

На правах рукописи

КАЗАКОВ ДМИТРИЙ НИКОЛАЕВИЧ



ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ГЕПАТИТАХ У СОБАК

**Специальность 16.00.01—диагностика болезней
и терапия у животных**

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук**

**Санкт-Петербург
2004**

Работа выполнена на кафедре внутренних незаразных болезней и патофизиологии ФГОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет»

Научный руководитель—

доктор ветеринарных наук, профессор **Федюк Владимир Иванович**

Официальные оппоненты:

доктор ветеринарных наук, профессор **Постников Владимир**

Сергеевич

доктор ветеринарных наук, доцент **Ковалев Сергей Павлович**

Ведущая организация—

ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет»

Защита состоится «22» июня 2004 г. в «13» часов на заседании диссертационного совета Д 220.059.01 при ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» по адресу:

196084, Санкт-Петербург, Черниговская ул., 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины».

Автореферат разослан «18» мая 2004 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета, доцент

Никишина И. В.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Проблема гепатологии у мелких домашних животных является одной из недостаточно изученных в клинической ветеринарии. С развитием возможностей диагностики болезней внутренних органов установлено, что заболевания печени встречаются гораздо чаще, чем было принято считать раньше.

В последние годы > отечественными и зарубежными учеными достигнуты определенные успехи в изучении гепатитов различной этиологии у собак (Бухвальдер Р. с соавт., 1981; Чижов В.А., Данилов Е.П., Дикур И.И., 1990; Уласов В.И., 1991; Уша Б.В., Гладских Л.В., 1994; Конопатов Ю.В., Рудаков В.В., 1996; Галузье-Бриде Н., 1999; Митин В.Н., 1999; Казаков Д.Н., Федюк В.И., 2000; Онуфриенко М.Э., 2000; Высоцкий Р.И., 2001; Wrigth N.G. et al., 1971; Barnett C, Curtis R., 1981; Yadav I. et al., 1981; Cornelius L.M., 1989; King J.M., 1996; Zentek J. et al., 1999).

Знакомство с литературой позволяет присоединиться к мнению авторов, считающих, что причины, вызывающие гепатиты у собак, могут быть экзогенными и эндогенными, реализующимися обычно на фоне понижения неспецифической резистентности организма.

Внедрение в ветеринарную практику лабораторных тестов (биохимические исследования крови, мочи и кала), а также ряда специальных методов (цитологические и, гистологические исследования пунктата печени) при диагностике гепатитов у собак с учетом этиологического фактора будет способствовать разработке современных этиопатогенных методов их лечения.

С учетом изложенного изучение вопросов распространения, этиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики гепатитов у собак остается одной из актуальных проблем ветеринарной науки и практики.

Цель и задачи исследования. Целью настоящих исследований явилось изучение этиологии и некоторых вопросов патогенеза, разработка методов ранней диагностики, лечения и профилактики гепатитов у собак.

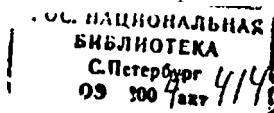
Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

- выяснить степень распространения и причины возникновения гепатитов у собак;
- изучить методы диагностики гепатитов у собак в сравнительном аспекте;
- выявить диагностические возможности цитопункции печени для постановки диагноза на гепатит;
- изучить терапевтическую эффективность различных методов лечения собак, больных гепатитом.

Научная новизна. Изучено распространение гепатитов собак в условиях г. Шахты Ростовской области. Выявлены основные этиологические факторы, вызывающие заболевание. Изучены показатели морфологического и биохимического состава крови, изменения цитограммы печени в зависимости от тяжести течения гепатитов вирусного и токсического происхождения.

Определены целесообразность использования и разработаны методики применения при вирусном гепатите следующих препаратов: ронколейкина, гептрала, ампициллина, изотонического раствора натрия хлорида, глюкозы, витаминов В₁, В₆, В₁₂, С и лактулозы.

Практическая значимость. Получен научный материал, позволяющий объективно оценить тяжесть течения гепатитов различного происхождения у собак. В ветеринарную практику внедрены метод цитологического исследования пунктата печени при ее патологиях, биохимические методы исследования крови, лабораторные анализы мочи и кала. Использование перечисленных выше методов в



практической деятельности ветеринарных специалистов в лечебницах позволит существенно повысить эффективность диагностики, будет способствовать более правильному выбору лекарственных препаратов при болезнях печени у мелких домашних животных.

Разработаны и предложены производству способы лечения собак, больных токсическим гепатитом, в зависимости от тяжести течения болезни. Рекомендовано применение лечебных средств (ампициллин, гептрал, полиглюкин, изотонический раствор натрия хлорида, растворов глюкозы, витамины группы В и С, лактулоза) при тяжелом и крайне тяжелом течении болезни.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы доложены и одобрены на ежегодных отчетах совета темы Донского ГАУ (1999-2002); на Международной конференции «Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины мелких домашних животных» (Троицк, 2000); на III Международной конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины мелких домашних животных на Северном Кавказе» (пос. Персиановский, 2000); на Международной научной конференции, посвященной 30-летию Всероссийского НИВИ: патологии, фармакологии и терапии (Воронеж, 2000); на IV Межрегиональной конференции < «Актуальные проблемы ветеринарной • медицины мелких домашних животных и лошадей на Северном Кавказе» (Ставрополь, 2001); на* Республиканской научно-практической конференции «Проблемы развития аграрного сектора экономики и пути их решения», посвященной памяти известных ученых ДонГАУ (пос. Персиановский, 2003); на Международной научно-практической конференции «Стратегия развития АПК: технологии, экономика, переработка, управление» (пос. Персиановский, 2004); на расширенном заседании кафедры внутренних незаразных болезней, и патофизиологии Донского ГАУ (протокол №6 от 16 апреля 2004г.).

Публикация материалов исследований. По материалам представленной к защите диссертации опубликовано десять научных работ.

Реализация результатов исследований. Разработанные практические предложения внедрены в ветеринарной клинике «ВитаВет» (г. Шахты), в Октябрьской районной станции по борьбе с болезнями животных и в других ветеринарных учреждениях, а также используются в учебном процессе при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий на кафедре внутренних незаразных болезней и патофизиологии Донского ГАУ. Основные научные положения и практические предложения вошли в книгу «Справочник по болезням собак и кошек» (Ростов-на-Дону, 2000);

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 190 страницах компьютерного исполнения, состоит из введения, обзора литературы, разделов, представляющих материал и методы исследований, результатов собственных исследований, заключения, выводов, предложений для практики, списка литературы и приложения. В диссертации приведено 19 таблиц и 33 рисунка. Список литературы включает 253 источника, в том числе 66 на иностранных языках.

На защиту выносятся следующие основные положения:

- особенности течения гепатитов у собак;
- клинико-гематологические показатели у собак, больных гепатитом;
- диагностика гепатитов различной этиологии, основанная на специальных исследованиях с учетом клинических проявлений заболевания, результатов биохимических анализов крови, лабораторных исследований мочи и кала у собак;
- цитологические аспекты диагностики гепатитов у собак;
- комбинированное применение ронколейкина, гепатопротектора гептрал в сочетании с лактулозой, изотоническим раствором натрия хлорида, полиглюкином,

ампициллином и витаминами **В₁**, **В₆**, **В₁₂** и **С** при гепатитах вирусного и токсического происхождения у собак.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнена на кафедре внутренних незаразных болезней и патофизиологии Донского государственного аграрного университета, Шахтинской городской ветеринарной станции и ветеринарной клинике «ВитаВет» г. Шахты Октябрьского района Ростовской области на протяжении 1999-2003 гг. Опыты, апробация и производственные испытания полученных результатов проведены в ветеринарной клинике.

