et al., 2012, Pérez, J. et al., 2019).

Состояние гиперволемии и сниженной сократимости сердечной мускулатуры приводят к отёку лёгких, вследствие чего формируется тахипноэ и одышка смешанного типа.

По сообщениям С. П. Ковалева и соавт. (2013, 2019), Г. Г. Щербакова и соавт., (2020), А. А. Стекольниковой и соавт. (2011, 2017, 2018) и др. развитие правожелудочковой недостаточности нередко приводит к разбуханию яремных вен, положительному венному пульсу, гепатомегалии и асциту.

При проведении макроскопического исследования сердца больного ДКМП отмечают значительное увеличение массы органа. Помимо того, характерными признаками являются выраженная дилатация всех полостей, бледность и дряблость миокарда. Существенное увеличение массы сердца и сердечного индекса происходит в основном за счет желудочков, в особенности левого. Вместе с тем толщина стенок желудочков и межжелудочковой перегородки относительно мало изменена, что обусловлено преобладанием дилатации полостей над выраженностью гипертрофии (Tidholm, A., Jönsson, L., 2005). Как отмечают многие авторы, дилатация всех полостей сердца отмечается в среднем у 85% собак, больных ДКМП (Alroy, J. et al., 2000; Tidholm, A., Jönsson, L., 2005; Janus, I. et al., 2016).

Весьма показательным является изменение конфигурации сердца, которая приближается к шаровидной. Так, при макроморфометрическом анализе отмечается значительное увеличение его наибольшей окружности, ширины у основания и толщины, или передне-заднего размера, при практически неизменной длине, то есть расстоянии от основания до верхушки.

При проведении аутопсии как правило не находят существенных изменений в эндокарде. Его незначительное утолщение обычно выявляется лишь в области левого желудочка. Нередко наблюдается muralный тромбоз, служащий зачастую источником тромбоэмболий в большом и малом кругах кровообращения (Alroy, J. et al., 2000). Причинами пристеночного тромбообразования являются замедление кровотока в полостях сердца вследствие нарушения их опорожнения, а также гиперкоагуляционная направленность изменений гемостаза. Чаще всего тромбы локализуются в желудочках, главным образом левом, чему способствует утолщение эндокарда (Lobo, L. et al., 2010).

При проведении световой микроскопии отмечают два типа гистологических изменений миокарда. Они носят название аттенуированного волнистого типа и жирового инфильтрационно-дегенеративного типа (Tidholm, A., Jönsson, L., 2005; Janus, I. et al., 2016). Поражения миокарда, связанные с аттенуированным волнистым волокнистым типом ДКМП, состоят из клеток миокарда диаметром

менее 6 мкм (нормальный диаметр миофибрилл колеблется от 10 до 20 мкм (Van Fleet, J., Ferrans, V., 1995) с волнистым внешним видом, составляющим не менее половины толщины образцов миокарда из верхней и нижней частей стенки левого желудочка. Миоциты разделены чистым пространством, обычно свободным от клеточных инфильтратов. Во многих случаях наблюдается также диффузная инфильтрация субэндокардиального фиброза.

Поражения миокарда, связанные с жировой инфильтрационно-дегенеративным типом ДКМ, включают миоцитоз, дегенерацию миофибрилл, вакуолизацию и атрофию миоцитов с обширным фиброзом и жировой инфильтрацией, замещающей миофибриллы. Считается, что фиброзно-жировая замена ткани миокарда является следствием потери миоцитов из-за различных причин, таких как миокардит или другие вредные раздражители. Ряд противоопухолевых средств, таких как доксорубин и циклофосфамид, могут вызывать обширную вакуолизацию миоцитов.

Ослабленный волнистый волокнистый тип ДКМП, как утверждают А. Tidholm и L. Jönsson (2005), является наиболее распространенной формой.

Неизмененные по площади и объему и гипертрофированные клетки сократительного миокарда окружены многочисленными атрофированными кардиомиоцитами, которые располагаются повсеместно и выявляются в различных отделах сердечной мышцы (Leonard, B. et al., 2019).

Весьма характерно увеличение соединительнотканного компонента за счет интерстициального фиброза и заместительного склероза. Клетки и волокна соединительной ткани располагаются интрамиокардиально вне связи с сосудами в стенках всех четырех камер сердца, преимущественно в области внутренней трети миокарда. Своеобразная картина «вползающего» в массив мышечных волокон склероза с различной степенью зрелости соединительной ткани указывает на этапность гибели кардиомиоцитов.

Прогноз у собак с ДКМП зависит от того, на какой стадии развития заболевания находится животное. В случае нахождения в стадии декомпенсированной ДКМП, как утверждает M. Martin et al. (2001), прогноз

неблагоприятный. Прогноз чаще зависит от породы собаки. В целом было подсчитано, что средняя продолжительность жизни после постановки диагноза составляет примерно шесть месяцев. Такие породы собак, как доберман, доберман-пинчер, боксёр имеют наихудший прогноз среди всех остальных пород: типичное время выживания составляет всего несколько дней или недель и крайне редко превышает один год. Больные животные, особенно доберманы и боксеры, могут внезапно умереть в результате желудочковой аритмии (Haggstrom, J., 2019). В противном случае смерть наступает в результате продолжающейся неконтролируемой застойной сердечной недостаточности.

Однако некоторые породы очень хорошо поддаются лечению, например, немецкие доги, спаниели, немецкие и восточноевропейские овчарки. При корректном лечении среднее время выживания составляет два года.

2.1.6 Диагностика патологий сердца у собак

Для диагностики состояния сердечно-сосудистой системы разработаны различные физикальные, инструментальные и лабораторные методы диагностики. Эти методы обладают различной информативностью, чувствительностью, специфичностью и сложностью проведения. Однако до сих пор не существует единого универсального метода, позволяющего поставить тот или иной диагноз, изолированно от других исследований (Ковалев, С. П. и соавт., 2020, Щербаков, Г. Г. и соавт., 2020).

К наиболее распространённым инструментальным методам диагностики сердца можно отнести электрокардиографию (ЭКГ), УЗИ сердца или эхокардиографию, тонометрию, пульсоксиметрию и рентгенографию грудной полости. Проведение лабораторных методов включает в себя биохимические и морфологические анализы крови.

Электрокардиография основана на регистрации и изучении электрической активности миокарда животных, формирующейся и проходящей по сердцу в течение сердечного цикла.

Частота и ритм сердечных сокращений определяются возбуждением, ритмически генерируемым пейсмейкером - водителем ритма, распространяющимся по проводящей системе сердца, которые провоцируют волну сокращения миокарда (Скопичев, В. Г. и соавт., 2016; Пологно, С. А., 2017; Шестакова, А. Н. и соавт., 2018; Шумилин, Ю. А., Никулин, И. А., 2018; Щербаков, Г. Г. и соавт., 2020; Яшин, А. В. и соавт., 2019, 2020).

Электрокардиография позволяет выявить изменения ритма сердечных сокращений практически в 100% случаев ДКМП, однако эти изменения неспецифичны.

К тому же, на начальных этапах развития ДКМП изменения ритма могут возникать периодически и при обследовании собаки в течение небольшого времени (30-60 минут) можно не встретить никаких нарушений. В этой связи специалисты нередко прибегают к холтеровскому мониторингованию (Черненко, В. В. и соавт., 2018; Willis, R. et al. 2018; Dudas-Gyorki, Z., et al., 2016).

Другой метод исследования сердца, часто используемый в ветеринарной кардиологии - эхокардиография (ЭхоКГ) или ультразвуковое исследование сердца. Данный метод диагностики направлен на исследование морфологических структур камер и клапанного аппарата сердца, а также на определение его функционального состояния (Завьялова, А. Н., 2016; Краснолобова, Е. П., 2017; Жуликова, О.А., Любченко, Е. Н. 2018; Сергеев, Д. Б., 2018; Симакова, М. Г., 2019; Сергеев, Д. Б., Ковалев, С. П., 2020; Leblanc, N. et al., 2016).

Для проведения эхоКГ существуют общепринятые стандартные изображения, которые получают с правой и левой стороны, относительно грудины - в таком случае говорят правая или левая парастернальная позиция, соответственно. Исследование так же проводят, «рассекая» ультразвуком сердце вдоль или поперёк. Это называется исследование в длинной и короткой оси, соответственно (рисунки 1, 2).

Тонометрия – исследование, направленное на измерение артериального давления животных. В диагностике ДКМП измерение артериального давления имеет высокую значимость, так как на начальных этапах происходит снижение

систолического давления, которое как правило компенсируется увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин). По мере истощения резервов сердца прогрессирует ригидность миокарда, нарастает систолическая дисфункция, уменьшается минутный и ударный объем, нарастает конечное диастолическое давление в левом желудочке, что приводит к его расширению (Илларионова, В. К., 2014 Жуликова, О. А., Любченко, Е. Н., 2018).

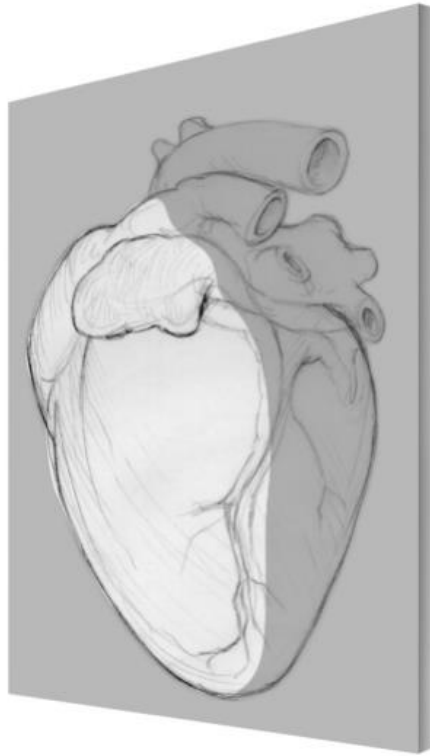


Рисунок 1 - Длинная ось, схематичное изображение.

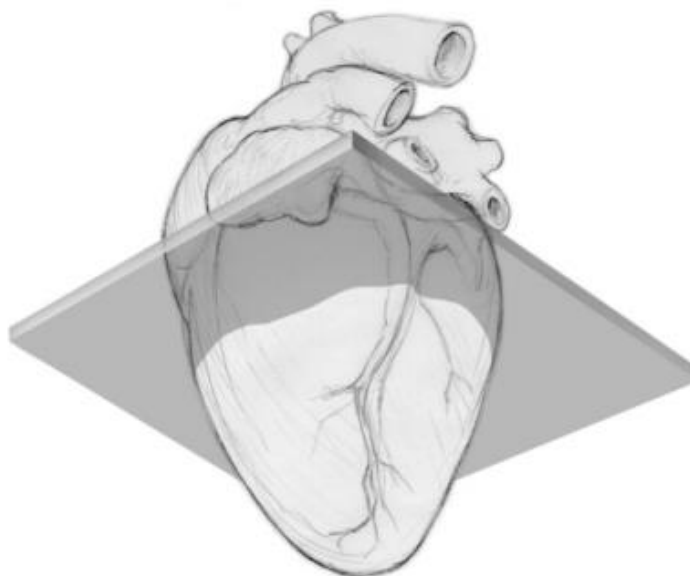


Рисунок 2 - Короткая ось, схематичное изображение.

Однако большим недостатком данного метода является низкая специфичность, так как такие показатели могут свидетельствовать о патологиях сердечно-сосудистой системы и других органов (Ковалев, С.П. и соавт., 2013).

В последнее время при исследовании функционального состояния сердца пользуются пульсоксиметрией - неинвазивным методом определения степени насыщения крови животного кислородом (Arulpagasam, S. et al., 2018).

Принцип работы данного оборудования основывается на вариативном поглощении света в прямой зависимости от насыщенности гемоглобина крови кислородом. Источник света расположен в периферическом датчике и генерирует волны разной длины: инфракрасные (940 нм) и красные (660 нм). От насыщения кислородом гемоглобина крови определяется степень поглощения света.

В своей работе R. Rivera-López et al. (2018) утверждает, что в связи с ухудшением гемодинамики в организме животного, страдающего ДКМП, развивается гипоксия, обусловленная снижением сатурации крови. К сложностям проведения пульсоксиметрии для дифференциальной диагностики ДКМП

относятся: необходимость седации животного и низкая специфичность полученных диагностических данных.

Рентгенография грудной полости часто проводится животным, имеющим признаки заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой системы (Бушарова, Е. В., 2012; Никулин, И. А. и соавт., 2018; 2021). При развитии дилатационной кардиомиопатии полости всех камер сердца значительно увеличиваются в размерах, что неизбежно ведёт к увеличению сердечного силуэта на рентгенограммах, смещению трахеи вверх и развитию интерстициального кардиогенного отёка лёгких. Эти признаки можно легко заметить на корректно выполненной рентгенограмме.

К минусам данного метода исследования можно отнести то, что зачастую для правильной укладки животного требуется седация, а само рентгеновское излучение имеет отрицательное воздействие на организм животных и человека.

Поиск биохимических маркеров, свидетельствующих о нарушении в работе миокарда, является актуальной и востребованной задачей. Биохимический анализ крови включает в себя исследования множества соединений, находящихся в крови. В клинической практике чаще всего назначается лишь часть этих показателей, что обусловлено значительным количеством используемых тестов и их стоимостью. Суть анализа заключается в том, чтобы определить количество и концентрацию химических веществ в крови. Кровь циркулирует во всех тканях, поэтому при нарушении функционального состояния каких-либо тканей или органов состав крови тоже меняется (Круглова, Т. С., Пахмутов, И. А., 2015; Guglielmini, C. et al., 2019; Hezzell, M. et al., 2018; Langhorn, R., Willesen, J. L., 2016).

Среди многих биохимических показателей крови в кардиологии особое внимание уделяют таким показателям, как: АСТ (аспартатаминотрансфераза) – фермент группы трансфераз, отвечающий за метаболизм печени и сердечной мышцы; Креатинкиназа-МВ (КФК-МВ) – это изоформа фермента креатинкиназы, участвующего в энергетическом обмене клеток. Актуальность обусловлена тем, что сердце имеет высокое энергетическое потребление в организме животного, а

фракция креатинкиназы МВ содержится в основном в клетках сердечной мышцы; ЛДГ (лактатдегидрогеназа) – фермент, отвечающий за окисление глюкозы в организме и преобразовании молочной кислоты. ЛДГ содержится в тканях сердечной мышцы, почек и печени (Круглова, Т. С., Пахмутов, И. А., 2015). Тропонин I - Тропонин I и тропонин T обнаруживаются только в сердечной мышце. Эти кардиоспецифичные тропонины (обозначаются еще как сТnI и сТnT) в норме практически не содержатся в крови. Когда происходит повреждение миокарда, сердечные тропонины I и T в больших количествах проникают в кровотоки. Количество попадающих в кровь тропонинов напрямую зависит от объема повреждения миокарда. Наиболее чувствительным и специфичным в отношении повреждения сердечной мышцы является тропонин I (Langhorn, R. J., Willesen, L., 2016); NT-proBNP - мозговой натрийуретический пептид. азoактивный гормон, синтезирующийся в клетках миокарда (Hezzell, M. et al., 2018). Высвобождается в результате растяжения стенки левого желудочка. Исследование используется для первичной диагностики, прогноза течения сердечной недостаточности и мониторинга проводимого лечения. В норме в левом желудочке сердца синтезируется белок pro-BNP, который распадается на две составляющие: мозговой натрийуретический пептид (активная форма) и терминальный промозговой натрийуретический пептид (неактивная форма). Как и предсердный натрийуретический пептид, NT-proBNP посредством воздействия на периферические рецепторы участвует в водно-солевом обмене. Концентрация BNP в крови животных отражает изменения давления в полостях сердца (Hassdenteufel, E. et al., 2012).

Рутинные биохимические исследования крови в ветеринарии редко охватывают все вышеперечисленные показатели, что обусловлено дороговизной исследований. Стоит отметить то, что большая часть перечисленных показателей появляется в кровотоке животного при разрушении клеток миокарда и, соответственно, свидетельствует об инфаркте. Однако при ДКМП редко происходит резкая деструкция клеток, поэтому данные биохимические показатели

не всегда помогают достоверно определить степень поражения сердца дилатационной кардиомиопатией (Hassdenteufel, E. et al., 2012).

Таким образом, можно сделать вывод о том, что в качестве наиболее информативных исследований, позволяющих сделать заключение об отсутствии заболевания дилатационной кардиомиопатией у собак, можно выделить ультразвуковое исследование сердца, электрокардиографию (а в большей степени холтеровское мониторирование) и рентгенографию грудной полости. В качестве дополнительных, уточняющих, исследований можно выделить проведение биохимического анализа крови, общего клинического анализа крови и тонометрию.

Дилатационная кардиомиопатия является полиэтиологическим заболеванием, которое может быть вызвано как первичная патология, так и в качестве вторичного осложнения. В этой связи, важное значение имеет определение причины, приведшей к развитию ДКМП у животного.

До сих пор не существует препаратов, способных вылечить человека и животных от первичной ДКМП. Поэтому, лечение носит симптоматический характер и направлено как на улучшение работы миокарда, так и на контроль признаков застойной сердечной недостаточности.

Препараты, содержащие в качестве действующего вещества пимобendan, помогают увеличить силу сокращений сердечной мышцы, не вызывая при этом аритмии и тахисистолии - то есть увеличить показатели фракционного укорочения (FS,%) и фракции выброса (EF,%) (Boyle, K. L. и Leech, E., 2012; McEwan, J. D., 2012; Summerfield, N. J. et al., 2012; Ames, M. K., 2020).

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) обладают гипотензивным действием, обусловленный вазодилатирующим эффектом. За счёт расслабления стенок артерий снижается пред- и постнагрузка на сердце (Bakhsh, A. et al., 2019; Lefebvre, H. P., 2013). Наиболее эффективными иАПФ считаются препараты, содержащие в качестве действующего вещества рамиприл или беназеприл (Анников, В. В., и соавт., 2019 Koch, J. et al., 1995; Kumar, A. et al.,

2018). Однако, по сообщению К. Jeuraja (2004) эналаприл так же обладает высокой эффективностью.

Применение петлевых диуретиков обусловлено опасностью появления отёка лёгких у животных с застойной сердечной недостаточностью. Препараты с такими действующими веществами, как фуросемид и торасемид способствуют профилактике кардиогенного отёка лёгких у пациентов с ДКМП (Filipejová, Z., 2016; Kumar, A. et al., 2018; Packham, L., 2020). Так же следует отметить такой диуретик как спиронолактон, однако его основное действие заключается не в диуретическом эффекте, а в качестве антагониста альдостерона, который, как утверждают в своих работах S. Schuller et al. (2011) играет важную роль в патофизиологических механизмах сердечной недостаточности у собак.

Использование некоторых сердечных гликозидов, таких как дигоксин, так же нередко входит в лечебные протоколы (Kumar, A. et al., 2018). Данный препарат так же, как и пимобендан увеличивает силу сокращений миокарда и снижает его потребность в оксигенации тканей сердца, но обладает отрицательным хронотропным действием (снижение частоты сердечных сокращений) и обладает рядом более выраженных побочных действий (Терещенко, С. П. и соавт., 2006; Larsson, M. H. et al., 2014).

Исходя из выше представленных данных можно сделать выводы, что патологии сердечно-сосудистой системы, а в частности заболевания сердца, являются актуальной проблемой ветеринарной кардиологии в настоящее время. Поиск новых методов диагностики ДКМП на ранних стадиях её развития, усовершенствование уже описанных технологий исследования сердечно-сосудистой системы, выявление наиболее чувствительных к поражениям сердца биомаркеров в крови, востребованы как в России, так и за рубежом. Не до конца изучена и установлена породная предрасположенность и наследуемость ДКМП, а лечение заболевания на тех этапах, когда появляются чёткие клинические признаки, редко бывает эффективным. Всё это приводит к распространению заболевания на генетическом уровне и снижению продолжительности жизни рабочих служебных собак.

2.2 Собственные исследования

2.2.1 Материал и методика исследований

2.2.1 Содержание и кормление собак служебных пород

Изучение распространённости дилатационной кардиомиопатии среди собак служебных пород и эффективности лечения проводилось в период 2018-2021 годов на базе кафедры клинической диагностики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» и питомников Колпинского, Красногвардейского и Пушкинского районов г. Санкт-Петербурга и Выборгского района Ленинградской области, содержащих собак служебных пород, использующихся в охранно-служебной и поисковой работе.

Собак при групповом содержании размещают в типовых павильонах, разделенных на кабины, с примыкающими крытыми выгулами - вольеры (рисунки 3, 4). Вольеры имеют длину 3 метра, ширину 2 метра и высоту 2,2 метра. Перегородки между вольерами сделаны из мелкой сетки, а в некоторых случаях закрыты глухим простенком, двери вольеров чаще сделаны из стальных прутьев и открываются строго внутрь. Крыша и задняя стенка кабины выполнена из дерева или кирпича. В каждую кабину помещают будку, сделанную из дерева. Поение собак осуществляется из алюминиевых мисок водопроводной водой центрального водоснабжения вволю. Кормление производится 2 раза в день, рацион включает в себя крупы, овощи и мясные продукты, нормы рационов определены согласно приложению № 11 к приказу МВД РФ от 19 апреля 2010 г. № 292 «Нормы обеспечения кормами (продуктами) штатных животных подразделений (организаций, учреждений) органов внутренних дел Российской Федерации и нормы замены одних продуктов другими при обеспечении штатных служебных собак».



Рисунок 3 - Вольер для содержания служебных собак.



Рисунок 4 - Вольер для содержания служебных собак.

Павильон, в котором содержатся собаки, обнесён высоким заграждением. Во избежание подкопов забор заглублен в землю не менее, чем на 30 см и залит бетоном. Внутренняя площадь павильона имеет мостки, выполненные из дерева, для перемещения сотрудников и кинологов, остальная поверхность засеяна газонной травой. Уборка вольера и павильонной площади проводится один раз в 2-3 дня, а уборка будки два раза в месяц. В территорию павильона, как правило, включено здание, где готовят еду для собак и хранят инвентарь для ухода за животными.

2.2.2 Методика клинического осмотра собак

В ходе работы использовали общепринятые методы клинического исследования животных. Осмотр собак проводили при дневном освещении на открытых площадках или при качественном искусственном освещении внутри помещений. Обращали внимание на такие параметры, как: упитанность животных, качество шерстного покрова, цвет видимых слизистых оболочек и цвет кожных покровов на непигментированных участках тела, частота дыхательных движений, объём грудной клетки, объём живота, симметричность грудной клетки и живота, положение тела в пространстве и ментальный статус животных.

Пальпацию проводили с целью выявления патологических изменений на поверхности кожи, определения частоты сердечных сокращений, исследования области сердечного толчка, изучения скорости наполнения капилляров и наличия изменений в брюшной полости.

Посредственной и непосредственной перкуссией выявляли характер перкуторного звука в области сердца, лёгких и брюшной полости.

Аускультацию грудной клетки проводили посредственно с помощью фонендоскопа. Целью аускультации явилось определение дыхательных шумов и место их локализации, определение частоты дыхательных движений, выявление тонов сердца, установление *punctum optimum* - точек наилучшей слышимости

полулунных клапанов аорты и легочной артерии и атриовентрикулярных клапанов, определение наличия или отсутствия шумов в области сердца и установление их характера.

2.2.3 Методика проведения ультразвукового исследования сердца

В основе ультразвукового исследования лежит свойство тканей, имеющих различную плотность, в разной степени преломлять и отражать ультразвуковые волны – эхогенность (Вoon, J. A., 2011). Принцип проведения эхокардиографии практически не отличается от принципов, на которых основана ультразвуковая диагностика брюшной полости (Abbot, J. A., 2000).

Скрининговую эхокардиографию проводили с использованием ультразвукового аппарата «Mindray DP-50» (рисунок 5).

В ходе эхокардиографии у собак исследовали показатели толщины межжелудочковой перегородки в момент систолы (МЖПс, мм) и диастолы (МЖПд, мм), толщины задней стенки левого желудочка в момент систолы (ЗСЛЖс, мм) и диастолы (ЗСЛЖд, мм), конечный систолический размер левого желудочка (КСР, мм) и конечный диастолический размер левого желудочка (КДР, мм), размер полости левого предсердия (ЛП, мм), поперечный размер аорты на уровне полулунных клапанов (Ао, мм), соотношения размера левого предсердия к поперечному размеру аорты (ЛП/Ао), фракционного укорочения (FS,%), фракции выброса (EF,%) и частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин).

Цветовая и постоянно-волновая доплерография выполнялась на ультразвуковых аппаратах «Mindray DC-8» и «Mindray DC-40».

Посредством цветовой доплерографии определяли наличие регургитации крови на атриовентрикулярных клапанах. Исследование с использованием постоянно-волнового доплера позволяло оценить пиковую скорость транстрикуспидального потока (ПСТКП, м/с), пиковую скорость трансортального потока (ПСТАоП, м/с), пиковую скорость систолического потока через клапан лёгочной артерии (ПССПЛА, м/с), пиковую скорость

трансмитрального потока (ПСТМП, м/с) и время изоволюметрического расслабления левого желудочка (IVRT – 40-80 мс). IVRT - временной промежуток между окончанием трансортального потока и началом трансмитрального потока.

Подготовка животных к ультразвуковому исследованию сердца выполнялась согласно рекомендациям J. A. Boon (2016). Датчик ультразвукового аппарата размещали в парастеральной позиции (между 4-7 ребром), в апикальной позиции с правой и левой стороны (Tilley, L. P. et al., 2008).



Рисунок 5 - Техника проведения скрининга сердца на ультразвуковом аппарате «Mindray DP-50».

Для получения изображения в длинной оси датчик устанавливали в области сердечного толчка под углом 90° к грудине (рисунок 6). При этом

визуализировались левый желудочек, левое предсердие и часть правой половины сердца.

При повороте датчика из указанного выше положения против часовой стрелки (за счёт прокручивания запястья) получали изображение, при котором луч датчика пересекал линию аорты и правой ветви легочной артерии (рисунок 7).

Для визуализации камер сердца в короткой оси поворачивали датчик вокруг своей оси против часовой стрелки на 90°. В этом положении визуализировали полость левого желудочка с его стенками и часть правого желудочка вокруг него примерно на 2 часа (рисунок 8).

Посредством наклона датчика вентрально или дорсально получали дополнительные изображения, дающие информацию о состоянии левого желудочка. На апикальном уровне визуализировались выступающие в центр камеры желудочка сосочковые мышцы, сам левый желудочек выглядел как округлое образование.

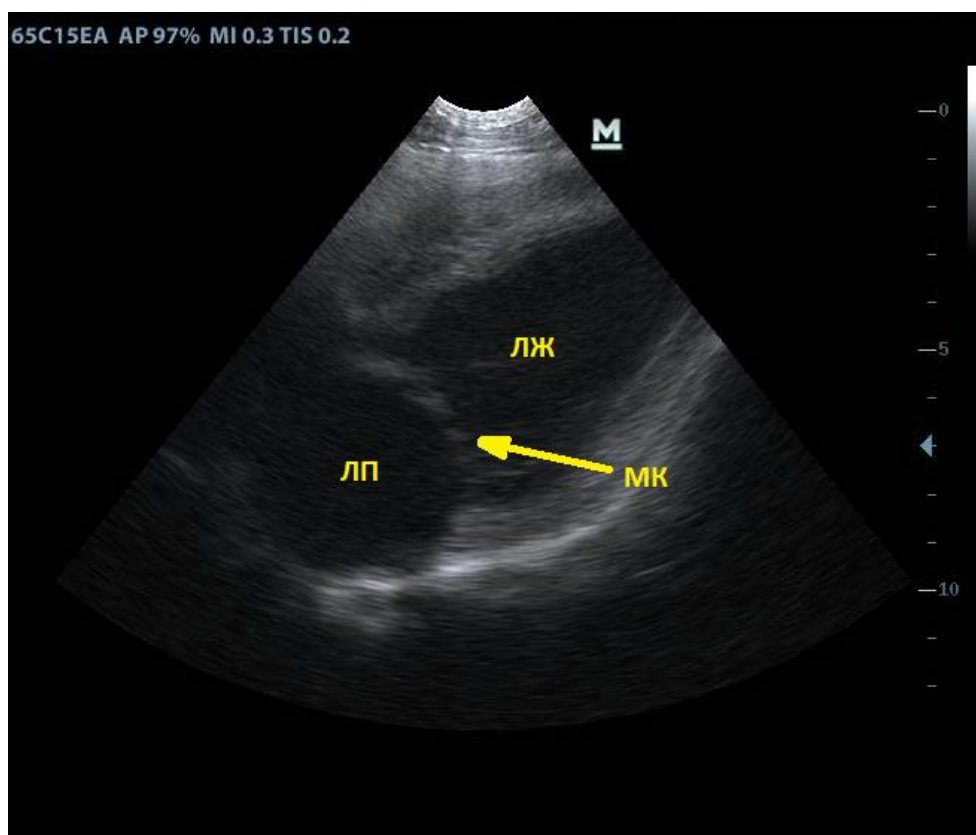


Рисунок 6 - Сонограмма сердца по длинной оси: ЛЖ - левый желудочек, ЛП - левое предсердие, МК - митральный клапан.

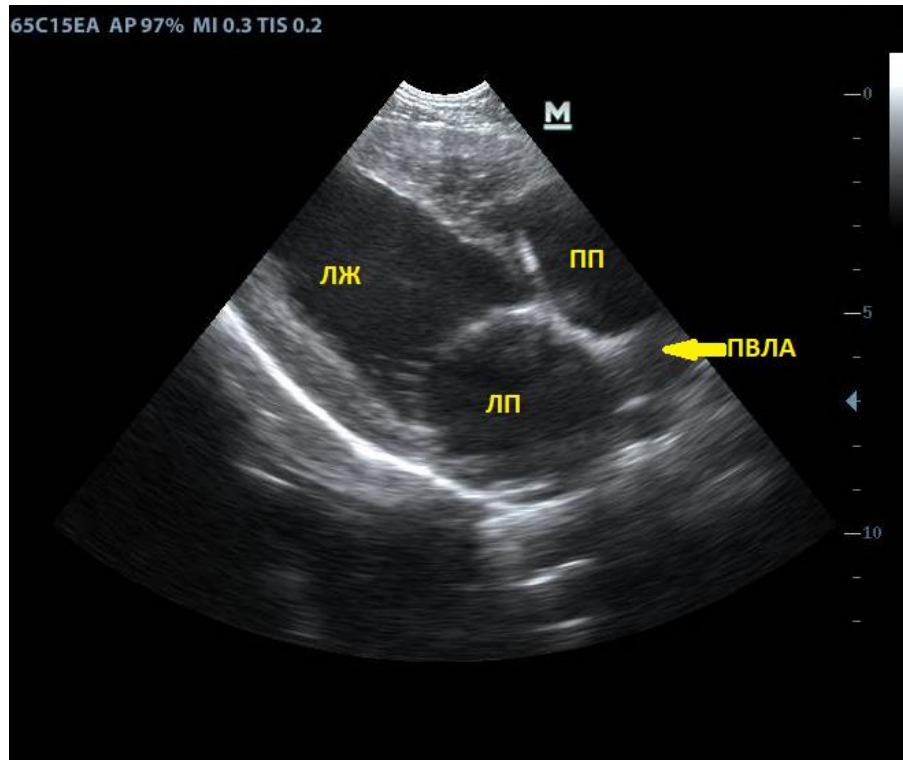


Рисунок 7 - Сонограмма сердца по длинной оси, визуализация правой ветви легочной артерии: ЛЖ - левый желудочек, ЛП - левое предсердие, ПВЛА - правая ветвь лёгочной артерии, ПП - правое предсердие.

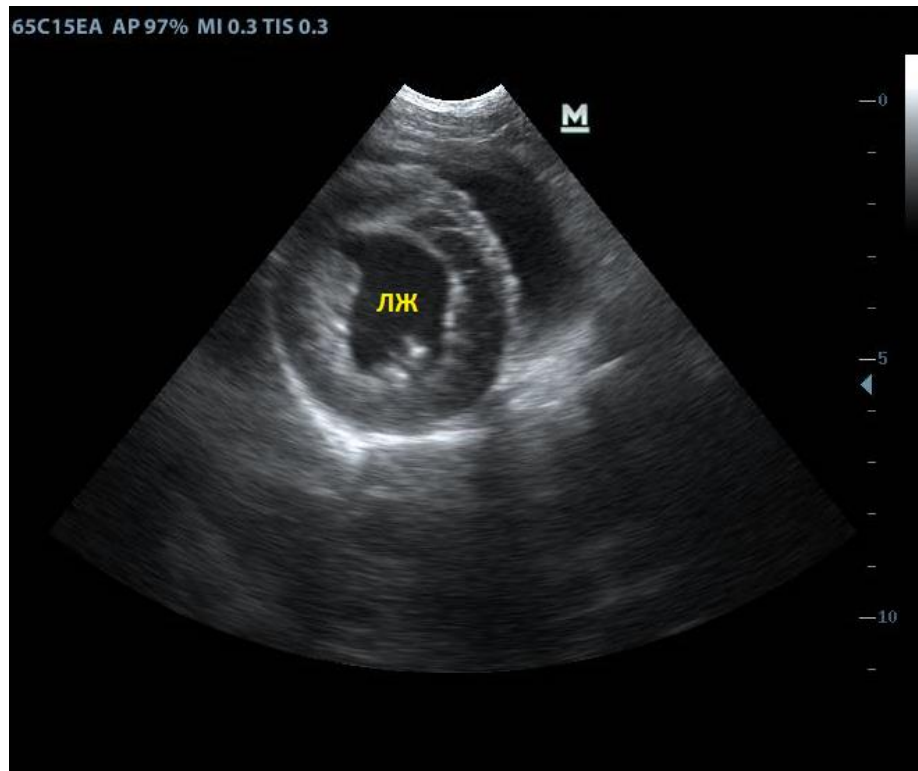


Рисунок 8 - Сонограмма сердца по короткой оси, апикальный уровень: ЛЖ - левый желудочек.

На этом уровне производили исследование левого желудочка в М-режиме, с целью измерения структур желудочка и оценки фракции укорочения и фракционного выброса. Фракция укорочения (Fractional shortening - FS,%) - степень уменьшения левого желудочка от исходного диастолического размера в момент систолы. Данный параметр рассчитывали по формуле:

$$FS = ((КДР - КСР) / КДР) \cdot 100\%,$$

где, FS - фракция укорочения,%; КДР - конечный диастолический размер, мм; КСР - конечный систолический размер, мм.

Фракционный выброс (Ejection fraction - EF,%) - процентное соотношение объёма крови, изгоняемой из полости желудочка в магистральные сосуды в фазу систолы. Фракционный выброс определяли по формуле:

$$EF = (УО / КДР) \cdot 100\%,$$

где, EF - фракционный выброс,%; УО - ударный объём, мл; КДР - конечный диастолический размер, мм.

Ударный объём (УО) вычислялся как разница между КДР и КСР:

$$УО = КДР - КСР,$$

где УО - ударный объём, мл; КДР - конечный диастолический размер, мм; КСР - конечный систолический размер, мм.

При дальнейшем наклоне датчика на дорсальную поверхность визуализировали митральный клапан, отделяющий полость левого желудочка от левого предсердия. Во время диастолы створки клапана были открыты и создавали изображение, часто описываемое в зарубежной литературе как «рыбий рот» (Маннион, П., 2008; Tilley, L. P. et al., 2008; Boon, J. A., 2016).

Наклоняя датчик ещё дорсальнее ультразвуковой луч «рассекал» аорту на уровне её клапанов (рисунок 9). Полулунный клапан аорты на сонограмме был представлен тремя створками, которые в закрытом состоянии на изображении напоминали перевёрнутую букву «У». Слева от клапана аорты визуализировали левое предсердие, а правая часть сердца окружала оставшуюся часть аорты; правое предсердие и трикуспидальный клапан находились вверху слева, при этом

выводящий тракт правого желудочка был вверху справа, а легочная артерия визуализировалась на уровне её клапана - справа.

