

**Changes in C-reactive protein, haptoglobin concentrations and some haematological parameters in female dogs before mating, during pregnancy and after parturition**

K. Goldírová<sup>1\*</sup>, M. Fialkovičová<sup>1</sup>,  
C. Tóthová<sup>2</sup>, J. Gálová<sup>1</sup>, E. Sesztáková<sup>3</sup>,  
G. Kováč<sup>2</sup>, T. Pošiváková<sup>4</sup>, J. Pošivák<sup>2</sup>  
M. Benková<sup>5</sup>, S. Pošiváková<sup>6\*\*</sup>

1. Állatorvosi és Farmakológiai  
Egyetem Kisállatok Klinikája  
Kassa, Szlovákia

\*e-mail: goldirovakatka@centrum.sk

2. Állatorvosi és Farmakológiai  
Egyetem Kérődzők Klinikája  
Kassa, Szlovákia

3. Állatorvosi és Farmakológiai  
Egyetem Madarak, Egzotikus- és  
Vadállatok Klinikája  
Kassa, Szlovákia

4. Állatorvosi és Farmakológiai  
Egyetem Természetvédelmi Intézet  
Kassa, Szlovákia

5. Kassai Műszaki Egyetem  
Bányászati, környezetvédelmi,  
geotechnológiai Kar  
Kassa, Szlovákia

6. Állatorvosi és Farmakológiai  
Egyetem Epizootológiai és  
Parazitológiai Kar  
Kassa, Szlovákia

\*\*e-mail: Serena.Posivakova@uvlf.sk

# Változások a C-reaktív protein és a haptoglobin koncentrációjában, valamint egyes hematológiai paraméterekben nőstény kutyáknál fedeztetés előtt, vemhesség alatt és ellés után

Katarína Goldírová<sup>1\*</sup>, Mária Fialkovičová<sup>1</sup>, Csilla Tóthová<sup>2</sup>, Jana Gálová<sup>1</sup>, Edina Sesztáková<sup>3</sup>, Gabriel Kováč<sup>2</sup>, Terézia Pošiváková<sup>4</sup>, Ján Pošivák<sup>2</sup>, Márta Benková<sup>5</sup>, Serena Pošiváková<sup>6\*\*</sup>

## ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők bemutatják nőstény kutyák fedeztetés előtti, vemhesség alatti, ill. ellés utáni szérum C-reaktív fehérje- (CRP), haptoglobin- (Hp) szintjének és hematológiai paramétereinek változását. A csoport 25 egészséges kutyából állt. A említett kutyákból 6 vemhes állatból létrehoztak egy álló csoportot és náluk a vérvételt még a párzás előtt elvégezték. A további vérvételeket a vemhesség 26–30. és az 58–62. napján, ill. az ellés után a 3., 18. és 33. napon végezték. A eredmények statisztikailag szignifikáns elváltozásokat mutattak a CRP koncentrációjában a vemhesség ideje alatt ( $\alpha = 0,05$ ), maximális emelkedése a 25. és 30. nap között volt feljegyezve ( $27,91 \pm 2,60$  mg/l). A Hp - koncentráció statisztikailag szignifikáns növekedése ( $\alpha = 0,05$ ) a vemhesség 26–30. napján ( $4,24 \pm 1,21$  mg/ml) és az ellés után volt feljegyezve.

## SUMMARY

**Background:** Acute phase proteins (APP) are generally used as non-specific markers of inflammation in dogs. The production of APP may be triggered also by physiological factors, for example pregnancy.

**Objectives:** The aim of our study was to compare serum concentrations of C-reactive protein (CRP) and haptoglobin (Hp) between pregnant and non-pregnant bitches.

**Materials and Methods:** We determined serum concentrations of CRP, Hp, haematocrit (HCT), haemoglobin (HGB), erythrocytes (RBC), leukocytes (WBC) and mean corpuscular volume of erythrocytes (MCV) in a group of 25 healthy, non-pregnant bitches. From these animals we formed a subgroup of 6 pregnant bitches. Samples of blood were collected from them before mating during oestrus. Second sampling of blood was performed at days 26–30 of pregnancy and the third one between days 58 and 62 of pregnancy. The fourth, fifth and sixth samplings were performed on days 3, 18 and 33 post-parturition, respectively.