При диагностике инфекционного гепатита собак использовали иммуноферментный анализ, основанный на выявлении антигенов аденовирусов в материале от больных животных. Для постановки ИФА использовали наборы фирмы «НПК Нарвак». Отбирали носовые и конъюнктивальные смывы от больных и подозреваемых в заражении животных, кровь, кусочки паренхиматозных органов (селезенки, печени, лимфатических узлов и др.), взятые от павших животных в первые часы после гибели. Материал однократно замораживали и хранили до исследования в морозильной камере бытового холодильника не более 1 мес. Из кусочков паренхиматозных органов, подлежащих исследованию, готовили 10%-ю суспензию на фосфатно-буферном растворе и после центрифугирования при 2000-3000 об./мин исследовали надосадочную жидкость.

За подопытными собаками было установлено постоянное клиническое наблюдение, при этом учитывали процент заболеваемости, выздоровления и падежа. Ежедневно проводили клиническое обследование собак, больных гепатитом, а лабораторные исследования проводили один раз в 5-6 дней.

Скорость наполнения капилляров определяли путем кратковременного надавливания пальцем на непигментированную часть слизистой оболочки верхней губы с измерением времени от момента отнятия пальца до полного восстановления цвета слизистой оболочки.

В цельной крови определяли число *эритроцитов* и *лейкоцитов* путем подсчета в камере с сеткой Горяева, выводили *лейкограмму* путем подсчета лейкоцитов в мазках, окрашенных по Романовскому-Гимзе, количество *гемоглобина* по унифицированному гемоглобинцианидному методу, *среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците* (МСНС), *гематокрит* в полистерольных трубках путем центрифугирования при 2500 об./мин в течение 15 мин, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) по Панченкову.

В сыворотке крови определяли: *общий белок* с помощью биуретовой реакции, *альбумин* по реакции с бромкрезоловым зеленым, *глобулиновые фракции* турбидиметрическим методом, *активность аланинаминотрансферазы* по методу Райтмона-Френкеля, *общий билирубин* по методу Йендрашика-Грофа, *мочевину* по реакции с диасетилмоноксидом в сильно кислой среде в присутствии тиосемикарбазида и ионов трехвалентного железа, *глюкозу* орто-толуидиновым методом, *активность щелочной фосфатазы* по реакции гидролиза п-нитрофенилфосфата натриевой соли.

В плазме крови определяли *pH* и *уровень калия* ионометрическим методом с применением ионоселективных электродов, *протромбиновое время* по реакции с тромбопластин-кальцием.

После уточнения топографии печени относительно костных образований (ребра, позвонки) проводили пункцию и забор клеточного материала паренхимы для цитологических исследований.

Из полученного материала делали мазок, который окрашивали готовым красителем «гемокрафиксом». В цитопунктате печени обращали внимание на:

клеточный состав (эритроциты, нейтрофилы, эозинофилы, эпителиальные клетки, макрофаги, атипичные клетки, бактерии); однородность клеток одного класса (размер и форма клеток, соотношение размера цитоплазмы и ядра, форма, восприимчивость к красителям, размер ядра, различия в форме и размере ядер, наличие множественных ядер, их деформация, форма и размер ядрышек, наличие вакуолей и митозов).

При гибели животных проводили патологоморфологические исследования трупов и органов совместно со специалистами клиники «ВитаВет» и доцентом кафедры патологической анатомии ДонГАУ Л.П. Мироновой.

Научно-производственные опыты по лечению собак, больных вирусным гепатитом осуществляли по трем схемам. Для этого были созданы три группы по 10 голов в каждой (контрольная и две опытных).

Собак контрольной группы лечили по схеме 1.

Схема 1. Внутримышечно поливалентную сыворотку Гискан-5, 2 мл один раз в день 3 сут подряд; внутривенно 20%-й раствор глюкозы 1,0 мл/кг; изотонический раствор натрия хлорида 30 мл, 5%-й раствор аскорбиновой кислоты 3 мл на одну инъекцию массой до 15 кг один раз в день, в течение 10-15 сут; внутрь эссенциале Н по одной капсуле 2 раза в день, в течение 10 сут.

В первую и вторую опытные группы отбирались собаки, больные вирусным гепатитом. 1-ю опытную группу (с острым течением) лечили по схеме 2.

Схема 2. Подкожно ронколейкин в дозе 10000 ЕД/кг живой массы раз в два дня, всего три инъекции, витамины В₁, В₆, В₁₂ раз в три дня (до выздоровления), чередуя между собой в следующих дозах: В₁ - 10-20 мг/кг, В₆ - 50-250 мг, В₁₂ - 10-20 мг/кг живой массы; аскорбиновая кислота 10 мг/кг живой массы раз в день; внутривенно изотонический раствор натрия хлорида в дозе 20 мл/кг массы раз в сут, полиглюкин капельно в дозе 10 мл/кг раз в сут, глюкозу в виде 40%-го раствора в дозе 0,5 мл/кг массы, гептрал 1 мл раствора на 10 кг массы животного через день (до выздоровления); внутримышечно ампициллин по 10-20 мг/кг четыре раза в сут, в течение 7-10 сут.

2-ю опытную группу (с хроническим течением) лечили по схеме 3.

Схема 3. Подкожно ронколейкин в дозе 10000 ЕД/кг живой массы раз в два дня, всего три инъекции, внутривенно изотонический раствор натрия хлорида капельно в дозе 10 мл/кг живой массы раз в день, полиглюкин капельно в дозе 10 мл/кг живой массы раз в день, 40%-й раствор глюкозы в дозе 0,5 мл/кг живой массы раз в день, гептрал из расчета 1 мл готового раствора на 10 кг массы собаки через день; подкожно витамины В₁, В₆, В₁₂ раз в три дня, чередуя между собой в дозах: В₁ - 10-20 мг/кг, В₆ - 50-250 мг, В₁₂ - 10-20 мг/кг живой массы; аскорбиновая кислота 10 мг/кг живой массы раз в сут; внутримышечно ампициллин в дозе 10-20 мг/кг четыре раза в сут, в течение 7-10 сут; лактулозу в дозе 5-20 мл 3 раза в день ежедневно.

Нами также апробированы три схемы лечения собак, больных токсическим гепатитом, в зависимости от тяжести течения болезни. Для этого были созданы шесть групп животных по 10 голов в каждой (две контрольные и четыре опытные). В 1-ю контрольную группу входили животные с легким и средним течением гепатита, во 2-ю контрольную - с тяжелым и крайне тяжелым течением. В 1-ю опытную группу отбирались животные с легким течением, во 2-ю со средним, в 3-ю с тяжелым и в 4-ю с крайне тяжелым течением.

Контрольные группы лечили по схеме 1.

Схема 1. Внутривенно 40%-й раствор глюкозы в дозе 0,5 мл/кг живой массы раз в день, эссенциале Н в дозе 0,25 мл/кг живой массы раз в день (до

выздоровления), подкожно 5 %-й раствор аскорбиновой кислоты 3 мл на одну инъекцию массой до 15 кг один раз в день, в течение 10-15 сут.

1-ю и 2-ю опытные группы (с легким и средним течением) лечили по схеме 4.

Схема 4. Внутривенно изотонический раствор натрия хлорида капельно в дозе 10 мл/кг живой массы раз в день, полиглюкин капельно в дозе 10 мл/кг живой массы раз в день, 40%-й раствор глюкозы в дозе 0,5 мл/кг живой массы раз в день, подкожно витамины **B₁**, **B₆**, **B₁₂** раз в три дня чередуя между собой в дозах: **B₁** - 10-20 мг/кг, **B₆** - 50-250 мг, **B₁₂** - 10-20 мг/кг живой массы, аскорбиновую кислоту 10 мг/кг живой массы раз в сут; внутримышечно ампициллин в дозе 10-20 мг/кг живой массы 4 раза в сут, в течение 7-10 дней; внутривенно гептрал из расчета 1 мл готового раствора на 10 кг массы собаки, через день до момента выздоровления.

3-ю и 4-ю опытные группы (с тяжелым и крайне тяжелым течением гепатита) лечили по схеме 5.