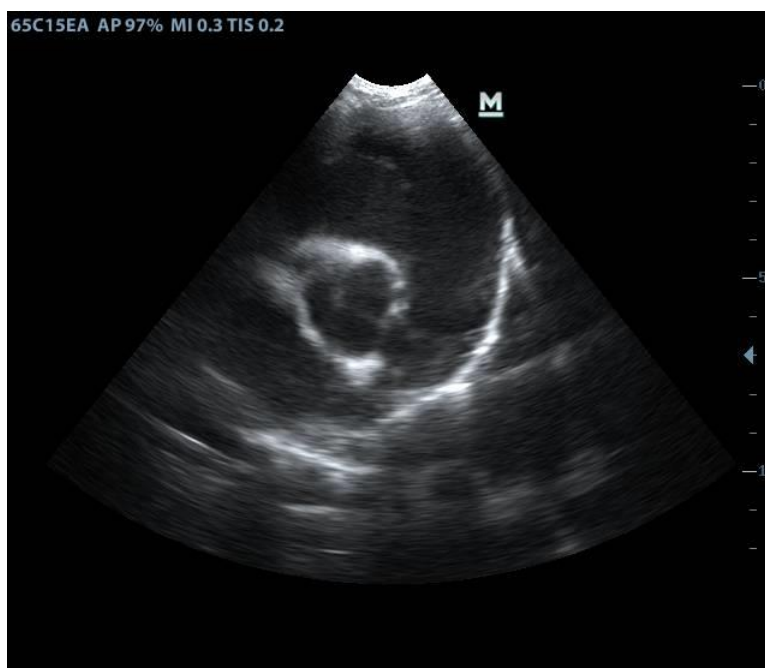


Рисунок 9 - Визуализация полулунных клапанов аорты, короткая ось.

При проведении исследования в левой каудальной парастеральной позиции датчик помещали с левой стороны тела животного в 5-7 межреберье и наклоняли его краниально. В таком положении визуализировали все четыре камеры сердца (рисунок 10). Получаемое изображение называется четырёхкамерная апикальная позиция. Для получения пятикамерной апикальной позиции датчик поворачивали против часовой стрелки так, чтобы ультразвуковой луч «рассекал» выносящий тракт аорты, который находился по центру изображения (рисунок 11).

Запись сонограмм в левой каудальной парастеральной позиции, у исследуемых животных, была необходима для проведения ультразвуковой доплерографии.

Помимо распространённой двухмерной ультразвуковой диагностики применяли ультразвуковую кардиографию в М-режиме. В таком режиме вместо веерообразно расходящихся ультразвуковых волн используется единственный тонкий их пучок. В этом режиме записывали и анализировали толщину и

подвижность мягкотканых структур сердца, таких как стенки камер сердца, клапаны и сосуды (рисунок 12).

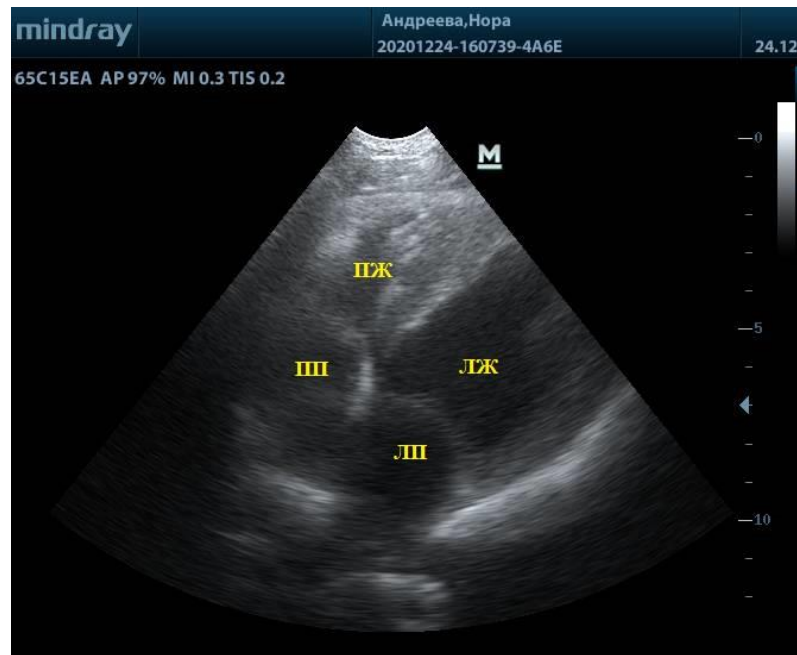


Рисунок 10 - Сонограмма сердца в четырехкамерной апикальной позиции: ЛЖ - левый желудочек, ЛП - левое предсердие, ПЖ - правый желудочек, ПП - правое предсердие.

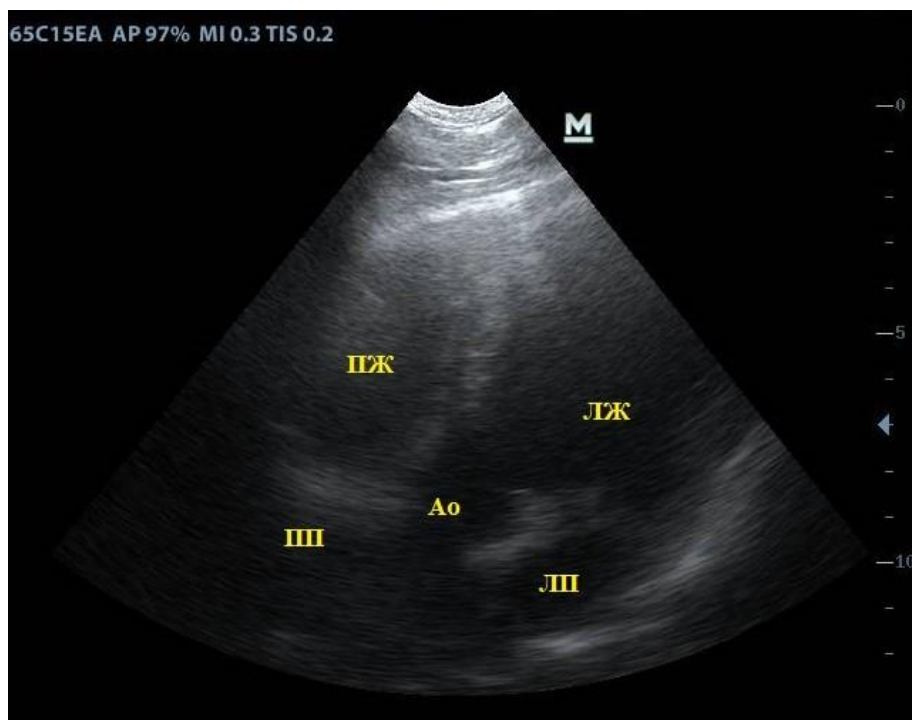


Рисунок 11 - Сонограмма сердца в пятикамерной апикальной позиции: Ао - аорта, ЛЖ - левый желудочек, ЛП - левое предсердие, ПЖ - правый желудочек, ПП - правое предсердие.

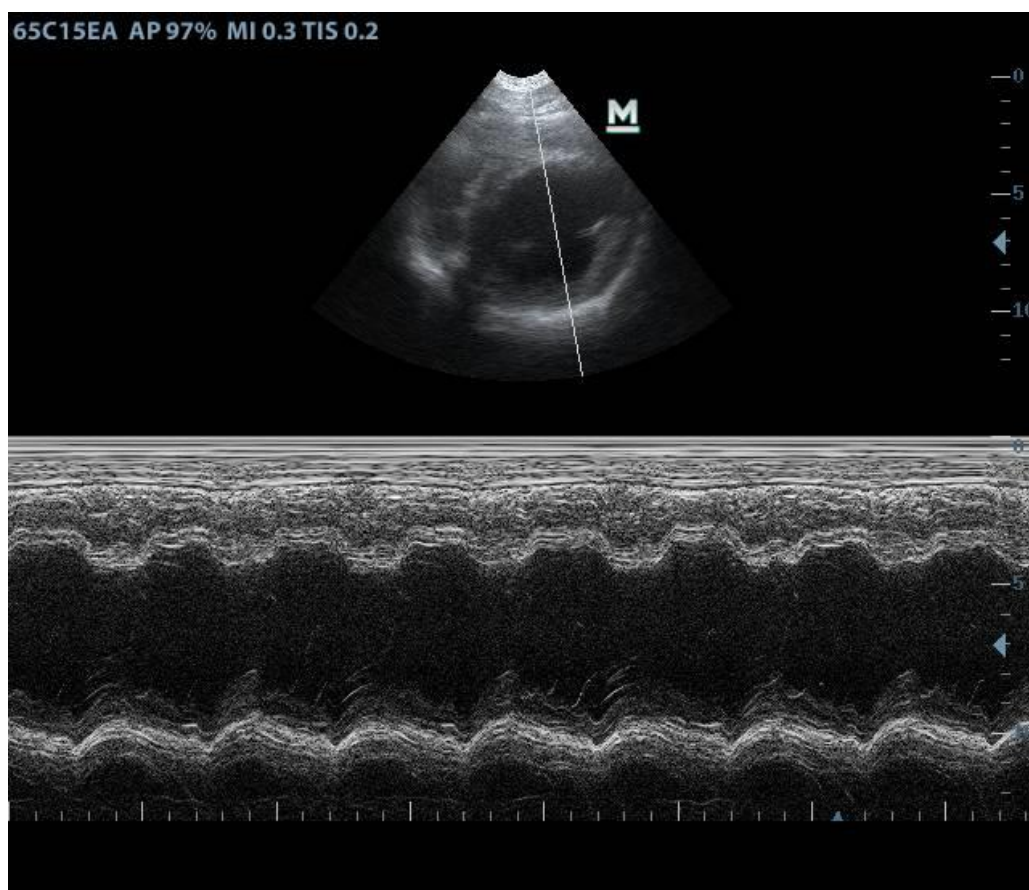


Рисунок 12 - Сонограмма левого желудочка в М-режиме.

2.2.4 Методика проведения электрокардиографии у собак

Регистрацию ЭКГ выполняли при помощи ветеринарного монитора пациента «M7000VET», монитора пациента «Mindray iMEC 8» и электрокардиографа «Carewell ECG-1103G» с учётом трёх стандартных отведений от конечностей (I, II III) и трёх усиленных однополюсных отведений (по Гольдбергеру) от конечностей (aVR, aVL, aVF).

При анализе полученной от собак электрокардиограммы определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), регулярность сердечных сокращений (продолжительность интервалов R-R, мс), длительность прохождения импульса по миокарду желудочков (продолжительность комплекса QRS, мс), период полного возбуждения обоих желудочков (продолжительность интервала ST, мс) высоту зубца R (R, мВ), высоту зубца T (T, мВ).

2.2.5 Методика проведения тонометрии у собак

Неинвазивную тонометрию собакам проводили осциллометрическим методом с помощью ветеринарного монитора пациента «M7000VET», монитора пациента «Mindray iMEC 8» и ветеринарного тонометра «Pettrust». В виду сильных различий в обхвате конечностей и густоты шерстного покрова, у разных пород собак, применялись манжеты различного диаметра. Чаще всего использовали манжеты № 3 и № 4 (6 - 10 см и 7 - 13 см соответственно).

Техника проведения осциллографической тонометрии заключается в том, что на хвост или грудную конечность пациента накладывали подходящую манжету и проводили измерения до получения не менее трёх результатов с периодичностью 2-5 минут (Nogueira, R. et al., 2016).

2.2.6 Методика проведения рентгенографии грудной клетки у собак

Рентген-диагностику выполняли на цифровом рентгеновском аппарате EcoRay Orange-1040HF, исследование грудной полости животного проводили в трёх стандартных проекциях: левой латеральной (животное укладывали на левый бок); правой латеральной (животное укладывали на правый бок); вентродорсальной (положение на спине) (рисунок 13).

Для исследуемых животных выводили торакальный индекс – отношение ширины сердечного силуэта к ширине грудной клетки.

В работе так же определяли сердечный индекс Бьюкенена (Buchanan, J. W., Bücheler, J., 1995), рассчитав длину сердечного силуэта, ширину сердечного силуэта и сравнение этих параметров с длиной тела четвёртого грудного позвонка. Коэффициент Бьюкенена для собак:

$$L = T_4 \cdot 5,3$$

Где, L - длина сердечного силуэта, мм; T₄ - длина четвёртого грудного позвонка, мм.

$$B = T_4 \cdot 4,2$$

Где, B - ширина сердечного силуэта, мм; T₄ - длина четвёртого грудного позвонка, мм.



Рисунок 13 - Проведение рентгенологического исследования грудной клетки на аппарате EcoRay Orange-1040HF, правая латеральная позиция.

2.2.7 Методика проведения биохимического анализа крови у собак

Биохимическое исследование крови включало в себя определение количества белков и ферментов, содержащихся в плазме: тропонин I и уровень натрийуретического гормона (NT-proBNP), которые определяли иммунохимическим методом на автоматическом иммунохимическом анализаторе «Architect i2000SR». Данная методика основана на принципе тонкослойной хроматографии, определяющей реакцию между антигеном и соответствующем ему антителом в биологических материалах. Креатинкиназу-МВ (КФК-МВ), аспаратаминотрансферазу (АСТ) и лактатдегидрогеназу (ЛДГ) определяли по

технологии сухих тест-слайдов на автоматическом биохимическом анализаторе «IDEXX Vettest 8008».

2.2.8 Методика проведения гистологического исследования сердца собак

Гистологическому исследованию были подвергнуты структуры сердца: правое предсердие, правый желудочек, левое предсердие, левый желудочек. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24 часов, после чего по общепринятой методике заливали в парафин. Затем изготавливали срезы толщиной 3-5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Часть срезов были окрашены трихромом по Массону. Анализ гистологических препаратов проводился при помощи светооптического микроскопа «Carl Zeiss Axioskop 2 Plus» при увеличении 40, 100, 400, 1000. Микрофотографирование проводили при помощи цифровой фотокамеры «Carl Zeiss AxioCam ERc5s» и программного обеспечения «AxioVision 4.8». Морфометрические измерения проводили вручную при помощи программного обеспечения «AxioVision 4.8», «ImageJ».

2.2.9 Методика обработки статистических данных и оформления диссертационной работы

Полученный в результате исследований цифровой материал подвергли биометрической обработке с помощью компьютерной программы «BioStat 2009» с определением достоверности по таблице Стьюдента, таблицы оформляли при помощи компьютерной программы «Microsoft Excel».

Текст диссертационной работы и автореферата оформляли в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11 – 2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления».

2.3.1 Результаты клинического исследования собак

В процессе проведения работы клиническому исследованию было подвергнуто 345 собак служебных пород (немецкая овчарка, доберман, московская сторожевая, ризеншнауцер, бельгийская овчарка и т. п.) и 815 собак других пород (немецкий дог, лабрадор, ирландский сеттер, курцхаар и т. п.). У восьми собак служебных пород и у 17 собак других крупных пород были выявлены клинические признаки, позволяющие предположить декомпенсированное течение дилатационной кардиомиопатии (таблица 1).

Так, у этих животных отмечалось снижение массы тела, костные выступы были значительно выражены по сравнению со здоровыми собаками. У одной собаки был отмечен асцит - непропорциональное увеличение объёма живота и флюктуация при проведении баллотирующей пальпации живота. При исследовании видимых слизистых оболочек больных животных отмечали анемию и цианоз слизистых оболочек ротовой полости и конъюнктивы, сравнительно со здоровыми животными. У больных животных шерстный покров был более тусклый и взъерошенный, а также отмечали бледность кожных покровов.

Таблица 1 - Анализ распространенности ДКМП у собак

	Заболевания сердечно-сосудистой системы	Другие заболевания	Заболевания неустановленн ой этиологии	Клинически здоровые животные
Собаки служебных пород, n = 345	8	23	134	180
Собаки других крупных пород, n = 815	17	59	392	347

У семи животных из группы собак служебных пород и у 13 собак других крупных пород отмечался кашель, у восьми собак служебных пород и 17 собак других пород были выявлены одышка и полипноэ. Так, если частота дыхательных

движений в покое была повышена до $31,3 \pm 2,1$ дыхательного движения за 1 минуту у служебных собак и до $34,1 \pm 1,9$ дыхательных движений за 1 минуту у собак других крупных пород, то после нагрузки она достигала $98,2 \pm 5,9$ дыхательного движения в минуту и $107,7 \pm 7,1$ дыхательных движений в минуту, соответственно (таблица 2). Частота дыхательных движений снижалась до исходных величин через $19,5 \pm 2,5$ минут у служебных собак, и через $21,0 \pm 2,5$ минут у собак других крупных пород. При этом частота сердечных сокращений, установленная посредством ЭхоКГ, в покое составляла $169,5 \pm 12,3$ ударов в минуту у собак служебных пород, $187,8 \pm 15,4$ ударов в минуту у собак других крупных пород, а после нагрузки $191,9 \pm 7,1$ удар в минуту и $198,3 \pm 8,2$ ударов в минуту соответственно. Частота сердечных сокращений возвращалась к начальным значениям через $24,5 \pm 1,5$ минут у собак служебных пород и через $26,5 \pm 3,0$ минут у собак других крупных пород (таблица 2).

Таблица 2 - Частота дыхательных движений и частота сердечных сокращений у исследуемых собак до и после нагрузки

	ЧДД до нагрузки, дых. движ. /мин	ЧДД после нагрузки, дых. движ. /мин	Возврат к исходной ЧДД, мин	ЧСС до нагрузки, уд / мин	ЧСС после нагрузки, уд / мин	Возврат к исходной ЧСС, мин
Собаки служебных пород, n = 8	$31,3 \pm 2,1$	$98,2 \pm 5,9$	$19,5 \pm 2,5$	$169,5 \pm 12,3$	$191,9 \pm 7,1$	$24,5 \pm 1,5$
Собаки других крупных пород, n = 17	$34,1 \pm 1,9$	$107,7 \pm 7,1$	$21,0 \pm 2,5$	$187,8 \pm 15,4$	$198,3 \pm 8,2$	$26,5 \pm 3,0$

При пальпации в области подмышечной впадины у этих животных отмечалось ослабление сердечного толчка, наличие изменений в ритме сердечных сокращений. При перкуссии грудной клетки отмечалось увеличение зоны

сердечного притупления, что обусловлено увеличенными размерами сердца. Так же, при перкуссии остальной области лёгких выявляли переход ясного легочного звука в притуплённый в прикорневой зоне лёгких.

Аускультацией сердечной области было установлено наличие ярко выраженной тахикардии у восьми животных служебных пород и у 16 собак других крупных пород, даже при отсутствии физических нагрузок. Имело место ослабление обоих тонов сердца, появление шумов в области митрального и трёхстворчатого клапанов сердца. При исследовании бедренной артерии у собак были выявлены изменения качества пульса: артерии были пустые по наполнению, что говорит о снижении артериального давления в периферических сосудах; пульс был мягкий по напряжению; малый по величине. Вены конечностей, в особенности тазовых, были переполнены, что свидетельствовало о застое в большом круге кровообращения.

Таким образом, совокупность данных, полученных при проведении общего клинического обследования животных, позволила поставить предварительный диагноз - дилатационная кардиомиопатия в стадии декомпенсации. Следует отметить, что прижизненно данный диагноз нуждается в подтверждении инструментальными методами диагностики и считается установленным только при заключении, полученном посредством эхокардиографии. Так же, важным моментом стало то, что прогноз для жизни животного при постановке данного диагноза являлся неблагоприятным, а продолжительность жизни не превышала 3 месяца, даже при проведении лечения.

2.3.2 Результаты ультразвукового исследования сердца у собак служебных пород

Всем служебным собакам, находящимся в настоящем эксперименте, проводили ультразвуковое исследование сердца вне зависимости от результатов клинического осмотра и данных анамнеза.

Проведение эхокардиографии осуществляли с соблюдением обязательных правил:

1. Использовались микроконвексные или секторные датчики;
2. Участок кожи в области сердца либо избавляли от шерсти путём её выстригания, либо смачивали обильным количеством 70% этанола;
3. Использовался ультразвуковой гель, необходимый для улучшения контакта датчика с поверхностью кожи исследуемого животного, улучшенного скольжения по поверхности кожи, а также для минимизации попадания воздуха между кожей и датчиком;
4. Животных укладывали на бок той стороны, к которой прикладывали датчик.

Ультразвуковому исследованию сердца подверглось 345 собак служебных пород. В ходе работы особый интерес представляло сопоставление результатов физикальной диагностики с конечным итогом проведённой эхокардиографии. По данным, полученным в ходе эхокардиографии все собаки были разделены на пять групп (таблица 3).

Первая группа собак не имела отклонений от референтных значений при УЗ-исследовании, и была обозначена как контрольная группа. Вторая группа собак в количестве 48 животных имела превышение верхних границ референтных значений в показателях конечного систолического размера (КСР, мм) и, следовательно снижение фракционного укорочения (FS,%), но отсутствовали клинические признаки заболевания сердечно-сосудистой системы, что позволило отнести их в группу животных, с заболеванием ДКМП в начальной стадии компенсации. В третью группу вошло 35 собак, имеющих ещё более значимые изменения на эхокардиографии и учащение ЧСС и ЧДД в покое - эти животные имели ДКМП в средней стадии компенсации. Четвёртая группа животных была представлена пятью собаками. Собаки этой группы имели значимые изменения всех исследуемых показателей, редко встречающийся кашель, повышение ЧСС и ЧДД в покое - такие животные имели выраженную ДКМП, но отсутствие ярко выраженных клинических признаков заболевания позволило дать заключение о

наличии тяжёлой ДКМП в стадии компенсации. У всех восьми собак служебных пород, имеющих значимые отклонения (пятая группа), выявленные при физикальном осмотре, сонограмма имела общий вид: дилатированные полости желудочков и предсердий, снижение толщины задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки, повышение частоты сокращений камер сердца и резко сниженную сократительную способность миокарда, что отмечалось снижением показателей фракционного укорочения (FS,%) и фракции выброса (EF,%) (рисунки 14 - 19). При проведении цветовой доплерографии у данных собак наблюдались регургитационные потоки между камерами предсердий и желудочков, скорость кровотока в камерах сердца была снижена (рисунки 20 - 23) (таблица 4). Таким животным был поставлен диагноз ДКМП в стадии декомпенсации.

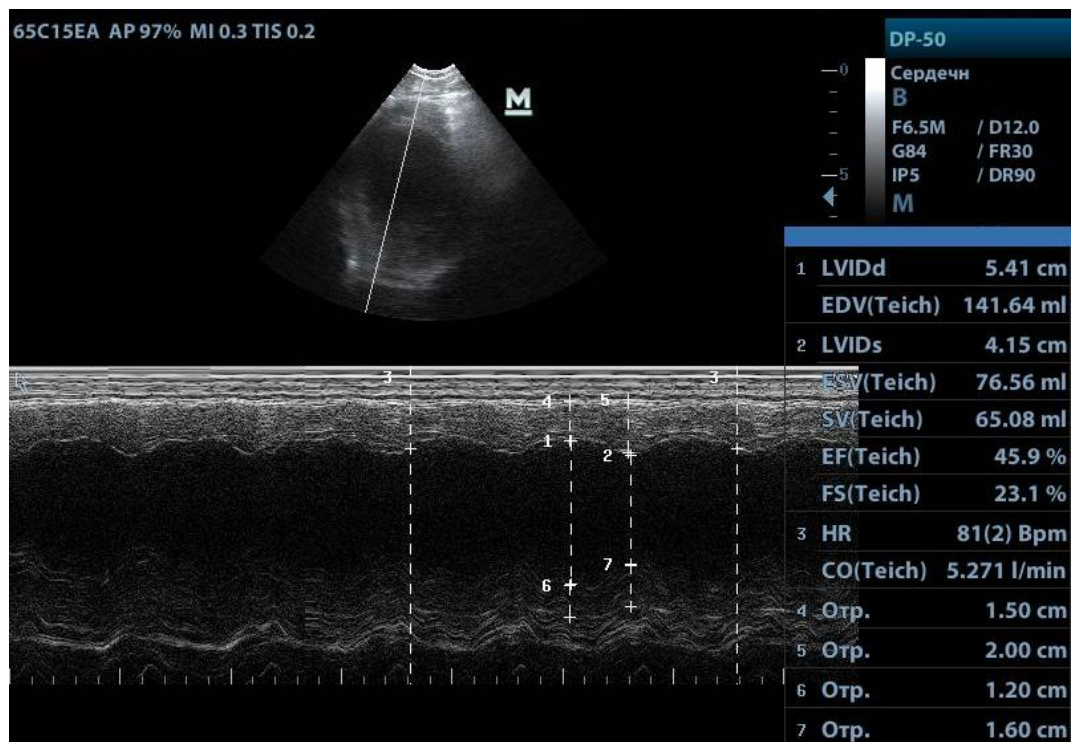


Рисунок 14 - Снижение фракционного укорочения левого желудочка, M-режим.

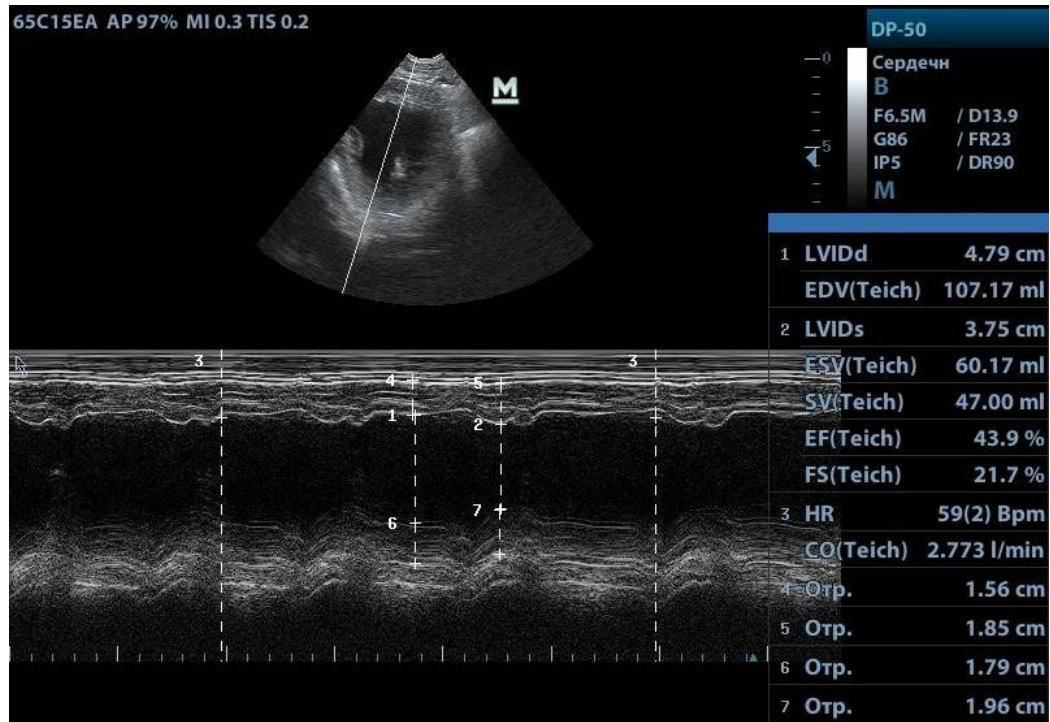


Рисунок 15 - Снижение фракционного укорочения левого желудочка, М-режим.

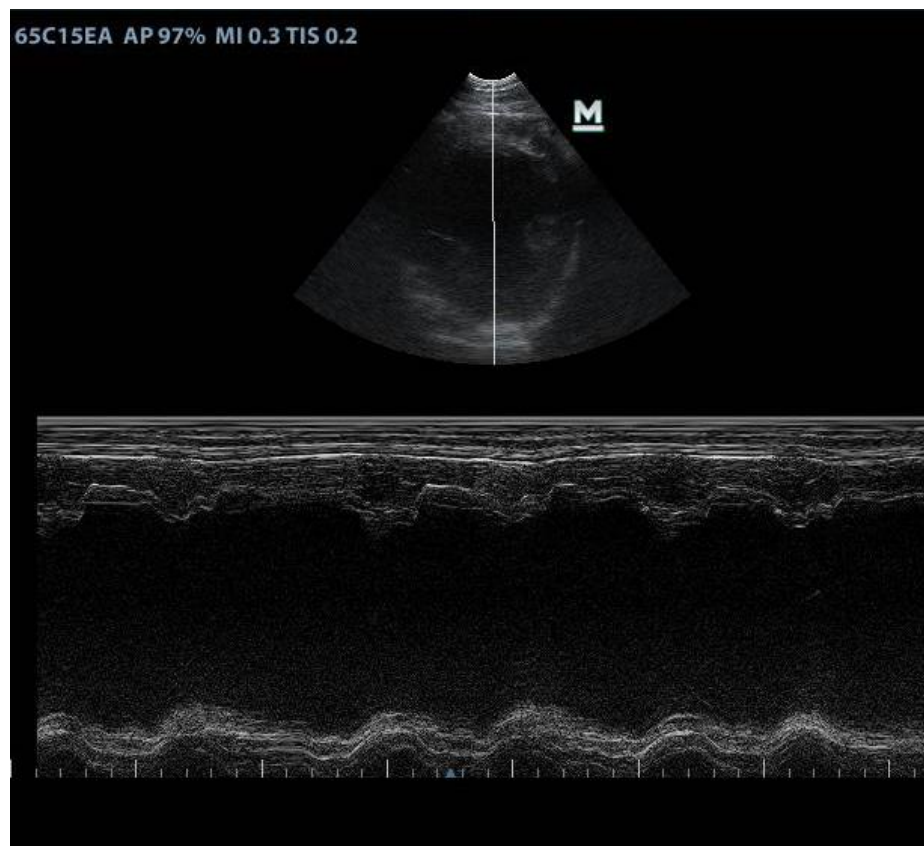


Рисунок 16 - Увеличение размера левого желудочка, М-режим.

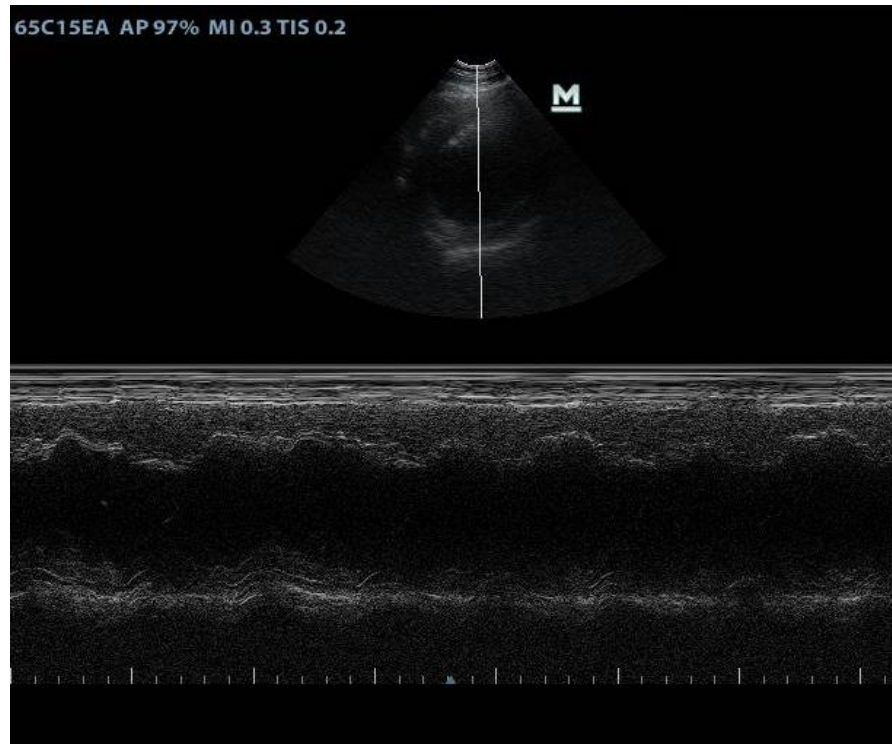


Рисунок 17 - Увеличение размера левого желудочка, М-режим.

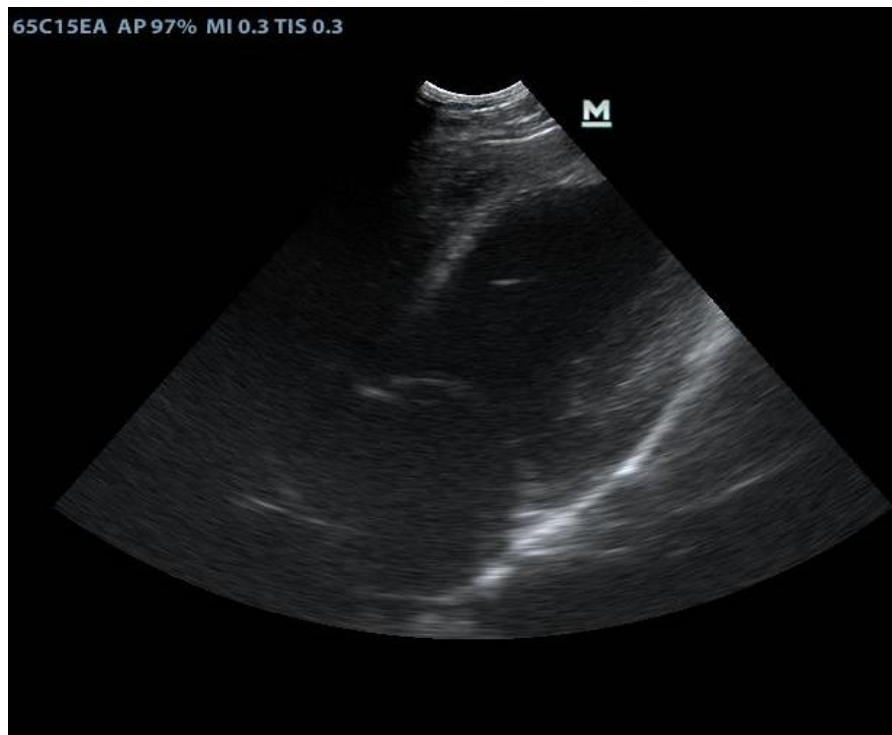


Рисунок 18 - Увеличение размера левого желудочка, В-режим.

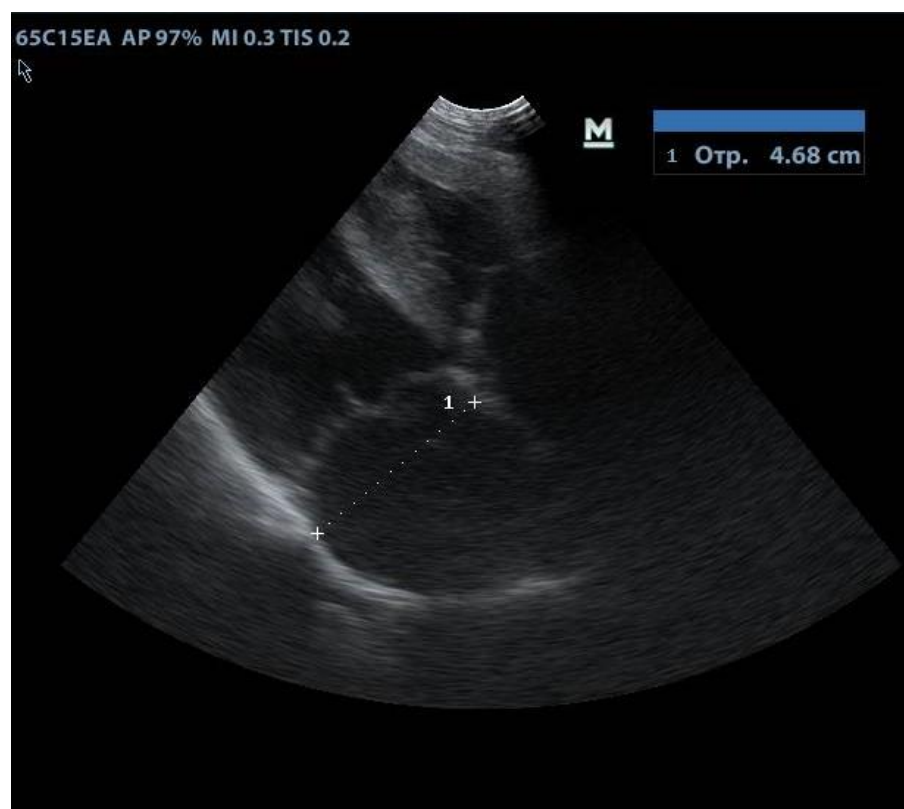


Рисунок 19 - Увеличение размера левого предсердия, В-режим.