**Results:** Examinations of healthy, non-pregnant bitches showed that concentrations of CRP reached  $7.23 \pm 4.65$  mg/l. Before mating CRP was at the level of  $3.2 \pm 1.90$  mg/l and abruptly increased to  $27.91 \pm 2.60$  mg/l by the second sampling. By the third sampling, CRP decreased to  $13.25 \pm 4.23$  mg/l. On day 3 post-parturition, CRP increased to  $14.44 \pm 7.92$  mg/l. At fifth sampling, CRP concentration decreased to  $6.58 \pm 2.81$  mg/l. At third sampling, Hp decreased almost to the initial level before mating. Differences in concentrations of CRP and Hp at individual samplings were significant ( $\alpha = 0.05$ ).

**Discussion:** Our investigations showed significant changes in CRP during pregnancy with maximal values reached between days 25 and 30 of pregnancy.

Az akutfázis reakció (AFR) része egy összetett rendszernek a korai védekezésben, amely traumás, fertőzéses, stressz okozta, daganatos vagy gyulladásos folyamatokkal van összefüggésben. A szervezet az AFR-rel próbálja szabályozni vagy korlátozni a gyulladásos folyamatokat, ill. helyreállítani a sérült szövetet (5). Az akut fázis fehérjéket (AFF) széles körben mint nem-specifikus gyulladás-markereket használják kutyák vizsgálatánál. Az AFF-ek biomarkerek, rendkívül érzékenyek, jellemző rájuk a fajspecifitás (4). Számos tanulmány értékelte az AFF-et mint diagnosztikai, terápiás és prognosztikai markert az állatgyógyászatban, összehasonlítva más gyulladás- és fertőzésmarkerekkel, úgymint a leukocyták és a neutrophil granulocyták száma (5). Az AFF-ek pozitívnak vagy negatívnak minősülnek aszerint, hogy a szérumszintjük növekszik vagy csökken az akutfázis reakció folyamán. Az AFF-eknél megkülönböztetünk fő és mérsékelten reagáló AFF-eket. Ezek besorolása attól függ, hogy hogyan változik a koncentrációjuk az akutfázis reakció folyamán. Az egészséges állatokban a fő AFF-ek jellemzően kis koncentrációt (<1 µg/l) mutatnak, és a gyulladás folyamán gyors, akár 100–1000-szeres koncentráció-növekedését is meg lehet figyelni. A koncentráció maximumát a 24–48. órában éri el, és rendkívül gyorsan csökkennek (12). A kutyáknál a fő pozitív akutfázis fehérje a C-reaktív fehérje (CRP) és a szérumszint amyloid A (SAA). Az α-1 savas glycoprotein (AAG), a haptoglobin (Hp), a cöruloplazmin (Clp) és a fibrinogén a kutyáknál a mérsékelten reagáló AFF-ekhez tartoznak (1, 2). Az AFF-ek termelését nem csak gyulladásos, fertőzéses, autoimmun és daganatos tényezők válthatják ki, de élettani tényezők is, mint pl. a vemhesség.

*Az akutfázis reakció része egy összetett rendszernek a korai védekezésben*

*Az akutfázis fehérjék heveny gyulladás során akár 100–1000-szeres koncentráció-növekedést is mutathatnak a szérumban*

*Az AFF-ek szintje élettani folyamatokban is megemelkedhet*

*Kutyában az embrió beágyazódását követően az endometrium citokintermelése akutfázis fehérjék képződését váltja ki*

*Az AFF-ek koncentrációjának meghatározása egy lehetséges eszköznek tűnik a vemhesség meghatározására kutyáknál*

*A szerzők összehasonlították a szérumszint CRP- és Hp-koncentrációját vemhes és nem vemhes szukák csoportjai között*