Схема 5. Внутривенно изотонический раствор натрия хлорида капельно в дозе 20 мл/кг массы раз в день, полиглюкин капельно в дозе 10 мл/кг раз в день, гептрал 1 мл раствора на 10 кг массы животного через день, 40%-й раствор глюкозы в дозе 1,5 г сухого вещества на 10 кг массы животного; подкожно витамины **B₁**, **B₆**, **B₁₂** раз в три дня (до выздоровления), чередуя между собой в дозах: **B₁** - 10-20 мг/кг, **B₆** - 50-250 мг, **B₁₂** - 10-20 мг/кг, аскорбиновая кислота - 10 мг/кг массы раз в день; внутримышечно ампициллин в дозе 10-20 мг/кг живой массы 4 раза в сут, в течение 7-10 дней; внутрь лактулоза в дозе 5-20 мл 3 раза в день (до выздоровления).

Клинико-гематологические исследования при комплексном лечении собак, больных гепатитом, проводили в динамике течения болезни (до лечения, в период лечения (5-й день) и в период выздоровления (30-й день)).

Цифровой материал обрабатывали статистически с использованием методов вариационной статистики (Лакин Г.Ч., 1980) на персональном IBM-совместимом компьютере, разницу между двумя величинами считали достоверной на уровне вероятности $p < 0,05$ и $< 0,001$. Числовой материал представили в единицах СИ, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения и стандартом СЭВ 1062-68.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Распространение и этиология гепатитов собак в г. Шахты Ростовской области

При анализе ветеринарной отчетности и данных журналов первичного учета животных ветеринарной клиники ВитаВет г. Шахты Ростовской области в период с 1999 по 2003 гг из 7452 собак, подвергнутых клиническому и лабораторному обследованию, у 456 (6,1%) больных животных поставлен диагноз гепатит.

Из 456 заболевших 139 (30,48%) животных зарегистрировано в весенний период, 25 (5,48%) - в летний, 199 (43,64%) - в осенний и 93 (20,4%) - в зимний.

По этиологическому фактору гепатиты собак разделяем на специфические и неспецифические. К специфическим гепатитам относили инфекционный гепатит собак (аденовирусный гепатит), бактериальный гепатит, вызванный лептоспирами или другими микроорганизмами, обладающими тропизмом к печеночной ткани, а также паразитарные гепатиты, вызванные простейшими (пироплазмами, токсоплазмами, цистоизоспорами и др.) и гельминтами (токсокарамн. описторхисами и др.). К неспецифическим гепатитам относили первичные гепатиты, вызванные действием на печень различных токсических веществ (экзо- и эндотоксины, лекарственные препараты, инсектоакарицидные препараты и др.), и вторичные гепатиты, как осложнения заболеваний других внутренних органов и систем - сердца, почек, поджелудочной железы и др..

Наибольший удельный вес (48,9%) составлял инфекционный гепатит собак (аденовирусный), на втором месте по распространенности паразитарные гепатиты (32,24%), а на долю неспецифических гепатитов приходилось всего лишь 18,64% случаев.

Чаше гепатит отмечался у собак в возрасте от 3-х месяцев до 2-х лет и составлял 44,96% от всех случаев заболевания. В этой возрастной группе случаи инфекционного гепатита собак составляли 86,34%, а паразитарного гепатита - 10,73%. Такое распределение причин возникновения гепатита обусловлено тем, что собаки в возрасте до 2-х лет особенно восприимчивы к вирусу гепатита плотоядных.

Совершенно иная картина наблюдалась у собак в возрасте от 2-х до 7 лет. В этой возрастной группе чаще встречались гепатиты паразитарной этиологии, что связано с ведением активного образа жизни (выезд с хозяевами в места отдыха, ежедневный моцион и т.д.). Значительное снижение случаев инфекционного гепатита обусловлено тем, что у собак этого возраста были своевременно проведены профилактические вакцинации.

У собак, старше 7 лет, наряду с высокой долей инфекционного (19,13%) и паразитарного (37,39%) гепатитов, значительный вес составляют неспецифические гепатиты, что обусловлено старением организма собак, проявлением ряда хронических заболеваний в результате срыва компенсаторных механизмов, снижением естественной и специфической резистентности организма.

3.2. Цитологические аспекты диагностики гепатитов у собак.

Одним из наиболее информативных методов диагностики заболеваний печени является биопсия печени, которая позволяет не только подтвердить или уточнить диагноз, но и нередко установить его.

При микроскопическом исследовании пунктата нормальной печени в поле зрения представляется однородная картина, состоящая почти сплошь из отдельных клеток печеночной паренхимы. Клетки печени однообразны в размерах. Форма клеток полигональная, реже приближающаяся к округлой или слегка вытянутой. Ядро округлое, сравнительно с протоплазмой малых размеров, часто расположено эксцентрически. В норме до 20% печеночных клеток имеют 2 ядра.

Для гепатитов собак, когда имеют место репаративные процессы, характерно увеличение двуядерных клеток, а при окраске гемокрафиксом цитоплазма печеночных клеток окрашивается в светло-лиловый, в синеватый или в светло-фиолетовый цвет. Протоплазма окрашена неравномерно. Различие в окраске протоплазмы печеночной клетки чаще связано с дистрофическими процессами в клетках. Так, при начальных проявлениях дегенерации протоплазма печеночной клетки приобретает гомогенную оксифильную окраску. Иногда она содержит вакуоли. При выраженной жировой дистрофии число вакуолизированных клеток увеличено.

При вирусных гепатитах отмечаются изменения не только со стороны цитоплазмы, но и со стороны ядра. Ядра разного размера и формы, гигантские, овальные, треугольные, содержат вирусные тельца-включения, с нарушением восприятия окраски цитоплазмой.

В некоторых гепатоцитах ядро больше цитоплазмы, четко выраженные ядрышки, увеличение количества двуядерных клеток. Часто в ядрах обнаруживаются крупные однородные тельца-включения, которые имеют относительно постоянный размер и слабое ацидофильное окрашивание. Тельца-включения также обнаруживаются и в купферовских клетках.

Лейкоцитарная реакция в печени выражена слабо - встречаются отдельные нейтрофильные лейкоциты, лимфоциты, моноциты.

Следует отметить, что при вирусных гепатитах характерны не столько дистрофические, сколько некротические изменения гепатитов.

Цитологическая картина при поражениях печени токсического генеза носит следующий характер. При невыраженных изменениях в паренхиме печени (характерно для легкого течения гепатита) в большинстве своем гепатоциты выглядят как нормальные, но в их цитоплазме отмечается незначительная вакуолизация. Возможны изменения размеров ядра на 1-3 мкм и ядерно-цитоплазматического соотношения в пользу ядра, незначительная метахромазия, нарушение окраски цитоплазмы и ядра.

При среднем течении болезни гепатоциты значительно изменены. В них наблюдается выраженная вакуолизация цитоплазмы, характерны изменения размеров ядра на 1-3 мкм, а также ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону цитоплазмы (40-30%), то есть наблюдается кариопикноз. Возможен и противоположный процесс - плохое окрашивание ядра с одновременным его увеличением, что характерно для кариолизиса. Выражена метахромазия, нарушения окраски цитоплазмы и ядра. В таком ядре ядрышки выглядят уменьшенными, сморщенными и сильно окрашенными.

Для тяжелого и крайне тяжелого течения гепатитов характерны значительные изменения в морфологии гепатоцитов. Они выглядят сильно измененными, практически разрушенными, в цитоплазме отмечается значительная вакуолизация; возможны изменения размеров клетки с изменением ядерно-цитоплазматического соотношения в пользу ядра (30-10%). Ядро практически отсутствует, в нем невозможно выявить ядрышки или хроматин, сильно воспринимает окраску - наблюдается полный кариорексис, при этом цитоплазма всегда изменена, без четкой границы. Значительная метахромазия - нарушение окраски цитоплазмы и ядра. По мере усиления тяжести гепатита происходит снижение в цитопунктате до $9,8 \pm 0,38\%$ количества нормальных печеночных клеток с одним ядром по сравнению со здоровыми животными ($82,1 \pm 4,3\%$).

