

На правах рукописи

Козлов Сергей Васильевич



**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ПРИ ГЕПАТОЗЕ У СОБАК**

Специальность 16.00.01 -Диагностика
болезней и терапия животных

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Саратов 2004

Работа выполнена на кафедре внутренних незаразных болезней и клинической диагностики ФГОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова».

Научный руководитель - доктор ветеринарных наук,
профессор
Калюжный Иван Исаевич

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук,
профессор
Федюк Владимир Иванович
доктор ветеринарных наук,
профессор
Зухрабов Мирзабек Гашимович

Ведущая организация — Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии

Защита диссертации состоится 1 июля 2004 г. в 12.00 на заседании диссертационного совета Д 220.061.01 Саратовского государственного аграрного университета им. Н.И. Вавилова по адресу: 410005, г. Саратов, Соколовая 335, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова».

Автореферат разослан 24 мая 2004 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета  Семиволос А.М.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

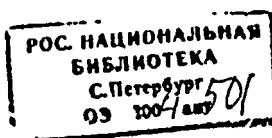
Актуальность проблемы. Проблема диагностики гепатоза у собак в настоящее время продолжает оставаться актуальной, так как встречается гораздо чаще, чем принято считать, и многие неопределенные признаки болезней в своей основе предполагают поражение печени (Анохин Б.М., Измайлова И.А., 1996).

В связи с важностью и многообразием функций печень наделена природной способностью к высокой регенерации. Поэтому возникающие в ней под воздействием различных факторов среды патологические процессы становятся заметными и проявляются клинически только в прогрессирующих стадиях болезни (Титов В.Н., 2000).

В настоящее время диагностика гепатоза практикующими врачами ограничивается общими методами исследования, реже применяется рентгенологическое и ультразвуковое исследование, что зачастую недостаточно для постановки диагноза, установки прогноза и проведения терапии.

Поэтому рассмотрение организма как единой метаболической системы является единовременно правильной методологической основой для понимания сущности заболевания, оценки тяжести и прогноза болезни (Струпов А.И. и соавт., 1990; Судаков К.В., 1996). В этой связи системный подход и системный анализ находят применение и являются перспективными в диагностике заболеваний.

В литературе уделяется большое внимание клинико-лабораторным методам диагностики гепатоза у сельскохозяйственных животных (Постников В.С., 1964-1977; Ников С.И., 1967; Уша Б.В., 1969, 1979; Жаров А.В., 1975-1990; Байматов В.Н., 1981-1990; Левченко В.И., 1982, 1986; Данилевский В.М., 1987, 1989; Кузнецов Н.И., 1990 и др.). Однако исследований, указывающих на информативность и диагностическую значимость того или иного лабораторного показателя при диагностировании гепатоза у собак с использованием системного подхода и системного анализа, в доступной литературе недостаточно. В этой связи остаются актуальными оценка функционального состояния печени при гепатозе с по-



мощью системного анализа разработка диагностических алгоритмов с учетом информативности лабораторных тестов.

Цель и задачи исследований. Целью нашей работы явилось обоснование тактики комплексного подхода к диагностике гепатоза у собак на основе системного анализа лабораторных и клинических показателей, функционального состояния печени при данной патологии и обоснование методов терапевтической помощи животным с учетом метаболических нарушений в ней.

Для достижения намеченной цели были поставлены следующие задачи:

1. Уточнить клинико-физиологические, морфологические и биохимические показатели крови при гепатозе у собак.
2. Изучить методы прижизненного исследования морфологического состава печени и дать им клиническую оценку.
3. Провести оценку информативности клинико-лабораторных методов диагностики гепатоза у собак.
4. Определить диагностическую значимость лабораторных и клинических показателей при гепатозе у собак.
5. С учетом диагностической и прогностической значимости лабораторных показателей составить алгоритм диагностики гепатоза у собак.
6. Обосновать методы терапевтической помощи животным с учетом метаболических нарушений при гепатозе у собак.

Научная новизна. Проведены комплексные исследования по изучению метаболизма при гепатозе у собак, что явилось патогенетическим обоснованием для разработки метода диагностики и способов лечения гепатоза у собак.

Установлена доминирующая роль чрезкожной цитопункции при исследовании морфологического состава печени, что позволяет проводить прижизненную диагностику гепатопатий.