Több tanulmány vizsgálta a kutyáknál a lehetséges összefüggést az AFF-ek és a vemhesség között (3, 13, 15). A nőtény kutyák korai vemhességmegállapításának komoly jelentősége van a rendes lefolyású vemhesség megerősítésében, az abortusz és az embriófelszívódás felismerésében és a nem kívánt vemhesség megszakításában. Számos tanulmány azoknak az anyagoknak az azonosítására összpontosít, amelyek kizárólag a vemhesség alatt képződnek a fejlődő embrió és az embrionális kölcsönhatások befolyása alatt. A mintegy 16. nap elérése után, amikor a luteinizáló hormon (LH) eléri a maximális szintjét, a blasztociszta szabadon vándorol a méh szarvába és az embrió beágyazódására ott kerül sor. Ezután megkezdődik az endometrium citokintermelése, ami általános gyulladást és akutfázis fehérjék képződését váltja ki (16). Az emelkedett CRP-szint a vemhes szukákban összefüggésben van az embrionális beágyazódással, a placenta növekedésével és a hormonális elváltozásokkal a vemhesség alatt (1, 3, 7). Az AFF-ek koncentrációjának meghatározása egy lehetséges eszköznek tűnik a vemhesség meghatározására kutyáknál (8). A szerzők kimutatták a vemhes szukáknál a növekvő CRP- (7), AAG- (6), Hp-, Clp- és fibrinogén-koncentrációt (15). Nem volt összefüggés a születendő kölykök száma és az akutfázis fehérjék koncentrációjának növekedése között (16). A kisállatklinikai gyakorlatban leggyakrabban használt gyulladást jelző értékek közé sorolható a vörös-, a fehérvérsejtek, a vérlemezek számának meghatározása és a minőségi vérképelemzés. Az újabb paraméterek közé sorolható az AFF-ek koncentrációjának meghatározása.

## SAJÁT VIZSGÁLATOK

E munka célja az volt, hogy összehasonlítsuk a szérumszint CRP- és Hp-koncentrációját vemhes és nem vemhes szukák csoportjai között, meghatározzuk a vemhesség lehetséges hatását a szérumszint CRP- és Hp-koncentrációjára, és azonosítani a lehetséges összefüggéseket a kiválasztott hematológiai értékekkel.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

**A megfigyelt csoport 25 egészséges, nem vemhes nőstény kutyából állt, amelyek közül hatot vemhesítettek**

**A vérvételek a vemhesség 26–30. és 58–62. napján, ill. az ellés után a 3., a 18. és a 33. napon történtek**

**Az alábbi értékeket határozták meg:**

- CRP, Hp
- HCT, HGB, RBC, WBC, MCV

A megfigyelt csoport 25 egészséges, nem vemhes nőstény kutyából állt. A csoportba a következő kutyafajták kerültek: 22 német juhászkutya, 2 ausztrál juhászkutya és 1 alaszki malamut. Az átlagos életkor  $3,7 \pm 2,3$  év volt, testtömegük átlagosan  $26,1 \pm 5,1$  kg volt. Az állatok vérmintáiból klinikai, biokémiai és hematológiai vizsgálatokat végeztünk. A vérmintákban azokat a paramétereket határoztuk meg, amelyek kizárták a gyulladás vagy fertőző betegségek lehetőségét. A vérmintákban a CRP- és a Hp-koncentrációt határoztuk meg. A hematológiai paraméterek közül vizsgáltuk a hematokritértéket (HCT), a hemoglobin-koncentrációt (HGB), a vörösvérsejtek (RBC) és a fehérvérsejtek (WBC) számát, az átlagos vörösvérsejt-térfogatot (MCV). A fent említett kutyából egy 6 vemhes kutyából álló alcsoportot hoztunk létre, amiknél a vérvételt még a pázás előtt elvégeztük. Az ivarzást hüvelycitológiával és a plazma progeszteron-vizsgálatával határoztuk meg. A további vérvételek a következő napokon voltak: a vemhesség 26–30. napján (2. minta), az 58–62. napján (3. minta), az ellés után a 3. napon (4. minta), a 18. (5. minta) és a 33. napon (6. minta) (Táblázat). Az ovuláció napjának kiszámítása retrospektíven történt: az ellés előtti 63. nap volt. A vemhes kutyából álló csoportba a következő kutyafajták kerültek: 3 német juhászkutya, 2 ausztrál juhászkutya és 1 alaszki malamut. A hematológiai paramétereket automata hematológiai automatával (ABX Micros ABC Vet /Horiba Medical, Franciaország/) határoztuk meg. A Hp-koncentrációt kolorimetriás módszerrel (TRIDELTA Development, Írország) vizsgáltuk. A szérummintákat 1 : 5 arányban hígítottuk. A abszorbancia-értékeket egy automata fotométerrel (Opsys MR /Dynex Technologies, USA/) vizsgáltuk, 630 nm-es hullámhosszon. A CRP-koncentrációt ELISA-teszt segítségével (TRIDELTA Development, Írország) határoztuk meg. A szérummintákat 1 : 500 arányban hígítottuk. A színreakció intenzitásának mértékét 450 nm-en mértük. A statisztikai elemzéseket Grubbs-féle teszttel, Bartlett-féle teszttel és egyváltozós varianciaanalízissel (ANOVA: Single Factor) végeztük.