В цитограмме отмечается значительное снижение количества двуядерных гепатоцитов при тяжелом и крайне тяжелом течении соответственно до $12,7 \pm 2,3$ и $8,7 \pm 0,6\%$, в то время как при легком и среднем течении наблюдается обратный процесс - число двуядерных гепатоцитов увеличивается соответственно до $21,3 \pm 3,9$ и $24,4 \pm 5,2\%$. Повышение и снижение количества двуядерных гепатоцитов отражает степень регенеративных процессов в печеночной ткани.

Одновременно со снижением двуядерных гепатоцитов при тяжелом и крайне тяжелом течении гепатита отмечается увеличение числа дегенеративных гепатоцитов с $1,74 \pm 0,25$ у здоровых животных до $43,04 \pm 3,47$ при тяжелом течении и $80,47 \pm 6,97\%$ при крайне тяжелом течении гепатитов.

Таким образом, по мере развития гепатита и усиления его тяжести, в цитопунктате печени количество нормальных печеночных клеток с одним ядром снижается, а число дегенеративных гепатоцитов возрастает.

3.3. Результаты патологоанатомических и гистологических

исследований печени

При вскрытии павших собак выявляли наличие небольшого количества жидкости в брюшной полости. Транссудат, как правило, прозрачный, соломенно-желтого цвета или темно-коричневого, особенно при наличии желтухи. Редко жидкость была мутной, похожей на гной, но при цитологическом исследовании нейтрофилы не выявлялись. Такой транссудат определяется как хилезный. Исследование количества белка подтверждает его принадлежность к транссудату, а не к экссудату, белка менее 5 г/л.

Серозные поверхности брюшной стенки и внутренних органов имели бледно-розовый цвет при наличии анемии, то мраморно-бледные; при желтухе разные оттенки желтого цвета - от лимонно-желтого до охряного. На внутренней поверхности брюшной стенки очень часто выявляются пятнистые или полосчатые кровоизлияния. Рисунок ее при этом сглажен, на поверхности такой печени всегда выявляли милиарные некрозы. Иногда они нежные как паутина, легко снимаются с поверхности, под ними не обнаруживается никаких спаечных процессов. В отдельных случаях процесс может доходить до спаек - перигепатит.

На разрезе печень ярко-красного, иногда вишневого цвета. Поверхность разреза сочная, соскоб с поверхности разреза обильный. Часто наблюдаются желтовато-белые очажки размером от 1 до 5 мм. Иногда поверхность разреза сухая, мелкозернистая, несмотря на полнокровие печени.

Наблюдаются четко ограниченные некрозы зоны 3, диффузные жировые изменения и легкая воспалительная реакция. Иногда отмечается выраженный перипортальный фиброз. Фиброзная ткань откладывается в основном в пространствах Диссе. Часто развиваются некрозы.

При тяжелом течении болезни ткань печени малокровна, наряду с очаговыми бывают и обширные некрозы с гибелью значительных участков паренхимы. В отдельных случаях при хроническом гепатите отмечали случаи асцита, выявляли отек, гиперемию, кровоизлияния не только в печени, но и в селезенке, сердце, почках, головном мозге и лимфоузлах. Почки увеличены, полнокровны, с точечными кровоизлияниями, рисунок слоев сглажен. На разрезе граница между корковым и мозговым слоями нечеткая.

В головном мозге устанавливали инъецирование сосудов, а в самом веществе мозга встречались кровоизлияния.

При гистологических исследованиях препаратов печени при гепатите межбалочные капилляры расширены, заполнены эритроцитами. Наблюдала геморрагические экстравазаты и отеки периваскулярных пространств, округленные и пролиферацию купферовских клеток, зернистую дистрофию цитоплазмы. Характерно наличие в ядрах печеночных клеток включений. Отмечали также диффузные дистрофические изменения печеночных клеток, вплоть до их некроза, главным образом в центральных и средних зонах долек.

Жировая дистрофия встречалась редко. Возможен полиморфизм печеночных клеток, который зачастую сопровождался наличием многоядерных гепатоцитов.

При **токсическом гепатите** у собак выявляли отек подкожной клетчатки. В брюшной полости часто встречали прозрачный желтоватый транссудат, а при развитии цирроза печени обнаруживали асцит. Печень увеличена, край закруглен, неровный, цвет глинисто-желтый. Она выглядит как бы анемичной. Рисунок печени имеет отчетливый мелко дольчатый аспект. Дольки выглядят как бы приподнятыми над поверхностью. Четкая дольчатость паренхимы печени не характерна для здоровой печени животного и отчетливо проявляется лишь при набухании ее паренхимы. Капсула такой печени легко разрывается.

В острых случаях течения болезни печень сильно кровенаполнена и имеет темно-красный цвет, а при хроническом течении болезни часто развивался крупноузелковый цирроз. На слизистой и серозной оболочках желудка и кишечника отмечались отдельные точечные кровоизлияния и катаральное состояние слизистой. Селезенка увеличена, набухшая, цвет вишнево-красный.

При гистологических исследованиях в печени отмечали переполнение ее капиллярного русла кровью, приводящее к нарушению структуры балок, а также к дистрофическим и некробиотическим изменениям в печеночных клетках. В такой печени устанавливали некроз гепатоцитов с лейкоцитарной и гистиоцитарной

реакцией. Наиболее сильно клеточной инфильтрации подвергались порталы. Синусоиды инфильтрованы мононуклеарными клетками, нейтрофилами и эозинофилами. Возможно наличие в гепатоцитах желчного пигмента, но количество его не значительно. Помимо нарушения паренхимы печени в виде гнездных некрозов, отмечали изменения в строме и явления пролиферации купферовских клеток.

В исследованном нами материале, взятого из трупов, при вирусном гепатите патологический и гистологический диагнозы определяются как негнойный гепатит, геморрагический диатез, отек и кровоизлияния в головной мозг, в отдельных случаях выраженный энцефалит, гиперплазия селезенки. Гистологические изменения имели характер острого гепатита, с внутридверными тельцами-включениями (тельца Рубарта).

При токсическом гепатите у трупов собак выявлены обширные некрозы в печени, сильно выражена жировая дистрофия, нефрит-нефроз, катарально-геморрагический гастроэнтерит, гиперплазия селезенки. Гистологические изменения в печени характеризовались периваскулярным отеком, диффузными дистрофическими поражениями печеночных клеток, вплоть до их некроза.

3.4. Особенности клинического проявления и течения

вирусного гепатита у собак

Тяжесть и продолжительность болезни зависит от целого ряда факторов: неспецифической резистентности организма собак и степени вирулентности вируса. Инкубационный период составлял от 3 до 9 сут. В первые дни болезни температура обычно нормальная, но на 4-6-й день она быстро повышалась до 40,5-41,0°C. В период лихорадки собаки испытывали повышенную жажду и у них сухое было носовое зеркало.

Для острого вирусного гепатита характерен конъюнктивит, сопровождающийся слезотечением и светобоязнью. Отмечалось расстройство деятельности сердечно-сосудистой системы: число сердечных ударов возрастало до $136 \pm 5,4$ в мин, сердечный толчок усилен, а пульс при тяжелом течении болезни ослаблен. Дыхание учащено до $48 \pm 1,5$ дв./мин. Расстройства деятельности желудочно-кишечного тракта проявлялись рвотой и поносом. Рвотные массы с примесью желчи, кал серовато-белого цвета. При желтушной форме слизистые и кожные покровы имели желтоватый цвет.

Моча приобретала темно-бурую окраску. В ее составе обнаруживали кровь, белок, в осадке мочи - эритроциты, лейкоциты и почечный эпителий.

Признаки поражения нервной системы при вирусном гепатите у собак проявлялись шаткой походкой, судорогами мышц конечностей, затылка и даже отмечали паралич тазовых конечностей. В отдельных случаях у собак развивался энцефалит, который характеризовался ослаблением зрения, шаткой походкой, клонико-тоническими судорогами.