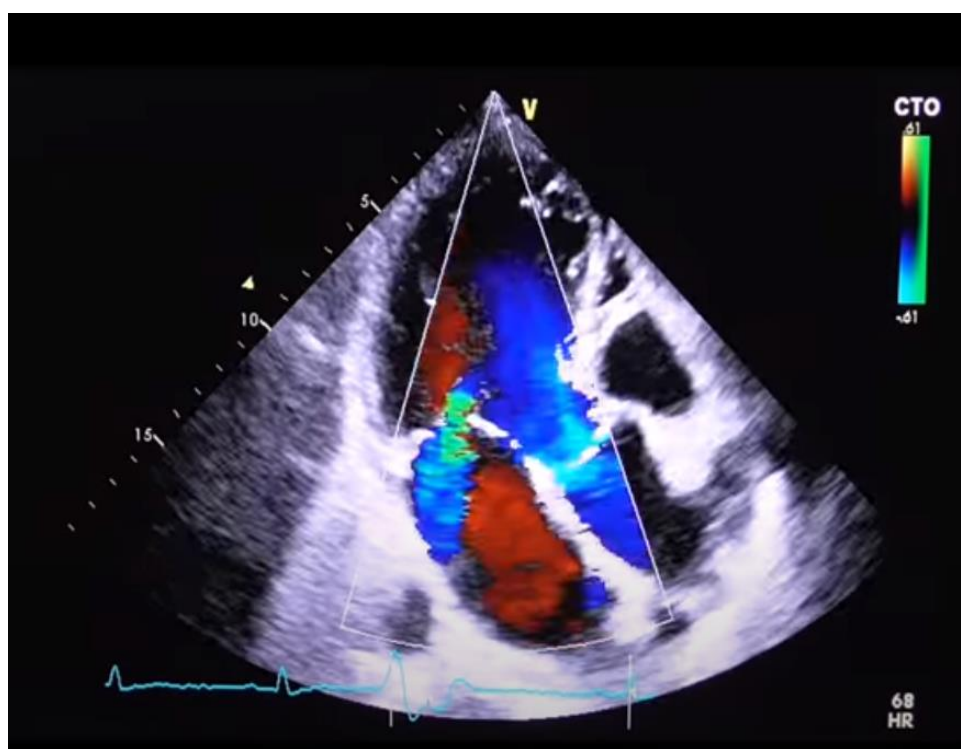


Рисунок 20 - Регургитационные потоки между камерами левого предсердия и левого желудочка, цветовой доплер.

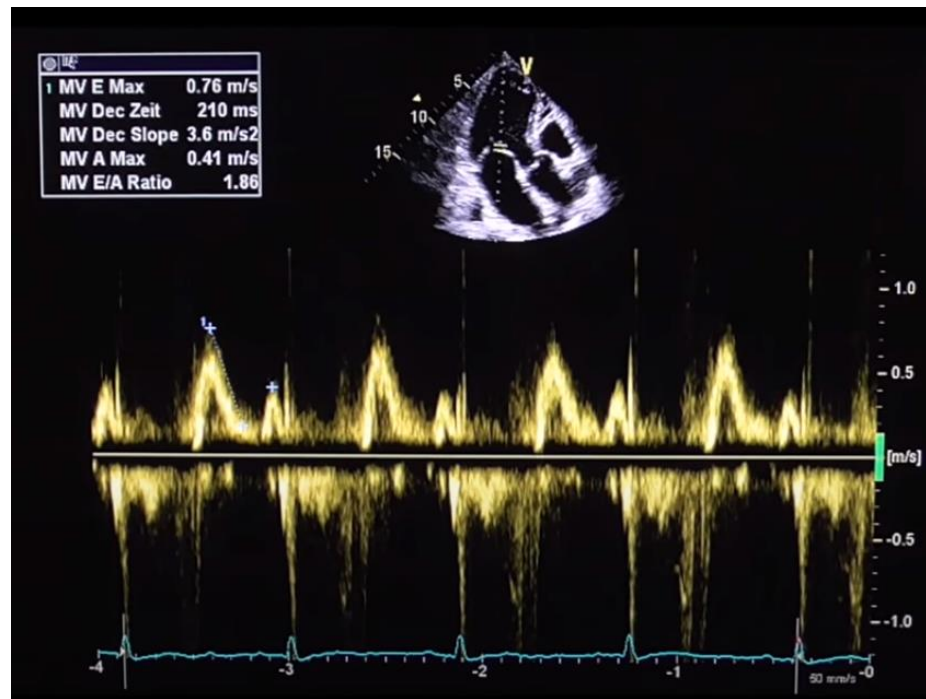


Рисунок 22 - Изменение скорости кровотока в левой половине сердца, постоянно-волновой доплер.

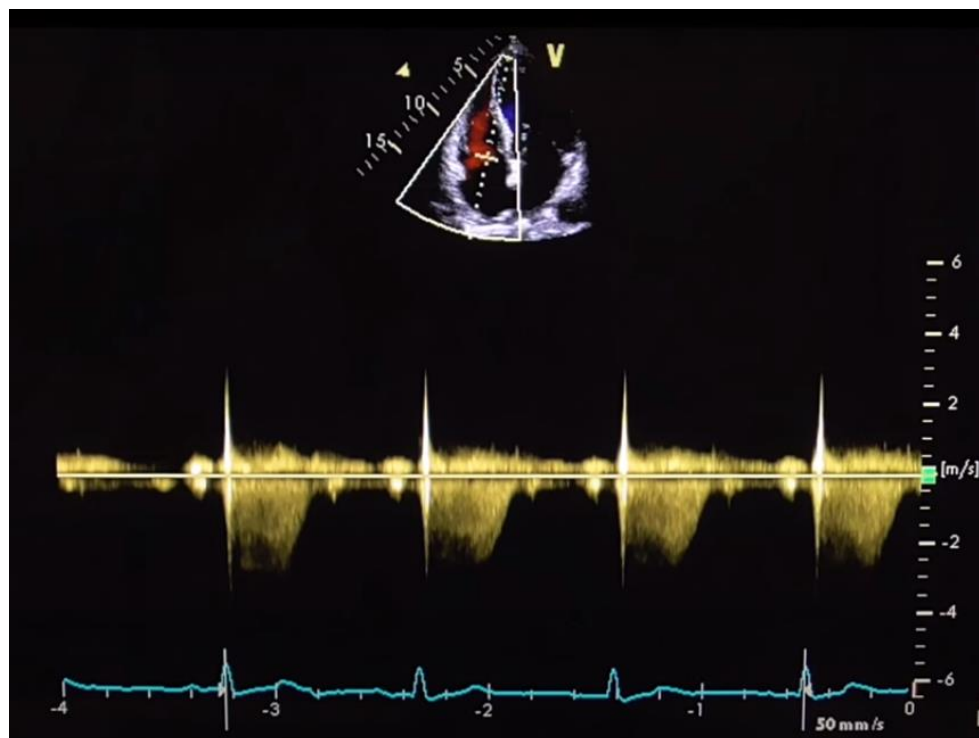


Рисунок 23 - Изменение скорости кровотока в правой половине сердца, постоянно-волновой доплер.

Исходя из результатов скринингового исследования сердца у собак (таблица 3), было установлено, что частота сердечных сокращений (ЧСС), определяемая ультразвуковыми приборами «Mindray DP-50», «Mindray DC-8» и «Mindray DC-

40», у собак всех исследуемых групп была достоверно выше, в сравнении с контрольной группой животных. Так, у собак второй группы ЧСС составляла $111,5 \pm 7,7$ уд/мин ($p < 0,05$), у собак третьей группы - $124,8 \pm 8,1$ уд/мин ($p < 0,001$), у собак четвертой группы - $142,5 \pm 6,1$ уд/мин ($p < 0,001$), и у собак, входящих в пятую группу - $169,5 \pm 12,3$ уд/мин ($p < 0,001$).

Значение толщины межжелудочковой перегородки в стадию систолы (МЖПс, мм) у собак второй группы составляло $13,9 \pm 2,2$ мм ($p > 0,05$), что было ниже, чем у собак контрольной группы, однако данные изменения не являлись достоверными. Аналогичные результаты по толщине МЖПс наблюдались у собак третьей и четвертой групп, где не имелось достоверных различий в показателе МЖПс, сравнительно с этим параметром сердца у контрольной группы собак. Однако у этих собак толщина межжелудочковой перегородки составляла $12,5 \pm 1,8$ мм ($p > 0,05$) и $11,6 \pm 1,9$ мм ($p > 0,05$), что находилось у нижней границы референтных значений. У собак с выраженными клиническими признаками ДКМП (5 группа) толщина межжелудочковой перегородки в систолу снижалась до $8,6 \pm 0,6$ мм, что было достоверно ($p < 0,01$) ниже, чем у собак контрольной группы.

Межжелудочковая перегородка в стадию диастолы (МЖПд, мм) у собак контрольной группы имела толщину $9,1 \pm 1,7$ мм, а у собак второй группы $9,3 \pm 1,1$ мм ($p > 0,05$), что не выходит за пределы физиологических значений для собак служебных пород. У собак третьей и четвертой групп не имелось достоверных отличий в показателе МЖПд, по сравнению с контрольной группой животных - толщина перегородки составляла $7,9 \pm 1,0$ мм ($p > 0,05$) у собак третьей группы и $6,9 \pm 0,6$ мм ($p > 0,05$) у собак четвертой группы. Толщина МЖПд у животных пятой группы снижалась до $5,1 \pm 0,5$ мм ($p < 0,05$), что было достоверно ниже, чем у контрольной группы собак.

У собак второй и третьей групп конечный систолический размер (КСР, мм) составлял $37,5 \pm 2,8$ мм ($p > 0,05$) и $39,7 \pm 1,6$ мм ($p > 0,05$) соответственно, что в некоторых случаях превышало границы нормативных значений, однако не имело достоверных различий с аналогичным показателем у собак контрольной группы.

Однако, у собак четвёртой и пятой групп величина КСР имела достоверное превышение, а данный показатель составлял $49,9 \pm 2,2$ мм ($p < 0,001$) и $55,2 \pm 2,4$ мм ($p < 0,001$), соответственно.

Значение конечного диастолического размера (КДР, мм) у собак второй группы составило $48,3 \pm 4,1$ мм ($p > 0,05$), у собак третьей группы - $48,6 \pm 5,1$ мм ($p > 0,05$), что не выходило за пределы референтных значений и не имеет достоверных различий между показателями собак этих групп и контрольной группы животных. Однако, достоверное превышение КДР по сравнению с контрольной группой животных наблюдалось у собак четвёртой группы - до $58,1 \pm 2,1$ мм ($p < 0,05$) и у собак из пятой группы - до $64,2 \pm 3,7$ мм ($p < 0,01$).

Толщина задней стенки левого желудочка в стадию систолы (ЗСЛЖс, мм) имела достоверное уменьшение у собак пятой группы ($9,3 \pm 0,6$ мм; $p < 0,01$), тогда как у животных контрольной группы данный показатель находился в пределах референтных значений и составлял $15,3 \pm 2,1$ мм. У второй группы подопытных собак толщина ЗСЛЖс практически не отличалась от этого значения у собак контрольной группы и составлял $16,1 \pm 2,6$ мм ($p > 0,05$). Однако, при анализе таблицы видно, что данный показатель имел тенденцию к снижению у животных других исследуемых групп, - $13,4 \pm 1,9$ мм ($p > 0,05$) у собак третьей группы и $11,8 \pm 2,0$ мм ($p > 0,05$) у животных четвёртой группы, но эти изменения не имели значимых различий.

Аналогичная ситуация отмечалась и в отношении толщины задней стенки левого желудочка в диастолу (ЗСЛЖд, мм), размер которой уменьшался развитием ДКМП. Так, если у собак второй группы этот показатель составлял $7,3 \pm 1,4$ мм ($p > 0,05$), то у собак третьей группы - $6,9 \pm 0,9$ мм ($p > 0,05$), однако эти изменения, по сравнению с показателями здоровых животных были недостоверны. У собак четвёртой группы ЗСЛЖд достоверно снижался до $5,8 \pm 0,5$ мм ($p < 0,01$), а у животных из пятой подопытной группы - до $5,1 \pm 0,3$ мм ($p < 0,001$).

В ходе развития заболевания у исследуемых собак возрастал объём левого предсердия (ЛП, мм). Так, из таблицы 3 видно, что размер ЛП имел тенденцию к увеличению у животных третьей и четвёртой групп, по сравнению с контрольной

группой животных и соответственно составлял $30,0 \pm 4,1$ мм ($p > 0,05$), $31,3 \pm 4,5$ мм ($p > 0,05$) и $29,1 \pm 2,2$ мм. Что касается размера ЛП у собак второй группы, то этот показатель был недостоверно ниже, по сравнению с клинически здоровыми животными и составлял $28,4 \pm 1,9$ мм ($p > 0,05$). В то же время, у собак пятой группы с декомпенсированным течением ДКМП показатель размера ЛП был достоверно выше, чем у контрольной группы животных и достигал до $36,7 \pm 2,1$ мм ($p < 0,05$).

Размер поперечного сечения аорты у собак всех исследуемых групп оставался практически неизменным и составлял $22,3 \pm 1,6$ мм у животных контрольной группы, $20,9 \pm 0,7$ мм ($p > 0,05$) у собак второй группы, $24,1 \pm 1,3$ мм ($p > 0,05$) в третьей группе собак, $22,8 \pm 1,1$ мм ($p > 0,05$) в четвертой группе собак и $21,6 \pm 1,5$ мм ($p > 0,05$) у собак пятой группы. В этой связи соотношение размеров левого предсердия к аорте (ЛП / Ao) имело достоверные различия только между показателями собак контрольной и пятой групп, которые соответственно составляли $1,3 \pm 0,1$ и $1,7 \pm 0,1$ ($p < 0,001$).

Вследствие дилатации полостей и снижения толщины мышечных стенок камер сердца у подопытных собак произошли изменения в показателях фракции выброса (EF, %) и фракционного укорочения (FS, %). Так, достоверные изменения EF, относительно контрольной группы, наблюдались у собак третьей группы, EF у которых в среднем составляла $58,9 \pm 4,4\%$ ($p < 0,001$). У собак четвертой группы этот показатель был на уровне $46,7 \pm 2,4\%$ ($p < 0,001$), а у животных пятой группы, с декомпенсированной ДКМП, - $39,8 \pm 3,1\%$ ($p < 0,001$). Однако, у животных второй группы EF не имел достоверных различий с показателем здоровых собак (контрольная группа) и составлял $71,7 \pm 3,1\%$ ($p > 0,05$).

Самым информативным показателем, относительно работы миокарда у служебных собак был такой параметр, как фракционное укорочение (FS, %) - оно имело значимое снижение, в сравнении с контрольной группой собак, у всех групп животных: у собак второй группы фракционное укорочение снижалось до отметки $22,4 \pm 1,7\%$ ($p < 0,001$), у собак третьей группы - $18,3 \pm 1,7\%$ ($p < 0,001$), у

собак четвёртой группы до $14,1 \pm 0,4\%$ ($p < 0,001$), а у собак пятой группы - $14,0 \pm 0,4\%$ ($p < 0,001$).

Таблица 3 - Результаты скринингового исследования сердца собак служебных пород

Показатель и, ед. измерения	Референтные значения (по J. A. Voop, 2016)	Контрольная группа, n = 249	2 группа, n = 48	3 группа, n=35	4 группа, n=5	5 группа, n=8
ЧСС, уд / мин	90-120	93,4±2,8	111,5±7,7*	124,8±8,1**	142,5±6,1***	169,5±12,3**
МЖПс, мм	10,1 – 18,5	14,4±2,1	13,9±2,2	12,5±1,8	11,6±1,9	8,6±0,6**
МЖПд, мм	6,8 – 13,9	9,1±1,7	9,3±1,1	7,9±1,0	6,9±0,6	5,1±0,5*
КСР, мм	21,8-38,6	28,9±5,8	37,5±2,8	39,7±1,6	49,9±2,2**	55,2±2,4***
КДР, мм	36,1 – 52,6	44,6±6,3	48,3±4,1	48,6±5,1	58,1±2,1*	64,2±3,7**
ЗСЛЖс, мм	10,6 – 19,2	15,3±2,1	16,1±2,6	13,4±1,9	11,8±2,0	9,3±0,6**
ЗСЛЖд, мм	6,6 – 13,7	8,5±0,9	7,3±1,4	6,9±0,9	5,8±0,5**	5,1±0,3***
ЛП, мм	20,1 – 33,1	29,1±2,2	28,4±1,9	30,0±4,1	31,3±4,5	36,7±2,1*
Ао, мм	21,2 – 32,3	22,3±1,6	20,9±0,7	24,1±1,3	22,8±1,1	21,6±1,5
ЛП / Ао	1,1 – 1,5	1,3±0,1	1,4±0,1	1,2±0,2	1,4±0,2	1,7±0,1**
EF,%	60-90	78,1±3,5	71,7±3,1	58,9±4,4**	46,7±2,4*	39,8±3,1***
FS,%	25-45	35,2±2,1	22,4±1,7**	18,3±1,7**	14,1±0,4*	14,0±0,4***

Примечание: *- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$ - уровень достоверности при сравнении с собаками контрольной группы.

Для уточнения диагноза и оценки нарушения гемодинамики в полостях сердца 29 собакам служебных пород была проведена доплерография с применением постоянно-волнового доплера (таблица 4). Собаки контрольной группы и второй группы не имели отклонений от референтных значений по J. A. Voop, 2016, а различия между этими группами не были достоверными ($p > 0,05$). У животных в третьей, четвёртой и пятой подопытных группа наблюдалось достоверное снижение ПСТАоП (пиковой скорости трансортального потока)

соответственно до $0,98 \pm 0,08$ м/с ($p < 0,01$), $0,81 \pm 0,11$ м/с ($p < 0,01$) и $0,64 \pm 0,07$ м/с ($p < 0,001$), что было значительно меньше, чем у контрольной группы животных - $1,44 \pm 0,11$ м/с.

Что касается ПСТТП (пиковой скорости транстрикуспидального потока), то у животных третьей, четвертой и пятой групп имело место снижение этого показателя. Так, если у контрольной группы собак ПСТТП составляла $0,57 \pm 0,13$ м/с, то у собак третьей группы она составляла $0,47 \pm 0,09$ м/с ($p > 0,05$), у собак четвертой группы - $0,29 \pm 0,06$ м/с ($p > 0,05$), и у собак пятой группы - $0,24 \pm 0,07$ м/с ($p < 0,05$). Следует отметить, что показатель ПСТТП был достоверно ниже только у животных пятой подопытной группы, по сравнению с контрольной группой собак.

Аналогичная динамика наблюдалась и в отношении ПСТМП (пиковой скорости трансмитрального потока). У всех групп подопытных животных этот показатель имел тенденцию к снижению по сравнению с клинически здоровыми животными (контрольная группа). Таким образом, если у контрольной группы собак ПСТМП составляла $0,79 \pm 0,7$ м/с, то у второй группы - $0,66 \pm 0,17$ м/с ($p > 0,05$), у собак третьей группы - $0,59 \pm 0,16$ м/с ($p > 0,05$), у животных четвертой группы - $0,44 \pm 0,08$ м/с ($p > 0,05$) и у собак пятой группы - $0,39 \pm 0,06$ м/с ($p < 0,05$). Значение ПСТМП было достоверно низким по сравнению с контрольной группой собак только у животных, входящих в пятую подопытную группу с декомпенсированным течением ДКМП.

Пиковая скорость систолического потока через клапан легочной артерии (ПССПЛА) у всех подопытных групп так же была ниже, чем у контрольной группы животных, имея достоверные различия лишь у четвертой и пятой групп собак. Так, у собак второй группы ПССПЛА снижалась до $1,03 \pm 0,18$ м/с ($p > 0,05$), относительно $1,14 \pm 0,12$ м/с у контрольной группы животных, у собак третьей группы - до $0,98 \pm 0,13$ м/с ($p > 0,05$), у животных четвертой группы - до $0,74 \pm 0,07$ м/с ($p < 0,05$) и у собак с декомпенсированной ДКМП (пятая подопытная группа) - до $0,55 \pm 0,08$ м/с ($p < 0,001$).

В отношении времени изоволюметрического расслабления (IVRT) следует отметить снижение и этого показателя у всех подопытных групп. Так, если у контрольной группы собак IVRT составляло $68,1 \pm 6,8$ мс, то у собак второй группы оно снизилось до $61,6 \pm 3,5$ мс ($p > 0,05$), у собак третьей группы - до $48,3 \pm 5,1$ мс ($p > 0,05$), у животных четвёртой и пятой групп - до $33,5 \pm 4,3$ мс и $29,7 \pm 7,4$ мс соответственно ($p < 0,01$). Показатель времени изоволюметрического расслабления имел достоверные различия у собак четвёртой и пятой групп, относительно группы клинически здоровых животных.

Таблица 4 - Результаты доплерографии сердца собак служебных пород

Показатель и, ед. измерения	Референтные значения (по J. A. Voop, 2016)	Контрольная группа, n=11	2 группа, n=6	3 группа, n=6	4 группа, n=3	5 группа, n=5
ПСТАоП, м/с	0,7 – 1,7	$1,44 \pm 0,11$	$1,36 \pm 0,07$	$0,98 \pm 0,08$ **	$0,81 \pm 0,11$ **	$0,64 \pm 0,07$ 7***
ПСТКП, м/с	0,3 – 0,9	$0,57 \pm 0,13$	$0,56 \pm 0,11$	$0,47 \pm 0,09$	$0,29 \pm 0,06$	$0,24 \pm 0,07$ 7*
ПСТМП, м/с	0,5 – 1,0	$0,79 \pm 0,7$	$0,66 \pm 0,17$	$0,59 \pm 0,16$	$0,44 \pm 0,08$	$0,39 \pm 0,06$ 6*
ПССПЛА, м/с	0,7 – 1,5	$1,14 \pm 0,12$	$1,03 \pm 0,18$	$0,98 \pm 0,13$	$0,74 \pm 0,07$ *	$0,55 \pm 0,08$ 8***
IVRT, мс	40-80	$68,1 \pm 6,8$	$61,6 \pm 3,5$	$48,3 \pm 5,1$	$33,5 \pm 4,3$ *	$29,7 \pm 7,4$ **

Примечание: *- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$ - уровень достоверности при сравнении с собаками контрольной группы; ПСТАоП - пиковая скорость трансаортального потока; ПСТКП - пиковая скорость транстрикупидаального потока; ПСТМП - пиковая скорость трансмитрального потока; ПССПЛА - пиковая скорость систолического потока через клапан легочной артерии.

Согласно данным, полученным в результате ультразвукового исследования сердца собак можно утверждать, что данный метод обладает высокой чувствительностью в диагностике заболеваний сердца. Специфичность относительно декомпенсированной ДКМП составляет 100%, компенсированная ДКМП так же выявляется с большой вероятностью - порядка 56,9%.

2.3.3 Результаты электрокардиографии служебных собак

В ходе скринингового ультразвукового исследования сердца в М-режиме у 90 собак из второй, третьей, четвёртой и пятой подопытных групп, и у 30 собак из контрольной группы было отмечено изменение ритма сердечных сокращений (рисунки 24-26), что послужило основанием к проведению электрокардиографии у обследуемых животных. В ходе проведения эксперимента 120 собакам было проведено ЭКГ.

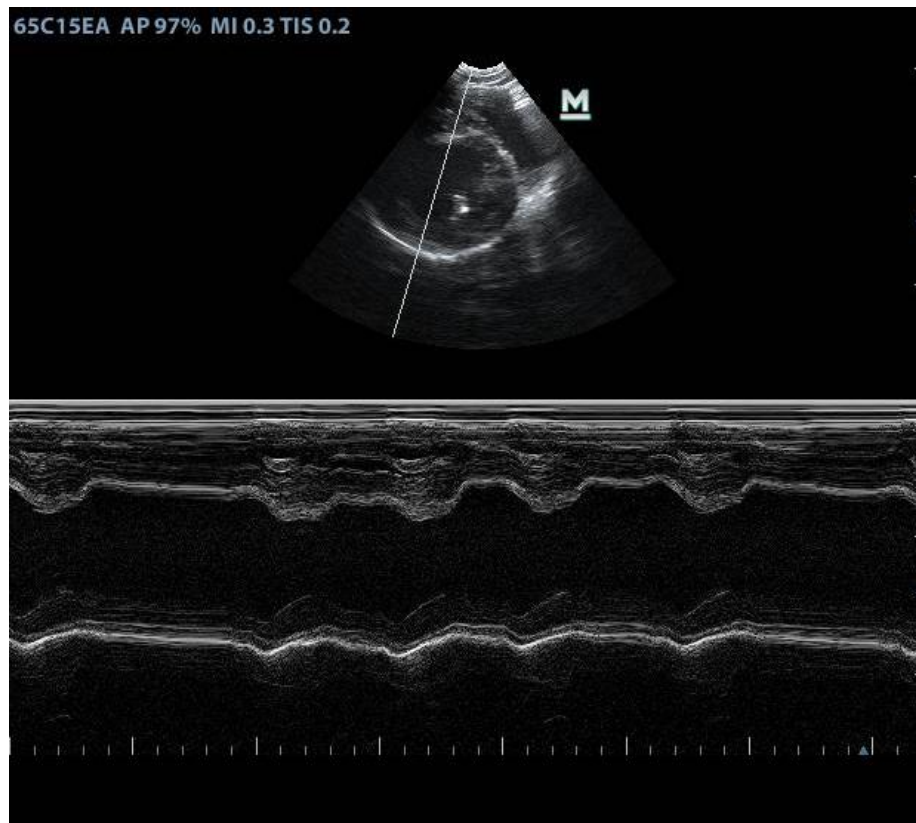


Рисунок 24 - Брадиаритмия на сонограмме, М-режим.

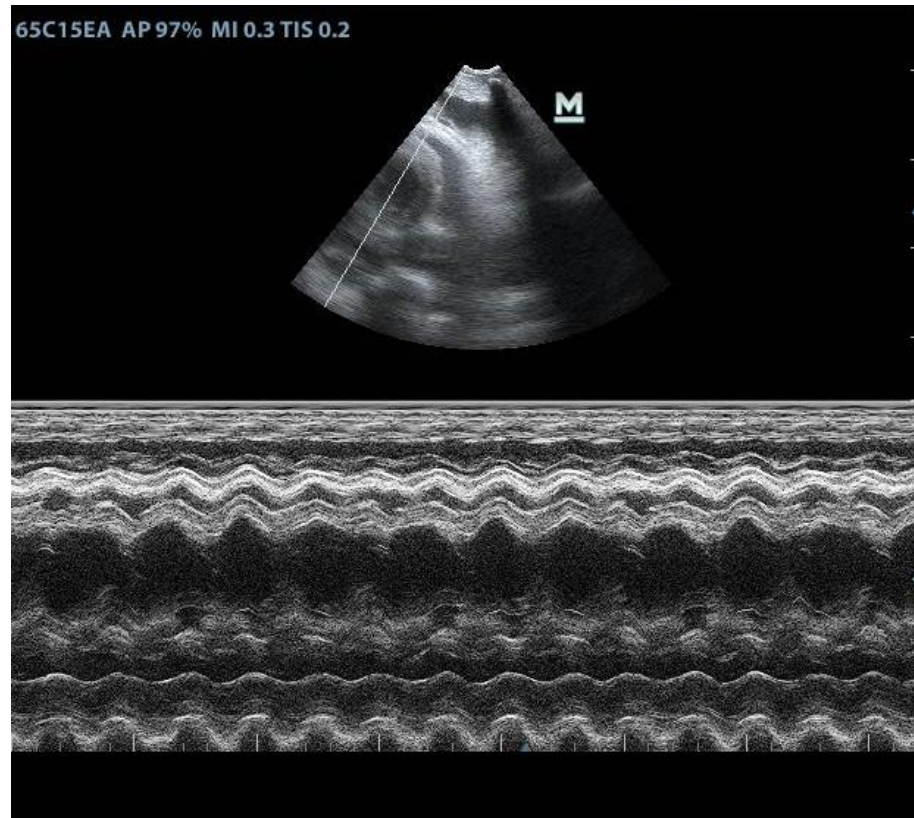


Рисунок 25 - Тахиаритмия на сонограмме, М-режим.

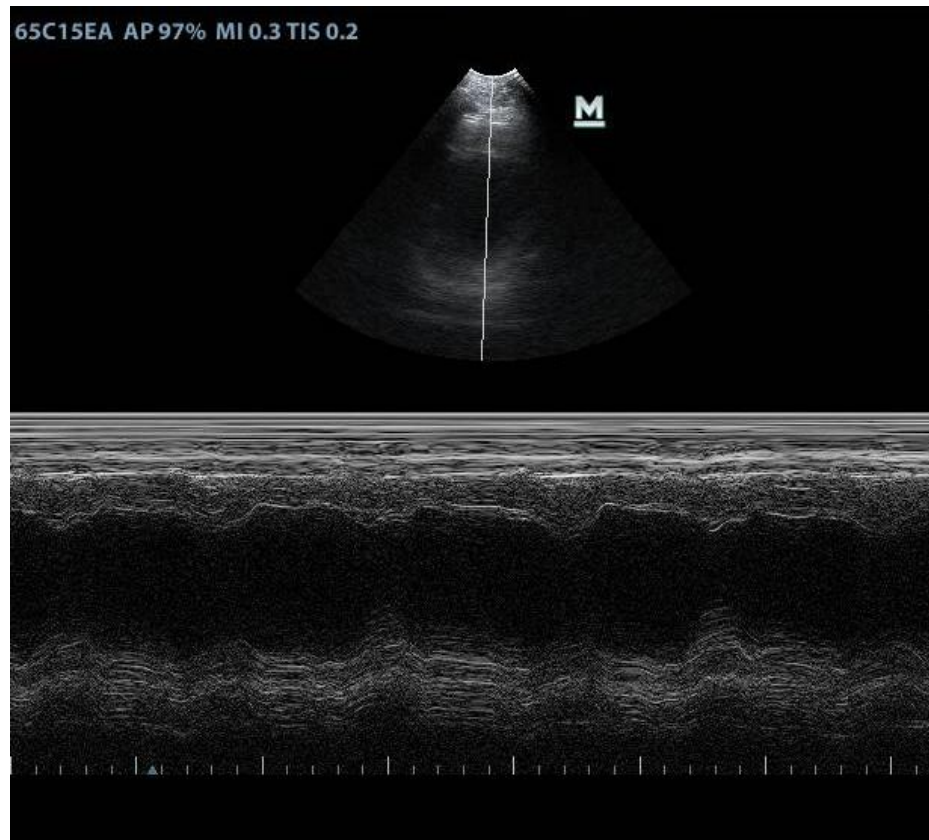


Рисунок 26 - Изменение сердечного ритма, М-режим.

У всех собак с декомпенсированной ДКМП был отмечен не синусовый ритм с резким увеличением частоты сердечных сокращений. Так, на рисунке 27 можно видеть не синусовый ритм, частота сердечных сокращений составляла 193 удара в минуту, в электрокардиограмме присутствовали элементы желудочковой экстрасистолии (четыре желудочковых экстрасистолы подряд). Подобно случаю на рисунке 27, на рисунке 28 так же можно отметить отсутствие синусового ритма. Помимо этого, на рисунке 28 отмечена фибрилляция предсердий.

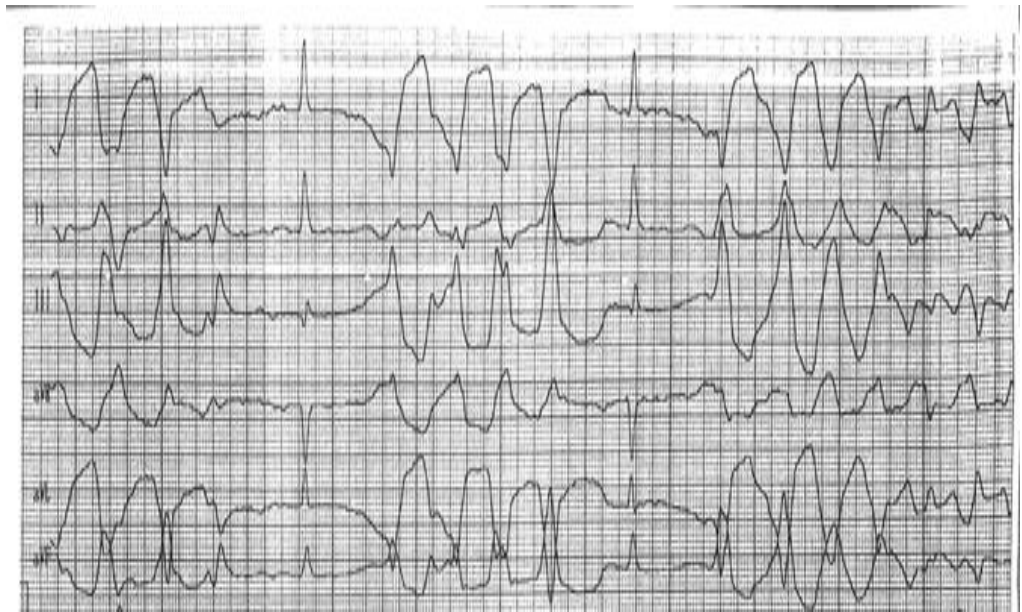


Рисунок 27 - ЭКГ собаки с декомпенсированной ДКМП.



Рисунок 28 - ЭКГ собаки с декомпенсированной ДКМП.

У одной собаки из 4 группы (Восточноевропейская овчарка, кобель, 6 лет) и одной собаки из 5 группы (Московская сторожевая, кобель, 5 лет) наблюдалась атриовентрикулярная блокада (АВ-блокада) III степени, проявляющаяся в полной дискоординации распространения нервного импульса по толще предсердий и желудочков (рисунок 29).



Рисунок 29 - ЭКГ признаки атриовентрикулярной блокады III степени.

У шести собак 3 группы (Немецкая овчарка, кобель, 8 лет; восточноевропейская овчарка, сука, 7 лет; сука, 4 года; кобель, 6 лет; московская сторожевая, сука, 6 лет; сука 8 лет) и 2 собак 4 группы (немецкая овчарка, кобель, 8 лет; московская сторожевая, сука, 7 лет), находящихся в стадии компенсированной ДКМП наблюдалось сохранение синусового ритма (рисунок 30), но нередко с включениями желудочковых экстрасистол и повышением частоты сердечных сокращений.



Рисунок 30 - желудочковые экстрасистолы.