**TÁBLÁZAT.** C-reaktív protein, haptoglobin és egyes hematológiai paraméterek vemhes  $n = 6$  és nem vemhes nőstény kutyáknál  $n = 19$

**TABLE.** C-reactive protein, haptoglobin and some haematological parameters in pregnant  $n = 6$  and nonpregnant  $n = 19$  bitches

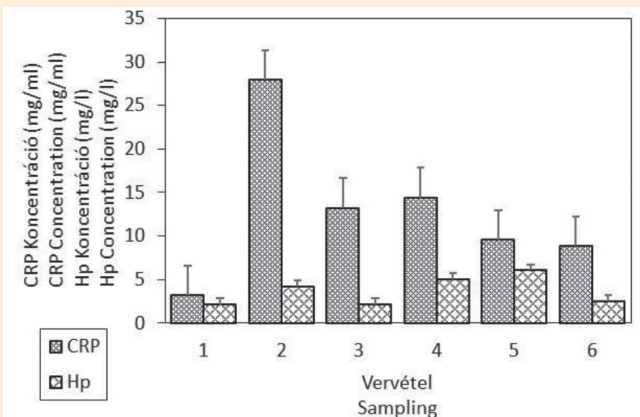
Vérértékek		Nem vemhes nonpregnant	1. vérvétel sampling 1.	2. vérvétel sampling 2.	3. vérvétel sampling 3.	4. vérvétel sampling 4.	5. vérvétel sampling 5.	6. vérvétel sampling 6.
<b>Vemhes, pregnant (2-6. vérvétel, sampling 2-6.)</b>								
CRP (mg/l)	x	7,23	3,2*	27,91*	13,25*	14,44*	6,58*	5,10*
$\alpha = 0.05$	SD $\pm$	4,65	1,90	2,60	4,23	7,92	2,81	1,81
Hp (mg/l)	x	2,79	2,19*	4,24*	2,18*	2,80*	2,44*	2,55*
$\alpha = 0.05$	SD $\pm$	2,18	0,66	1,21	0,59	0,70	0,44	0,77
HGB (g/dl)	x	15,3	15,37	15,22	14,33	13,58	14,48	14,5
$\alpha = 0.05$	SD $\pm$	2,0	1,56	1,76	1,28	2,55	2,70	1,17
RBC (T/l)	x	6,6	6,88	6,37	6,25	5,52	6,09	6,33
	SD $\pm$	1,5	0,69	0,64	0,78	1,02	1,25	0,37
WBC (G/l)	x	10,8	15,0	14,38	18,02	13,78	14,82	15,2
	SD $\pm$	2,2	4,04	3,05	6,02	3,71	3,61	5,74
HCT (%)	x	44	47,5	47	45,33	40,5	45,33	46,17
	SD $\pm$	7	4,32	4,9	6,25	7,53	8,96	2,93
MCV (f/l)	x	71	72	72	72	73	73	72
	SD $\pm$	2	1	2	1	2	1	1

\* - statisztikailag szignifikáns elváltozások  
 $\alpha = 0.05$  - szignifikanciaszint