Хроническое течение болезни чаще отмечалось у собак старше одного-полутора лет и сопровождалось кахексией, ремитирующей лихорадкой в течение нескольких месяцев. Снижался аппетит, отмечалось расстройство деятельности желудочно-кишечного тракта (поносы, сменяющиеся запорами) и прогрессирующее исхудание. Устанавливали кратковременное повышение температуры с интервалами в несколько дней, недель и даже через месяц. Часто выявляли кератиты и конъюнктивиты.

Пальпацией печени выявляли болезненность, увеличение ее в размере, иногда она выступала за край реберной дуги. Фекальные массы при недостатке билирубина приобретали сероватый цвет.

У больных собак отмечали ослабление зрения, светобоязнь и слезотечение. Периодически возникали судороги отдельных мышц конечностей и шеи.

3.5. Особенности клинического проявления и течения

токсического гепатита у собак

Клиническое обследование проведено 50 собак, больных токсическим гепатитом. Течение гепатита у собак подразделяли на легкое, среднее, тяжелое и крайне тяжелое. При легком течении гепатита общее состояние удовлетворительное, температура тела не превышала 39,0°C, аппетит сохранен, рвота и понос однократные, животное активно, но с периодами угнетения. У больных собак отмечались слабо выраженная тахикардия и учащение дыхания, иногда желтуха, в редких случаях увеличение печени.

Критериями среднего течения гепатита являлись: температура тела составляла от 39,1 до 39,5°C, пульс 131-140 уд./мин, частота дыхательных движений 31-40 в мин, умеренно выраженная астения, увеличение скорости наполнения капилляров до 5 сек, рвота пенистая один-два раза в день, со слюной или с содержимым двенадцатиперстной кишки, понос однократный, кал жидкий, зелено-коричневого цвета, увеличение размеров печени, выраженная дегидратация организма.

Тяжелое течение гепатита сопровождалось повышением температуры тела до 39,5-40,0°C, пульса до 141-160 уд./мин, частоты дыхания до 41-50 дв./мин; скорости наполнения капилляров до 5-6 сек, рвоты от 2 до 5 раз в сут с содержимым двенадцатиперстной кишки, поноса до 5 раз в сут, кал жидкий, зелено-коричневого цвета, возможны незначительные примеси крови, выражена желтушность, дегидратация, увеличение размеров печени.

Крайне тяжелая степень характеризовалась анорексией, дегидратацией, отсутствием аппетита, поносами, нарастающими признаками диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, неукротимой рвотой, часто увеличением печени и желтухой, гипохромной анемией, гепатоэнцефалопатией вплоть до комы, иногда кожными патологиями. Температура тела была ниже 36,0°C, пульс менее 55 уд./мин, частота дыхания ниже 12 дв./мин, адинамия, скорость наполнения капилляров более 6 сек. Рвота неукротимая с содержимым двенадцатиперстной кишки, понос профузный, обильный, с кровью.

3.6. Результаты морфологических и биохимических исследований крови

у собак, больных вирусным гепатитом

Морфологическими исследованиями крови у собак, больных вирусным гепатитом, выявлены изменения в содержании числа эритроцитов, лейкоцитов и количества гемоглобина в зависимости от тяжести течения болезни.

При подостром и особенно при хроническом течении гепатита отмечалась нормохромная анемия, которая развивалась вследствие распада эритроцитов, о чем свидетельствует полихромазия эритроцитов и ретикулоцитоз, а также выраженная лейкопения ($3,5 \pm 0,7 \cdot 10^9/\text{л}$), а в период повышения температуры лейкоцитоз ($14,6 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$). Лейкоциты почти всегда претерпевали закономерные изменения: в первые дни наблюдалось увеличение процента нейтрофилов с регенеративным сдвигом, снижением лимфоцитов и моноцитов.

Отмечалась токсическая зернистость нейтрофилов, появлялись в крови плазматические клетки. В острый период болезни значительно ускорялась СОЭ до $6,9 \pm 1,0$ мм/ч ($p < 0,05$).

Для острого течения вирусного гепатита характерно увеличение активности аланнинаминотрансферазы в сыворотке крови до $169,77 \pm 15,7$ Е/л ($p < 0,001$). Это

связано с повреждением гепатоцитов аденовирусом и высвобождением в кровь большого количества ферментов, в норме находящихся в цитоплазме гепатоцитов. При хроническом течении гепатита отмечен более низкий уровень активности аланинаминотрансферазы ($134,81 \pm 18,7$ Е/л) по сравнению с острым и подострым течением. Установлено увеличение в сыворотке крови активности щелочной фосфатазы с $161,27 \pm 12,2$ Е/л при остром течении, до $202,07 \pm 13,1$ при хроническом ($p < 0,05$).

При хроническом течении вирусного гепатита отмечали в крови рост уровня мочевины, что свидетельствовало о вовлечении в патологический процесс почек и развитии гепато-нефротического синдрома. Наряду с увеличением мочевины также выявляли повышение в крови общего билирубина как следствие развития синдрома холестаза.

Анализ данных протеинограммы свидетельствовал, что по мере прогрессирования тяжести течения гепатита происходило снижение альбумина, увеличение γ -глобулинов при незначительных изменениях α - и β -глобулинов в сыворотке крови. Уменьшение содержания альбумина происходило из-за снижения протеосинтетической функции гепатоцитов; увеличение уровня γ -глобулинов и менее выраженное β -глобулинов происходило в силу «раздражения» системы фагоцитирующих мононуклеаров.

3.7. Результаты морфологических и биохимических исследований крови у собак, больных токсическим гепатитом»

Результаты морфологического исследования крови у собак, больных токсическим гепатитом, свидетельствуют о развитии нормохромной, а затем гипохромной анемии. Причинами развития анемии можно считать недостаточное поступление в организм больного животного витаминов группы В, железа, а также депрессию кроветворной функции красного костного мозга различными факторами воспаления.

При крайне тяжелом течении гепатита число эритроцитов снижалось до $5,1 \pm 0,4 \cdot 10^{12}$ /л, количества гемоглобина до $107 \pm 6,6$ г/л по сравнению с клинически здоровыми животными соответственно $7,04 \pm 0,81 \cdot 10^{12}$ /л; $142,6 \pm 8,8$ г/л. Происходили изменения лейкограммы, которые характеризовались снижением абсолютного числа эозинофилов, лимфоцитов и моноцитов с одновременным повышением числа нейтрофилов. Отмечено повышение СОЭ до $26,63 \pm 4,6$ мм/ч, что обусловлено увеличением содержания крупнодисперсных белков (глобулинов, фибриногена).

По мере развития болезни происходило снижение в крови количества общего белка до $60,6 \pm 2,9$ г/л, альбуминов до $30,1 \pm 2,6$ г/л и увеличение глобулинов до $30,5 \pm 1,9$ г/л.

Уровень мочевины в крови значительно снижался при тяжелом течении гепатита до $4,01 \pm 0,21$ и увеличивался при крайне тяжелом до $12,25 \pm 0,14$ ммоль/л против $4,95 \pm 0,27$ ммоль/л у здоровых животных ($p < 0,01$).

Наряду со снижением уровня мочевины происходило увеличение протромбинового времени с $11,39 \pm 0,77$ с при легком течении до $21,7 \pm 2,6$ с при крайне тяжелом течении гепатита ($p < 0,001$). В результате повышенной активности инсулина в крови происходит увеличение утилизации глюкозы, что характеризуется снижением ее количества с $4,76 \pm 0,29$ у здоровых животных, до $3,31 \pm 0,1$ ммоль/л при крайне тяжелом течении гепатита ($p < 0,01$).

В зависимости от тяжести течения гепатита отмечали увеличение уровня общего билирубина в крови от $4,38 \pm 0,42$ при легком течении до $12,31 \pm 1,18$ ммоль/л при крайне тяжелом течении ($p < 0,01$). Это связано с нарушением захвата

гепатоцитами непроведенного билирубина из крови, а также с низким уровнем реакции глюкуронирования в поврежденных гепатоцитах.

С нарастанием тяжести гепатита происходили значительные изменения кислотно-основного и водно-электролитного балансов, которые характеризовались нарастающими гипокалиемией и алкалозом. Главными причинами данных нарушений являются значительная потеря электролитов с рвотой и поносом.