Проведены исследования, позволяющие установить взаимосвязь между морфологическими и клинико-биохимическими изменениями, характерными для гепатоза у собак.

Установлена информативность и диагностическая значимость клинико-лабораторных тестов в диагностике гепатоза у собак.

С учетом информативности и диагностической значимости лабораторных показателей для оценки тяжести процесса разработаны алгоритмы диагностики гепатоза у собак.

Дана характеристика клинико-биохимических изменений в результате лечения животных при гепатозе различными методами. Установлена эффективность применения МИЛ-терапии при гепатозе у собак.

Практическая значимость. Выполненные исследования и полученные результаты позволили установить информативность и диагностическую значимость клинических, гематологических, биохимических и морфологических показателей, отражающих в совокупности функциональное состояние печени при гепатозе у собак, позволяющих характеризовать активность патологического процесса и его тяжесть.

Полученные данные позволили разработать дифференициально-диагностические алгоритмы гепатоза у собак.

Результаты исследований могут служить методологической основой для применения системного анализа в лабораторной практике ветеринарных клиник.

Доказана высокая терапевтическая эффективность использования МИЛ-терапии наряду с химиотерапевтическими препаратами при гепатозе у собак.

Апробация работы и реализация результатов исследований. Основные положения работы были представлены на ежегодных научно-практических конференциях профессорско-преподавательского состава и аспирантов института ветеринарной медицины и биотехнологии Саратовского государственного аграрного университета им. Н.И. Вавилова в 2000-2004 гг.; на межрегиональной научной конференции молодых ученых и специалистов системы АПК Приволжского федерального округа «Вавиловские чтения-2003» (Саратов, 2003); на научно-практической конференции «Актуальные

проблемы экономического оздоровления предприятий АПК» (Саратов, 2003).

Публикации. По материалам диссертации опубликованы 4 научные работы.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 152 страницах машинописного текста, содержит 18 таблиц, 30 рисунков, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методик исследований, результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследований, выводов, практических предложений и списка литературы. Библиография содержит 226 источников, в том числе 72 — иностранных авторов.

Основные положения, выносимые на защиту.

Результаты клинико-лабораторных и инструментальных исследований при гепатозе у собак.

Морфологическая характеристика печени у собак при гепатозе.

Информативность клинико-лабораторных показателей при гепатозе у собак.

Научное обоснование и экспериментальное доказательство применения методов терапии собак, больных гепатозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа проводилась на базе кафедры внутренних незаразных болезней и клинической диагностики животных при СГАУ им. Н.И. Вавилова. Исследование гистологического материала проводилось под руководством доцента кафедры патанатомии и патофизиологии И.Ю. Домницкого. Объектом для исследования служили собаки, поступившие в ветеринарные клиники города Саратова. Животные набирались спонтанно, без учета породы и возраста. Всего в исследованиях участвовало 128 животных, из них с острым течением гепатоза — 35 собак, с хроническим - 93. В качестве контроля послужили 24 клинически здоровые собаки. Диагноз «гепатоз» ставился на основании анамнестических данных, физикальных ис-

следований, функциональной диагностики, а также морфологического исследования биопсийного материала.

Изучение клинического состояния животных проводилось по общепринятой в ветеринарной практике схеме, обращалось особое внимание на состояние пищеварительной системы.

Кровь для лабораторного исследования бралась натощак. В крови определялось количество гемоглобина по Сали, подсчет эритроцитов и лейкоцитов проводился в камере Горяева. В мазках крови, окрашенных по Гимзе-Романовскому, определялась лейкоцитарная формула. Скорость оседания эритроцитов определялась по методу Панченкова. Гематокрит — в центрифуге при 1,5 тыс. об/мин 30 мин. (Кудрявцев А.А., 1948; Кудрявцев Л.А., Привольнее Г.И., 1969; Смирнов А.М., 1985).

Для оценки функционального состояния печени использовались следующие биохимические показатели: уровень общего белка сыворотки крови — биуретовым методом, белковые фракции — методом электрофореза на бумаге, тимоловая проба — с применением тимолового вероналового буфера по методу Маклагана, модифицированному Хуэрго и Поппер, глюкоза — по цветной реакции с орто-толуидином, холестерин — по Ильку, общий и прямой биллирибин-методом Ендрассика-Грофа, по диазореакции, с применением набора реагентов «Юни-Тест-билирибин». Наряду с этим проводилась функциональная проба-нагрузка с глюкозой.