## EREDMÉNYEK

**A CRP- és a Hp-értékek szignifikáns változásokat mutattak a vemhesség alatt**

**A hematológiai értékek változása nem volt szignifikáns statisztikailag**



**ÁBRA.** CRP- és Hb-koncentrációk a vemhes szukáknál

**FIGURE.** CRP and Hb concentrations in pregnant bitches

A megfigyelt egészséges, nem vemhes nőtény német juhászkutyáknál a CRP-szint  $7,23 \pm 4,65$  mg/l közötti volt. A kiválasztott nőtény kutyáknál a pázás előtti érték  $3,2 \pm 1,90$  mg/l volt, majd a második vérvételnél (a vemhesség 26–30. napján) ezek az értékek  $27,91 \pm 2,60$  mg/l-re növekedtek. A harmadik vérvételnél (a vemhesség 58–62. napján) az értékek  $13,25 \pm 4,23$  mg/l-re csökkentek. Három nappal az ellés után (4. vérvétel) a CRP értéke  $14,44 \pm 7,92$  mg/l volt. Az ötödik mintavételnél (az ellés utáni 18. napon) a CRP-szint  $6,58 \pm 2,81$  mg/l-re csökkent, míg az utolsó vérvételnél (az ellés utáni 33. napon) a koncentráció közel került az eredeti értékhez, azaz  $5,10 \pm 1,81$  mg/l-re. A vizsgálat eredményei statisztikailag szignifikáns elváltozásokat mutattak a CRP koncentrációjában a vemhesség ideje alatt ( $\alpha = 0,05$ ). A CRP referenciaértéke  $< 20$  mg/l.

Vizsgálataink alapján az átlagos Hp-koncentráció a vemhesség 30. napján a legnagyobb. Ez az adat – összehasonlítva az átlagos Hp-koncentrációval – a vemhesség alatt statisztikailag szignifikáns volt ( $\alpha = 0,05$ ). A harmadik vérminta esetén a Hp-koncentráció a pázás előtti értékre csökkent (első minta  $2,19 \pm 0,66$  mg/ml, harmadik minta  $2,18 \pm 0,59$  mg/ml) (Táblázat, Ábra).

A hematológiai értékekből a HGB-szint csökkent  $15,37 \pm 1,56$  g/dl-ről (első minta)  $15,22 \pm 1,76$  g/dl-re, majd  $14,33 \pm 1,28$  g/dl-re, és az ellés után  $13,58 \pm 2,55$  g/dl,  $14,48 \pm 2,7$  g/dl és  $14,5 \pm 1,7$  g/dl-re. A HGB-koncentráció értékei között nem voltak statisztikailag szignifikáns különbségek. A VVS-ek száma folyamatosan csökkent a vemhesség kezdetétől  $6,88 \pm 0,69$  T/l-ről  $5,52 \pm 1,02$  T/l-re az ellés utáni 3. napig. Az ellés utáni 33. napon a VVS-szám emelkedett  $6,33 \pm 0,37$  T/l-re. Az FVS-szám a pázás után csökkent  $15,0 \pm 4,04$  G/l-ről  $14,38 \pm 3,05$  G/l-re, és ezt követően megnövekedett  $18,02 \pm 6,02$  G/l-re. Az utolsó vérvételnél a FVS-szám majdnem elérte a pázás előtti szintet, azaz a  $15,2 \pm 5,74$  G/l-t. Ezek az elváltozások szintén nem voltak statisztikailag szignifikánsak. A HCT-értékek csökkenő tendenciát mutattak a pázás előtti 47,5%-ról 40,5%-ra az ellés utáni 3. napig.

Ezek után a HCT-értékek újra növekedni kezdtek, míg az utolsó vérvételnél elérték a 46,17 %-os szintet. Ezek a különbségek sem voltak statisztikailag szignifikánsak. Az MCV-értékekben nem voltak meghatározó eltérések és statisztikailag szignifikáns különbségek.

## MEGVITATÁS

Az AFF-k változó koncentrációjának értékelésénél többnyire érdemes figyelembe venni azt a tényt, hogy ezek a koncentráció-változások az állatokban különböző patológiás körülmények között fordulnak elő, így azok nem elég specifikusak, ezért diagnosztikai szempontból nem használhatók egyedi betegségek elsődleges vizsgálatára. Az AFF-ek koncentrációjának változásait kutyákban fertőző betegségek folyamán, műtét után, gyomor-, endokrin, autoimmun, daganatos és egyéb betegségek esetében is vizsgálták (1, 9, 10, 11, 14).