3.8. Сравнительная эффективность методов лечения собак,

больных вирусным гепатитом

Сравнивая влияние различных способов лечения собак, больных гепатитом, следует отметить, что в 1-й опытной группе температура с 41°C снижалась до физиологических параметров нормы через неделю после начала терапии, за исключением животных 2-й опытной группы с хроническим течением, у которых нормализация температуры тела отмечена только через 2 недели от начала применения препаратов.

Лечение больных животных всех подопытных групп сопровождалось снижением у них частоты пульса до физиологических значений через неделю от начала терапии, за исключением животных третьей группы, у которых нормализация сердечной деятельности была отмечена только через 2 недели от начала применения препаратов.

У больных собак наблюдалось учащение дыхания, которое изменялось неодинаково в процессе лечения. Наиболее быстрая нормализация частоты дыхательных движений была установлена у животных 1-й опытной группы.

В процессе комплексного лечения собак, больных вирусным гепатитом, в 1-й опытной группе отмечено повышение в крови числа эритроцитов, лейкоцитов, количества гемоглобина соответственно до $7,2 \pm 0,14 \cdot 10^{12}/\text{л}$, $8,9 \pm 0,61 \cdot 10^{12}/\text{л}$; $140 \pm 1,6$ г/л, тогда как во 2-й опытной группе изменения в красной и белой крови менее выражены. По мере выздоровления больных собак в лейкограмме отмечено достоверное увеличение числа лимфоцитов ($p < 0,001$) и моноцитов ($p < 0,05$).

При лечении больных собак выявлены изменения в биохимических показателях крови, особенно во 2-й опытной группе. Так, содержание количества общего белка и альбумина увеличивалось, а уровень аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы снижался до соответственно $88,4 \pm 5,6$ Е/л; $127,6 \pm 4,7$ Е/л ($p < 0,001$).

На нарушение синтетической функции печени при вирусном гепатите у собак указывает повышение протромбинового времени до $11,8 \pm 0,7$ с, которое долго держалось на высоком уровне несмотря на проводимое лечение, особенно при хроническом течении болезни.

Уровень билирубина в крови собак снижался по мере восстановления функций печеночной паренхимы вследствие лечения в 1-й опытной группе с $5,82 \pm 0,27$ до $3,92 \pm 0,14$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

Принятые к собакам, больным гепатитом, лечебные меры приводили к клиническому выздоровлению животных в зависимости от применяемой схемы лечения. У животных контрольной группы при использовании традиционных средств в схеме 1 (глюкоза, изотонический раствор натрия хлорида, эссенциале форте, аскорбиновая кислота, поливалентная сыворотка Гискан-5) продолжительность лечения в среднем составила $14,3 \pm 0,3$ сут, а выздоровело 80 % голов. Испытание схемы 2 на собаках с острым течением гепатита показало, что комплексное применение препаратов (ронколейкин, изотонический раствор натрия хлорида, полиглюкин, глюкоза, витамины В₁, В₆, В₁₂, С, ампициллин, гептрал) позволило оздоровить 100% животных при продолжительности лечения $9,2 \pm 0,4$ сут.

При лечении собак, больных вирусным гепатитом с хроническим течением, по схеме 3, и использовании тех же препаратов, что и в схеме 2, но с дополнительной дачей лактулозы позволило при продолжительности лечения $16,1 \pm 0,6$ сут оздоровить 90% животных.

3.9. Эффективность схем лечения собак, больных токсическим гепатитом

На собаках контрольной группы, больных токсическим гепатитом, применяли схему 1, а на опытных группах схемы 4 и 5. Первую и вторую опытные группы (с легким и средним течением) лечили по схеме 4, а третью и четвертую опытные группы (с тяжелым и крайне тяжелым течением) лечили по схеме 5.

У большинства собак, больных токсическим гепатитом с легким и средним течением, отмечено угнетение общего состояния, анемичность слизистых оболочек, редкая рвота, периодически отмечалась диарея. Характерно преобладание рвоты над поносом. Сердечные тоны усилены, пульс и дыхание учащены. Температура тела незначительно повышена.

При тяжелом и крайне тяжелом течении гепатита отмечали следующие отклонения в общем состоянии: угнетение, снижение аппетита, желтушность слизистых оболочек, частую рвоту, поносы. Пальпацией в области печени выявляли болезненность. Аускультацией сердца устанавливали брадикардию и ослабление сердечной деятельности. Дыхание было поверхностным, но частым.

Во всех трех группах в результате лечения отмечали восстановление аппетита, прекращение рвоты и поноса, отсутствие крови в каловых массах, нормализацию размеров печени, восстановление цвета видимых слизистых оболочек до бледно-розового и скорости наполнения капилляров до 2-3 сек и постоянную нормализацию морфологических и биохимических показателей крови.

У животных контрольной группы число эритроцитов в начале лечения составило $5,61 \pm 0,1$, в 3-й опытной - $5,5 \pm 0,1$, а в 4-й опытной - $5,8 \pm 0,2 \cdot 10^{12}/л$; количество гемоглобина соответственно $123,2 \pm 10,4$, $120,1 \pm 12,9$ и $123,3 \pm 9,6$ г/л; средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС) соответственно $31,2 \pm 0,3$, $32,0 \pm 0,2$ и $31,1 \pm 0,2$ г/100 мл, а в процессе выздоровления положительная динамика показателей красной крови наблюдалась уже через несколько дней после начала лечения и характеризовалась ростом числа эритроцитов от $5,8 \pm 0,2$ в начале лечения до $6,88 \pm 0,2 \times 10^{12}/л$ после его окончания, количество гемоглобина соответственно со $123,3 \pm 9,6$ до $144,3 \pm 5,1$ г/л, гематокрита с $0,40 \pm 0,01$ до $0,43 \pm 0,01$ и МСНС с $31,1 \pm 0,2$ до $33,6 \pm 0,2$ г/100 мл.

Изучая изменения числа лейкоцитов и СОЭ, пришли к выводу, что в 4-й опытной группе снижение данных показателей к физиологическим параметрам происходит более интенсивно, чем у собак контрольной группы.

Анализируя данные биохимических исследований крови при токсическом гепатите у животных контрольной группы в начале лечения наблюдалось повышение активности АлАТ до $268,4 \pm 22,4$ Е/л, что указывало на нарастание процессов цитолиза печеночных клеток. У собак 3-й и 4-й опытных групп происходило снижение этого показателя соответственно до $227,2 \pm 23,5$ и $166,1 \pm 17,5$ Е/л. К концу лечения активность АлАТ у животных контрольной группы составила $190,2 \pm 24,4$ Е/л, что выше показателя здоровых собак в 2,31 раза. У собак 3-й опытной группы активность АлАТ к этому моменту была выше нормы в 1,35 раза, а у собак 4-й опытной группы уже на 15-е сут лечения достигла показателей физиологической нормы и составила $92,2 \pm 14,4$ Е/л. Это свидетельствует о нормализации функции печени и, как следствие, снижение активности АлАТ.

Изменения белкового обмена сопровождались уменьшением синтеза общего белка и развитием диспротеинемии у больных животных, но в процессе лечения

происходила их нормализация.

Маркером восстановления синтетической функции печени является не столько количество альбумина и общего белка, сколько альбумин-глобулиновое соотношение ($0,68 \pm 0,02$).

Протромбиновое время у животных контрольной группы на момент начала лечения составило $17,6 \pm 0,8$ с, а у собак 3-й и 4-й опытных групп соответственно $17,6 \pm 0,7$ и $17,2 \pm 0,6$ с. По мере проводимого лечения снижение протромбинового времени до нормы у животных 3-й и 4-й опытных групп произошло к 10-му дню, а у животных контрольной группы только к 20-му дню этот показатель составил $9,6 \pm 0,8$ с. После лечения протромбиновое время в 1-й опытной группе составило $8,1 \pm 0,9$ с, а в 4-й - $8,2 \pm 0,9$ с.