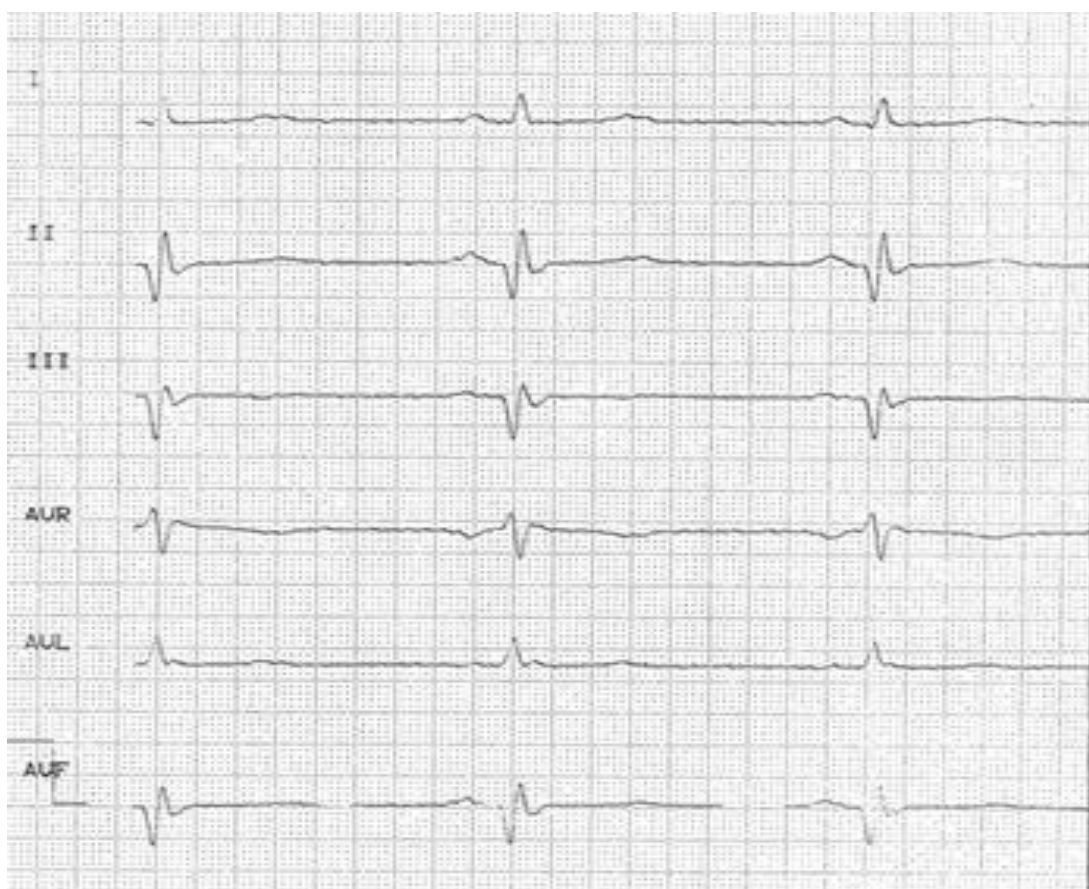


Рисунок 31 - ЭКГ признаки нарушения проводимости импульса по задней стенке левого желудочка.

У трёх собак второй группы (восточноевропейская овчарка, кобель, 6 лет; кобель 4 года; немецкая овчарка, сука, 6 лет) и семи собак 3 группы (восточноевропейская овчарка, сука 9 лет; сука, 7 лет; сука 4 года; кобель 7 лет; немецкая овчарка, сука, 8 лет; кобель 5 лет; московская сторожевая, кобель, 7 лет) наблюдалась картина нарушения проводимости импульса по задней стенке левого желудочка, что подтверждается патологически низким зубцом Q во II, III и aVF отведениях (рисунок 31).

Проведение электрокардиографии 12 собакам служебных пород, входящих в контрольную группу и девяти собакам второй группы позволило установить дыхательную аритмию, в литературе описываемую как вариант нормы для плотоядных животных (Ковалев, С. П. и соавт., 2020; Яшин, А. В. и соавт., 2019). Данное явление не имеет отрицательного воздействия на организм животных и не требует терапевтического лечения.

Сводные данные по результатам ЭКГ собак представлены в таблице 5. Как видно из приведённой таблицы, у животных, имеющих скрытое течение ДКМП (вторая группа) продолжительность интервала R-R составляла $6,01 \pm 0,19$ мс ($p < 0,01$), что было достоверно меньше, чем у собак контрольной группы ($6,73 \pm 0,13$). Снижение продолжительности интервала R-R у собак третьей, четвёртой и пятой групп имело достоверные ($p < 0,001$) различия по сравнению со здоровыми животными. Так, величина интервала R-R у собак третьей группы составляла $5,13 \pm 0,33$ мс ($p < 0,001$), у собак с серьёзными нарушениями гемодинамики, но без явных клинических признаков заболевания сердца (четвёртая группа) - $4,82 \pm 0,35$ мс, а у собак с декомпенсированным течением ДКМП (пятая группа) - $4,17 \pm 0,41$ мс ($p < 0,001$).

Продолжительность комплекса QRS постепенно возрастала у всех животных на различных стадиях заболевания. Так, если у животных второй подопытной группы величина комплекса QRS не имела достоверных различий по сравнению с собаками контрольной группы и соответственно составляла $0,48 \pm 0,01$ мс и $0,45 \pm 0,02$ мс ($p > 0,05$), то у собак третьей группы имелось достоверное увеличение продолжительности проведения импульса по

желудочкам, которое составляло $0,53 \pm 0,02$ мс ($p < 0,01$). Собаки четвертой группы имели скорость проведения электрического импульса по миокарду желудочков $0,61 \pm 0,06$ мс ($p < 0,05$), а собаки с декомпенсированной ДКМП (пятая группа) имели достоверное увеличение продолжительности комплекса QRS до $0,64 \pm 0,05$ мс ($p < 0,01$).

Продолжительность интервала ST так же возрастала у больных животных, и если различия между продолжительностью интервала ST у собак контрольной группы и собак второй группы не были достоверны и составляли $0,14 \pm 0,02$ мс и $0,18 \pm 0,01$ мс ($p > 0,05$) соответственно, то у собак третьей группы имелось достоверное увеличение продолжительности этого интервала до $0,22 \pm 0,03$ мс ($p < 0,05$). У собак с тяжёлой компенсированной ДКМП (четвертая группа) и собак с декомпенсированной ДКМП (пятая группа) отмечалось достоверно значимое замедление полного прохождения электрического импульса по толще миокарда, которое составляло, соответственно, $0,24 \pm 0,01$ мс ($p < 0,001$) и $0,28 \pm 0,01$ мс ($p < 0,001$).

Амплитуда зубца R позволила выявить достоверные изменения только у второй группы животных, где амплитуда составляла $2,54 \pm 0,05$ мВ ($p < 0,05$). У собак других групп достоверных изменений выявлено не было, амплитуда зубца R у собак третьей группы составляла $2,21 \pm 0,07$ мВ ($p > 0,05$), у собак четвертой группы - $2,29 \pm 0,13$ мВ ($p > 0,05$), а у животных пятой подопытной группы - $2,24 \pm 0,08$ мВ ($p > 0,05$).

Достоверное снижение амплитуды зубца T, по сравнению с исследуемым параметром у контрольной группы животных, наблюдалось только у собак пятой группы, где она составляла $0,35 \pm 0,02$ мВ ($p < 0,01$) у больных животных и $0,45 \pm 0,03$ мВ у здоровых. Собаки второй группы имели амплитуду зубца T равную $0,43 \pm 0,01$ мВ ($p > 0,05$), собаки третьей подопытной группы - $0,39 \pm 0,01$ мВ ($p > 0,05$), а у животных четвертой группы амплитуда зубца T составляла $0,37 \pm 0,03$ мВ ($p > 0,05$). Несмотря на отсутствие достоверных изменений, между данными контрольной группы собак и измерениями амплитуды зубца T у второй, третьей и

четвёртой группой животных, можно наблюдать постепенное снижение данного параметра у всех подопытных собак.

Таблица 5 - Результаты электрокардиографии служебных собак

Показатель	Референтные значения (по М. Мартину, 2014)	Контрольная группа, n=30	2 группа, n=40	3 группа, n=40	4 группа, n=5	5 группа, n=5
R-R, мс	5 - 8,5	6,73±0,13	6,01±0,19* *	5,13±0,33* **	4,82±0,35* **	4,17±0,41* **
QRS, мс	≤ 0,5	0,45±0,02	0,48±0,01	0,53±0,02* *	0,61±0,06* *	0,64±0,05* *
ST, мс	0,1-0,2	0,14±0,02	0,18±0,01	0,22±0,03* *	0,24±0,01* **	0,28±0,01* **
R, мВ	≤ 2,5	2,33±0,08	2,54±0,05* *	2,21±0,07	2,29±0,13	2,24±0,08
T, мВ	≤ 0,5	0,45±0,03	0,43±0,01	0,39±0,01	0,37±0,03	0,35±0,02* *

Примечание: *-p<0,05; ** - p<0,01; ***- p<0,001 - уровень достоверности при сравнении с собаками контрольной группы.

2.3.4 Результаты тонометрии у служебных собак

С целью уточнения диагноза подопытным собакам выполняли измерение артериального давления (рисунок 32). Тонометрия проводилась всем собакам, у которых были выявлены клинические признаки ДКМП, подтверждённые эхокардиографией - 96 собакам и 30 собакам из контрольной группы. Результаты измерения артериального давления приведены в таблице 6.

Исходя из приведенных в таблице 6 данных можно сделать вывод, что в начальной стадии заболевания у животных повышается систолическое артериальное давление. Так, у животных второй группы систолическое артериальное давление составляло 153,2±18,1 мм.рт.ст (p>0,05), диастолическое давление оставалось в пределах референтных значений и составляло 71,5±7,7 мм.рт.ст (p>0,05), а пульсовое давление повышалось до 82,2±10,0 мм.рт.ст (p>0,05). Однако, по мере истощения компенсаторных механизмов происходило падение сократительной способности миокарда и, как следствие снижалось систолическое артериальное давление. У собак третьей группы систолическое

давление возвращалось в границы референтных значений и составляло $121,1 \pm 10,3$ мм.рт.ст. ($p > 0,05$), однако у этих животных возрастало диастолическое артериальное давление и снижалось пульсовое давление, которое составляло $40,8 \pm 3,2$ мм.рт.ст. ($p < 0,05$), что было достоверно ниже, чем у собак контрольной группы. Дальнейшее снижение систолического давления у собак четвёртой и пятой групп приводило к формированию застоя крови в большом и малом кругах кровообращения, что вело к повышению диастолического артериального давления, и, хотя изменение значений диастолического давления не являлись достоверно значимыми и составляли соответственно $81,4 \pm 6,2$ мм.рт.ст ($p > 0,05$) и $84,8 \pm 5,7$ мм.рт.ст ($p > 0,05$), отличие пульсового артериального давления у собак четвёртой группы составляло $32,4 \pm 1,8$ мм.рт.ст. ($p < 0,01$), что было достоверно ниже, чем у животных контрольной группы. У собак пятой группы ПАД было достоверно ниже по сравнению со здоровыми животными - $21,3 \pm 0,6$ мм.рт.ст. ($p < 0,001$).

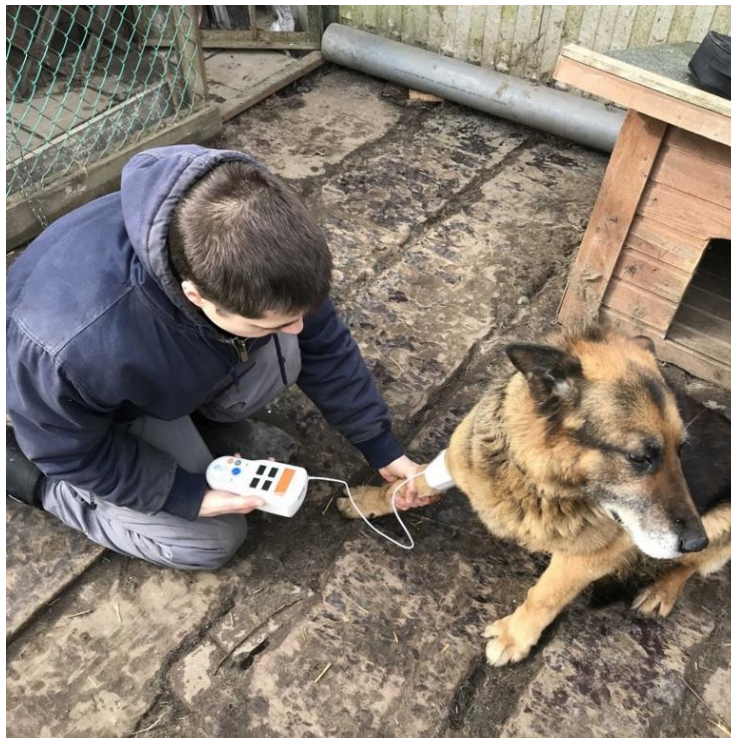


Рисунок 32 - Измерение артериального давления при помощи ветеринарного тонометра «Pettrust».

Таблица 6 - Результаты тонометрии собак с различной тяжестью ДКМП, мм.рт.ст.

Показатель	Референтные значения (по В. Egner)	Контрольная группа, n=30	2 группа, n=48	3 группа, n=35	4 группа, n=5	5 группа, n=8
САД	120-145	135,4±16,3	153,2±18,1	121,1±10,3	113,8±8,0	106,1±6,3
ДАД	65-80	71,5±7,7	71,0±8,1	80,3±7,1	81,4±6,2	84,8±5,7
ПАД	45-65	63,9±8,6	82,2±10,0	40,8±3,2*	32,4±1,8*	21,3±0,6***

Примечание: *-p<0,05; **- p<0,01; ***- p<0,001 - уровень достоверность по сравнению с собаками контрольной группы; САД - систолическое артериальное давление; ДАД - диастолическое артериальное давление; ПАД - пульсовое артериальное давление.

2.3.5 Результаты рентгенографии грудной клетки у собак

Для оценки размеров сердца и состояния лёгочной ткани была проведена рентгенография грудной клетки. Рентгенологическое исследование сердца было выполнено 40 собакам. У всех собак, находящихся в декомпенсированной стадии ДКМП (пятая подопытная группа, n=5) наблюдалось сильное увеличение сердечного силуэта (рисунки 33-36), дорсальное смещение трахеи (рисунки 35, 36) и интерстициальный отёк лёгких различной степени тяжести (рисунки 36-38). Иногда, в случаях сильного кардиогенного отёка не представлялось возможным различить сердечный силуэт на фоне поражённых долей лёгких (рисунки 37, 38).



Рисунок 33 - Кардиомегалия, правая латеральная проекция.



Рисунок 34 - Кардиомегалия, вентро-дорсальная проекция.

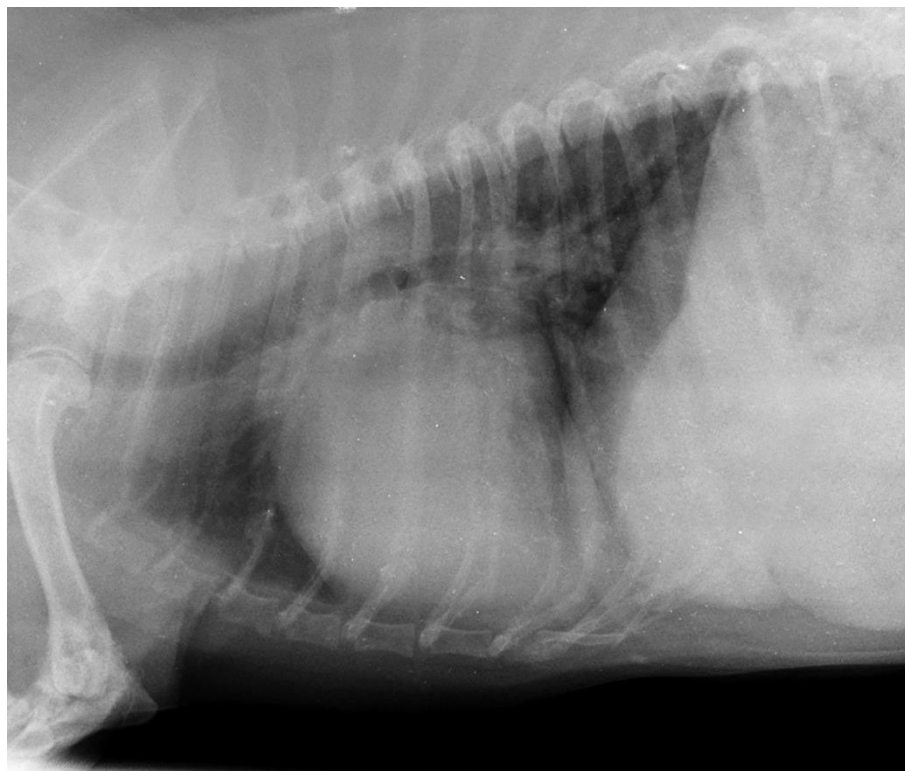


Рисунок 35 - Кардиомегалия, смещение трахеи дорсально, правая латеральная проекция.

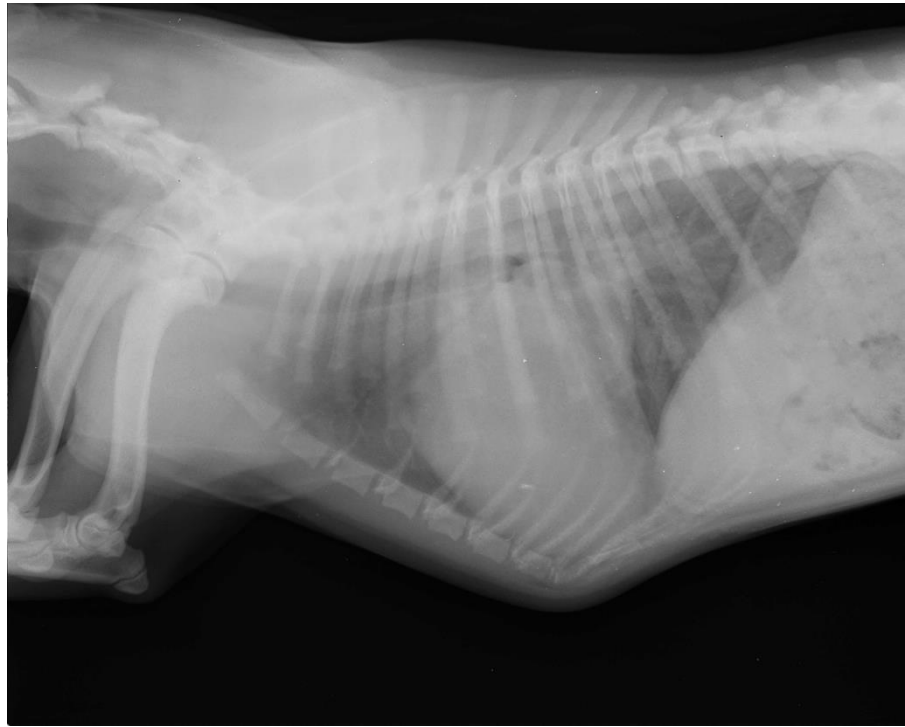


Рисунок 36 - Интерстициальный отёк лёгких, кардиомегалия, правая латеральная проекция.

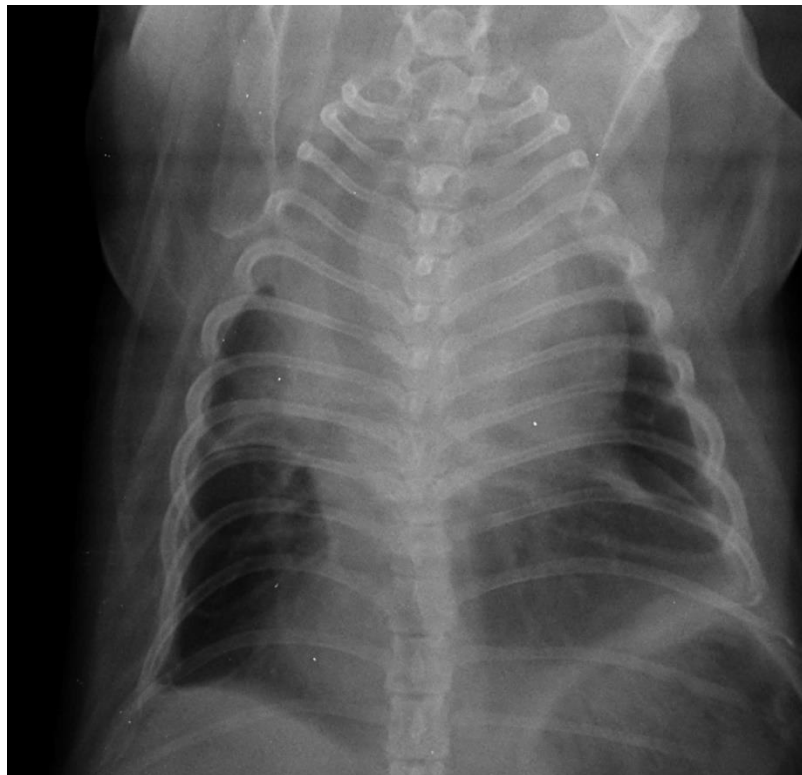


Рисунок 37 - Интерстициальный отёк лёгких, отсутствие чётких границ сердечного силуэта, вентро-дорсальная проекция.



Рисунок 38 - Отсутствие чётких границ сердечного силуэта по причине интерстициального отёка лёгких, правая латеральная позиция.

У тех собак, у которых течение ДКМП проходило в стадию компенсации чаще всего наблюдалось изолированное увеличение размеров левого желудочка. Так, собаки второй группы не имели достоверно значимых отличий в исследуемых показателях, относительно контрольной группы собак. Торакальный индекс у собак контрольной группы был равен $0,37 \pm 0,05$, в то время как у собак второй группы $0,41 \pm 0,14$ ($p > 0,05$), соотношение коэффициента Бьюкенена по ширине у здоровых собак составлял $4,78 \pm 0,39$ а у собак с субклиническим течением - $4,83 \pm 0,41$ ($p > 0,05$), коэффициент Бьюкенена по длине $3,76 \pm 0,18$ у здоровых и $4,01 \pm 0,28$ ($p > 0,05$) у собак второй группы.

Собаки, входившие в третью группу, имели тенденцию к увеличению размеров силуэта сердца, о чем свидетельствуют увеличения: торакального индекса до $0,47 \pm 0,07$ ($p > 0,05$), коэффициента Бьюкенена по ширине - до $5,89 \pm 0,31$ ($p < 0,05$) и увеличение коэффициента Бьюкенена по длине - до $4,36 \pm 0,10$ ($p < 0,01$).

Что касается животных четвёртой группы, то было отмечено достоверное увеличение торакального индекса до $0,74 \pm 0,09$ ($p < 0,01$), и достоверные увеличения коэффициента Бьюкенена в ширину и длину - $6,71 \pm 0,25$ ($p < 0,001$) и $5,17 \pm 0,26$ ($p < 0,001$) соответственно.

Сердечный силуэт у собак с декомпенсированной ДКМП занимал большую часть грудной полости, что так же подтверждалось увеличением торакального индекса до $0,79 \pm 0,04$ ($p < 0,001$), превышением коэффициента Бьюкенена по ширине и длине до $7,28 \pm 0,24$ ($p < 0,001$) и $5,51 \pm 0,31$ ($p < 0,001$), соответственно, эти данные достоверно превышали показатели клинически здоровых животных (таблица 7).

Таблица 7 - Результаты рентгенологического исследования грудной клетки собак

Показатели	Референтные значения (по И. А. Никулину)	Контрольная группа, n=15	2 группа, n=7	3 группа, n=10	4 группа, n=3	5 группа, n=5
Торакальный индекс	0,3 - 0,5	$0,37 \pm 0,05$	$0,41 \pm 0,14$	$0,47 \pm 0,07$	$0,74 \pm 0,09$ **	$0,79 \pm 0,04$ ***
Коэффициент Бьюкенена, ширина	$\leq 5,3$	$4,78 \pm 0,39$	$4,83 \pm 0,41$	$5,89 \pm 0,31$ *	$6,71 \pm 0,25$ ***	$7,28 \pm 0,24$ ***
Коэффициент Бьюкенена, длина	$\leq 4,2$	$3,76 \pm 0,18$	$4,01 \pm 0,28$	$4,36 \pm 0,10$ **	$5,17 \pm 0,26$ ***	$5,51 \pm 0,31$ ***

Примечание: *- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$ - уровень достоверность по сравнению с собаками контрольной группы;

Помимо исследуемых показателей у собак четвёртой и пятой групп, при визуальном осмотре рентгенограмм встречались случаи дилатации левого предсердия, о чём можно судить в связи с дорсальным положением трахеи (рисунки 35, 36). У 16% животных (четыре собаки) наблюдался кардиогенный интерстициальный отёк лёгких, о чём можно судить по изменению рентгенологической контрастности лёгких в прикорневой области (рисунки 36-38).

2.3.6 Результаты биохимического исследования крови у собак

Поиск биомаркеров, обладающих высокой чувствительностью к поражению тканей сердца является важной задачей в современной ветеринарной кардиологии. В этой связи животным, находящимся в эксперименте, было проведено биохимическое исследование крови (таблица 8).

Из таблицы 8 видно, что активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) у животных второй группы составляла $61,3 \pm 3,6$ МЕ/л ($p < 0,01$), что было достоверно выше, чем у контрольной группы животных, у которых активность АСТ в сыворотке крови была $43,1 \pm 4,9$ МЕ/л. Однако, у собак третьей группы активность АСТ в сыворотке крови составляла $58,1 \pm 5,9$ МЕ/л ($p > 0,05$), что не имело достоверных отличий, по сравнению с животными контрольной группы. Активность АСТ у собак четвертой группы была достоверно выше, чем у здоровых собак и составляла $121,8 \pm 37,5$ МЕ/л ($p < 0,05$). Собаки с декомпенсированной ДКМП имели активность АСТ $113,5 \pm 21,1$ МЕ/л ($p < 0,01$), что достоверно превышало показатели собак, входящих в контрольную группу.

Активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) так же имела более высокие значения у больных собак по сравнению с клинически здоровыми животными. Например, у собак контрольной группы активность ЛДГ была $296,9 \pm 23,1$ МЕ/л, а у животных второй группы - $313,4 \pm 19,0$ МЕ/л ($p > 0,05$). Активность данного фермента в сыворотке крови у животных третьей группы был достоверно выше, чем у здоровых собак, и находился на отметке $385,3 \pm 24,2$ МЕ/л ($p < 0,05$). У собак четвертой группы ЛДГ возрастала до $411,0 \pm 31,7$ МЕ/л ($p < 0,01$), а у собак пятой группы - до $471,7 \pm 44,8$ МЕ/л ($p < 0,01$).

Что касается креатинфосфаткиназы фракции МВ (КФК-МВ), то она имела высокую активность у собак, больных ДКМП. Так, различия в активности КФК-МВ между собаками контрольной группы и собаками с субклиническим течением (вторая группа) были достоверны, а уровень активности данного фермента составлял соответственно $98,5 \pm 38,7$ МЕ/л и $222,7 \pm 29,5$ МЕ/л ($p < 0,05$), у собак со средней степенью тяжести ДКМП (третья группа) активность КФК-МВ составила

267,1±33,1 МЕ/л ($p<0,01$). Значимое превышение данного параметра было установлено и у собак четвертой и пятой подопытных групп, где уровень КФК-МВ возрастал до 312,6±18,4 МЕ/л ($p<0,001$) и 323,7±27,9 МЕ/л ($p<0,001$) соответственно.

Показатели тропонина I и натрийуретического мозгового пептида (NT-proBNP) в ещё более заметной степени меняли свои количественные значения в крови больных ДКМП собак. Оба этих белка имели достоверное превышение референтных границ и высокую степень повторяемости у животных даже на начальных стадиях дилатационной кардиомиопатии. Таким образом, если у животных контрольной группы уровень тропонина I составлял 0,009±0,002 нг/мл, а уровень NT-proBNP 213,6±22,5 пг/мл, то у собак второй группы содержание в крови этих белков намного превышали соответствующие показатели и составляли 0,035±0,003 нг/мл ($p<0,001$) и 467,8±25,4 пг/мл ($p<0,001$), у собак третьей группы уровень тропонина I был 0,041±0,004 нг/мл ($p<0,001$), а уровень NT-proBNP - 831,7±94,5 пг/мл ($p<0,001$), у животных четвертой группы активность тропонина I - 0,084±0,002 нг/мл ($p<0,001$), а уровень NT-proBNP - 1354,1±250,5 пг/мл ($p<0,001$), а у собак с декомпенсированной ДКМП (пятая подопытная группа) содержание тропонина I достигало 0,156±0,021 нг/мл ($p<0,001$), а натрийуретического пептида - 4381,7±281,1 пг/мл ($p<0,001$).

Таким образом, анализ представленных биохимических показателей крови собак, находящихся в опыте, показал достоверные увеличения активности АЛТ, ЛДГ, КФК-МВ, тропонина I и NT-proBNP. Следует отметить, что изменения указанных показателей носили значительно более выраженный характер у животных с декомпенсированной ДКМП (пятая группа).

Таблица 8 - Результаты биохимического анализа крови собак

Показатель и, ед. измерения	Референтные значения	Контрольная группа, n=20	2 группа, n=48	3 группа, n=35	4 группа, n=5	5 группа, n=8
АСТ, МЕ/л	20-55	43,1±4,9	61,3±3,6**	58,1±5,9	121,8±37,5 *	113,5±21,1 **
ЛДГ, МЕ/л	46-350	296,9±23,1	313,4±19,0	385,3±24,2*	411,0±31,7 **	471,7±44,8 **

КФК-МВ, МЕ/л	40-254	98,5±38,7	222,7±29,5 *	267,1±33, 1**	312,6±18,4 ***	323,7±27,9 ***
Тропонин I, нг/мл	0-0,020	0,009±0,002	0,035±0,00 3***	0,041±0,0 04***	0,084±0,00 2***	0,156±0,02 1***
NT- proBNP, пг/мл	20-300	213,6±22,5	467,8±25,4 ***	831,7±94, 5***	1354,1±250 ,5***	4381,7±281 ,1***

Примечание: *-p<0,05; **- p<0,01; ***- p<0,001 - уровень достоверность по сравнению с собаками контрольной группы;

2.3.7 Результаты гистологического исследования сердца собак служебных пород при дилатационной кардиомиопатии

Для оценки изменений, происходящих в структуре сердца у больных ДКМП собак, было проведено гистологическое исследование сердца у двух собак четвертой группы (восточноевропейская овчарка, кобель, 8 лет; немецкая овчарка, сука, 9 лет) и трёх собак пятой группы (восточноевропейская овчарка, кобель, 7 лет; московская сторожевая, кобель, 6 лет; ризеншнауцер, сука, 9 лет), умерших вследствие заболевания.

У больных ДКМП собак стенка правого предсердия была образована внутренней оболочкой (эндокард), средней (миокард) и наружной (эпикард). Эндокард сформирован рыхлой соединительной тканью, покрыт одним слоем уплощенных эндотелиальных клеток (рисунок 39). Ядра эндотелиальных клеток преимущественно овальной и удлинённой формы. Толщина эндокарда в данном отделе варьировала в пределах 90-160 мкм и составила в среднем 114,3±15,6 мкм. Миокард предсердия образован относительно рыхло расположенными сократительными (рабочими) кардиомиоцитами, формирующими длинные разнонаправленные тяжи. Отмечался извилистый ход мышечных волокон и широкие промежутки между ними. Толщина миокарда в данном отделе варьировала в пределах 2300-3200 мкм и составила в среднем 2723,7±250 мкм. Сократительные кардиомиоциты в данном отделе удлинённой формы, толщина клеток варьировала в пределах 11-14 мкм и составила в среднем 13,2±1,1 мкм.

Площадь клеток на поперечном срезе имела в среднем 253,7±26,2 мкм². В целом, кардиомиоциты в данном отделе сердца характеризовались

неоднородностью строения: в менее дифференцированных в плане сократительной активности клетках определялись перинуклеарные просветления и секреторные гранулы. Ядра клеток овальной, немного удлиненной формы, нормохромные, с равномерным распределением мелкоглыбчатого хроматина. В части клеток ядра вытянутые, уплощенной формы, умеренно гиперхромные. Средние значения для большого диаметра ядра составили $11,6 \pm 1,1$ мкм, для малого $5,5 \pm 0,9$ мкм. Средняя площадь ядер сократительных кардиомиоцитов варьировала в пределах 60-90 мкм² и составила в среднем $72,2 \pm 8,9$ мкм². При окраске трихромом по Массону между мышечными элементами миокарда выявлялись прослойки рыхлой малоклеточной неоформленной соединительной ткани разной толщины, содержащей кровеносные сосуды капиллярного типа и единичные небольшие группы адипоцитов (рисунок 40). По периферии тонкие тяжи коллагеновых волокон переходили в рыхлую неоформленную соединительную ткань эпикарда, содержащую скопления адипоцитов, крупные кровеносные сосуды и нервные стволы. Толщина эпикарда в данном отделе варьировала в пределах 200-1100 мкм и составила в среднем $628,7 \pm 304$ мкм.

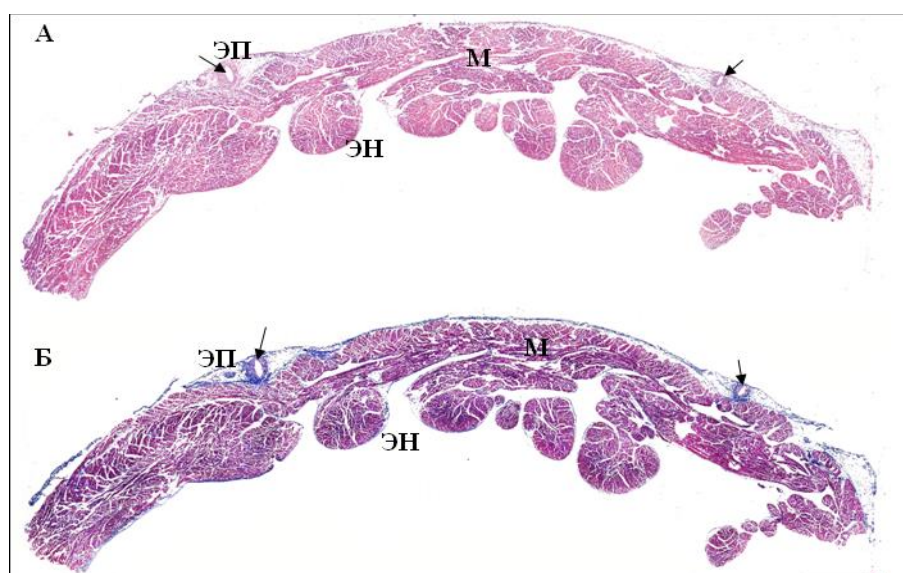


Рисунок 39 - Правое предсердие, сканированные гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином (А) ув. х40 и трихромом по Массону (Б) ув. х40: М – миокард; ЭН – эндокард; ЭП – эпикард. Расширенные кровеносные сосуды отмечены стрелками.

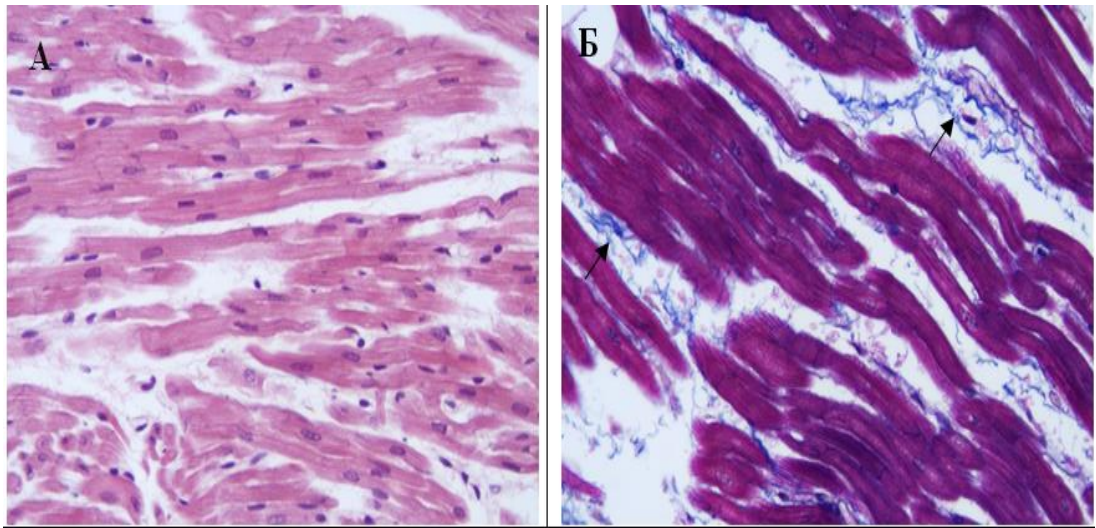


Рисунок 40 - Правое предсердие, миокард. Продольный срез. Окраска гематоксилином и эозином, ув. x400 (А), окраска трихромом по Массону, ув. x400 (Б).