KURIBAYASHI és mtsai rámutattak a CRP-koncentráció emelkedésére vemhes szukáknál ( $70,2\text{--}90,4$   $\mu\text{g/ml}$ ), amelyet az ovuláció 30–45. napja után érzékeltek, míg a CRP-koncentráció a nem vemhes szukákban kisebb volt ( $1,8\text{--}18,9$   $\mu\text{g/ml}$ ) (7). ECKERSALL és mtsai igazolták, hogy a CRP-szintek enyhén emelked-

**A CRP-koncentráció egyértelmű statisztikailag szignifikáns növekedését tapasztalták a vemhesség 26–30. napján**

**A Hp-koncentrációk 50%-kal növekedtek a vemhesség 26–30. napján**

**A nőtény kutyák vemhességi ideje alatt mért AFF-koncentráció értékeit fel lehet használni a korai vemhesség kimutatására**

tek szukákban a vemhesség második felében (3). ULUTAS és mtsai a következő CRP-szinteket figyelték meg: szukákban a vemhesség első felében  $1,58 \pm 0,60$   $\mu\text{g/ml}$  volt, míg a vemhesség második felében  $1,65 \pm 0,44$   $\mu\text{g/ml}$  szintnek bizonyult, és nem vemhes szukáknál  $1,05$ – $1,35$   $\mu\text{g/ml}$  volt (15).

Jelen tanulmányunkban a CRP-koncentráció nem mutatott ki olyan jelentős növekedést a vemhes szukáknál, mint ahogy arra más szerzők rámutattak, de a koncentráció egyértelmű statisztikailag szignifikáns növekedését tapasztaltuk a vemhesség 26–30. napján ( $\alpha = 0,05$ ). ULUTAS és mtsai nem találtak statisztikailag szignifikáns elváltozásokat a különböző AFF-ek koncentrációiban (CRP, SAA, Hp, Clp és fibrinogén) nőtény kutyákban. Ezeket a kutyákat hüvelycitológiai vizsgálatok, progeszteron-koncentrációk és 17-béta-ösztrodial-szintek alapján osztottak prooesztrusz, oesztrusz, dioestrusz és anoesztrusz csoportra (15).

Jelen tanulmányunkban a Hp-koncentrációk 50%-kal növekedtek a vemhesség 26–30. napján, ez a változás statisztikailag szignifikáns volt. A VVS-értékek csökkenését észleltük a negyedik vérvételnél, azaz az ellés utáni 3. napon, és ez a csökkenés elérte a referenciaértékek alsó határát (5,5 T/l). A többi vérmintában a VVS-szám a referenciaértékeken belül volt. A vemhesség esetén tapasztalt vérszegénység és a VVS-szám csökkenése arányos a teljes vérmennyiség növekedésével. Az alomszám nem arányos a vérszegénység mértékével. Az implantáció idején párhuzamosan az AFF-ek koncentráció-növekedésével emelkedik a FVS-szám is. Az APP-k koncentrációjának és a FVS-ek számának növekedése a vemhesség ideje alatt utalhat a nem specifikus gyulladásra, amely a magzat és a placenta kölcsönhatása révén alakul ki. A magzat fehérjéit a szülői szervezet idegen fehérjéket tartalmazó komponensként ismeri fel. Ezeket a változásokat a vemhesség 25–30. napján tapasztaltuk és a megnövekedett értékek megmaradtak egészen a vemhesség 45–55. napjáig (17). Az eredményeink megerősítik a FVS-számok növekedését, amelyek a referenciaérték felé (5,5–12 G/l) emelkedtek a párzás után egészen az ellés utáni 33. napig. Más megfigyelt hematológiai paraméterek a referenciaértékeken belül voltak és nem mutattak ki statisztikailag szignifikáns különbséget.

Összefoglalva megerősíthetjük, hogy a CRP-koncentráció statisztikailag szignifikáns változásokat mutatott ki a vemhesség ideje alatt. A legnagyobb értékeket a vemhesség 25. és 30. napjai között mértük. Ebben az időszakban 50 %-kal emelkedett a Hp-koncentráció is, ez a változás statisztikailag szignifikáns volt. A vemhes nőtények csoportjában nem fordult elő súlyos vérszegénység. A megfigyelt csoportban a fokozott FVS-szám megmaradt a vemhesség alatt, egészen az ellés 33. napjáig. Eredményeink rámutatnak arra, hogy a nőtény kutyák vemhességi ideje alatt mért AFF-koncentráció értékeit fel lehet használni a korai vemhesség kimutatására. Ügyelni kell arra, hogy az AFF-koncentrációk növekedését gyulladás és fertőzés előidézhetheti, így ez a diagnosztikai eszköz csak egészséges állatokban használható. Az AFF-ek elemzése a jövőben hasznos lehet az embrionális mortalitás és felszívódás meghatározására, amely a meddőséget jellemzi.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ez a tanulmány a VEGA 1/0698/11, a Szlovák Köztársaság Oktatási Minisztériumának segítségével jött létre.