В результате проведенного лечения на момент выздоровления уровень глюкозы в сыворотке крови составил в контрольной группе $4,6 \pm 0,1$, в 3-й опытной - $4,69 \pm 0,1$ и в 4-й опытной - $4,78 \pm 0,1$ ммоль/л.

Восстановление показателей водно-солевого обмена и кислотно-щелочного баланса у животных опытных групп происходило уже на 5-й день с момента начала лечения: 3-я группа - pH - $7,43 \pm 0,01$, K^+ - $4,07 \pm 0,1$ ммоль/л; 4-я группа - pH - $7,43 \pm 0,01$, K^+ - $4,09 \pm 0,1$ ммоль/л; в то время как у животных контрольной группы только на 19-20-й день (pH - $7,41 \pm 0,01$, K^+ - $4,18 \pm 0,1$ ммоль/л).

Заболевание сопровождалось уменьшением в плазме крови калия ионизированного до $3,52 \pm 0,1$ ммоль/л. Лечение больных животных приводило к повышению концентрации калия ионизированного, однако к концу опыта его уровень у подопытных животных всех групп был несколько ниже, чем у клинически здоровых.

В процессе лечения показатели общего билирубина имели тенденцию к снижению во всех группах и после лечения составили: в контрольной - $6,21 \pm 0,6$, в 3-й опытной - $5,17 \pm 0,4$ и в 4-й опытной - $4,24 \pm 0,4$ мкмоль/л.

Гипогликемия в контрольной группе наблюдалась в течение всего периода лечения, а у животных опытных групп уже к 15-му дню этот показатель находился в пределах физиологических параметров нормы.

Результаты исследований дают основание утверждать, что лечение собак контрольной группы по схеме с использованием традиционных препаратов (глюкоза, эссенциале Н, аскорбиновая кислота) позволяет оздоровить всего 60 % животных при продолжительности лечения $21,5 \pm 0,3$ сут, а при лечении собак 1-й и 2-й опытных групп с легким и средним течением болезни по схеме 4 с назначением следующих препаратов (изотонического раствора натрия хлорида, полиглюкина, глюкозы, витаминов B_1 , B_6 , B_{12} , С, ампициллина, гептрала) при продолжительности лечения соответственно $11,2 \pm 0,4$ сут; $10,9 \pm 0,3$ сут позволяет оздоровить 100 % животных. Тогда как при лечении 5-й опытной группы по схеме 5 с назначением глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида, полиглюкина, витаминов B_1 , B_6 , B_{12} , С, ампициллина, гептрала позволило оздоровить 90 % при продолжительности лечения $14,1 \pm 0,3$ сут. При лечении собак, больных гепатитом с крайне тяжелым течением по схеме 5, но с дополнительной дачей лактулозы, позволило оздоровить 70 % животных, при продолжительности лечения $19,2 \pm 0,8$ сут. Следует указать на то, что несмотря на проведенное лечение собак, больных токсическим гепатитом, отмечены случаи перехода острого и подострого течения в хроническое, в контрольной группе - в 30 %, в 3-й опытной группе - в 10 % и в 4-й опытной группе - в 20 % случаев.

4. Выводы

1. В нозологической структуре болезней собак в условиях Ростовской области гепатиты составляют 6,1%, из которых 81,36% приходится на специфические (вирусные - 48,90%, бактериальные - 0,22%, паразитарные - 32,24%) и 18,64% - на неспецифические (токсические - 14,91%, вторичные - 3,93%).

2. Этиология гепатитов у собак полифакторна. Они обусловлены инфекционными и паразитарными болезнями, развивающимися вследствие воздействия аденовирусов, лептоспир, пироплазм, токсоплазм, гельминтов (токсокары, описторхи). Токсические гепатиты возникают при скормливания некачественных кормов с повышенной токсичностью, попадании ядов минерального и растительного происхождения, неправильном применении лекарственных препаратов; вторичные - как неспецифические осложнения после заболеваний других внутренних органов (сердце, почки, легкие, поджелудочная железа).

3. Заболеваемость гепатитами имеет четко выраженные возрастные особенности. Гепатиты вирусной этиологии чаще отмечают у собак в возрасте от 3 мес до 2 лет (44,96% от всех случаев заболевания), паразитарной - в возрасте от 2 до 7 лет (60,29%) и токсического происхождения - в возрасте 7 лет и старше (34,78%).

3.1. Частота заболеваемости собак гепатитом подвержена сезонной динамике. Наибольшее число случаев приходится на сентябрь, октябрь и ноябрь (43,64%); несколько меньше на март, апрель, май (30,48%) и чуть больше четверти от общего числа (25,88%) - на остальные 6 месяцев.

4. Вирусный гепатит у собак протекает остро, подостро и хронически. Клинически он проявляется малоподвижностью, при движении походка шаткая, снижается аппетит, кроме того, отмечают потерю упитанности, боли в области брюшной стенки, повышение температуры, астению, рвоту, понос, желтушность видимых слизистых оболочек, дегидратацию.

Гематологические и биохимические исследования выявляют нормохромную анемию, лейкопению, нейтрофильный дегенеративный сдвиг, лимфопению, эозинопению, моноцитопению, ускоренную в 7 раз СОЭ, повышение активности аланинаминотрансферазы в 2,3 раза, протромбинового времени - на 3,7 с, снижение уровня общего белка на 1,1 г/л, альбумина - на 6,3 г/л, глюкозы - на 0,79 ммоль/л, калия ионизированного - на 0,03 ммоль/л по сравнению с показателями, отмечаемыми у клинически здоровых животных.

5. Течение токсического гепатита можно подразделить на легкое, среднее, тяжелое и крайне тяжелое.

При среднем течении отмечают умеренную астению, рвоту (один-два раза в день, пенистая, со слизью или с содержимым двенадцатиперстной кишки), понос (кал жидкий, зелено-коричневый), субиктеричность склер, увеличение размеров печени, выраженную дегидратацию организма.

Для крайне тяжелой степени характерны отсутствие аппетита, гипотермия, брадикардия, анорексия, дегидратация организма, понос, неукротимая рвота, увеличение печени, паренхиматозная желтуха, гипохромная анемия, гепатоэнцефалопатия.

5.1. Гематологические показатели также существенно отличаются от нормы - достоверно снижаются число эритроцитов на $1,94 \cdot 10^{12}$ /л, количество гемоглобина - на 35,66 г/л, гематокрита - на 0,10; МСНС - на 2,68 г/100 мл, лейкоцитов - на $5,57 \cdot 10^9$ /л с нейтрофильным дегенеративным сдвигом, лимфопенией, эозинопенией, моноцитопенией.

5.2. Биохимические показатели крови характеризуются ускорением СОЭ в 7,4; повышением уровня аланинаминотрансферазы в 5,1; щелочной фосфатазы в 1,2; билирубина в 2,9; протромбинового времени в 2,0 раза, уменьшение содержания белка - на 8,6; альбумина - на 11,3 г/л; глюкозы - на 1,35; мочевины - на 2,70; калия ионизированного - на 1,19 ммоль/л по сравнению с клинически здоровыми животными.

6. Патологоанатомические изменения при гепатите у собак зависят от продолжительности и тяжести воспалительного процесса. При тяжелом его течении печень малокровна, наряду с очаговыми возможны обширные некрозы с гибелью значительных участков паренхимы, а также дегенеративные ее изменения в виде зернистого белкового или жирового перерождения.

Наблюдаются гепатоцеллюлярный некроз разной степени выраженности и воспаление. Отдельные гепатоциты набухают (баллонная дистрофия), сморщиваются (ацидофильные изменения) и формируют ацидофильные тельца.

Некроз может быть фокальным (пятнистым, очаговым) с вовлечением отдельных клеток или групп клеток. Наиболее тяжелая форма характеризуется обширными полями сливающихся лобулярных некрозов.