Стенка правого желудочка была образована эндокардом, миокардом и эпикардом (рисунок 41). Эндокард сформирован рыхлой соединительной тканью, покрыт одним слоем уплощенных эндотелиальных клеток типичного строения. Толщина эндокарда в данном отделе варьировала в пределах 110-130 мкм и составила в среднем $115,1 \pm 12,4$ мкм. В толще эндокарда выявлялись тонкие нервные стволы и кровеносные сосуды различного калибра. Субэндокардиально определялись структуры ножки пучка Гиса, содержащего рыхлые скопления клеток Пуркинье, располагавшихся в составе волокон группами по 3-5 клеток, окруженными рыхлой соединительной и жировой тканью. Клетки Пуркинье характеризовались большими размерами, они имели неправильную, полигональную форму, одно, реже два центрально и эксцентрично расположенных крупных ядра овальной и округлой формы, преимущественно по периферии клеток локализовалось небольшое количество миофибрилл. Площадь волокон Пуркинье и отдельных клеток на поперечных срезах варьировала в пределах 7000-14000 мкм² (в среднем $10807,4 \pm 1797,3$ мкм²) и 1200-1900 мкм² (в среднем $1404,2 \pm 185,7$ мкм²) соответственно. Средний диаметр ядра клеток Пуркинье в данном отделе составил $5,6 \pm 0,8$ мкм, площадь ядер – $25,7 \pm 1,9$ мкм². Миокард правого желудочка образован плотно прилежащими друг к другу

сократительными (рабочими) кардиомиоцитами, формирующими длинные тяжи. Толщина миокарда на разных участках варьировала от 3500 до 4500 мкм и составила в среднем $4122,6 \pm 563,2$ мкм. Сократительные кардиомиоциты в данном отделе были удлиненной формы, толщина клеток варьировала в пределах 18-20 мкм и составила в среднем $19,1 \pm 1,1$ мкм. Площадь клеток на поперечном срезе составляла в среднем $345,3 \pm 31,6$ мкм². В цитоплазме большей части кардиомиоцитов определялись элементы сократительного аппарата. Ядра клеток овальной, немного удлиненной формы, нормохромные, с равномерным распределением мелкоглыбчатого хроматина. В части клеток ядра вытянутые, уплощенной формы, умеренно гиперхромные. Средние значения для большого диаметра ядра составили $11,3 \pm 0,9$ мкм, для малого $5,8 \pm 0,6$ мкм. Средняя площадь ядер сократительных кардиомиоцитов варьировала в пределах 69-77 мкм² и составила в среднем $73,1 \pm 7,8$ мкм². При окраске трихромом по Массону между мышечными элементами миокарда поперечной мышцы выявлялись тонкие прослойки рыхлой малоклеточной неоформленной соединительной ткани, содержащей кровеносные сосуды капиллярного типа и единичные небольшие группы адипоцитов (рисунок 41). По периферии тонкие тяжи коллагеновых волокон переходили в рыхлую неоформленную соединительную ткань эпикарда, содержащую скопления адипоцитов, крупные кровеносные сосуды и нервные стволы. Толщина эпикарда в данном отделе варьировала в пределах 500-900 мкм и составила в среднем $728,7 \pm 85,3$ мкм.

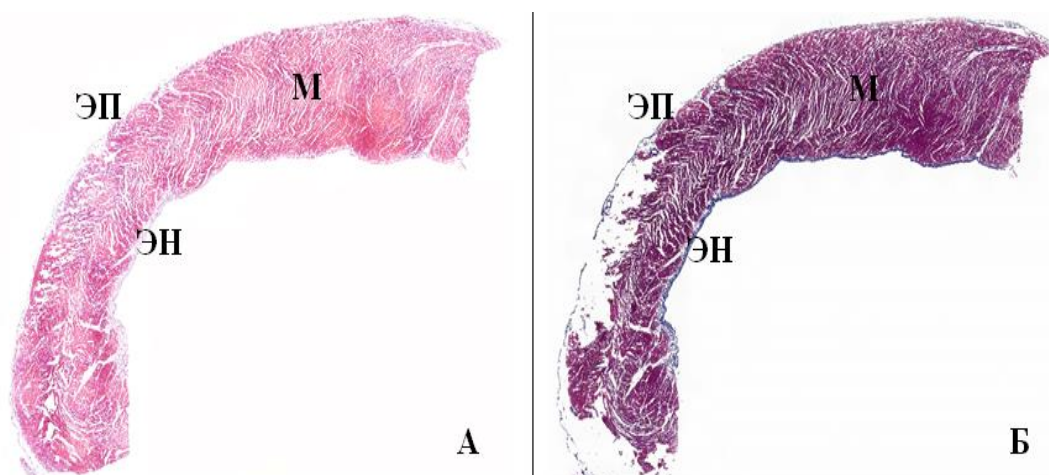


Рисунок 41 - Правый желудочек, сканированные гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином (А) ув. х40 и трихромом по Массону (Б) ув. х40: М – миокард; ЭН – эндокард; ЭП – эпикард.

Стенка левого предсердия была образована эндокардом, миокардом и эпикардом (рисунок 42). Эндокард сформирован рыхлой соединительной тканью с компактно скомпонованными коллагеновыми и эластическими волокнами, покрыт одним слоем уплощенных эндотелиальных клеток типичного строения. В толще эндокарда также выявлялись разрозненные мелкие пучки атипичных кардиомиоцитов проводящей системы сердца. Толщина эндокарда в данном отделе была существенно выше, чем в правом предсердии, варьировала в пределах 140-260 мкм и составила в среднем $204,6 \pm 21,9$ мкм. Миокард левого предсердия образован плотно прилежащими друг к другу сократительными (рабочими) кардиомиоцитами, формирующими длинные разнонаправленные тяжи. Отмечался извилистый ход мышечных волокон и широкие промежутки между ними. Толщина миокарда в данном отделе варьировала в пределах 3200-3900 мкм и составила в среднем $3544,2 \pm 396,1$ мкм. Сократительные кардиомиоциты в данном отделе удлиненной формы, толщина клеток варьировала в пределах 13-17 мкм и составила в среднем $15,2 \pm 1,7$ мкм. Площадь клеток на поперечном срезе составила в среднем $253,6 \pm 27,8$ мкм². Ядра клеток овальной, немного удлиненной формы, нормохромные, с равномерным распределением мелкоглыбчатого хроматина. В части клеток ядра вытянутые, уплощенной формы, умеренно гиперхромные. Средние значения для большого

диаметра ядра составили $12,3 \pm 1,1$ мкм, для малого $5,1 \pm 0,7$ мкм. Средняя площадь ядер сократительных кардиомиоцитов варьировала в пределах 50-70 мкм² и составила в среднем $61,2 \pm 5,9$ мкм². При окраске трихромом по Массону между мышечными элементами миокарда выявлялись прослойки рыхлой малоклеточной неоформленной соединительной ткани разной толщины, содержащей крупные кровеносные сосуды, нервные стволы и группы адипоцитов (рисунок 43). По периферии тонкие тяжи коллагеновых волокон переходили в рыхлую неоформленную соединительную ткань эпикарда, содержащую скопления адипоцитов, крупные кровеносные сосуды, нервные стволы и ганглии. Толщина эпикарда в данном отделе варьировала в пределах 1200-2600 мкм и составила в среднем $1736,5 \pm 251,2$ мкм.

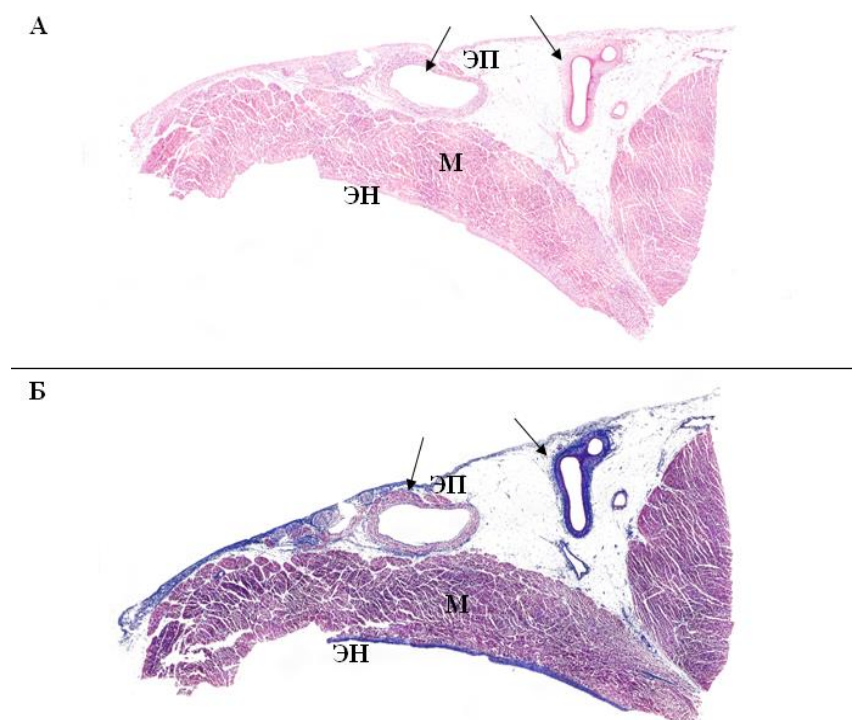


Рисунок 42 - Левое предсердие, сканированные гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином (А) ув. x40 и трихромом по Массону (Б) ув. x40: ЭН – эндокард; М – миокард; ЭП – эпикард. Расширенные кровеносные сосуды отмечены стрелками.

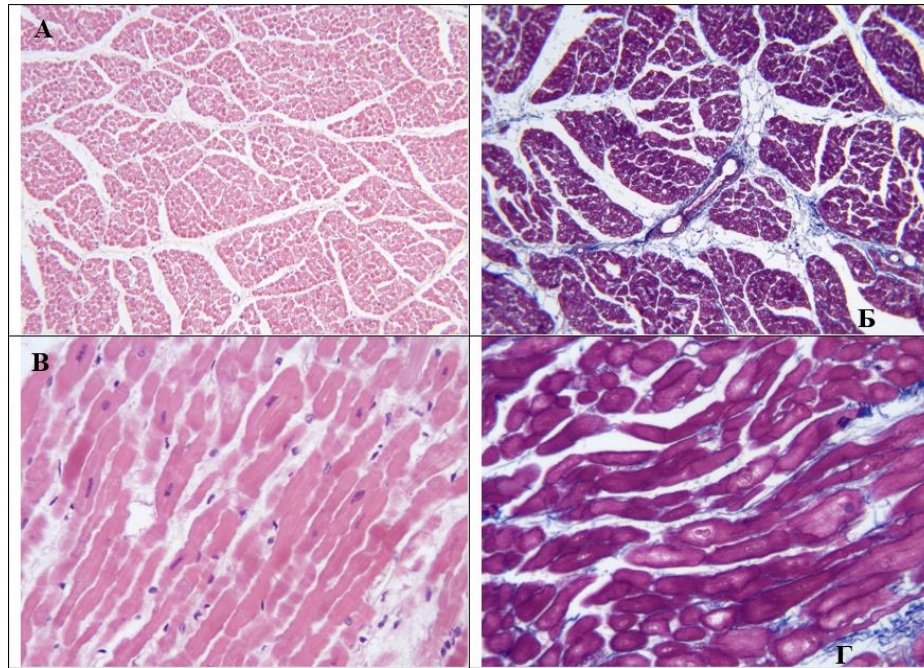


Рисунок 43 - Левое предсердие, миокард. Окраска гематоксилином и эозином, ув. x100 (А) и окраска трихромом по Массону, ув. x100 (Б). Левое предсердие, миокард. Продольный срез. Окраска гематоксилином и эозином, ув. x400 (В) и окраска трихромом по Массону, ув. x400 (Г)

Стенка левого желудочка была образована эндокардом, миокардом и эпикардом (рисунок 44). Эндокард сформирован рыхлой соединительной тканью с компактно скомпонованными коллагеновыми и эластическими волокнами, покрыт одним слоем уплощенных эндотелиальных клеток типичного строения. В толще эндокарда и субэндокардиально выявлялись разрозненные мелкие пучки атипичных кардиомиоцитов проводящей системы сердца. Толщина эндокарда в данном отделе варьировала в пределах 120-190 мкм и составила в среднем $141,6 \pm 16,2$ мкм. Миокард левого желудочка образован плотно прилежащими друг к другу сократительными (рабочими) кардиомиоцитами, формирующими длинные тяжи. Толщина миокарда на разных участках варьировала от 5 до 12 мм. Сократительные кардиомиоциты в данном отделе удлиненной формы, толщина клеток варьировала в пределах 16-20 мкм и составила в среднем $18,2 \pm 1,7$ мкм. Площадь клеток на поперечном срезе составила в среднем $364,9 \pm 39,2$ мкм². В цитоплазме большей части кардиомиоцитов определялись элементы сократительного аппарата. Ядра клеток овальной, немного удлиненной формы,

нормохромные, с равномерным распределением мелкоглыбчатого хроматина. В части клеток ядра вытянутые, уплощенной формы, умеренно гиперхромные. Средние значения для большого диаметра ядра составили $11,2 \pm 1,4$ мкм, для малого $5,1 \pm 0,7$ мкм. Средняя площадь ядер сократительных кардиомиоцитов варьировала в пределах $55-75$ мкм² и составила в среднем $61,8 \pm 5,4$ мкм². При окраске трихромом по Массону между мышечными элементами миокарда поперечной мышцы выявлялись тонкие прослойки рыхлой малоклеточной неоформленной соединительной ткани, содержащей кровеносные сосуды капиллярного типа и единичные небольшие группы адипоцитов (рисунок 45). По периферии тонкие тяжи коллагеновых волокон переходили в рыхлую неоформленную соединительную ткань эпикарда, содержащую скопления адипоцитов, крупные кровеносные сосуды и нервные стволы. Толщина эпикарда в данном отделе варьировала в пределах $150-1200$ мкм и составила в среднем $544,2 \pm 231,3$ мкм.

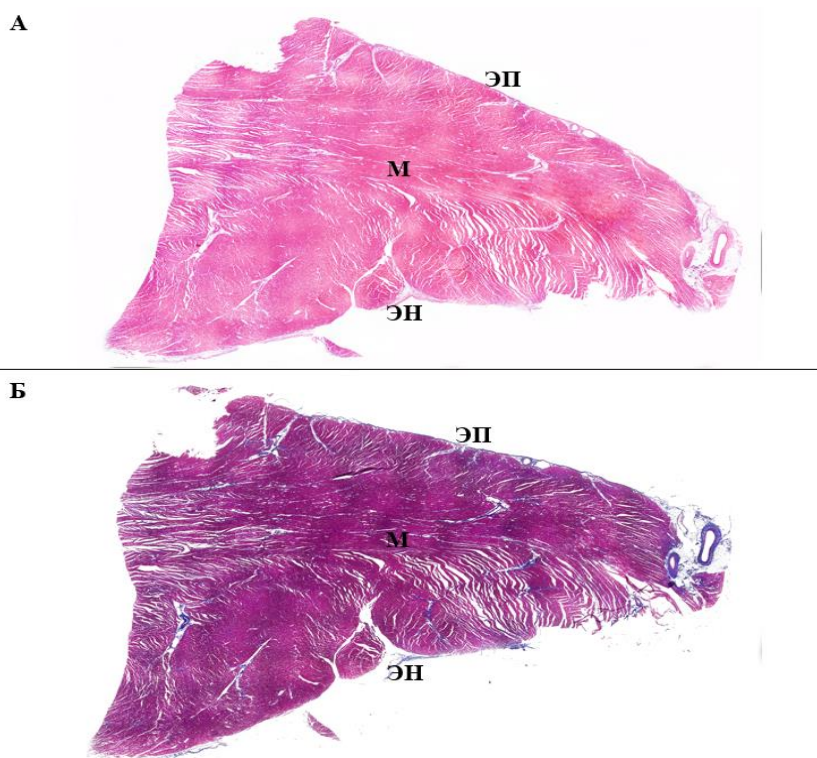


Рисунок 44 - Левый желудочек, сканированные гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином (А) ув. х40 и трихромом по Массону (Б) ув. х40: М – миокард; ЭН – эндокард; ЭП – эпикард.

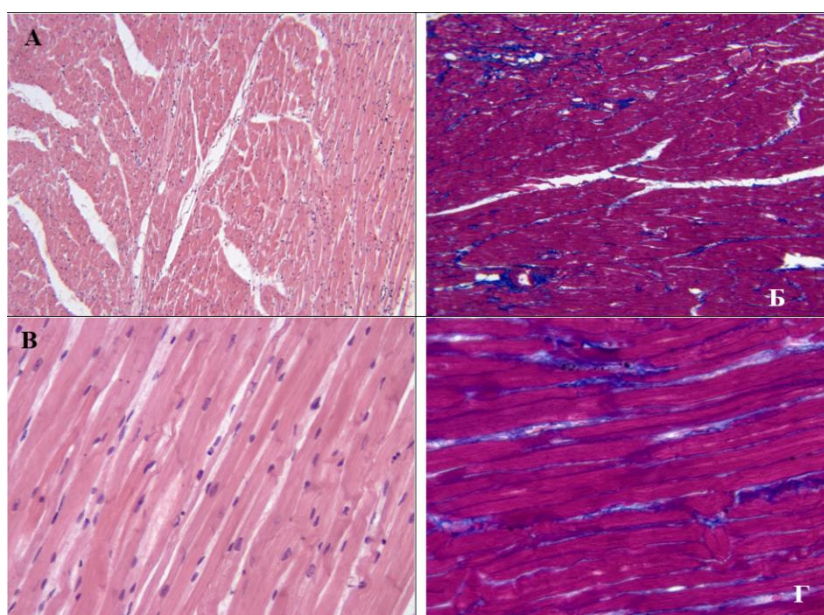


Рисунок 45 – Левый желудочек, миокард. Окраска гематоксилином и эозином, ув. x100 (А) и окраска трихромом по Массону, ув. x100 (Б). Левый желудочек, миокард. Продольный срез. Окраска гематоксилином и эозином, ув. x400 (В) и окраска трихромом по Массону, ув. x400 (Г)

Таким образом, результаты гистологического исследования сердца собак с ДКМП указывают на истончение стенок всех камер сердца, по сравнению с сердцем здоровых животных, нарушение правильного расположения кардиомиоцитов, изменение размеров и, в некоторых случаях количества, ядер в цитоплазме кардиомиоцитов, наличием неоформленной соединительной ткани между мышечными волокнами с включениями адипоцитов.

2.4 Лечение собак, больных дилатационной кардиомиопатией

С целью уменьшения скорости развития заболевания, снижения риска внезапной смерти и повышению резистентности организма к чрезмерным физическим нагрузкам 10 подопытным животным была назначена комбинированная терапия.

В эксперименте использовались пять собак из второй подопытной группы и пять собак и третьей подопытной группы. В качестве лечения животным были

назначены препараты «Ветмедин» и «Спиронолактон» в пероральной форме. «Ветмедин» содержит действующее вещество пимобendan, являющийся кардиотропным средством, который обладает положительным инотропным действием и вазодилатирующим эффектом. Он увеличивает силу сердечных сокращений, и за счёт дилатации периферических кровеносных сосудов, снижает пред- и постнагрузку на сердце. «Спиронолактон» - петлевой диуретик, антагонист альдостерона, который способен профилактировать риск спонтанного кардиогенного отёка лёгких и замедлить активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Препарат «Ветмедин» назначался перорально, в суточной дозировке 0,5 мг пимобендана на 1 кг веса животного, два раза в день, в течение 90 дней. «Спиронолактон» так же был назначен перорально, в суточной дозировке 0,5 мг спиронолактона на 1 кг массы тела животного, два раза в день, в течение 30 дней.

Всем животным, находящимся в эксперименте, в первый и последний день опыта были проведены следующие исследования: скрининговое исследование сердца, тонометрия и рентгенография грудной клетки.

Как видно из результатов скрининга сердца служебных собак до и после назначенного лечения (таблица 9) у всех подопытных животных наблюдалось улучшение показателей работы сердца. Так, если у собак второй группы до лечения ЧСС была $108,3 \pm 2,5$ уд/мин, то после лечения у собак этой группы частота сердечных сокращений имела тенденцию к снижению и составляла $103,1 \pm 1,7$ уд/мин ($p > 0,05$). В третьей группе собак наблюдались похожие изменения: до лечения ЧСС у этих животных составляла $122,7 \pm 6,6$ уд/мин, а после - $118,3 \pm 2,1$ уд/мин ($p > 0,05$).

Изменения толщины межжелудочковой перегородки свидетельствуют об улучшении трофики миокарда и, если у собак второй группы до лечения толщина МЖПс была $13,4 \pm 1,8$ мм, то после проведённого курса лечения - $14,0 \pm 1,1$ мм ($p > 0,05$). Толщина МЖПс у животных третьей группы находилась в пределах $12,2 \pm 1,3$ мм до лечения, а после лечения она составила $12,6 \pm 0,9$ мм ($p > 0,05$). У второй группы собак перед курсом терапии МЖПд была $9,0 \pm 0,6$ мм, а после

лечения - $9,4 \pm 0,2$ мм ($p > 0,05$). У собак третьей группы МЖПд до лечения имела толщину $7,9 \pm 0,5$ мм, после - $8,2 \pm 0,4$ мм ($p > 0,05$).

Что касается конечного систолического размера левого желудочка (КСР), то этот параметр имел тенденцию к снижению у животных после проведённой терапии. Исходя из приведённых данных, у собак второй группы до лечения КСР составлял $36,9 \pm 2,2$ мм, а к концу лечения - $32,8 \pm 2,1$ мм ($p > 0,05$). У животных со средней степенью тяжести ДКМП (третья группа) КСР был $38,8 \pm 1,3$ мм до лечения, и после применения препаратов находился в пределах $35,0 \pm 1,5$ мм ($p > 0,05$). Все изменения КСР у собак в процессе лечения носили недостоверный характер.

Конечный диастолический размер левого желудочка (КДР) по окончании курса лечения у всех подопытных собак так же недостоверно снижался у собак второй группы с $47,8 \pm 3,3$ мм до $43,9 \pm 2,0$ мм ($p > 0,05$), а у животных третьей группы - с $48,0 \pm 3,7$ мм до $44,9 \pm 2,2$ мм ($p > 0,05$).

Толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в стадию систолы и диастолы у всех собак до и после лечения тоже претерпевала недостоверные изменения. Так, ЗСЛЖс у собак с начальной стадией ДКМП (вторая группа) до лечения, имела толщину $16,0 \pm 1,7$ мм, а к концу терапии - $16,2 \pm 1,1$ мм ($p > 0,05$). У собак третьей подопытной группы до начала лечения толщина ЗСЛЖс составляла $12,8 \pm 0,7$ мм, а после проведённого лечения увеличилась до $14,1 \pm 1,0$ мм ($p > 0,05$). Что касемо ЗСЛЖд, то у собак второй группы, до проведения лечебных мероприятий, это параметр составлял $7,0 \pm 1,0$ мм, а после - $8,9 \pm 0,4$ ($p > 0,05$), а у животных третьей группы - $6,7 \pm 0,5$ мм до лечения и $7,3 \pm 0,6$ мм после ($p > 0,05$).

Анализируя размер левого предсердия видно, что этот показатель имел тенденцию к снижению у собак, прошедших курс лечения, однако данные не являлись достоверными. Таким образом, у собак второй группы до лечения размер ЛП составил $27,9 \pm 1,1$ мм, а после лечения - $26,9 \pm 1,0$ мм ($p > 0,05$). Собаки третьей группы до лечения имели размер ЛП $29,7 \pm 1,3$ мм, а по окончании курса - $28,1 \pm 0,9$ мм ($p > 0,05$).

Из таблицы 9 видно, что размер поперечного сечения аорты (Ao) и соотношения размеров левого предсердия и поперечного сечения аорты (ЛП/Ao) остались неизменными у собак второй и третьей группы до и после лечения. Так, у животных второй группы размер Ao в поперечном сечении составил $21,2 \pm 0,2$ мм, а соотношение ЛП/Ao - $1,3 \pm 0,1$, то после курса терапии эти параметры составили - $21,3 \pm 0,3$ мм ($p > 0,05$) - размер аорты и $1,3 \pm 0,1$ ($p > 0,05$) - соотношение ЛП/Ao. У собак третьей группы Ao до лечения составляла $23,1 \pm 0,5$ мм, а ЛП/Ao - $1,3 \pm 0,1$, а после терапии размер аорты находился в пределах $21,4 \pm 0,3$ мм ($p > 0,05$), а соотношение ЛП/Ao оставалось $1,3 \pm 0,1$ ($p > 0,05$).

Такой показатель, как фракция выброса (EF) у собак второй группы после лечения был достоверно выше, чем до лечения и составил $69,3 \pm 1,1\%$ до лечения и $78,1 \pm 2,1\%$ ($p < 0,01$) после лечения. У собак третьей группы так же наблюдалось достоверное увеличение фракции выброса после окончания терапии и, если EF у животных этой группы до лечения составляла $59,4 \pm 1,7\%$, то после лечения - $65,7 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$).

Фракционное укорочение (FS) так же имело достоверные различия у всех подопытных животных до и после курса лечения. Так, если у собак второй группы фракционное укорочение было $22,8 \pm 0,6\%$, то после проведённой терапии оно поднялось до $25,3 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$), что было достоверно выше, чем у тех же собак до лечения. Собаки третьей группы имели FS равной $19,1 \pm 0,3\%$ до лечения, но после курса терапии этот показатель возрастал до $22,1 \pm 0,8\%$ ($p < 0,01$).

Таблица 9 - Результаты скринингового исследования сердца собак до и после лечения

Показатели, ед. измерения	Референтные значения (по J. A. Voop, 2016)	2 группа, n=5		3 группа, n=5	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЧСС, уд / мин	90-120	$108,3 \pm 2,5$	$103,1 \pm 1,7$	$122,7 \pm 6,6$	$118,3 \pm 2,1$
МЖПс, мм	10,1 – 18,5	$13,4 \pm 1,8$	$14,0 \pm 1,1$	$12,2 \pm 1,3$	$12,6 \pm 0,9$
МЖПд, мм	6,8 – 13,9	$9,0 \pm 0,6$	$9,4 \pm 0,2$	$7,9 \pm 0,5$	$8,2 \pm 0,4$
КСР, мм	21,8-38,6	$36,9 \pm 2,2$	$32,8 \pm 2,1$	$38,8 \pm 1,3$	$35,0 \pm 1,5$

КДР, мм	36,1 – 52,6	47,8±3,3	43,9±2,0	48,0±3,7	44,9±2,2
ЗСЛЖс, мм	10,6 – 19,2	16,0±1,7	16,2±1,1	12,8±0,7	14,1±1,0
ЗСЛЖд, мм	6,6 – 13,7	7,0±1,0	8,9±0,4	6,7±0,5	7,3±0,6
ЛП, мм	20,1 – 33,1	27,9±1,1	26,9±1,0	29,7±1,3	28,1±0,9
Ао, мм	21,2 – 32,3	21,2±0,2	21,3±0,3	23,1±0,5	21,4±0,3
ЛП / Ао	1,1 – 1,5	1,3±0,1	1,3±0,1	1,3±0,1	1,3±0,1
ЕF,%	60-90	69,3±1,1	78,1±2,1**	59,4±1,7	65,7±1,4*
FS,%	25-45	22,8±0,6	25,3±0,6*	19,1±0,3	22,1±0,8**

Примечание: *-p<0,05; **- p<0,01; ***- p<0,001 - уровень достоверности при сравнении с показателями у собак до лечения;

Для оценки изменения функционального состояния сердечно-сосудистой системы собакам была проведена тонометрия до и после лечения (таблица 10). Измерение артериального давления у собак второй и третьей группы позволило заключить об улучшении перфузии тканей у собак после курса терапии. Так, если систолическое артериальное давление (САД) у собак второй группы до лечения составляло 147,4±6,6 мм.рт.ст., то после проведенного курса оно снижалось до 136,8±2,2 мм.рт.ст. (p>0,05). У собак третьей группы САД до лечения было чуть ниже референтных значений и составляло 117,6±6,4 мм.рт.ст., а после лечения входило в границы референтных значений - 122,4±2,1 мм.рт.ст. (p>0,05). Однако, эти изменения систолического давления не носили достоверного характера.

Что касается диастолического артериального давления (ДАД), то у собак второй группы по окончании курса лечения оно повышалось с 69,7±3,1 мм.рт.ст., до 74,1±1,7 мм.рт.ст. (p>0,05). У животных третьей группы в результате лечения ДАД достоверно снижалось с 80,5±3,7 мм.рт.ст. до 70,3±1,9 мм.рт.ст. (p<0,05).

Значения пульсового артериального давления (ПАД) позволяли заключить о достоверном изменении у всех подопытных собак в результате лечения. Так, у собак второй группы до лечения ПАД было 77,7±3,5 мм.рт.ст., а после - 62,7±0,5 мм.рт.ст. (p<0,001), у собак третьей группы до лечения - 37,1±2,7 мм.рт.ст. и 50,1±0,2 мм.рт.ст. (p<0,001) по окончании курса лечебных мероприятий.

Таким образом, тонометрия выявила значимые изменения в показателе пульсового артериального давления у подопытных собак до и после проделанного лечения.

Таблица 10 - Результаты тонометрии собак до и после лечения, мм.рт.ст.

Показатель	Референтные значения (по V. Egner)	2 группа, n=5		3 группа, n=5	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
САД	120-145	147,4±6,6	136,8±2,2	117,6±6,4	122,4±2,1
ДАД	65-80	69,7±3,1	74,1±1,7	80,5±3,7	70,3±1,9*
ПАД	45-65	77,7±3,5	62,7±0,5***	37,1 ±2,7	50,1±0,2***

Примечание: *- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$ - уровень достоверности при сравнении с показателями у собак до лечения; САД - систолическое артериальное давление; ДАД - диастолическое артериальное давление; ПАД - пульсовое артериальное давление.

Для исследования размеров сердечного силуэта подопытным животным была проведена рентгенография грудной клетки (таблица 11). Результаты диагностики не позволили выявить достоверных изменений у животных до лечения и после проведенного курса терапии. Таким образом, у собак второй группы торакальный индекс до начала лечения составлял $0,42 \pm 0,10$, коэффициент Бьюкенена по ширине - $4,80 \pm 0,32$ и коэффициент Бьюкенена по длине - $4,00 \pm 0,21$. После курса терапии у собак второй группы торакальный индекс составил $0,40 \pm 0,06$ ($p > 0,05$), коэффициент Бьюкенена по ширине - $4,83 \pm 0,37$ ($p > 0,05$), а коэффициент Бьюкенена по длине - $3,97 \pm 0,13$ ($p > 0,05$). Несмотря на отсутствие достоверных изменений в третьей группе собак наблюдалась тенденция к снижению размеров сердца. Так, у животных третьей группы после лечения торакальный индекс практически не изменялся ($0,47 \pm 0,03$ до лечения, и $0,45 \pm 0,02$ после), коэффициент Бьюкенена по ширине снижался с $5,92 \pm 0,21$ до $5,38 \pm 0,14$ ($p > 0,05$), а коэффициент Бьюкенена по длине с $4,36 \pm 0,04$ до $4,14 \pm 0,10$ ($p > 0,05$).

Таким образом, рентген-диагностика у собак с ДКМП в процессе лечения выявила лишь тенденцию к нормализации изучаемых показателей, однако изменения не носили достоверного характера.

Таблица 11 - Результаты рентгенологического исследования грудной клетки собак до и после лечения

Показатели	Референтные значения (по И. А. Никулину)	2 группа, n=5		3 группа, n=5	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Торакальный индекс	0,3 - 0,5	0,42±0,10	0,40±0,06	0,47±0,03	0,45±0,02
Коэффициент Бьюкенена, ширина	≤ 5,3	4,80±0,32	4,83±0,37	5,92±0,21	5,38±0,14
Коэффициент Бьюкенена, длина	≤ 4,2	4,00±0,21	3,97±0,13	4,36±0,04	4,14±0,10

Результаты проведённого лечения позволяют заключить об улучшении функционального состояния сердечно-сосудистой системы у животных, прошедших курс терапии. По данным анамнеза собаки, получавшие «ветмедин» в течение 90 дней и «спиронолактон» в течение 30-ти дней, имели повышенную физическую активность, сравнительно с собаками, не получавших лечение. Таким образом, данная терапевтическая схема может быть рекомендована для профилактики прогрессирования основного заболевания у собак с начальной и средней степенью тяжести ДКМП.

2.5 Обсуждение полученных результатов

Основная цель представленного исследования - комплексное изучение у собак, страдающих ДКМП, клинических признаков заболевания, изменений, выявляемых при помощи инструментальных методов диагностики: эхокардиографии, электрокардиографии, рентгенологическом исследовании грудной клетки, тонометрии, исследование гематологических показателей у этих собак. Сравнение эффективности методов диагностики ДКМП и выявление наиболее продуктивной схемы обследования собак. Определение эффективности терапевтической схемы комбинированного применения препаратов «Ветмедин» и «Спиринолактон» в лечении собак в начальных стадиях ДКМП. Изучение посмертных изменений в миокарде собак при ДКМП.

Врождённые заболевания сердечно-сосудистой системы у животных встречаются реже приобретённых и, как правило, имеют клинические проявления у молодняка (Малкова, Н. В., 1999; Балабанова, В. И., Кудряшов, А. А., 2015; Зеленецкий, Н. В. и соавт., 2015; 2019; Черненко, В. В. и соавт., 2017; Литвинов, Е. С., Ипполитова, Т. В., 2019; Сергеев, Д. Б., 2020; Dudas-Gyorki, Z., 2011 и др.). Врождённые патологии по данным ряда авторов составляют до 2,6% от общего количества сердечно-сосудистых заболеваний и наиболее часто встречаются такие проблемы, как: незаращение баталова протока, стеноз устья аорты и стеноз устья легочной артерии. У животных с такими пороками сердца продолжительность жизни сокращается (Малкова, Н. В., 1999; Гуляева, А. С. и соавт., 2014; Назарова, М. В. и соавт., 2016; Стекольников, А. А. и соавт., 2017; Ковалёв, С. П. и соавт., 2018; Нужный, В. П. и соавт., 2018; Haggstrom, J., 2013; Willis, R., 2018).