## IRODALOM

1. CERÓN, J. J. – ECKERSALL, P. D. – MARTÍNEZ-SUBIELA, S.: Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet. Clin. Path.*, 2005. 34. 85–99.
2. CRAY, C. – ZAIAS, J. – ALTMAN, N. H.: Acute Phase Response in Animals: A Review. *Am. Assoc. Labor. Anim. Sci.*, 2009. 59. 517–526.
3. ECKERSALL, P. D. – HARVEY, M. J. A. et al.: Acute phase protein in canine pregnancy (*Canis familiaris*). *J. Reprod. Fertil.*, 1993. 47. 159–164.
4. ECKERSALL, P. D. – BELL, R.: Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *Vet. J.*, 2010. 185. 23–27.
5. KUM, C. – VOJVODA, H. et al.: Effect of carprofen and meloxicam on C-reactive protein, ceruloplasmin, and fibrinogen concentrations in dogs undergoing ovariohysterectomy. *AJVR*, 2013. 74. 1267–1273.
6. KURIBAYASHI, T. – SHIMIZU, M. et al.: Alpha 1-Acid Glycoprotein (AAG) Levels in Healthy and Pregnant Beagle Dogs. *Exp. Anim.*, 2003a. 52. 377–381.
7. KURIBAYASHI, T. – SHIMADA, T. et al.: Determination of Serum C-Reactive Protein (CRP) in Healthy Beagle Dogs of Various Ages and Pregnant Beagle Dogs. *Exp. Anim.*, 2003b. 52. 387–390.
8. KUSTRITZ, M. V. R.: Pregnancy diagnosis and abnormalities of pregnancy in the dog. *Theriogenology*, 2005. 64. 755–765.
9. MATIJATKO, V. – MRLJAK, V. et al.: Evidence of an acute phase response in dogs naturally infected with *Babesia canis*. *Vet. Parasitol.*, 2007. 144. 242–250.
10. MISCHKE, R. – WATERSTON, M. et al.: Changes in C-reactive protein and haptoglobin in dogs with lymphatic neoplasia. *Vet. J.*, 2007. 174. 188–192.
11. NAKAMURA, M. – TAKAHASHI, M. et al.: C-reactive Protein Concentration in Dogs with Various Diseases. *J. Vet. Med. Sci.*, 2008. 70. 127–131.
12. PETERSEN, H. H. – NIELSEN, J. P. – HEEGAARD, P. M. H.: Application of acute phase protein measurement in veterinary clinical chemistry. *Vet. Res.*, 2004. 34. 163–187.
13. TJOA, M. L. – VAN VUGT, J. M. et al.: Elevated C-reactive protein levels during first trimester of pregnancy are indicative of preeclampsia and intrauterine growth restriction. *J. Reprod. Immunol.*, 2003. 59. 29–37.
14. ULUTAS, P. A. – ULUTAS, B. et al.: Serum haptoglobin and ceruloplasmin concentrations in dogs with various diseases. *J. Fae. Vet. Med. Istanbul Univ.*, 2007. 33. 35–42.
15. ULUTAS, P. A. – MUSAL, B. et al.: Acute phase protein levels in pregnancy and oestrus cycle in bitches. *Res. Vet. Sci.*, 2009. 86. 373–376.
16. VANNUCCHI, C. I. – MIRANDOLA, R. M. – OLIVEIRA, C. M.: Acute-phase protein profile during gestation and diestrus: proposal for an early pregnancy test in bitches. *Anim. Reprod. Sci.*, 2002. 74. 87–99.
17. VERSTEGEN-ONCLIN, K. – VERSTEGEN, J.: Endocrinology of pregnancy in the dog: A review. *Theriogenology*, 2008. 70. 291 – 299.

Közlésre ér.: 2016. jan. 15.

## GYÁSZHÍR

Megrendülten tudatjuk, hogy

**Dr. Mészáros János**

(1927–2018)

akadémikus,

a Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék volt tanszékvezetője,  
az MTA Állatorvostudományi Kutatóintézet volt igazgatója

2018. január 29-én elhunyt.

Temetéséről később történik intézkedés.