7. Диагностика гепатитов у собак предполагает проведение комплексных исследований, включая клинические, гематологические (подсчет числа эритроцитов, лейкоцитов, количества гемоглобина, СОЭ, выведение лейкограммы) и биохимические исследования крови (определение общего белка и его фракций, билирубина, мочевины, протромбинового времени, активности аланинаминотрансферазы), лабораторных анализов мочи (определение физических и химических свойств - цвета, pH, содержания уробилина, желчных пигментов и углеводов), кала (цвет, наличие стеркобилина, скрытой крови), цитологические и гистологические исследования цитопунктата печени.

7.1. В цитограмме пунктата печени в большом количестве встречаются клетки с признаками дистрофии; количество нормальных печеночных клеток с одним ядром снижено с $82,1 \pm 4,3\%$ (у здоровых собак) до $9,8 \pm 0,38\%$ (крайне тяжелое течение). Количество двуядерных гепатоцитов при легком и среднем течении значительно увеличивается соответственно до $21,1 \pm 3,9$ и $24,4 \pm 2,2\%$, а при тяжелом и крайне тяжелом течении наблюдается обратный процесс - число двуядерных гепатоцитов снижается соответственно до $12,7 \pm 2,3\%$ и $8,7 \pm 0,6\%$. Обнаружение многоядерных клеток, телец-включений дает основание на постановку диагноза вирусный гепатит.

8. Комплексная терапия собак, больных вирусным гепатитом, с использованием ронколейкина, изотонического раствора натрия хлорида, полиглюкина, глюкозы, витаминов В₁, В₆, В₁₂, и С, ампициллина, гептрала способствуют нормализации белковообразовательной функции, улучшению углеводного, ферментного, пигментного обмена. При этом в сыворотке крови происходят снижение повышенной активности аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, уровня билирубина, протромбинового времени и увеличение количества общего белка за счет альбуминовой фракции.

Комбинированное курсовое применение препаратов позволяет оздоровить 90-100% животных при продолжительности лечения от $9,2 \pm 0,4$ до $16,1 \pm 0,6$ сут.

9. Лечение собак, больных токсическим гепатитом, с использованием изотонического раствора натрия хлорида, глюкозы, полиглюкина, витаминов В₁, В₆, В₁₂, и С, ампициллина, гептрала и лактулозы позволяет оздоровить 80-90% животных при продолжительности лечения от $14,1 \pm 0,3$ до $19,2 \pm 0,8$ сут. Воспалительный процесс у 10-20% животных переходит в хроническое течение.

5. Практические предложения

1. Для диагностики токсического гепатита у собак помимо клинических обследований следует проводить исследование крови на общий белок, белковые фракции, аланинаминотрансферазу, билирубин, протромбиновое время, активность щелочной фосфатазы; лабораторные анализы мочи на билирубин, желчные пигменты и копрологические исследования на стеркобилин.

При этом обязательно необходимо учитывать результаты цитологических исследований пунктата печени.

2. Для лечения собак, больных вирусным гепатитом, предлагаем использовать вариант 1.

Вариант 1. Подкожно ронколейкин в дозе 10000 ЕД/кг живой массы раз в 2 дня, всего три инъекции, витамины В₁, В₆, В₁₂ раз в 3 дня (до выздоровления), чередуя между собой в следующих дозах: В₁ - 10-20 мкг/кг, В₆ - 50-250 мг, В₁₂ - 10-20 мкг/кг, аскорбиновая кислота - 10 мг/кг массы раз в день; внутривенно изотонический раствор хлорида натрия в дозе 20 мл/кг массы раз в сут, полиглюкин капельно в дозе 10 мл/кг раз в сут, глюкозу в виде 40%-го раствора в дозе 0,5 мл/кг массы, гептрал 1 мл раствора на 10 кг массы животного через день (до выздоровления); внутримышечно ампициллин по 10-20 мг/кг четыре раза в сут, в течение 7-10 сут.

Для лечения собак, больных токсическим гепатитом, предлагаем использовать вариант 2.

Вариант 2. Внутривенно изотонический раствор хлорида натрия в дозе 20 мл/кг массы раз в день, полиглюкин капельно в дозе 10 мл/кг раз в сут, гептрал 1 мл раствора на 10 кг массы животного через день, 40%-й раствор глюкозы в дозе 1,5 г сухого вещества на 10 кг массы животного; подкожно витамины В₁, В₆, В₁₂ раз в 3 дня (до выздоровления), чередуя между собой в дозах: В₁ - 10-20 мкг/кг, В₆ - 50-250 мг, В₁₂ - 10-20 мкг/кг, аскорбиновая кислота - 10 мг/кг массы раз в день; внутримышечно ампициллин по 10-20 мг/кг 4 раза в сут, в течение 7-10 сут; внутрь лактулозу в дозе 5-20 мл три раза в день (до выздоровления).

3. Материалы клинико-гематологических, биохимических, цитологических и патоморфологических исследований пунктата печени у собак, больных гепатитом и при комплексной терапии целесообразно использовать в учебном-процессе при чтении лекций и проведении клинико-лабораторных занятий по курсу «Болезни мелких домашних животных».

4. Основные научные положения и практические предложения вошли в книгу «Справочник болезней собак и кошек» (Ростов-на-Дону, 2000).

6. Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Казаков Д.Н. Дифференциальная диагностика гепатитов собак различной этиологии / Д.Н. Казаков, В.И. Федюк // Материалы III Международной конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины на Северном Кавказе»: п. Персиановский, 2000. - С. 49-50.
2. Федюк В.И. Диагностика печеночной и надпеченочной портальной гипертензии у собак с симптомами асцита / В.И. Федюк, Д.Н. Казаков // Материалы III Международной конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины на Северном Кавказе»: п. Персиановский, 2000. - С. 121-122.
3. Казаков Д.Н. Синдром функциональной кишечной непроходимости при гепатите собак / Д.Н. Казаков, В.И. Федюк // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины мелких домашних животных»: Выпуск III. - Троицк, 2000. - С. 36-37.
4. Казаков Д.Н. Диагностика гепатитов собак / Д.Н. Казаков, В.И. Федюк // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины мелких домашних животных»: Выпуск III. - Троицк, 2000. - С. 82-84.
5. Казаков Д.Н. ДВС-синдром при гепатите собак / Д.Н. Казаков, В.И. Федюк // Материалы Междунар. конф., посвященной 30-летию ВНИВИПФИТ: Т. 1. - Воронеж, 2000. - С. 41-42.
6. Федюк В.И. Справочник по болезням собак и кошек / В.И. Федюк, И.Д. Александров, Т.Н. Дерезина, Д.Н. Казаков и др. / Ростов н/Д., «Феникс», 2000. - 351 с.
7. Казаков Д.Н. Диагностическое значение цитопункции печени у собак / Д.Н. Казаков, В.И. Федюк // Материалы 4-й Междунар. конф. «Актуальные проблемы ветеринарной медицины мелких домашних животных и лошадей на Северном Кавказе»: Ставрополь, 2001. - С. 45-47.
7. Казаков Д.Н. Современные методы диагностики гепатитов у собак / Д.Н. Казаков, В.И. Федюк // Новое в диагностике, терапии и профилактике незаразных болезней животных: Сб. науч. тр. ДонГАУ / п. Персиановский, 2002. - С. 42-45.
9. Казаков Д.Н. Принципы лечения собак, больных гепатитом / Д.Н. Казаков // Матер. республ. науч.-практ. конф., посвященной памяти известных ученых Дон ГАУ 3-7 февраля 2003 г. «Проблемы развития аграрного сектора экономики и пути их решения»: п. Персиановский, 2003. - С. 213-214.
10. Федюк В.И. Цитологические аспекты диагностики заболеваний печени у собак / В.И. Федюк, Д.Н. Казаков // Практик. - 2003. - №7-8. - С. 98-101.

Подписано в печать 17.05.04 г. Формат 60х84/16.

Зак. № 504. Объем 1,25 п. л. Тираж 120 экз.

Отпечатано: ЗАО «Полиграфист», 346500,

г. Шахты, Ростовской обл., пер. Красный шахтер, 68.

10344