В остальных случаях патологии сердца у животных клинически проявляются поздно, что связано с длительными компенсаторными процессами в организме (Никулин, И. А. и соавт., 2015; Пуговкин, А. П. и соавт., 2019; Ковалёв, С. П. и соавт., 2020; Щербаков, Г. Г. и соавт., 2020). Причинами внезапной преждевременной гибели животных пожилого и среднего возраста, со стороны

сердечно-сосудистой системы, являются дегенеративные изменения сердца, например: дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), эндокардиоз митрального клапана, гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП). По статистике, у собак наиболее часто встречается дилатационная кардиомиопатия и эндокардиоз митрального клапана, а у кошек гипертрофическая (Аксельрод, А. С., 2016; Lobo, L. et al., 2010; Janus, I., 2016). Развитие дегенеративных изменений миокарда может быть спровоцировано стрессом, отравлениями эндо- и экзотоксинами, паразитарными болезнями и т.п. (Колесников, П. В., 2009; Ковалев, С. П. и соавт., 2020; Коваленко, А. А., 2020)

В проведённой работе было отмечено, что самые частые клинические признаки ДКМП у собак были: одышка (78,4%), истощение (19,6%), кашель (64,7%), снижение толерантности к физическим нагрузкам (82,3%). Полученные данные сходятся с наблюдениями, о которых упоминается и в работах многих других авторов (Коровкин, Д. и соавт., 2011; Кузьмин, А. А., 2012; Герке, В. С., 2013; Трофимьяк, Р. Н., 2013; Илларионова, В. К. 2014; Завьялова, А. Н., 2016; Краснолобова, Е. П., 2017; Жуликова, О. А., Любченко, Е. Н., 2018; Сергеев, Д. Б., 2018; Tidholm, A. et al., 2001; Dukes-McEwan, J. et al., 2003; Petrič, A. D., Tomsič, K., 2008; Martin, M. W. S. et al., 2010; Silva, I. D. et al., 2012; Lefebvre, H. P., 2013; Chetboul, V., 2015; Haggstrom, J., 2019; Pérez, J. et al., 2019 и др.). Однако, в ходе наблюдения за собаками с дилатационной кардиомиопатией было отмечено повышение частоты дыхательных движений у больных животных в среднем на $29,1 \pm 8,3\%$, что противоречит данным О. А. Жуликовой и Е. Н. Любченко (2018), но находит схожую информацию в работах С. П. Ковалева и соавт. (2020), Н. Р. Lefebvre (2013), J. Haggstrom (2019), и др.

Физикальное исследование выявило увеличение частоты сердечных сокращений у исследуемых собак до и после физической нагрузки на 57,3% и 59,9% соответственно; частота дыхательных движений у собак служебных пород была выше максимально допустимых физиологических значений на 30,4% до физической нагрузки и в 4 раза после физической нагрузки, что совпадает с данными, представленными другими авторами (Илларионова, В. К, 2014,

Завьялова, А. Н., 2016, Stephenson, H. M., 2012, Martin, M. W. S. et al., 2010, Lefebvre, H. P., 2013, Tidholm, A. et al., 2001, Dukes-McEwan, J. et al., 2003 и др.).

В работе Д. Коровкина и соавт. (2011) сообщается о животных, больных ДКМП, у которых встречается выпот свободной жидкости в брюшную полость, то есть диагностируется асцит, обусловленный застойными явлениями в большом круге кровообращения. В ходе настоящей работы из 345 обследованных животных была выявлена только одна служебная собака с признаками асцита (восточноевропейская овчарка, кобель, 10 лет).

Для уточнения диагноза и определения тяжести ДКМП у подопытных животных была выполнена ультразвуковая диагностика сердца. Результаты эхокардиографии позволили дать заключение, что 27,8% обследованных собак служебных пород имели отклонения в состоянии здоровья сердечно-сосудистой системы. У 13,9% из всех собак, подвергнутых эхокардиографии, диагностировалось увеличение частоты сердечных сокращений на 19,4% ($p < 0,05$), по сравнению с этим же параметром у клинически здоровых животных. Толщина межжелудочковой перегородки в систолу у животных второй группы была на 3,5% ($p > 0,05$) тоньше, чем у здоровых собак, а в стадию диастолы - на 2,2% ($p > 0,05$) толще, однако такие изменения не являлись достоверными. У собак в начальной стадии ДКМП значение конечного систолического размера (КСР) превышало показатели здоровых животных на 29,8% ($p > 0,05$), а конечного диастолического размера (КДР) - на 8,3% ($p > 0,05$), что так же не было достоверно. Размер задней стенки левого желудочка в систолу у животных этой группы был больше, чем у контрольной группы животных на 5,2% ($p > 0,05$), а в диастолу - меньше на 14,1% ($p > 0,05$). Размер левого предсердия имел недостоверные различия у собак данной группы и здоровых животных контрольной группы, которые составили 2,4% ($p > 0,05$). Поперечное сечение аорты у контрольной группы животных было на 6,3% ($p > 0,05$) выше, чем у этой группы собак, однако такие изменения не являлись достоверными. Значение фракции выброса (EF) у животных были на 8,2% ($p > 0,05$) ниже, чем у контрольной группы собак. Достоверные изменения у собак этой группы

наблюдались в показателе фракционного укорочения (FS), которое было на 2,6% ($p < 0,001$) ниже, чем у здоровых собак. Отсутствие достоверных изменений в других исследуемых показателях, кроме ЧСС и FS и отсутствие проявления клинических признаков заболевания позволяли отнести собак с подобными признаками в группу животных, подозреваемых в заболевании ДКМП в стадии компенсации (вторая группа). В своей работе Л. В. Анникова (2012), В. С. Герке (2017), А. А. Коваленко (2020) указывают, что первичными признаками заболевания дилатационной кардиомиопатией у собак является снижение сократимости сердца, то есть уменьшение фракционного укорочения, которые они выявляли посредством УЗ-диагностики.

У 10,1% обследованных собак имелось достоверное превышение ЧСС на 33,6% ($p < 0,001$), в сравнении с частотой сердечных сокращений у здоровых собак. Толщина межжелудочковой перегородки у собак этой группы по сравнению с животными контрольной группы снижалась на 13,2% ($p > 0,05$) в стадию систолы и на 13,2% ($p > 0,05$) в стадию диастолы. Полость левого желудочка у этих собак увеличивалась в объёме по мере развития заболевания, что приводило к повышению КСР на 37,4% ($p > 0,05$) и КДР - на 9,0% ($p > 0,05$). Задняя стенка левого желудочка у собак данной группы была тоньше на 12,4% ($p > 0,05$) в стадию систолы и на 18,8% ($p > 0,05$) в стадию диастолы, чем у контрольной группы собак, однако эти изменения не являлись достоверными. Увеличение размера левого предсердия у собак составляло 3,1% ($p > 0,05$) от размера левого предсердия у животных контрольной группы. У животных со средней степенью тяжести ДКМП наблюдалось достоверное снижение показателей фракции выброса - на 19,2% ($p < 0,001$) и фракционного укорочения - на 16,9% ($p < 0,001$). Таким образом, у животных этой группы отмечалось постепенное снижение толщины стенок левого желудочка и увеличение полости этого отдела сердца, что приводило к развитию систолической и диастолической дисфункции, что позволило объединить собак с указанными отклонениями в третью подопытную группу. Повышение частоты сердечных сокращений, в данном случае, является компенсаторным механизмом,

направленным на изгнание крови из переполненных камер сердца (Abbot, J. A., 2000; Broschk, C., 2005; Bosch, L., et al., 2017).

Следующую группу животных (четвёртую группу) составляли 1,5% от всех подопытных животных. Частота сердечных у собак этой группы в среднем была повышена на 18,8% ($p < 0,001$). При ультразвуковой диагностике выявили снижение толщины стенки межжелудочковой перегородки в систолу на 19,4% ($p > 0,05$), а в диастолу - на 24,2% ($p > 0,05$), что указывает на прогрессирование диастолической дисфункции у собак данной группы. Превышение составляло КДР и КСР у этих животных 29,2% ($p < 0,05$) и 10,4% ($p < 0,05$) соответственно, что было достоверно больше, чем у здоровых собак. Толщина задней стенки левого желудочка в диастолу была достоверно ниже, чем у контрольной группы на 31,8% ($p < 0,01$), в систолу этот параметр был ниже на 22,9% ($p > 0,05$), однако различия не были достоверны. Фракция выброса снижалась на 31,4% ($p < 0,001$), а фракционное укорочение было ниже на 21,1% ($p < 0,001$), что достоверно отличалось от показателей, которые были установлены у клинически здоровых собак из контрольной группы. Такие показатели свидетельствовали о дистрофии миокарда и «выгорании» мышечной массы органа. О подобных изменениях в своих работах сообщают О. А. Жуликова (2018), О.А. Ус (2019), А. Vollmar (2003).

У 2,3% исследуемых собак (пятая группа) наблюдались значительные, по сравнению со здоровыми животными, изменения в работе миокарда: частота сердечных сокращений увеличивалась на 81,5% ($p < 0,001$), межжелудочковая перегородка в систолу была достоверно тоньше, чем у контрольной группы на 40,3% ($p < 0,01$), толщина межжелудочковой перегородки в диастолу также была истончена и достоверно отличалась на 24,2% ($p < 0,05$), конечный систолический и диастолический размер имели достоверное превышение на 43,0% ($p < 0,01$) и 22,1% ($p < 0,01$), соответственно, толщина задней стенки левого желудочка в систолу была ниже на 39,2% ($p < 0,01$), в диастолу - на 40,0% ($p < 0,001$). Размер левого предсердия у собак пятой группы значительно превышал аналогичный параметр у здоровых собак на 26,1% ($p < 0,01$). При этом, размер поперечного

сечения аорты у больных и здоровых собак был сопоставим, и различался на 3,1%. Однако, соотношение ЛП/Ао у собак пятой группы было на 30,8% выше, чем у здоровых собак, что свидетельствовало о гемодинамически значимом увеличении левого предсердия у больных собак и несло высокие риски кардиогенного отёка лёгких у таких животных. Такое нарушение функционального состояния миокарда свидетельствовало об отсутствии компенсаторных механизмов в организме исследуемых собак. Подобные данные представлены в работах многих авторов (Коровкин, Д. и соавт., 2011; Илларионова, В. К., 2014; Завьялова, А. Н., 2016; Бушарова, Е. В., 2016; Kannan, T. A., et al., 2018).

Для оценки изменений гемодинамики в камерах сердца и установления наличия регургитационных потоков у 31 собаки с ДКМП проводилась доплерография. У собак всех подопытных групп наблюдалось снижение системного кровотока в камерах сердца, и снижение времени изоволюметрического расслабления левого желудочка, однако достоверные изменения отмечались только у животных четвёртой и пятой групп. Так, у собак второй группы ПСТАоП (пиковая скорость трансаортального потока) была на 5,6% ниже, чем у здоровых собак, ПСТКП (пиковая скорость транстрикуспидального потока) - на 1,8% ниже, ПСТМП (пиковая скорость трансмитрального потока) - на 16,5% ниже, СПСПЛА (пиковая скорость систолического потока через клапан легочной артерии) - на 9,7% ниже, а IVRT - на 9,5% ниже. Эти изменения не являлись достоверными, по сравнению с клинически здоровыми животными контрольной группы, однако скорость кровотока внутри камер сердца у собак второй группы была ниже, чем у здоровых животных, что говорит о начальных нарушениях в работе сердца.

У собак третьей группы пиковая скорость трансаортального потока была на 31,9% ($p < 0,01$) ниже, чем у контрольной группы собак, эти изменения носили достоверный характер. Изменения скорости кровотока через остальные клапаны сердца были недостоверны по сравнению со здоровыми собаками - у собак третьей группы показатель ПСТКП был снижен на 17,5%, ПСТМП - снижен на

25,3%, ПССПЛА - снижен на 14,0%, а IVRT была снижена на 29,1%. Такое снижение времени изоволюметрического расслабления левого желудочка порождает появление желудочковых экстрасистолий у животных, что подтверждают в своих работах P. J. Holler и G. Wess (2014), Y. H. Kim et al. (2018), A. Corda et al. (2019).

Собаки четвёртой группы имели снижение ПСТАоП на 43,8% ($p < 0,01$), в сравнении со здоровыми собаками, а данные различия были достоверны. Пиковая скорость транстрикуспидального потока у собак четвёртой группы была снижена на 49,1%, по сравнению с таким же показателем у здоровых собак, ПСТМП была на 44,3% ниже, ПССПЛА - ниже на 35,1% ($p < 0,05$). Такие данные свидетельствуют о тяжёлых нарушениях сократительной способности правой и левой половины сердца. У собак с тяжёлой ДКМП в компенсированной стадии (четвёртая группа) IVRT снижалось на 50,8% ($p < 0,01$), по сравнению с животными контрольной группы.

У собак пятой группы изучаемые показатели в ещё большей степени были изменены: снижение скорости кровотока в области аортального клапана составляло 55,6% ($p < 0,001$), по сравнению с собаками контрольной группы, ПСТКП снижалась на 57,9% ($p < 0,05$), ПСТМП - на 50,6% ($p < 0,05$), а ПССПЛА снижалась на 51,8% ($p < 0,001$). Время изоволюметрического расслабления левого желудочка у собак с декомпенсированной ДКМП было снижено на 56,4% ($p < 0,01$), относительно здоровых животных. Эти данные свидетельствуют о нарушениях сократительной способности сердечной мускулатуры и уменьшении времени расслабления миокарда, что обуславливается тахикардией (Teshima, K. et al., 2006; Kocaturk, M. et al., 2012; Chen, H. Y. et al., 2014; Holler, P. J., Wess, G., 2014; Paradies, P. et al., 2014; Nakamura, K. et al., 2016; Corda, A. et al., 2019).

Проведение электрокардиографии позволило сделать заключение, что у собак с ДКМП, находящейся в стадии декомпенсации в 100% случаев наблюдалась тахикардия, отсутствие синусового ритма и элементы желудочковых или предсердных экстрасистолий, нередко переходящими в фибрилляцию сердца. Полученные данные совпадают с мнениями Е. П. Краснолобовой (2017), В. Chow

и A. French (2016), С. Т. Esposito (2013), Д. Коровкина и соавт. (2011), J. Alroy et al. (2000) и др. о том, что у собак с ДКМП наступает дисфункция электрической активности сердечной мышцы. Так же были зафиксированы случаи атриовентрикулярной блокады III степени (Восточноевропейская овчарка, кобель, 6 лет; московская сторожевая, кобель, 5 лет), похожие признаки были описаны в гуманной медицине Н. А. Курбановым и соавт. (2016) и К. Н. К. Якубовой (2020) и др. Результатами электрокардиографии у собак в стадии компенсированной ДКМП явилось то, что изменение электрической активности миокарда наблюдается в 74,7% случаев заболевания. Так, авторы А. D. Petrič и К. Tomsič (2008) в своей работе обращают внимание, что у собак с ДКМП в электрокардиограмме крайне часто имеются отклонения различного характера.

Например, у собак с ДКМП в начальной стадии интервал R-R был сокращен на 10,7%, сравнительно с данными, полученными от здоровых животных. Собаки третьей группы имели сокращение продолжительности интервала R-R на 23,8% ($p < 0,001$), что с высокой достоверностью отличалось от контрольной группы. Продолжительность интервалов R-R у собак четвертой группы была снижена на 28,4% ($p < 0,001$), что являлось значительным изменением, сравнительно с животными контрольной группы. У собак с декомпенсированной ДКМП (пятая подопытная группа) этот показатель снижался на 38,0% ($p < 0,001$), по сравнению со здоровыми собаками. Такие изменения свидетельствуют о нарушении ритма сокращений, тахикардии и снижению времени расслабления миокарда, что подтверждается в работах других авторов (Малкова, Н. В., 1999; Калугина, Е. В., Гольцова, Л. И., 2016; Spiljak, M. 2011)

Продолжительность комплекса QRS свидетельствует о времени прохождения электрического импульса по большей части миокарда желудочков сердца. Согласно работе R. Willis (2018) у собак с ДКМП увеличивается время проведения импульса по толще миокарда, что обусловлено растяжением мышечных волокон. В представленной работе у собак второй группы продолжительность комплекса QRS была на 6,7% выше, чем у собак контрольной группы. Прогрессирование заболевания приводило к более значимым различиям и

уже у собак третьей группы наблюдалось достоверное увеличение продолжительности желудочкового комплекса на 17,8% ($p < 0,01$). У животных четвертой группы продолжительность комплекса QRS, по сравнению со здоровыми собаками, была больше на 35,6% ($p < 0,001$), а у собак пятой группы - на 42,2% ($p < 0,001$). Р. М. Brigitte et al. (2011) в своей работе утверждают, что увеличение продолжительности комплекса QRS более 60 мс ассоциируется с более коротким временем выживаемости собак, больных ДКМП.

Как известно сегмент ST на электрокардиограмме характеризует полный охват желудочков возбуждением, которое так же увеличивалось с развитием у животных ДКМП, что подтверждается работой В. Д. Кочарян и М. А. Ушакова (2014). Собаки второй группы с компенсированной ДКМП имели увеличение продолжительности сегмента ST на 28,6%, по сравнению со здоровыми собаками, у животных третьей группы это изменение составляло 57,1% ($p < 0,05$) и достоверно превышало показатель здоровых животных. У животных из четвертой группы замедление возбуждения желудочков имело ещё большую выраженность и продолжительность сегмента ST достоверно возрастала на 71,4% ($p < 0,001$), относительно того же параметра у здоровых собак. У собак с выраженными клиническими признаками ДКМП продолжительность возбуждения желудочков достоверно увеличивалась в два раза ($p < 0,001$), сравнительно с собаками контрольной группы.

Зубец R имел достоверное увеличение амплитуды у собак второй группы на 9,9% ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о первичной гипертрофии миокарда левого желудочка. В дальнейшем происходило постепенное снижение толщины стенок левого желудочка, что влекло незначительное снижение амплитуды зубца R. У животных со средней тяжестью ДКМП (третья группа) амплитуда зубца R была на 5,2% ниже, чем у собак контрольной группы, у собак четвертой группы снижение амплитуды составляло 1,9%, а у животных пятой группы 3,9%. У 3,4% больных животных было зафиксировано расщепление зубца R, что может свидетельствовать об образовании рубцовой ткани вместо миофибрилл на

поверхности желудочков (Dudas-Gyorki, Z., et al., 2011; Guglielmini, C., et al., 2019).

Высота зубца Т, отражающего конечную фазу реполяризации миокарда желудочков, с достоверными изменениями была выявлена лишь у собак с клиническими признаками ДКМП (пятая группа), у которых амплитуда зубца Т во II отведении была меньше на 22,2% ($p < 0,01$), чем у собак контрольной группы. У животных второй группы амплитуда зубца Т была на 4,4% ниже, чем у здоровых собак, у животных третьей группы - на 13,3% ниже, а у собак четвёртой группы зубец Т был на 17,8% ниже, чем у здоровых животных.

Таким образом, электрокардиография позволяла выявить нарушения в электрофизиологии сердца у собак на ранних стадиях развития ДКМП, что обуславливается нарушением частоты проведения импульсов и в дальнейшем ведёт к дисфункции атипичных кардиомиоцитов (Эленшлегер, А. А. и соавт., 2014; Калюжный, И. И. и соавт., 2016; Аксельрод, А. С. и соавт., 2016; Анников, В. В. и соавт., 2019; Pavan Kumar, C., 2016; Kannan, T. A., et al., 2018).

Тонометрическими исследованиями было определено, что кровяное давление в организме собак также реагировало на изменения в работе миокарда. Так, в ходе экспериментов было отмечено, что при падении сократительной функции сердечной мышцы ниже 25% ($FS < 25\%$) у животных наблюдалась компенсаторная реакция, характеризующаяся временным повышением систолического, пульсового и диастолического артериального давления, а по мере истощения компенсаторных механизмов происходило падение систолического и пульсового давления, с продолжающимся ростом диастолического давления. Так, у собак второй группы систолическое давление было на 13,1% выше, чем у здоровых животных, диастолическое артериальное давление оставалось практически неизменным, и было ниже, чем у контрольной группы животных только на 0,7%, а пульсовое давление превышало показатели здоровых животных на 28,6% ($p < 0,01$).

По мере снижения компенсаторных резервов сердца у собак происходило снижение систолического и пульсового артериального давления, а кровяное

давление в диастолу увеличивалось. Таким образом, у собак третьей группы САД было на 10,5% ниже, чем у контрольной группы животных, ДАД возрастало на 12,3%, а ПАД опускалось на 36,2% ($p < 0,05$). У животных четвёртой группы отмечалось падение САД на 16,0%, сравнительно со здоровыми собаками, что приводило к застою в большом круге кровообращения и влекло за собой повышение ДАД на 13,8% при этом ПАД снижалось на 49,3%. Собаки пятой группы, с выраженными клиническими признаками заболевания, имели пониженное систолическое давление - понижение происходило на 21,6% от показателей контрольной группы животных. При этом у собак с декомпенсированной ДКМП было выявлено увеличение диастолического давления на 18,6% от максимальных значений, а пульсовое давление снижалось на 52,7% ($p < 0,001$). Схожие результаты представлены в работе О. А. Ус (2019), где отмечено, что артериальное давление у больных собак в систолу составляло $110,0 \pm 4,2$ мм.рт.ст., а диастолическое $70,3 \pm 2,31$ мм.рт.ст., соответственно.

При рентгенологическом исследовании грудной клетки частым изменением является увеличение силуэта сердца, что соответствует мнениям многих специалистов (Тилли, Л. и Смит, Ф., 2010; Бушарова, Е. В., 2012; Илларионова, В. К., 2014; Мартин, М. и Коркорэн, Б., 2014; Иванов, В. П., 2015; Завьялова, А. Н., 2016; Типишева, Д. С., 2016; Герке, В. С., 2017; Никулин, И. А. и Шумилин, Ю. А., 2018; Анников, В. В. и соавт., 2019; Ковалёв, С. П., 2020; Abbot, J. A., 2000; Vollmar, A., 2003; Broschk, C. и Distl, O., 2005 и др.). 56,0% всех животных (14 собак), подвергнутых рентгенографии, с различной степенью тяжести течения ДКМП имели увеличение сердечного силуэта на рентгенограмме. Достоверное увеличение сердечного силуэта отмечали у собак третьей, четвёртой и пятой групп. Так, у собак третьей группы торакальный индекс был на 27,0% ($p > 0,05$) больше, чем у здоровых животных, коэффициент Бьюкенена по ширине - больше на 23,2% ($p < 0,05$), а коэффициент Бьюкенена по длине - на 16,0% ($p < 0,01$). Собаки четвёртой группы по сравнению со здоровыми животными имели достоверное повышение торакального индекса в два раза ($p < 0,01$), коэффициент Бьюкенена по ширине у собак этой группы был 40,4% ($p < 0,001$) больше, чем у

контрольной группы собак, а коэффициент Бьюкенена по длине - больше на 37,5% ($p < 0,001$). У собак из пятой подопытной группы торакальный индекс был в 2,1 раза ($p < 0,001$) больше, чем у здоровых животных, коэффициент Бьюкенена по ширине - на 52,3% ($p < 0,001$), а коэффициент Бьюкенена по длине - на 46,5% ($p < 0,001$). Изменения сердечного силуэта на рентгенограммах отмечали в своих работах P. F. Lord et al. (2011), E. L. Malcom et al. (2018), M. H. Poad et al. (2020).

Отёк лёгких различной степени тяжести так же часто наблюдается у собак с застойными явлениями в малом круге кровообращения, что обусловлено низкой сократительной способностью миокарда. Эти факты подтверждаются в работах ряда исследователей (Иванов, В. П., 2015; Завьялова, А. Н., 2016; Герке, В. С., 2017; Abbot, J. A., 2000; Broschk, C. и Distl, O., 2005 и др.).

С целью поиска специфических маркеров нарушения сердечной деятельности у больных собак был проведён биохимический анализ крови. Аспаратаминотрансфераза (АСТ) имело самую низкую диагностическую ценность при выявлении ДКМП у собак. Так, у животных второй группы активность АСТ была на 42,2% ($p < 0,01$) достоверно выше, чем у здоровых животных, однако у собак третьей группы АСТ был выше на 34,8% и различия не были достоверны. У животных четвёртой подопытной группы активность АСТ в крови была в 3,8 раза ($p < 0,05$) выше, чем у здоровых животных, а у собак пятой группы - в 2,6 раза ($p < 0,01$). В работе С. Ю. Зайцева и соавт. (2008) указывается, что у собак с хронической сердечной недостаточностью активность АСТ возрастает на 85-285%, чем у здоровых собак того же возраста.

Уровень ЛДГ был выше у собак второй группы на 5,6% по сравнению со здоровыми животными. Собаки третьей группы имели активность ЛДГ на 29,8% ($p < 0,05$) выше, чем у собак контрольной группы, у собак четвёртой группы этот показатель был на 38,4% ($p < 0,01$) выше, а у собак пятой группы - на 58,9% ($p < 0,01$) выше.

Креатинфосфаткиназа фракции МВ (КФК-МВ) имела значимые изменения у больных собак: собаки второй группы имели превышение этого фермента в крови в 2,3 раза ($p < 0,05$), по сравнению с контрольной группой собак. У

животных третьей подопытной группы превышение составляло 2,7 раза ($p < 0,01$), у собак четвертой группы - 3,2 раза ($p < 0,001$), а у собак с декомпенсированной ДКМП - в 3,3 раза ($p < 0,001$). В работах других исследователей так же отмечен постепенный рост этих ферментов в сыворотке крови при развивающейся сердечной недостаточности у собак (Бардюкова, Т. В. и соавт., 2006; Круглова, Т. С. и соавт., 2015; Alroy, J. Et.al., 2000).

Изучение результатов биохимического исследования крови собак служебных пород позволяют выделить высокую диагностическую значимость таких показателей крови, как тропонин I и NT-proBNP. Так, эти белки имели достоверное превышение референтных значений у всех подопытных групп, начиная с собак второй группы: уровень тропонина I у них имел превышение в 3,9 раза ($p < 0,001$), а NT-proBNP в 2,1 раза ($p < 0,001$), в сравнении с уровнем этих белков в крови здоровых собак. У собак третьей группы содержание тропонина I в крови превышало значения собак контрольной группы в 4,6 раза ($p < 0,001$), а мозгового натрийуретического пептида в 3,9 раза ($p < 0,001$). Собаки четвертой группы имели превышение тропонина I в 9,3 раза ($p < 0,001$) относительно здоровых собак, а NT-proBNP был повышен в 6,3 раза ($p < 0,001$). У собак в стадии декомпенсированной ДКМП (пятая подопытная группа) тропонин I был повышен в 17,3 раз ($p < 0,001$), а NT-proBNP в 20,5 раз ($p < 0,001$). V. Gunes, et al. (2005) в своей работе отмечали повышение уровня тропонина в сыворотке крови у ягнят с дегенерацией миокарда, R. Langhorn, J. L. Willesen (2016) так же указывают, что уровень тропонина в крови собак и кошек с первичными и вторичными заболеваниями миокарда имеет тенденцию к повышению, а его концентрация позволяет оценить риск смерти пациента. A. Noszczyk-Nowak (2011) приводит данные, что средний уровень NT-pro-BNP у собак с коротким периодом выживания (не более 60 дней) составлял 4865 пмоль /л, средний уровень тропонина I в той же группе собак составлял 0,63 нг / мл. Средний уровень NT-pro-BNP в группе собак с ДКМП, которые жили дольше 60 дней наблюдения, составлял 978 пмоль/л, а средний уровень cTnI в этой группе составлял 0,1 нг / мл, что совпадает с результатами, представленными в настоящей работе. В целом,

большинство авторов признают, что NT-pro-BNP считается наиболее информативным биомаркером при развитии сердечной недостаточности (Noszczyk-Nowak, A., 2011; Hassdenteufel, E., et al., 2012; Cao, Z., et al., 2019).

Гистологический анализ структур сердца выявил такие типичные для ДКМП изменения, как истончение рабочих кардиомиоцитов и их неправильную, удлинённую форму, увеличение межклеточного пространства между ними, появление большого количества рыхлой соединительной ткани между рабочими и атипичными кардиомиоцитами, а также замещение миофибрилл адипоцитами. Приведённые данные находят схожие результаты в работе А. Tidholm и L. Jönsson (2005), которые утверждают, что для многих крупных и гигантских пород собак частым нарушением в миокарде является изменение, описываемое как «ослабленное волнистое волокно». Однако, в этой же работе А. Tidholm и L. Jönsson (2005) и в исследованиях L. Lobo et al. (2010) говорится, что такие изменения характерны не для всех пород собак. Например, у доберманов, боксеров и эштрельских овчарок более типичным изменением является дегенеративно-жировая инфильтрация или фиброз.

Как утверждают Ю. Лысенко и Н. Шалабот (1993) здоровая, хорошо отдохнувшая и подготовленная служебная собака способна проявлять высокую степень работоспособности. Следовательно, для обеспечения сохранения работоспособности служебных собак необходимы своевременная диагностика заболеваний и их лечение. В случае с ДКМП животным требуется обязательная терапевтическая помощь ещё на начальных этапах развития болезни - когда лечение остаётся эффективным и способно значительно замедлить развитие заболевания.

В настоящей работе была предложена терапевтическая схема из комбинации препаратов «Ветмедин» и «Спиронолактон». Данные препараты имеют широкое применение в ветеринарной практике и имеют положительное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы и применяются для профилактики кардиогенного отёка лёгких, что так же освещено в работах многих авторов (Анников, В. В. и соавт., 2019; Андреева, Н. Л. и соавт., 2020; Kittleson,

M. D., et al., 2010; Silva, I. D. et al., 2012; Ames, M. K., et al., 2013; Esposito, C. T., et al., 2013; Larsson, M. H., et al., 2014; Bakhsh, A., et al. 2019). В опыте было использовано 10 животных: пять собак из второй подопытной группы и пять собак из третьей подопытной группы. Всем подопытным животным в первый и заключительный день эксперимента были проведены: скрининговое исследование сердца, тонометрия и рентгенографическое исследование грудной клетки.

Проведённая терапия способствовала вазодилатации периферической кровеносной системы и увеличению силы сердечных сокращений, что положительно влияло на работу сердечно-сосудистой системы, снижая пред- и постнагрузку на сердце.

В ходе эксперимента было отмечено улучшение общего состояния животных, повышение толерантности собак к физическим нагрузкам, а также лучшая перфузия периферических сосудов, о чем свидетельствовал цвет слизистых оболочек и лучшая скорость наполнения капилляров.

Так, результатами эхокардиографии установлено, что частота сердечных сокращений у животных снижалась после курса терапии - у собак второй группы на 4,8%, а у животных третьей группы - на 3,6%. Снижение ЧСС способствовало лучшему расслаблению миокарда и его перфузии, что заметно улучшало трофику органа и позволяло сердцу работать в физиологичном режиме (Колесников, П. В., 2009).

Нормализация ритма работы сердца приводила к расслаблению миокарда левого и правого желудочков, вследствие чего у собак второй группы толщина МЖПд после лечения повышалась на 4,5%, а у собак третьей группы возрастала на 3,3%, толщина МЖПс у собак второй группы после лечения становилась больше на 4,4%, а у животных третьей группы - больше на 3,8%, чем у животных тех же групп до лечения. Применение лекарственных средств способствовало уменьшению растяжения камеры левого желудочка у собак подопытных групп. Таким образом, у собак второй группы после лечения КСР был ниже на 11,1%, чем до лечения, а у животных третьей группы - ниже на 9,8%, КДР у собак второй группы снижался на 8,2%, а у третьей группы собак - на 6,5%. Толщина задней

стенки левого желудочка так же изменялась у подопытных собак после терапии. У собак второй группы после лечения ЗСЛЖд была больше на 1,3%, чем у собак той же группы до лечения, у собак третьей группы изменение ЗСЛЖд составило 10,2% в сторону увеличения толщины. Толщина ЗСЛЖс у собак второй группы возрастала на 27,1% после курса терапии, а у животных третьей группы этот параметр возрастал на 9,0%.

Лучшее опорожнение камеры левого желудочка приводило к усилению оттока крови из камеры левого предсердия, что влекло за собой уменьшение её размера. Так, у животных второй группы размер ЛП после лечения был на 3,6% ниже, чем до лечения, а у собак третьей группы - на 5,4% ниже. Размер поперечного сечения аорты у собак второй группы оставался практически неизменным до и после лечения, и после курса терапии он был выше на 0,5%. Однако, у собак третьей группы размер поперечного сечения аорты снизился на 7,4% после лечения, что вероятно связано со снижением давления в выносящем тракте аорты (Курбанов, Н. А. и соавт., 2016). Отсутствие выраженных изменений в поперечном сечении аорты и размера левого предсердия обуславливают отсутствие различия соотношения ЛП/Ао у собак второй и третьей групп до и после лечения.

Самые значимые изменения, выявленные на ЭхоКГ у подопытных животных связаны с увеличением EF и FS в обеих группах (Сергеев, Д. Б. и соавт., 2020). Так, у собак второй группы после курса терапии фракция выброса возрастала на 8,8% ($p < 0,01$), что было достоверно выше, чем у собак той же группы до лечения. У животных третьей группы увеличение EF составило 6,3% ($p < 0,05$). Что касается фракционного укорочения, то у собак второй группы после лечения этот параметр возрастал на 2,5% ($p < 0,05$), а у собак третьей группы возрастал на 2,0% ($p < 0,01$). Подобное улучшение сократительной способности миокарда при применении пимобендана описывают многие зарубежные авторы (Schuller, S. et al., 2011; Boyle, K. L. et al., 2012; Summerfield, N. J. et al., 2012; Ames, M. K. et al., 2013).

Оценка артериального давления у собак проводилась с целью исследования влияния препаратов «Ветемдин» и «Спиринолактон» на сосудистую систему животных. В результате тонометрии было отмечено, что комбинация данных лекарственных средств вела к нормализации кровяного давления. Так, у собак второй группы после лечения систолическое артериальное давление снижалось на 7,2%, а у собак третьей группы наоборот - повышалось на 4,1%. Диастолическое артериальное давление у собак второй группы после лечения было выше на 6,3%, чем до лечения, а у животных из третьей подопытной группы после лечения ДАД было достоверно ниже, чем у той же группы до лечения на 12,7% ($p < 0,05$). Самые значимые изменения наблюдались в показателе пульсового давления у собак обеих подопытных групп. И, если у собак второй группы после лечения ПАД достоверно снижалось на 19,3% ($p < 0,001$), то у собак третьей группы ПАД повышалось на 35,0%. Следует отметить, что все эти изменения приводили к нормализации показателей кровяного давления у собак второй и третьей подопытных групп.

Касаемо рентгенологического исследования грудной клетки у собак, использующихся в опыте, было установлено отсутствие значимых клинических изменений в размерах сердечного силуэта до и после лечения. Например, торакальный индекс у собак второй группы после лечения был на 4,8% ниже, чем в той же группе до лечения, а у животных третьей группы - на 4,3% ниже. У собак второй группы после курса лечения коэффициент Бьюкенена по ширине повышался на 0,6%, а у собак третьей группы он снижался на 9,1%. Коэффициент Бьюкенена по длине у собак второй группы снижался на 0,8% после курса терапии, а у животных третьей группы коэффициент Бьюкенена по длине снижался на 5,0%. Такие данные говорят о том, что рентгенография грудной клетки на начальных стадиях заболевания ДКМП обладает низкой чувствительностью и не может быть рекомендована как скрининговое исследование собак. Это заключение находит подтверждение в работах других авторов (Стекольников, А. А. и соавт., 2016; Никулин, И. А., 2018; Анников, В. В., 2019; Allen, C. et al., 2015).

Исходя из данных, полученных в ходе опыта, можно сделать заключение об эффективности комбинации лекарственных препаратов «Ветмедин» в дозировке 0,5 мг пимобендана на 1 кг массы тела животного 2 раза в день и «Спиринолактон» в дозировке 0,5 мг спинолактона на 1 кг массы тела животного 1 раз в день. В ходе опыта ни у одного из животных в обеих подопытных группах не было отмечено токсических или аллергических явлений на фоне применения указанных препаратов в указанных дозировках.

Ещё одним важным заключением является то, что эффективность лечения у собак второй группы была выше, чем у собак третьей группы, то есть лечение следует начинать уже при появлении первых признаков ДКМП у служебных собак. Подобные результаты представлены и в других работах (Щербаков, Г. Г. и соавт., 2018; Калюжный, И. И. и соавт., 2019; Сергеева, П. Б., Сергеев, Д. Б., 2020; Сергеев, Д. Б., Ковалев, С. П., 2020; Яшин, А. В. и соавт., 2020; Boyle, K. L., 2012).

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате настоящей работы была проведена комплексная диагностика состояния сердечно-сосудистой системы у 345 собак служебных пород, сформированы группы животных, распределённых по степени выраженности патологии, и проведены лечебные мероприятия для собак, входивших в группы с лёгкой и средней степенью заболевания дилатационной кардиомиопатией.

3.1 Выводы

1. Среди общего поголовья собак служебных пород, использующихся в охранной и поисково-спасательной работе в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области, 27,8% животных имеют отклонения различной степени тяжести в состоянии здоровья сердечно-сосудистой системы.
2. Причинами развития дилатационной кардиомиопатии у собак служебных пород являются высокие физические нагрузки, а также породная предрасположенность к заболеванию.
3. Основные клинические признаки ДКМП у собак: снижение переносимости физических нагрузок (82,3%), одышка (78,4%), кашель (64,7%), истощение (19,6%).
4. Инструментальными методами диагностики у всех животных с нарушениями в работе сердечной деятельности отмечены следующие изменения:
 - при скрининговом исследовании сердца установлено увеличение частоты сердечных сокращений от 19,4% в начальных стадиях до 81,5% на поздних стадиях заболевания, снижение фракции выброса от 6,4% до 38,3% и фракционного укорочения от 2,6% до 11,0%;
 - при доплерографии выявлено замедление потоков крови через атриовентрикулярные и полулунные клапаны сердца от 16,5% у животных с

субклиническим течением ДКМП и до 57,9% у животных с тяжелой декомпенсированной ДКМП;

- при электрокардиографии отмечено нарушение сердечного ритма, обусловленное замедлением прохождения электрического импульса по миокарду от 6,7% до 42,2%;
- при тонометрии выявлена гипертензия на начальных стадиях заболевания на 13,1%, а затем постепенное снижение артериального давления на более поздних этапах развития болезни – гипотензия у собак с декомпенсированным течением ДКМП составляла до 21,6%;
- при рентгенографии установлено увеличение тени сердца (торакальный индекс возрастал на 10,8% у животных на начальных этапах заболевания и увеличивался на 113,5% у собак на последних этапах развития болезни; индекс Бьюкенена по ширине увеличивался от 1,0% до 52,3%, а индекс Бьюкенена по длине возрастал от 6,6% до 46,5 %) и усиление рентгенконтрастности ткани лёгких на рентгенограмме;
- при биохимическом анализе крови диагностировано увеличение активности ферментов в сыворотке крови: АСТ (от 34,8% до 3,8 раз), ЛДГ (от 5,6% до 58,9%), КФК (от 2,3 раз до 3,3 раз), Тропонин I (от 3,9 раз до 17,3 раз), NT-proBNP (от 2,1 раз до 20,5 раз).

5. Гистологическим анализом структур сердца собак, умерших вследствие декомпенсированной ДКМП, выявлено истончение миокарда во всех исследуемых участках сердца, увеличение межклеточного пространства между кардиомиоцитами, а также замещение рабочих кардиомиоцитов адипоцитами - жировыми клетками.

6. В лечении собак с ДКМП препаратами «Ветмедин» и «Спиронолактон» отмечается высокая эффективность на ранних этапах развития заболевания: частота сердечных сокращений возвращается в границы референтных значений; возрастает фракция выброса (6,3%) и фракционное укорочение (2,0%); размеры тени сердца на рентгенограмме имеют тенденцию к снижению (торакальный

индекс снижался не менее, чем на 4,3%, коэффициент Бьюкенена в длину снижался не менее, чем на 0,8%); нормализуется артериальное давление; у собак увеличивается толерантность к физическим нагрузкам.

3.2 Практические предложения

1. Актуальной задачей является выявление собак с предрасположенностью к ДКМП в раннем возрасте с целью профилактики заболевания, во избежание материально-экономических затрат на дрессировку, тренинг и содержание больных животных.
2. Высокую диагностическую ценность в исследовании состояния сердца имеют эхокардиография и электрокардиография, которые могут быть рекомендованы к обязательному включению в список ежегодной диспансеризации животных, находящихся в работе.
3. Для лечения собак, больных ДКМП, целесообразно применять комбинированное использование препаратов «Ветмедин» и «Спиронолактон» по схеме, представленной в настоящей работе: «Ветмедин» перорально, в суточной дозировке 0,5 мг пимобендана на 1 кг веса животного, два раза в день, в течение 90 дней, «Спиронолактон» перорально, в суточной дозировке 0,5 мг спиронолактона на 1 кг массы тела животного, два раза в день, в течение 30 дней.
4. Полученные результаты настоящего исследования могут быть использованы при составлении учебных пособий, научных статей и методических указаний, касающихся заболеваний сердечно-сосудистой системы у собак, а также при чтении лекций и проведении практических занятий у студентов, обучающихся по специальности 36.05.01 «Ветеринария».

3.3 Перспективы дальнейшей разработки темы

Полученные данные о частоте встречаемости кардиологических патологий, их клиническим проявлениях, возможностях лабораторной и инструментальной диагностики, наличии гистологических изменений в тканях сердца значительно

уточняют и дополняют имеющиеся сведения о дилатационной кардиомиопатии. Предложенная схема лечения заболевания на ранних стадиях проявления и методы диагностики могут быть рекомендованы для внедрения в клиническую практику.

Результаты проведенной работы предполагают перспективы развития темы в следующих направлениях:

- Изучение степени распространения ДКМП в других регионах и субъектах Российской Федерации;
- Установление генетических аспектов наследования заболеваний сердца и методы их определения;
- Разработка эффективных и бюджетных лечебно-профилактических мероприятий, направленных на замедление развития ДКМП у больных собак.

4. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ - атриовентрикулярный

Ао - аорта

АСТ - аспартатаминотрансфераза

ГКМП - гипертрофическая кардиомиопатия

ДАД - диастолическое артериальное давление

ДКМП - дилатационная кардиомиопатия

ЗСЛЖд - задняя стенка левого желудочка в стадию диастолы

ЗСЛЖс - задняя стенка левого желудочка в стадию систолы

КДР - конечный диастолический размер

КСР - конечный систолический размер

КФК-МВ - креатинфосфаткиназа фракции МВ

ЛДГ - лактатдегидрогеназа

ЛЖ - левый желудочек

ЛП - левое предсердие

М - миокард

МЖПд - межжелудочковая перегородка в стадию диастолы

МЖПс - межжелудочковая перегородка в стадию систолы

МК - митральный клапан

ПАД - пульсовое артериальное давление

ПВЛА - правая ветвь лёгочной артерии

ПЖ - правый желудочек

ПП - правое предсердие

ПССПЛА - пиковая скорость систолического потока через клапан легочной артерии

ПСТАоП - пиковая скорость трансаортального потока

ПСТКП - пиковая скорость транстрикуспидального потока

ПСТМП - пиковая скорость трансмитрального потока

РААС - ренин-ангиотензин-альдостероновая система

САД - систолическое артериальное давление

УЗИ - ультразвуковое исследование

УО - ударный объём

ЧДД - частота дыхательных движений

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиография

ЭН - эндокард

ЭП - эпикард

ЭхоКГ - эхокардиография

EF - фракция выброса

FS - фракционное укорочения

IVRT - время изоволюметрического расслабления левого желудочка

NT-proBNP - мозговой натрийуретический пептид

5. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксельрод, А. С. Холтеровское мониторирование ЭКГ: возможности, трудности, ошибки / А. С. Аксельрод, П. Ш. Чомахидзе, А. Л. Сыркин; под ред. А. Л. Сыркина // М.- МИА - 2016, 208 с.
2. Андреева, Н. Л. Ветеринарная фармация /Н. Л. Андреева и др// СПб., «Лань». – 2020, 452 с.
3. Анников, В. В. Динамика изменений трансторакальных рентгенограмм у собак, больных эндокардиозом авклапанов на доклинической стадии при терапии ингибитором АПФ и антагонистом альдостерона / В. В. Анников, Л. В. Анникова, А. В. Егунова, А. С. Михалкин, Е. И. Мануйлова // Диагностика и лечение болезней в медицинской и ветеринарной практике. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора Н. Т. Винникова. Саратов. 2019. С. 15-23.
4. Анников, В. В. Динамика изменений трансторакальных рентгенограмм у собак, больных эндокардиозом авклапанов на доклинической стадии при терапии ингибитором АПФ и антагонистом альдостерона /В. В. Анников, Л. В. Анникова, А. В. Егунова и др.// Диагностика и лечение болезней в медицинской и ветеринарной практике. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора Н. Т. Винникова. Саратов. 2019 - С. 15-23.
5. Анников, В. В. Динамика ЭКГ изменений у собак с эндокардиозом атриовентрикулярных клапанов на доклинической стадии в процессе терапии иАПФ и антагонистом альдостерона / В. В. Анников, Л. В. Анникова, А. В. Егунова и др.// Диагностика и лечение болезней в медицинской и ветеринарной практике. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора Н. Т. Винникова. Саратов. 2019. С. 9-15.
6. Анникова, Л. В. Дилатационная кардиомиопатия у собак / Л. В. Анникова, Н. А. Нешко // Ветеринарная медицина XXI века. Инновации, обмен опытом и

перспективы развития. Материалы Международной научно-практической конференции. Саратов. 2012 г. С. 12-13.

7. Балабанова, В. И. Структура причин смерти новорожденных щенков по секционным данным / В. И. Балабанова, А. А. Кудряшов // Актуальные вопросы ветеринарной биологии № 3 (27) С-Пб, 2015, С. 60-64.

8. Бардюкова, Т. В. Ферментный профиль крови собак в норме и при хронической сердечной недостаточности / Т. В. Бардюкова и др. // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана, Казань, 2006, Т. 185. С. 3-9.

9. Белова, Л. М. Учебно-методическое пособие для самостоятельного изучения дисциплины «паразитология и инвазионные болезни» / Л. М. Белова, Н. А. Гаврилова, А. Н. Токарев и др. // методические указания, С-Пб, 2016 - 41 с.

10. Белов, А. В. Частота встречаемости кардиогенного асцита у крупных пород собак // А. В. Белов, С. В. Поносов, Д. Ф. Ибишов/ Пермский аграрный вестник. 2018. - 2 (22). С.118-122.

11. Бирюкова, О. В. Адаптационная реакция сердца и периферического сосудистого русла на однократные физические нагрузки в эксперименте / О. В. Бирюкова // Современные технологии в медицине. Нижний Новгород, 2015. Т. 7. № 2. С. 55-61.

12. Богомолова, В. Ю. Гигиена собак/ В. Ю. Богомолова, А. Ю. Нечаев, К. В. Племяшов// -СПб, Издательство ФГБОУ ВО «СПбГАВМ», 2016. -71 с.

13. Бушарова, Е. В. Рентгенологическое исследование внутренних органов мелких домашних животных. / Е. В. Бушарова. – СПб.: НОУ ДО «Институт Ветеринарной Биологии», 2012. – 296 с.

14. Бушарова, Е. В. Ультразвуковое и рентгенологическое исследование брюшной полости мелких домашних животных / Е. В. Бушарова // ЧОУДПО «Институт Ветеринарной Биологии», Санкт-Петербург, 2016 – 760 с.

15. Васильев, Д. В. Сравнительное анатомическое строение сердца собаки / Д. В. Васильев //Иппология и ветеринария. С-Пб, 2012. № 2 (4). С. 66-67.

16. Васильев, Ю. Г. Цитология, гистология, эмбриология: учебник / Ю. Г. Васильев, Е. И. Трошин, Д. С. Берестов, Д. И. Красноперов // Санкт-Петербург: «Лань», 2020 г. - 648 с.
17. Герке, В. С. Кардиологический скрининг в общей ветеринарной практике. / В. С. Герке. // VetPharma. - Москва. 2017. - №3(37). – С. 97-100.
18. Герке, В. С. Основы кардиологического обследования собак. / В. С. Герке // VetPharma. - Москва. 2013. - №4 (15). - С. 40-46.
19. Герке, В. С. Патогенез и классификация ХСН. / В. С. Герке. // VetPharma. - Москва. 2013. - №3. – С. 12-15.
20. Голубев, В. В. Учебник для подготовки младших специалистов кинологии в органах и войсках Пограничной службы ФСБ России. / В. В. Голубев // Смоленск, 2004 - 431 с.
21. Гуляева, А. С. Интрамуральная хронотопография деполяризации миокарда желудочков сердца свиньи (*sus scrofa domesticus*) / А. С. Гуляева, И. М. Рощевская, М. П. Рощевский // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. Москва. 2014. Т. 50. № 2. С. 97-101.
22. Жуликова, О. А. Эхокардиографические особенности дилатационной кардиомиопатии собак/ О. А. Жуликова, Е. Н. Любченко// Агропромышленный комплекс: проблемы и перспективы развития Материалы всероссийской научно-практической конференции. В 2-х частях. Благовещенск 2018. С. 285-287.
23. Завьялова, А. Н. Сравнительная оценка методов диагностики дилатационной кардиомиопатии собак / А. Н. Завьялова// Научные исследования и разработки к внедрению в АПК Материалы региональной научно-практической конференции молодых учёных. Иркутск 2016. С. 154-157.
24. Зайцев, С. Ю., Надмолекулярные ферментативные системы крови собак: клиническо - диагностическое значение/ С. Ю. Зайцев, В. И. Максимов, Т. В. Бардюкова // Химический вестник московского университета, Москва 63, 2008, С. 99-102.

25. Зеленовский, Н. В. Анатомия и физиология животных: учебник / Н. В. Зеленовский, М. В. Щипакин, К. Н. Зеленовский; под общей редакцией Н. В. Зеленовского // 4-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2020. — 368 с.
26. Зеленовский, Н. В. Анатомия собаки / Н. В. Зеленовский, К. В. Племяшов, М. В. Щипакин, К. Н. Зеленовский // Санкт-Петербург, 2015 – 267 с.
27. Зеленовский, Н. В. Собака. Морфология и биохимия/ Н. В. Зеленовский, Ю. В. Конопатов // Учебное пособие для вузов, Санкт-Петербург, 2020 – 172 с.
28. Зеленовский, Н. В. Сравнительная анатомия сердца и легких представителей семейства собачьих / Н. В. Зеленовский и др.// Материалы национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ. С-Пб, 2019. С. 17.
29. Иванов, В. П. Ветеринарная клиническая рентгенология. / В. П. Иванов. - СПб.: Лань, 2014. - 620 с.
30. Илларионова, В. К. Дилатационная кардиомиопатия немецких догов / В. К. Илларионова, // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. Москва – 2014 -№1. С. 11-18
31. Иткин, Д. А. суточное мониторирование электрокардиограммы и артериального давления/ Д. А. Иткин, А. В. Тимофеева, М. В. Чубаров, Е. К. Супрун // учебно-методическое пособие, Москва, 2015 г. - 43 с.
32. Калугина, Е. В. Электрокардиография у собак / Е. В. Калугина, Л. И. Гольцова // Физика и современные технологии в АПК Материалы международной молодежной научно-практической конференции. Орел, 2016. С. 189-191.
33. Калюжный, И. И. ЭКГ как чувствительный индикатор нарушения обменных процессов в организме / И. И. Калюжный, Н. Д. Баринов // Актуальные проблемы ветеринарной хирургии, онкологии и терапии. Саратов, 2016. С. 79-80.
34. Калюжный, И. И. Водно-электролитный обмен у животных / И. И. Калюжный, Н. Д. Баринов // Актуальные проблемы ветеринарной хирургии, онкологии и терапии. Саратов, 2016. С. 69-72.
35. Калюжный, И. И. Клинико-биохимические аспекты кислотно-основного гомеостаза и их значение в патологии продуктивных животных / И. И.

- Калюжный, С. П. Убираев, Г. Г. Щербаков, А. В. Яшин, А. М. Гертман, А. А. Эленшлегер, А. С. Рыхлов // Санкт-Петербург, 2019, 192 с.
36. Кирк, Р. Современный курс ветеринарной медицины Кирка/ Пер. с англ./ В двух частях. Часть 2 (С. 675- 1376). – М.: ООО «Аквариум Принт», 2014. – 709с.
37. Климов, А. Ф. Анатомия домашних животных: учебник / А. Ф.Климов, А. И.Акаевский. – 8 – е изд. // Санкт – Петербург: Лань, 2011. – 1040 с.
38. Ковалев, С. П. Клиническая диагностика внутренних болезней животных /С. П. Ковалев, А. П. Курдеко, Е. Л. Братушкина и др. // учебник для во; под ред. С. П. Ковалева, А. П. Курдеко и К. Х. Мурзагулова. Санкт-Петербург, 2020. - 526 с.
39. Ковалев, С. П. Основные синдромы внутренних болезней животных/ С. П. Ковалев, А. П. Курдеко, Ю. К. Коваленок и др.// Изд. СПбГАВМ. 2013 - С.6-10
40. Ковалев, С. П. Эффективность эмицидина, предуктала в лечении ишемии миокарда у собак// С. П. Ковалев и др.// Материалы X111 межд. научн-практ. конф. «Аграрная наука сельскому хозяйству», посв. 75-летию Алтайского ГАУ. 15-16 февраля 2018, Барнаул, 2018 С. 390-391.
41. Ковалев, С. П. Диагностика функциональных расстройств нервной системы и синдромов у домашних животных// С. П. Ковалев, Н. Б. Никултина, Ю. В. Криволапчук/ СПб., «Лань». -2020 - 108 с.
42. Коваленко, А. А. Дилатационная кардиомиопатия у собак// А. А. Коваленко, О. А. Столбова/ Вестник Бурятской ГСХА им. В. Р. Филиппова. 2020.- № 4 (61). – С. 58-64.
43. Колесников, П. В. Диагностика и терапия кардиопульмональной недостаточности при дирофиляриозе у собак// Автореферат дисс. к.в.н. П. В. Колесников /п. Персиановский. 2009. – 21 с.
44. Коровкин, Д. Дилатационная кардиомиопатия доберманов. / Д. Коровкин, А. Комолов, Е. Караваева. // Материалы пятой кардиологической конференции. М.: 2011. С. 11-17
45. Кочарян, В. Д. Инструментальная диагностика болезней животных / В. Д. Кочарян, М. А. Ушаков // Волгоград, 2014 – 148 с.

46. Краснолобова, Е. П. Инструментальные методы диагностики кардиомиопатий у собак / Е. П. Краснолобова // Интеграция науки и практики для развития агропромышленного комплекса. Тюмень, 2017. С. 253-256.
47. Круглова, Т. С. Физиолого-биохимический статус собак в норме и при левожелудочковой диастолической дисфункции / Т. С. Круглова, И. А. Пахмутов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана., Казань 2014. Т. 220. № 4. С. 142-145.
48. Круглова, Т. С. биохимический и кристаллографический статус собак и его особенности при диагностике сердечной недостаточности, вызванной эндокардиозом митрального клапана и другими заболеваниями / Т. С. Круглова, И. А. Пахмутов // Продовольственная безопасность и устойчивое развитие АПК материалы Международной научно-практической конференции. Чебоксары, 2015. С. 428-433.
49. Крячко, О. В. Патологическая физиология: учебное пособие для вузов / О. В. Крячко, Л. А. Лукоянова. // Санкт-Петербург: Лань, 2020. — 228 с.
50. Куга, С. А. Анатомическая характеристика лёгких и сердца у разных представителей семейства собачьих/ С. А. Куга// Иппология и ветеринария. – Санкт-Петербург, 2012 – № 2(4) – С. 68-69.
51. Кудряшов, А. А. Патологоанатомическая диагностика болезней крупного рогатого скота /А. А. Кудряшов // Безопасность. Санкт-Петербург, 2018. С. 288.
52. Кудряшов, А. А. Патологоанатомическая диагностика болезней крупного рогатого скота / А. А. Кудряшов, Д. Н. Пудовкин // Москва, 2018 – 288 с.
53. Кудряшов, А. А. Патологоанатомическая диагностика болезней собак и кошек / А. А. Кудряшов, В. И. Балабанова //учебное пособие Санкт-Петербург, 2016 - 328с.
54. Кузнецов, В. Г. Результаты ультразвукового исследования почек у здоровых собак/ В. Г. Кузнецов, С. П. Ковалев// Ученые записки Казанской ГАВМ им. Р. Э. Баумана. Казань, 2006. Т.184. – С. 136.
55. Кузьмин, А. А. Болезни собак. Справочник практического врача / А. А. Кузьмин // Харьков, 2012, С. 20-25

56. Курбанов, Н. А. Характерные электрокардиографические изменения при дилатационной кардиомиопатии /Н. А. Курбанов, И. А. Цой, Ш. Ш. Давирова //Евразийский кардиологический журнал. Москва, 2016. № 3. С. 176-177.
57. Лилли, Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лилли // М.: Мир, 1969., 646 с.
58. Литвинов, Е. С. Особенности электрокардиограммы у здоровых собак в зависимости от возраста / Е. С. Литвинов, Т. В. Ипполитова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. Москва, 2019. № 2. С. 6-9.
59. Лушникова, Е. Л. Ультраструктурные критерии регенераторнопластической недостаточности кардиомиоцитов при антрациклиновой кардиомиопатии / Е. Л. Лушникова, М. Г. Клиникова, О. П. Молодых, Л. М. Непомнящих// Бюллетень экспериментальной биологии - Москва, 2005.- № 4.- С. 470–475.
60. Лысенко, Н. Служебные собаки на пограничной заставе. Учебное пособие, часть первая / Н. Лысенко, Н. Шалабот; под общ ред: П. Е. Афанасьева // изд-во «Граница» Москва, 1993 г., 189 с.
61. Максимов, В. И. Анатомия и физиология домашних животных / В. И. Максимов, Н. А. Слесаренко, С. Б. Селезнев, Г. А. Ветошкина // учебник под редакцией В. И. Максимова и Н. А. Слесаренко. Санкт -Петербург, «Инфра-М» 2021 - 600с.
62. Малкова, Н. В. / Малкова Н. В. Патология сердечно-сосудистой системы собак и возможности ЭКГ в ее исследовании/ Н. В. Малкова // диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук, 16.00.02 – патология, морфология и онкология животных, Москва, 1999
63. Маннион, П. Ультразвуковая диагностика заболеваний мелких домашних животных / П. Маннион, // Москва, «Аквариум-Принт» 2008 - 320 с.
64. Мартин, М. Кардиореспираторные заболевания собак и кошек/ М. Мартин, Б. Коркорэн // М.: «Аквариум Принт», 2014. – 496 с.
65. Муллакаев, О. Т. Анатомия домашних животных: учебное пособие / О. Т. Муллакаев, Р. И. Ситдинов, И. Ю. Тяглова // Казань: КГАВМ им. Баумана, 2020. — 40 с.

66. Мухамбетьярова, С. А. Кардиоренальный анемический синдром (обзор литературы)/ С. А. Мухамбетьярова // Вестник Казахского Национального медицинского университета, по. 1, Алматы, 2012, С. 238-241.
67. Назарова, М. В. Синдром слабости синусового узла. Описание заболевания и клинический случай. Наш опыт имплантации кардиостимулятора / М.В. Назарова, И. А. Кондратова, В. В. Минаев, Л. В. Голуб // vetpharma. № 6 (34). Москва, 2016 С. 24-30.
68. Никулин, И. А. Рентгенография в ветеринарной диагностике. Практикум / И. А. Никулин, Ю. А. Шумилин // ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ. Воронеж, 2018. 196 с.
69. Никулин, И. А. Пневмоторакс у кошек и собак - аспекты этиопатогенеза и рентгенодиагностики / И. А. Никулин, Ю. А. Шумилин, А. П. Волкова // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. Курск, 2015. № 8. С. 191-194.
70. Никулин, И. А. Ветеринарная рентгенология //И. А. Никулин и др.// СПб., «Лань» 2019 - 208 с.
71. Нужный, В. П. Форма экстрасистолических комплексов QRS в зависимости от локализации зон электрической стимуляции в желудочках сердца собак / В. П. Нужный, Н. А. Киблер, Д. Н. Шмаков //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. Москва, 2018. № 5-1. С. 185-189
72. Пенник, Д. Атлас по ультразвуковой диагностике. Исследования у собак и кошек/ Д. Пенник, М. А. д,Анжу // М.: «Аквариум Принт», 2015. – 504с.
73. Пологно, С. А. / Инструментальные методы диагностики Раздел I. Электрокардиография: методические указания // составитель С. А. Пологно. — пос. Караваево: КГСХА, 2017. — 52 с.
74. Прусаков, А. В. Анатомия сердца собаки домашней (*canis familiaris*) / А. В. Прусаков, Н. В. Зеленецкий, М. В. Щипакин, Д. С. Былинская // Материалы национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ. С-Пб, 2019. С. 54-55.

75. Пуговкин, А. П. Введение в физиологию сердца / А. П. Пуговкин, В. И. Евлахов, Т. Л. Рудакова, Л. Н. Шалковская // Учебное пособие для студентов медицинских вузов и клинических ординаторов / изд-во «СпецЛит» Санкт-Петербург, 2019 – 311 с.
76. Пушкарев, Н. А. Приучение служебных собак к работе по запаховому следу: учеб. -метод. пособие / Н. А. Пушкарев. - Вязьма, 2011. - 100 с.
77. Руденко, А. А. Влияние живой массы тела на эхокардиографические показатели у физиологически здоровых собак /А. А. Руденко, В. И. Максимов, Ю. А. Ватников // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. Москва, 2018, № 11, С. 74-83.
78. Руденко, А. А. Влияние живой массы тела на эхокардиографические показатели у физиологически здоровых собак/ А. А. Руденко, В. И. Максимов, Ю. А. Ватников // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. Москва, 2018. № 11. С. 74-83.
79. Рябов, Д. К. Изучение электрокардиографических и морфометрических параметров сердца у волков, волко-собачьих гибридов и собак служебного применения / Д. К. Рябов, А. Н. Шестакова, О. А. Дружинина, Д. Ю. Петров, Т. В. Тихонова, В. М. Касимов // В сборнике: Вестник кинологической службы войск национальной гвардии Российской Федерации сборник научных трудов. Пермь, 2017. С. 140-145.
80. Рябоконь, С. А. Особенности кровеносной системы у домашних животных /С. А. Рябоконь, Т. П. Шубина //В сборнике: Инновационные научные исследования в современном мире. Сборник научных статей по материалам III Международной научно-практической конференции. Уфа, 2020. С. 25-30.
81. Сергеев, Д. Б. Анализ сердечных патологий у собак/ Д. Б. Сергеев // В сборнике: Аграрная наука в условиях модернизации и инновационного развития АПК России. Иваново, 2018. С. 491-494.
82. Сергеев, Д. Б. Использование препарата «Ветмедин» у собак с хронической сердечной недостаточности// Д. Б. Сергеев, С. П. Ковалев/ Международный вестник ветеринарии. С-Пб, 2020. - № 1. – С. 42-45.

83. Сергеев, Д. Б. Особенности результатов эхокардиографии у служебных собак// Д. Б. Сергеев, С. П. Ковалев, А. Г. Овсянников / Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. С-Пб, 2019 г. №3 - С. 126-128
84. Сергеев, Д. Б. Применение препарата «Дилтиазем» у собак с хронической сердечной недостаточности// Д. Б. Сергеев/ Материалы 73 международной научной конференции молодых ученых и студентов. СПб., СПбГАВМ. С-Пб, 2019. – С. 210-211.
85. Сергеев, Д. Б. Результаты скринингового исследования сердца у служебных собак / Д. Б. Сергеев, С. П. Ковалев // В сборнике: Теория и практика современной аграрной науки. Сборник III национальной (всероссийской) научной конференции с международным участием. Новосибирский государственный аграрный университет. 2020. С. 615-618.
86. Сергеев, Д. Б. Сравнение эффективности ингибиторов АПФ / Д. Б. Сергеев, С. П. Ковалев // Вестник Алтайского государственного университета, Барнаул, 2021. - № 2. - С. 78-84
87. Сергеев, Д. Б. Статистика заболеваний сердца у собак / Д. Б. Сергеев // В сборнике: Актуальные проблемы инновационного развития животноводства. Брянск, 2020. С. 79-81.
88. Сергеев, Д. Б. Исследование уровня тропонина I у собак с кардиопатологией / Д. Б. Сергеев // В сборнике: Материалы 75-й юбилейной международной научной конференции молодых ученых и студентов СПбГУВМ, посвященной, объявленному в 2021 году президентом РФ Путиным В. В., году науки и технологий. С-Пб, 2021. С. 203-205.
89. Сергеев, Д. Б. Эффективность дилтиазема при гипертензии у собак / Д. Б. Сергеев // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства, Кокино, 2020. С. 168-171.
90. Сергеев, Д. Б. Дилтиазем при артериальной гипертензии у собак / Д. Б. Сергеев // В сборнике: Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии. Материалы V-го Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов. С-Пб, 2019. С. 191-193.

91. Сергеев, Д. Б. Применение препарата “Дилтиазем” при артериальной гипертензии у собак / Д. Б. Сергеев // В сборнике: Материалы 73-й международной научной конференции молодых ученых и студентов СПбГАВМ. С-Пб, 2019. С. 210-211.
92. Сергеев, Д. Б. Эффективность диуретиков при артериальной гипертензии собак служебных пород / Д. Б. Сергеев // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны. материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. С-Пб, 2019. С. 257-258
93. Сергеев, Д. Б. Применение препарата “Ветмедин” у собак с хронической сердечной недостаточностью / Д. Б. Сергеев // В сборнике: Инновационные достижения науки и техники АПК. Сборник научных трудов Международной научно-практической конференции. Самара, 2019. С. 331-333.
94. Сергеев, Д. Б. Статистический анализ патологий сердца у собак / Д. Б. Сергеев // В книге: Наука аграрному производству: актуальность и современность. Материалы национальной международной научно-производственной конференции. Майский, 2018. С. 61-63.
95. Симакова, М. Г. Особенности ультразвукового исследования сердца у собак при дирофиляриозе / М. Г. Симакова // В сборнике: Актуальные вопросы и инновационные технологии в ветеринарной медицине, животноводстве и природоохранном комплексе. Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 40-летию юбилею со дня образования ветеринарного факультета. Уссурийск, 2019. С. 105-108.
96. Скопичев, В. Г. Физиология и этология животных/ В. Г. Скопичев, А. И. Енукашвили, Н. А. Панова [и др.]. // Санкт-Петербург: СПбГАВМ, — Часть 2: Иммунитет, кровообращение, дыхание, выделительная система, размножение и лактация — 2016. — 102 с.
97. Скопичев, В. Г. Морфология и физиология животных. / В. Г. Скопичев, В. Шумилов, Б. В.Шумилова // Изд – во «Лань», С-Пб, 2005 – 416 с.

98. Слесаренко, Н. А. Методология научного исследования: учебник / Н. А. Слесаренко, Е. Н. Борхунова, С. М. Борунова [и др.] // 2-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2018. — 268 с.
99. Слободяник, Р. В. Оценка влияния зоогигиенических факторов на обоняние и работоспособность служебных собак / Р. В. Слободяник, А. Ю. Нечаев // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. С-Пб, 2017. - № 1. - С. 97-100
100. Слободяник, Р. В. Функциональная устойчивость обоняния служебных собак при дозированных маршрутных нагрузках / Р. В. Слободяник, А. Ю. Нечаев // международный вестник ветеринарии. С-Пб, 2018. №4 с. 105-109
101. Стекольников, А. А. Лабораторные животные / А. А. Стекольников, Г. Г. Щербаков, А. В. Яшин и др. Учебное пособие // Сер. Учебники для вузов. Специальная литература. Санкт-Петербург, 2017 – 316 с.
102. Стекольников, А. А. Содержание, кормление и экзотических животных. Декоративные собаки// А. А. Стекольников и др/ Санкт-Петербург, «Перспектив Науки». - 2013. – 384 с.
103. Стекольников, А. А. Рентгенодиагностика опухолей полости и придаточных пазух носа у собак / А. А. Стекольников, А. С. Токин, А. В. Бокарев // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. С-Пб, 2011. № 1. С. 68-72.
104. Стекольников, А. А. Справочник по ветеринарии /А. А. Стекольников, А. Ф. Кузнецов, А. А. Алиев и др //учебное пособие; под ред. А. А. Стекольников и А. Ф. Кузнецова. Изд-во «Мир автокниг» Санкт-Петербург, 2011 – 544 с.
105. Стекольников, А. А. Рентгенодиагностика в ветеринарии // А. А. Стекольников, С. П. Ковалев, М. А. Нарусбаева/ СПб., СпецЛит. – 2016. – 379 с.
106. Тельцов, Л. П. Законы индивидуального развития млекопитающих и практика / Л. П. Тельцов, И. Р. Шашанов, В. А. Здоровинин, В. А. Столяров // Вестник ветеринарии Ставрополь, 2007. № 1/2. С. 3-9
107. Терещенко, С. П. Применение карведилола и его комбинации с ди-госипом для контроля частоты сердечных сокращений у пациентов с постоянной формой

- мерцательной аритмии и хронической сердечной недостаточностью / С. П. Терещенко, П. Г. Чуич, М. П. Морозова, А. Г. Кочетков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Москва, 2006. Т. 5. № 7. С. 62-68.
108. Тилли, Л. Болезни кошек и собак: справ. / Л. Тилли, Ф. Смит // пер. с англ./Ларри Патрик Тилли, Френсис Смит; под ред. Е.П. Копенкина. – М.:ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 848 с.
109. Типисова, В. Кирби-20: мониторинг пациента интенсивной терапии / В. Типисова // VetPharma №1 Москва, 2019 С. 18-21
110. Типишева, Д. С. Хроническая сердечная недостаточность у собак средних и крупных пород. / Д. С. Типишева. // Альманах мировой науки. Москва, 2016. - №4-1(7). - С. 43-46.
111. Толстова, И. А. Электрокардиографические показатели лошадей / И. А. Толстова, Е. А. Толстова, Л. В. Анникова // Диагностика и лечение болезней в медицинской и ветеринарной практике. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора Николая Тимофеевича Винникова. Саратов, 2019. С. 227-230.
112. Трофимьяк, Р. Н. Диагностика хронической сердечной недостаточности собак - существующие методы и дальнейшие перспективы // Р. Н. Трофимьяк, Л. Г. Сливинская / Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Львов, 2016. Т. 18. № 3-2 (71). С. 130-133.
113. Турицына, Е. Г. Анатомия животных. Интегральные системы организма: учебное пособие / Е. Г. Турицына // Красноярск: КрасГАУ, 2019. — 327 с.
114. Ус, О. А. Диагностика и лечение дилатационной кардиомиопатии у собак / О. А. Ус // Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук, Благовещенск, 2019, 124 с.
115. Фаритов, Т. А. Практическое собаководство: учеб. пособие / Т. А. Фаритов, Ф. С. Хазиахметов, Е. А. Платонов. -Санкт-Петербург: Лань, 2012. - 447 с.
116. Фоменко, Л. В. Анатомия сердечно-сосудистой системы животных: учебное пособие / Л. В. Фоменко // Омск: Омский ГАУ, 2016. — 83 с.

117. Хватов, В. А. Анатомо-топографические особенности строения легких у новорожденных щенков породы английского коккер-спаниеля / В. А. Хватов, М. В. Щипакин, С. С. Глушонок, Д. В. Васильев // Материалы II Международной научно-практической конференции “Бородинские чтения”, посвященной 85летию Новосибирского государственного медицинского университета. составитель П. А. Елясин. Новосибирск, 2020. С. 256-262.
118. Черненко, В. В. Основы электрокардиографии животных / В. В. Черненко, Ю. И. Симонов, Л. Н. Симонова, Ю. Н. Черненко // Брянск, 2017 – 55 с.
119. Шарер, Д. А. Особенности деятельности подразделений служебного собаководства в федеральной службе российской федерации по контролю за оборотом наркотиков / Д. А. Шарер // Вестник Академии экономической безопасности МВД России. Москва, 2008. № 4. С. 147-151.
120. Шестакова, А. Н. Изменение электрической активности сердца и ремоделирование миокарда под влиянием тренинга у ездовых собак / А. Н. Шестакова, А. В. Яшин, Д. К. Рябов // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. С-Пб, 2018. № 3 (39). С. 13-21.
121. Шумилин, Ю. А. Анализ кардиоритмограмм в ветеринарной практике / Ю. А. Шумилин, И. А. Никулин // Современные технологии сельскохозяйственного производства. Сборник научных статей по материалам XXII Международной научно-практической конференции. Гродно, 2019. С. 100-102.
122. Шумилин, Ю. А. Оценка синусовой дыхательной аритмии у собак посредством анализа графика пуанкаре / Ю. А. Шумилин, И. А. Никулин // Комплексный подход к научно-техническому обеспечению сельского хозяйства. Материалы Международной научно-практической конференции (Международные Бочкаревские чтения), посвященной памяти академика МАЭП и РАВН Бочкарева Я. В. Рязань, 2019. С. 466-470
123. Шумилин, Ю. А. Регистрация и анализ кардиоритмограмм у собак / Ю. А. Шумилин, И. А. Никулин // Материалы национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ, С-Пб, 2018. С. 126-128.

124. Шустрова, М. В. Паразитология и инвазионные болезни животных: учеб. для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования / М. В. Шустрова и др.; под ред. М. В. Шустровой. // Москва: Академия, 2006 - 446 с.
125. Шустрова, М. В. Посмертная диагностика гельминтозов животных М. В. Шустрова, Л. М. Белова, В. И. Лоскот и др // Санкт-Петербург, 2010 – 76 с.
126. Шустрова, М. В. Прижизненная диагностика гельминтозов животных / М. В. Шустрова, Л. М. Белова, В. И. Лоскот и др // Санкт-Петербург, 2010 – 57 с.
127. Щербаков, Г. Г. Внутренние болезни животных. Для ССУЗОВ: учебник/ Г. Г. Щербаков [и др.] // Санкт-Петербург: Лань, 2018. – 496 с.
128. Щербаков, Г. Г. Внутренние болезни животных: учебник / Г. Г. Щербаков [и др.] // Санкт-Петербург: Лань, 2020. – 716 с.
129. Эленшлегер, А. А. ЭКГ при нарушении обмена калия и натрия у новорожденных телят// А. А.Эленшлегер, А. Н.Даниленко/ Научное обоснование современных технологий выращивания животных при сохранении их здоровья, продуктивности и воспроизводительной способности. Чита. 2014. – 120-121 с.
130. Якубова, К. Н. К. Клинико-функциональная характеристика нарушения проводимости сердца у детей с дилатационной кардиомиопатией / К. Н. К. Якубова // Academy. Иваново, 2020. № 2 (53). С. 76-77.
131. Яшин А. В. Электрокардиография с основами применения лекарственных средств / Составитель: А. В. Яшин, А. Я. Батраков, С. В. Винникова, Т. К. Донская, Г. В. Куляков, М. С. Голодяева // Методические указания по дисциплине внутренние незаразные болезни животных, Санкт-Петербург, 2019 – 72 с.
132. Яшин, А. В. Руководство к практическим занятиям по внутренним незаразным болезням// А. В. Яшин и др./ СПб., «Лань». – 2019.- 172 с.
133. Яшин, А. В. Диагностика и лечение ишемии миокарда у ездовых собак / А. В. Яшин, Д. К. Рябов, В. Д. Раднатаров, А. В. Прусаков // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. Улан-Удэ, 2020. № 4 (61). С. 99-106.
134. Яшин, А. В. Диагностика гипотиреоза у собак / А. В. Яшин, В. А. Гусева, С. В. Винникова и др. // В сборнике: Сборник трудов восьмой международной

- межвузовской конференции по клинической ветеринарии в формате Purina Partners. Москва, 2018. С. 308-312.
135. Abbot, J. A. *Small Animal Cardiology Secrets* / edited by Jonathan Abbott // Hanley & Belfus, Inc. - 2000 - 371p.
136. Abbott, J. A. 44 - Traumatic myocarditis / Jonathan A. Abbott // *Small Animal Cardiology Secrets*, Hanley & Belfus 2000. - P. 272-275
137. Allen, C. How to Improve Time to Diagnosis in Acute Heart Failure - Clinical Signs and Chest X-ray. / C. Allen, et al. // *Cardiac failure review 2015*. - Vol. 1, iss. 2. - P. 69-74
138. Alroy, J. Inherited infantile dilated cardiomyopathy in dogs: genetic, clinical, biochemical, and morphologic findings. / J. Alroy, J. E. Rush, L. Freeman, et.al. // *American journal of medical genetics* 2000. - Vol. 95, iss. 1. - P.57-66.
139. Ames, M. K. Effect of furosemide and high-dosage pimobendan administration on the reninangiotensin-aldosterone system in dogs / M. K. Ames, C. E. Atkins, A. C. Lantis, S. R. Werre // *Am J Vet Res.*— 2013 Aug. — V. 74. —N. 8. — P. 1084–90.
140. Anderson, R. H. Clinical anatomy of the aortic root. / R. H. Anderson // *Heart*. 2000. - Vol. 84. - P. 670–673.
141. Armour, J. A. Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system / J. A. Armour, D. A. Murphy, B. X. Yuan, S. Macdonald, D. A. Hopkins // *Anat. Rec.* 1997. - Vol. 247. - P. 289-298
142. Arulpagasam, S. Evaluation of Pulse Oximetry in Healthy Brachycephalic Dogs. / Shiara Arulpagasam, et al. // *Journal of the American Animal Hospital Association* 2018. - Vol. 54, iss. 6. - P. 344-350.
143. Bakhsh, A. Withdrawal of Beta- Blockers and ACE Inhibitors after Left Ventricular Systolic Function Recovery in Patient with Dilated Cardiomyopathy Randomized Control Trial. / A. Bakhsh, et al. // *Journal of Cardiac Failure* 2019. - Vol. 25. - n. pag.
144. Barigye, R. Fatal Myocardial Degeneration in an Adult Quarter Horse with Vitamin E Deficiency / Robert Barigye, Neil W. Dyer, Teresa K. Newell // *Journal of Equine Veterinary Science* 2007. - Vol. 27, iss. 9. - P. 405-408,

145. Barszcz, K. Patterns of the arterial vascularization of the dog's heart. / K. Barszcz, M. Kupczyńska, M. Wąsowicz, N. Czubaj, W. Sokołowski // *Med Weter.* 2013. - Vol. 69. - P. 531–534.
146. Beier, P. The role of hypothyroidism in the etiology and progression of dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers/ P. Beier, S. Reese, P. J. Holler, et.al. // *J Vet Intern Med.* 2015 Jan. - Vol. 29, iss.1. - P.141-149
147. Bigliardi, E. Colour Doppler ultrasound imaging of blood flows variations in neoplastic and non-neoplastic testicular lesions in dogs. / E. Bigliardi, et al. // *Reproduction in Domestic Animals* 2019. - Vol. 54. - P. 63–71.
148. Boon, J. A. Two-Dimensional and M-Mode Echocardiography for the Small Animal Practitioner / J. A. Boon - 2nd Edition // Wiley-Blackwell 2016. - 160 p.
149. Boon, J. A. Veterinary echocardiography / June A. Boon. – 2nd ed.// Wiley-Blackwell 2011. - 632p.
150. Borgarelli, M. Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. / M. Borgarelli, J. W. Buchanan // *J Vet Cardiol.* 2012. - Vol. 14, iss. 1. - P. 93–101.
151. Bosch, L. Right ventricular dysfunction in left-sided heart failure with preserved versus reduced ejection fraction/ L. Bosch, et al. // *European Journal of Heart Failure* 2017. - Vol. 19. - n. pag.
152. Boyle, K. L. A review of the pharmacology and clinical uses of pimobendan. / K. L. Boyle, E. Leech // *Journal of veterinary emergency and critical care* 2012. - Vol. 22, iss. 4. - P. 398-408.
153. Brigden, W. Uncommon myocardial diseases/ W. Brigden// *The noncoronary cardiomyopathies, Lancet.* — 1957.— Vol. 2. P. 1179–1184.
154. Broschk, C. Dilated cardiomyopathy (DCM) in dogs—Pathological, clinical, diagnosis and genetic aspects/ C. Broschk, O. Distl // *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 2005. - Vol. 112. - P. 380–385.
155. Brown, D. Use of pulsed-wave Doppler echocardiography to determine aortic and pulmonary velocity and flow variables in clinically normal dogs. / D. Brown, D. Knight, R. King // *Am J Vet Res* 1991. - Vol. 52. - P. 543–550.

156. Buchanan, J. W. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. / J. W. Buchanan, J. Bücheler // *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1995. - Vol. 206, iss.2. - P. 194-199
157. Budras, K. D. Atlas der Anatomie des Pferdes. / K. D. Budras, S. Röck // Schlütersche, Hannover; 2008 – 208 p.
158. Büll, M. L. Study of the arterial coronary circulation in the dog (*Canis familiaris*). / M. L. Büll, M. R. F. B. Martins // *Rev. Chil. Anat.* 2002. - Vol. 20, iss.2. - P. 117-123.
159. Cao, Z. BNP and NT-proBNP as Diagnostic Biomarkers for Cardiac Dysfunction in Both Clinical and Forensic Medicine. / Z. Cao, et al. // *International Journal of Molecular Sciences* 2019. - Vol. 20. - n. pag.
160. Carvalho, L. M. M. Morfometria cardíaca externa em cães adultos. / L. M. M. Carvalho, F. H. E. Andrade, F. R. Alves, P. C. Guerra, A. L. Sousa // *Pesquisa em Foco*. 2002. - Vol.10. - P. 1-2
161. Chatur, S. What proportion of patients admitted with decompensated heart failure have predominantly right sided failure? A single large tertiary referral centre retrospective study. / S. Chatur, et al.// *Canadian Journal of Cardiology* 2014. - Vol. 30. - n. pag.
162. Chen, H. Y. Assessment of left ventricular function by two dimensional speckle-tracking echocardiography in small breed dogs with hyperadrenocorticism. / H. Y. Chen, Y. H. Lien, H. P. Huang // *Acta Vet Scand.* 2014. - Vol.56. - P. 88.
163. Chetboul, V. Dilated Cardiomyopathy and Other Cardiomyopathies in Dogs. / V. Chetboul // *Clinical Echocardiography of the Dog and Cat* 2015. - P. 181-205
164. Chow, B. Conversion of atrial fibrillation after levothyroxine in a dog with hypothyroidism and arterial thromboembolism. / B. Chow, A. French // *J Small Anim Pract.* 2014. - Vol. 55. - P. 278-282.
165. Cohen, N. Renal dysfunction in congestive heart failure, pathophysiological and prognostic significance / N. Cohen, O. Gorelik, D. Almoznino-Sarafian, et. Al. // *Clin. Nephrol.* 2004. - Vol. 61. - P. 177-184
166. Corda, A. Use of 2-dimensional speckle-tracking echocardiography to assess left ventricular systolic function in dogs with systemic inflammatory response syndrome. /

- Andrea Corda et al. // *Journal of veterinary internal medicine* 2019. - Vol. 33, iss. 2. - P. 423-431. doi:10.1111/jvim.15438
167. Darke, P. Doppler echocardiography in canine congestive cardiomyopathy. / P. Darke, V. Fuentes, S. Champion // 11th ACVIM 1993. - 217 p.
168. Done, S. H. Atlas anatomii psa i kota. / S. H. Done, P. C. Goody, S. A. Evans, N. C. Stickland // Elsevier Urban & Partner, Wrocaw 2009 – 522 p.
169. Drakos, S. Clinical myocardial recovery during long-term mechanical support in advanced heart failure: Insights into moving the field forward/ S. Drakos, M. Mehra. // *The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 2016. - Vol. 35, iss.4. - P. 413-20.
170. Dudas-Gyorki, Z. Echocardiographic and electrocardiographic examination of clinically healthy, conscious ferrets. / Z. Dudas-Gyorki et al. // *Journal of Small Animal Practice* 2011. - Vol. 52, iss.1. - P. 18-25.
171. Dukes-McEwan, J. ESVC Taskforce for Canine Dilated Cardiomyopathy. Proposed guidelines for the diagnosis of canine idiopathic dilated cardiomyopathy. / J. Dukes-McEwan, M. Borgarelli, A. Tidholm, A.C. Vollmar, J. Häggström // *J Vet Cardiol.* 2003. - Vol. 5, iss. 2. - P. 7–19.
172. Dutton, E. An update on canine cardiomyopathies – is it all in the genes? / E. Dutton, J. López-Álvarez. // *Journal of Small Animal Practice* 2018. - Vol. 59. - P. 455–464.
173. Dyce, K. M. Textbook of veterinary anatomy. / K.M. Dyce, W.O. Sack, C.J.G. Wensing // Saunders, Philadelphia 2017. – 872 p.
174. Egner, B. Essential Facts of Blood Pressure in Dogs and Cats. / B. Egner, A.J. Carr, S. Brown, et al // Germany, BE Vet Verlag, 2003. – 216 p.
175. Esposito, C.T. Spironolactone improves the arrhythmogenic substrate in heart failure by preventing ventricular electrical activation delays associated with myocardial interstitial fibrosis and inflammation / C.T. Esposito, S. Varahan, D. Jeyaraj, Y. Lu, B. Stambler // *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013 Jul. - V. 24. - N. 7. - P. 806–812
176. Estrada, A. Vertebral Heart Scale/ A. Estrada, S. Fox-Alvarez // *Clinician's Brief* 2016 april. - H. 18-23

177. Everett, R.M. Dilated cardiomyopathy of Doberman Pinschers: retrospective histomorphologic evaluation of heart from 32 Cases. / R.M. Everett, J. McGann, H.C. Wimberly, J. Althoff // *Vet Pathol.* 1999. - Vol. 36, iss.3. - P. 221–227
178. Ezekowitz, J. A. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure / J. A. Ezekowitz, F.A. McAlister, P.W. Armstrong // *Circulation*, 2003.-Vol.107.- P. 223-225
179. Ferasin, H. Lack of correlation between canine heart rate and body size in veterinary clinical practice. / H. Ferasin et al. // *Journal of Small Animal Practice* 2010. - Vol. 51, iss. 8. – P. 412-418.
180. Filipejová, Z. Comparison of continuous versus intermittent furosemide administration in dogs with acute heart failure. / Z. Filipejová et al. // *Acta Veterinaria Brno* 2016. - Vol. 85. - P. 239-245.
181. Fox, P.R. Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. / P.R. Fox // *J Vet Cardiol.* 2012. - Vol. 14, iss. 1. - P. 103–126.
182. Franzoso, M. Putting together the clues of the everlasting neuro-cardiac liaison / M. Franzoso, T. Zaglia, M. Mongillo // *Biochim. Biophys. Acta*, 2016. - Vol. 1863. - P. 1904-1915
183. Genchi, M. *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat: A questionnaire study in Italy./ M. Genchi, et al. // *Veterinary parasitology* 2019. - Vol. 267. - P. 26-31.
184. Gentile, J. M. Echocardiographic Assessment of the Canine Right Heart: Reference Intervals and Repeatability/ Jessica M. Gentile // Thesis submitted to the faculty of the Virginia Polytechnic Institute and State University in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science In Biomedical and Veterinary Sciences Blacksburg, VA January 2012. – Vol. 27. - 92 p.
185. Gugjoo, M.B. Review on M-mode echocardiographic study in dogs. / M.B. Gugjoo et al. // *African Journal of Agricultural Research* 2014. - Vol. 9, iss.3. - P. 387-396.
186. Guglielmini, C. Electrocardiographic and echocardiographic evaluation in dogs with hypothyroidism before and after levothyroxine supplementation: A prospective

- controlled study. / Carlo Guglielmini, et al. // Journal of veterinary internal medicine 2019. - Vol. 33, iss. 5. - P. 1935-1942. doi:10.1111/jvim.15600
187. Gunasekaran, T. Comparison of single- versus seven-day Holter analysis for the identification of dilated cardiomyopathy predictive criteria in apparently healthy Doberman Pinscher dogs. / T. Gunasekaran, et al. // Journal of veterinary cardiology: the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology 2020. - Vol. 27. - P. 78-87 .
188. Gunes, V. Assay of cardiac troponins in the diagnosis of myocardial degeneration due to foot-and-mouth disease in a calf. / V. Gunes, et al. // Veterinary Record 2005. - Vol. 156. - P. 714 - 715.
189. Haggstrom, J. Dilated Cardiomyopathy in Dogs: Diagnosis and Treatment Presented at the 2008 World Small Animal Veterinary Association Annual Congress. / J. Haggstrom // WSAVA 2019. - P.10-28
190. Haggstrom, J. Longitudinal Analysis of Quality of Life, Clinical, Radiographic, Echocardiographic, and Laboratory Variables in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease Receiving Pimobendan or Benazepril: The QUEST Study / J. Haggstrom, A. Boswood et al. // J Vet Intern Med. — 2013 Sep. — N. 6. - P. 29-37
191. Hakumäki, M.O. Seventy years of the Bainbridge reflex. / M.O. Hakumäki // Acta Physiol. Scand. 1987 June. - Vol. 130, iss.2. - P. 177–185
192. Han, D. Echocardiographic evaluation of heart failure in dogs with myxomatous mitral valve disease: a retrospective study. / Donghyun Han, et al. // 2018. - P. 35-48
193. Harvey, P. A. Cellular mechanisms of cardiomyopathy./ P. A. Harvey, L. Leinwand // The Journal of Cell Biology 2011. - Vol. 194. - P. 355 - 365.
194. Hassdenteufel, E. NT-proBNP as a diagnostic marker in dogs with dyspnea and in asymptomatic dogs with heart murmur. / E. Hassdenteufel, et al.// Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere 2012. - Vol. 40, iss. 3. - P. 171-179.
195. Hezzell, M. Effect of prespecified therapy escalation on plasma NT-proBNP concentrations in dogs with stable congestive heart failure due to myxomatous mitral valve disease. / M. Hezzell // Journal of Veterinary Internal Medicine 2018. - Vol. 32. - P. 1509 - 1516.

196. Hinton, R.B. Heart valve structure and function in development and disease. / R.B. Hinton, K.E. Yutzey // *Annu Rev Physiol.* 2011. - Vol. 73. - P. 29-46
197. Holler, P.J Sphericity index and E-point-to-septal-separation (EPSS) to diagnose dilated cardiomyopathy in Doberman pinschers. / P.J. Holler, G. Wess // *J Vet Intern Med.* 2014. - Vol. 28. - P. 123-129.
198. Janus, I. A comparison of the histopathologic pattern of the left atrium in canine dilated cardiomyopathy and chronic mitral valve disease. / I. Janus, A. Noszczyk-Nowak, M. Nowak, et al. // *BMC Vet Res* 2016. - Vol. 12. - P. 3
199. Jeyaraja, K. Clinical Evaluation Of Angiotensin II Inhibitor In The Treatment Of Congestive Heart Failure In Dogs. / K. Jeyaraja // 2004. - P.103-108
200. Kannan, T.A. Electrocardiographic and Echocardiographic Parameters in Indigenous Dog Breed (Rajapalayam) of Tamil Nadu. / T.A. Kannan et al.// *EC Clinical and Experimental Anatomy* 2018. - Vol. 1, iss.3. -P. 94-101.
201. Kaoud, H. A. Heart Conditions in Felidae. Big cats. / A. B. Shrivastav, P. Keshav // Singh, IntechOpen, 2017. - Ch. 2. - P. 9-34 DOI: 10.5772/intechopen.69781.
202. Karemaker, J.M. An introduction into autonomic nervous function / J.M. Karemaker // *Physiol. Meas.* 2017. - Vol. 38. - P. R89-R118
203. Kim, Y.H. Evaluation of tissue Doppler ultrasonographic and strain imaging for assessment of myocardial dysfunction in dogs with type 1 diabetes mellitus. / Y.H. Kim, J.H. Kim, C. Park // *Am J Vet Res.* 2018. - Vol. 79. - P.1035-1043.
204. Kittleson, M.D. Efficacy of spironolactone on survival in dogs with naturally occurring mitral regurgitation caused by myxomatous mitral valve disease / M.D. Kittleson, J.D. Bonagura // *J Vet Intern Med.* — 2010 Nov-Dec. — V. 24. —N. 6. — P. 1245–1246.
205. Kocaturk, M. Tei index (myocardial performance index) and cardiac biomarkers in dogs with parvoviral enteritis./ M. Kocaturk, S. Martinez, O. Eralp, A. Tvarijonaviciute, J. Ceron, Z. Yilmaz // *Res Vet Sci.* 2012. - Vol. 92. - P. 24-29.
206. Koch, J. Activation of the renin-angiotensin system in dogs with asymptomatic and symptomatic dilated cardiomyopathy. / J. Koch, H.D. Pedersen, A.L. Jensen, A. Flagstad, K. Poulsen // *Res Vet Sci.* 1995. - Vol. 59, iss.2. - 172-175.

207. Kothakonda, C. Clinico-Diagnostic Studies on Valvular Diseases in Dogs. / Chaya Kothakonda, et al. // International Journal of Livestock Research 2017. - Vol. 7. - P. 161-166.
208. Kumar, A. Evaluation of add on effect of carvedilol on standard protocol of digoxin, frusemide and benazepril in the management of dilated cardiomyopathy in dogs. / A. Kumar, et al. // Indian Journal of Animal Research 2018. - Vol. 52. - P. 583-590.
209. Langhorn, R. Cardiac Troponins in Dogs and Cats. / R. Langhorn, J.L. Willesen // Journal of veterinary internal medicine 2016. - Vol. 30, iss. 1. - P. 36-50. doi:10.1111/jvim.13801
210. Larsson, M. H. Pimobendan Improves Clinical Signs in Short Term Compared to Digoxin or Placebo in Dogs with Heart Failure Due to Chronic Degenerative Mitral Valve Disease. / M. H. Larsson, et al. // Acta Scientiae Veterinariae 2014. - Vol. 42. - P. 1-7.
211. Leblanc, N. Quantitative evaluation of left atrial volume and function by one-dimensional, two-dimensional, and three-dimensional echocardiography in a population of normal dogs. / N. Leblanc, et al. // Journal of veterinary cardiology: the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology 2016.-Vol. 18,iss.4.-336-349.
212. Lefebvre, H.P. Safety of spironolactone in dogs with chronic heart failure because of degenerative valvular disease: a population-based, longitudinal study / H.P. Lefebvre, E. Ollivier, C.E. Atkins, B. Combes, D. Concordet, V. Kaltsatos, L. Baduel // J Vet Intern Med. — 2013. - V. 27. — N. 5. — P. 1083–1091.
213. Lefebvre, H.P. Назначать или нет. Ингибиторы АПФ / H.P.Lefebvre // VetPharma. 2013. - № 5-6. - P. 60-65.
214. Leonard, B. Comprehensive Clinical, Diagnostic, and Advanced Imaging Characterization of the Ocular Surface in Spontaneous Aqueous Deficient Dry Eye Disease in Dogs. / B. Leonard, et al. // Cornea 2019. - n. pag.
215. Lincoln, J. Hearts and bones: Shared regulatory mechanisms in heart valve, cartilage, tendon, and bone development. / J. Lincoln, A.W. Lange, K.E. Yutzey // Dev Biol. 2006. - Vol. 294. - P. 292–302.

216. Lobo, L. Histologic characterization of dilated cardiomyopathy in Estrela mountain dogs./ L. Lobo, J. Carvalheira, N. Canada, C. Bussadori, J.L. Gomes, A.M. Faustino // *Vet Pathol.* 2010. - Vol. 47, iss. 4. - P. 637–642.
217. Lobo, L. Transthoracic echocardiography in Estrela Mountain dogs: Reference values for the breed. / L. Lobo, N. Canada, C. Bussadori, et al. // *The Veterinary Journal* 2008. - Vol. 177. - P. 250–259
218. Lord, P.F. Radiographic heart size and its rate of increase as tests for onset of congestive heart failure in Cavalier King Charles spaniels with mitral valve regurgitation. / P.F. Lord, K. Hansson, C. Carnabuci, C. Kwart, J. Haggstrom // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2011. - Vol. 25. - P. 1312-1319.
219. Malcolm, E.L. Diagnostic value of vertebral left atrial size as determined from thoracic radiographs for assessment of left atrial size in dogs with myxomatous mitral valve disease. / E.L. Malcolm, L.C. Visser, K.L. Phillips, L.R. Johnson // *J Am Vet Med Assoc.* 2018. - Vol. 253. - P. 1028-1045
220. Margarido, M. P. Evaluation of Electrocardiographic Parameters, Thoracic Morphometry and Vertebral Heart Size in Clinically Normal Dogs. / Maíra Prestes Margarido, et al. // *Acta Scientiae Veterinariae* 2019. - Vol. 47. - n. pag.
221. Maron, B.J. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention/ B.J. Maron, J.A. Towbin, G. Thiene, et al. // *Circulation.* 2006.-Vol.113,iss. 14. -P.1807–16
222. Martin, M. A retrospective review of the clinical presentation and survival of 202 cases of canine dilated cardiomyopathy. / M. Martin, B. Celona, J. King, G. Strehlau // *Eur Soc Vet Intern Med Congr* 2001. - Vol. 11. - P. 99-100
223. Martin, M. W. S. Canine dilated cardiomyopathy: a retrospective study of prognostic findings in 367 clinical cases / M. W. S. Martin, et al. // *Journal of Small Animal Practice* 2010. - Vol. 51, iss.8. - P. 428-436

224. McEwan, J. D. Pimobendan improves survival in Doberman Pinschers with preclinical DCM: The results of the PROTECT, a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. / Jo Dukes McEwan // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2012. - P. 217-221
225. Mircean, M. Clinical and pathological effects of *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis* in a dog with a natural co-infection. / M. Mircean, et al. // *Parasitology international* 2017. - Vol. 66, iss. 3. - P. 331-334.
226. Misfeld, M. Heart valve macro- and microstructure. / Misfeld M, Sievers HH. // *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2007. - Vol. 362. - P. 1421–1436
227. Nakagawa, H. basis of autonomic ganglionated plexus ablation in patients with atrial fibrillation / H. Nakagawa, B.J. Scherlag, E. Patterson, A. Ikeda, D. Lockwood, W.M. Jackman // *Heart rhythm. Off. J. Heart Rhythm. Soc.*2009. - Vol. 6. - H. S26-S34
228. Nakamura, K. Prognostic value of right ventricular Tei index in dogs with myxomatous mitral valvular heart disease. / K. Nakamura, T. Morita, T. Osuga, et al. // *J Vet Intern Med.* 2016. - Vol.30. - P. 69-75.
229. Noestelthaller, A. Branching patterns of the left main coronary artery in the dog demonstrated by the use of corrosion casting technique. / A. Noestelthaller, A. Probst, H.E. König // *Anat. Istol. Embryol.* 2007. - Vol. 36. - P. 33-37.
230. Nogueira, R. Tonometria da artéria femoral em cães saudáveis e com doença valvar mitral degenerativa crônica tonometry of the femoral artery in healthy dogs and in those with chronic degenerative mitral valve disease. / R. Nogueira, et al. // 2016. - 105 p.
231. Noszczyk-Nowak, A. NT-pro-BNP and troponin I as predictors of mortality in dogs with heart failure./ A. Noszczyk-Nowak // *Polish journal of veterinary sciences* 2011. - Vol. 14, iss.4. - P. 551-556.
232. Omachi, N. Variationen der Arteriae coronariae und Venae cordis beim Hund, unter besonderer Berücksichtigung der Versorgung des Sinuatrialknotens, der subepikardialen und extrakardialen Anastomosen sowie der intramuralen Verlaufsstrecken. / N.Omachi // *Praca dokt., Hannover* 2000. - P. 24-29

233. Packham, L. In dogs with congestive heart failure, is torasemide superior to furosemide as a first line diuretic treatment? / L. Packham // *Verbum Et Ecclesia* 2020. - Vol. 5. n. pag.
234. Paradies, P. Doppler echocardiographic evidence of pulmonary hypertension in dogs: a retrospective clinical investigation. / P. Paradies, P.P. Spagnolo, M.E. Amato, D. Pulpito, M. Sasanelli // *Vet Res Commun.* 2014. - Vol. 38. - P. 63-71
235. Pavan Kumar, C. Electrocardiographic studies in certain breeds of dogs. / C. Pavan Kumar et al. // *Indian Journal of Canine Practice* 2016. - Vol. 8, iss.1. - P. 1-4.
236. Pedro, B.M. Association of QRS duration and survival in dogs with dilated cardiomyopathy: a retrospective study of 266 clinical cases. / Brigitte M. Pedro, et al. // *Journal of veterinary cardiology: the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology* 2011. - Vol. 13., iss. 4. - P. 243-249. doi:10.1016/j.jvc.2011.09.003
237. Pérez, J. M. Diagnostic methods for the canine idiopathic dilated cardiomyopathy: A narrative evidence-based rapid review / Jeff M. Pérez, et al. // *Research in Veterinary Science.* 2020. - Vol. 128. - P. 205-216
238. Petrič, A. D. Diagnostic methods of cardiomyopathy in dogs - old and new perspectives and methods. / A. D. Petrič, K. Tomsič. // *Slovenian Veterinary Research* 2008. - Vol. 45. - P. 5-14.
239. Poad, M. H. Utility of radiographic measurements to predict echocardiographic left heart enlargement in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease. / M. H. Poad, et al. // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2020.-Vol.34.-P.1728 - 1733.
240. Raut, M. S. Rising Central Venous Pressure: Impending Right-sided Failure? / Monish S. Raut, et al. // *Annals of Cardiac Anaesthesia* 2017. - Vol. 20. - P. 440 - 441
241. Rivera-López, R. Prognostic value of nocturnal pulse oximetry in patients with heart failure. / R. Rivera-López, et al. // *Medicina Clinica* 2018. - Vol. 150. -P. 383-386
242. Robinson, W.F. Cardiovascular System. / W.F. Robinson, N.A. Robinson // In Jubb, Kennedy & Palmer's *Pathology of Domestic Animals* - volume 3. 6th edition. Edited by Maxie MG. London: Elsevier Saunders. 2015. - Vol.1. -P. 101.

243. Sargent, J. Assessment of mitral regurgitation in dogs: comparison of results of echocardiography with magnetic resonance imaging. / J. Sargent, et al. // *The Journal of small animal practice* 2015. - Vol. 56, iss. 116. - P. 41-50.
244. Scherlag B.J. Electrical stimulation to identify neural elements on the heart: their role in atrial fibrillation / B.J. Scherlag, H. Nakagawa, W.M. Jackman, W.S. Yamanashi, E. Patterson, S. Po, R. Lazzara // *J. Interv. Card. Electrophysiol. Int. J. arrhythm. pacing* 2005. - Vol. 13 (Suppl. 1). - P. 37-42
245. Schuller, S. Lack of efficacy of low-dose spironolactone as adjunct treatment to conventional congestive heart failure treatment in dogs. / S. Schuller, et al. // *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics* 2011. - Vol.34, iss. 4. - 322-31.
246. Scott-Moncrieff, J.C. *Canine and Feline Endocrinology*. / J.C. Scott-Moncrieff, E.C. Feldman, R.W. Nelson, C.E. Reusch, et al. // eds. 4th ed. St. Louis: Elsevier; 2015. - P. 77-135
247. Sergeev, D. Use of high doses of pimobendan in animals with dilated cardiomyopathy. / D. Sergeev, S. Kovalev, V. Trushkin, R. Vasilev, A. Nikitina, P. Kiselenko, V. Konoplev, A. Tuvargiev // *The FASEB Journal*, 2021. - Vol. 35: <https://doi.org/10.1096/fasebj.2021.35.S1.01489>
248. Silva, I. D. Diagnosis and treatment of congestive heart failure due to dilated cardiomyopathy in dogs: three case studies. / I. D. Silva, et al. // *Journal of Small Animal Practice* 2012. - Vol. 3. - P. 55
249. Smilowitz, N. R. Provoking conditions, management and outcomes of type 2 myocardial infarction and myocardial necrosis. / Nathaniel R. Smilowitz, et al. // *International journal of cardiology* 2016. - Vol. 218. - P.196-201.
250. Spiljak, M. Advanced Electrocardiography Can Identify Occult Cardiomyopathy in Doberman Pinschers. / M. Spiljak, A. D. Petrič, M. Wilberg, L. Olsen, A. Stepančić, T. Schlegel, V. Starc // *Journal of veterinary internal medicine* 2011. - Vol. 3. - P. 27-36
251. Stephenson, H.M. Screening for Dilated Cardiomyopathy in Great Danes in the United Kingdom / H.M. Stephenson, S. Fonfara, J. Lopez-Alvarez, P. Cripps, and J. Dukes-McEwan // *J Vet Intern Med.* — 2012. — V. 26. — Is. 6. — P. 1237–1541.

252. Suffee, N. Reactivation of the Epicardium at the Origin of Myocardial Fibro-Fatty Infiltration During the Atrial Cardiomyopathy. / N. Suffee, et al. / *Circulation research* 2020. - 103 p.
253. Summerfield, N.J. Efficacy of pimobendan in the prevention of congestive heart failure or sudden death in Doberman Pinschers with preclinical dilated cardiomyopathy (the PROTECT Study). / N.J. Summerfield, A. Boswood, M.R. O'Grady, et al. // *J Vet Intern Med* 2012. - Vol. 26. - P. 1337-1349.
254. Szatmári, V. Spontaneous tricuspid valve chordal rupture in a dog with severe, irreversible pulmonary hypertension caused by *Angiostrongylus vasorum* infection. / V.Szatmári // *BMC Vet Res* 2020. - Vol.16. - P. 311
255. Teshima, K. Evaluation of right ventricular Tei index (index of myocardial performance) in healthy dogs and dogs with tricuspid regurgitation. /K. Teshima, K. Asano, K. Iwanaga, et al. // *J Vet Med Sci*. 2006. - Vol. 68. - P. 1307-1313.
256. Tidholm A, Jönsson L. Histologic characterization of canine dilated cardiomyopathy. *Vet Pathol*. 2005. - Vol. 42, iss 1. - P. 1–8.
257. Tidholm, A. Canine idiopathic dilated cardiomyopathy. Part I: aetiology, clinical characteristics, epidemiology and pathology. / A. Tidholm, J. Häggström, M. Borgarelli, A. Tarducci // *Vet J*. 2001. - Vol. 162, iss. 2. - P. 92–107.
258. Tidholm, A. Effects of dilated cardiomyopathy on the renin-angiotensin-aldosterone system, atrial natriuretic peptide activity, and thyroid hormone concentrations in dogs. / A. Tidholm, J. Haggstrom, K. Hansson // *Am J Vet Res* 2001. - Vol.62. - P. 961–967.
259. Tilley, L. P. *Manual of canine and feline cardiology* / L. P. Tilley, F. W. K. Smith Jr., M. A. Oyama, M. M. Sleeper // 4th edition - Saunders, an imprint of Elsevier Inc. - 2008. – 443 p.
260. Van Fleet, J. *Pathology of the Cardiovascular System*. / J. Van Fleet, V. Ferrans // *Thomson's Special Veterinary Pathology*, 2nd ed., 1995. - P. 175–208
261. Vollmar, A. Dilated cardiomyopathy in juvenile Doberman Pinschers. / A. Vollmar, P.R. Fox, K.M. Meurs, S.K. Liu // *J Vet Cardiol*. 2003. - Vol. 5(1). - P. 23–7.

262. Wen, C. Calculation of Left Ventricular Diastolic Time Constant (TAU) in Dogs with Mitral Regurgitation Using Continuous-Wave Doppler. / Chao-yang Wen, et al. // *Ultrasound in medicine & biology* 2018. - Vol. 44, iss 8. - P. 1778-1785
263. Willis, R. Guide to Canine and Feline Electrocardiography. 1st ed. / In: R. Willis, P. Oliveira, A. Mavropoulou // Oxford: John Wiley & Sons 2018. - P. 58-66.
264. Wysoke, J.M. Electrocardiographic changes associated with altered thyroid function in two dogs. / J.M. Wysoke, J. Van Heerden // *J S Afr Vet Assoc.* 1990. - Vol. 61. - P.130-132.
265. Yuill, C. Doppler-derived velocity of blood flow across the cardiac valves in the normal dog. / C. Yuill, M. O'Grady // *Can J Vet Res* 1991. - Vol 55. - P. 185–192
266. Zimmerman, J. The surgical significance of the fibrous skeleton of the heart. / J. Zimmerman, C. MBailey // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1962. - Vol. 44. - P. 701–712.