Ферментный спектр крови включал определение активности аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой аминотрансфераз (АСТ) методом Райтмана-Френкеля. Глубина повреждения гепатоцитов оценивалась путем расчета коэффициента де Ритиса (отношение активности АСТ к АЛТ).

Все биохимические исследования сыворотки крови осуществлялись с использованием фотоэлектрокалориметра КФК-2.

Исследование мочи проводилось с помощью тест-полосок «Гексафан» фирмы «Лахема». Определялись pH мочи, качественное содержание глюкозы, кетоновых тел, уробилина, гемоглобина, количественное содержание белка. Для обнаружения

в моче билирубина применялась проба Разина с 1 %-м спиртовым раствором йода. Кроме того, проводилась микроскопическое исследование осадка мочи.

Лапароскопия проводилась в несколько этапов: 1) пункция брюшной полости троакаром с вентильным клапаном и наложение пневмоперitoneума; 2) извлечение троакара из канюли с вентильным запором и введение оптической трубки; 3) осмотр органов брюшной полости (печени), фото- и видеосъемка; 4) прицельная биопсия; 5) завершение исследования (эвакуация воздуха из брюшной полости, удаление всех инструментов, сшивание раны).

Во время лапароскопии путем дополнительного прокола брюшной стенки проводилась функциональная биопсия печени. При этом использовалась универсальная игла Уша с наружным диаметром канюли 3 мм.

Клеточный материал для цитологического исследования печени получали при помощи цитопункции тонкой иглой. Клетки печени с помощью малого объема физиологического раствора вымывались на предметное стекло, фиксировались 70 %-м раствором спирта и окрашивались по методу Романовского.

Гистосрезы окрашивались гематоксилином-эозином и Суданом черным «В».

Для рентгеновского исследования печени собаки нами использовался стационарный рентгеновский аппарат РУМ-20М (Россия), оснащенный электронно-оптическим преобразователем. Для рентгенографии использовались рентгеновские пленки чувствительностью 1000 ед. Исследования проводились натощак или не ранее чем через 6-8 часов после приема кор-ма, в правом боковом положении животного.

Для изучения терапевтической эффективности комплексных методов нами было отобрано 36 больных гепатозом собак, из них 18 — с острым течением гепатоза и 18 - с хроническим. Все животные были разделены на 4 группы, по 9 собак в группе. Две группы собак с острым и хроническим течением гепатоза проходили лечение по классической схеме, а оставшимся

двум группам наряду с общепринятыми методами терапии применяли МИЛ-терапию.

Схема лечения, собак 1-й группы (с острым течением гепатоза) была следующей:

1. Гидролизин (Л-130) — 1 мл на килограмм живой массы, подкожно.

2. Преднизолон - 1 мл на 1 кг живой массы, 2 раза в день, подкожно.

3. Эссенциале - 2 капсулы, 3 раза в день, внутрь.

4. Аллохол - 2 таблетки, 3 раза в день, внутрь.

5. Гаммавит - 0,3 мл на 1 кг живой массы 1 раз в день.

Схема лечения собак 2-й группы (с хроническим течением гепатоза):

1. Эссенциале - 2 капсулы, 3 раза в день, внутрь.

2. Аллохол - 2 таблетки, 3 раза в день, внутрь.

3. Гаммавит- 0,3 мл на 1 кг живой массы 1 раз в день.

Продолжительность курса лечения составляла 30 дней.

Собакам 3-й и 4-й групп наряду с вышеперечисленными препаратами проводилась МИЛ-терапия при помощи магнитно-инфракрасно-лазерного терапевтического аппарата «МИЛТА». Курс лечения — 10 сеансов.

Терапевтическая эффективность указанных выше схем проверялась на 10-е сутки после начала лечения по результатам лабораторных исследований крови.

Полученные количественные показатели обработаны математически с использованием пакета программ Microsoft Excel 1997, для оценки достоверности результатов использовались критерии Стьюдента и Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Характеристика клинических наблюдений и исследований собак, больных гепатозом

Данные общего клинического исследования больных животных позволили определить наиболее важные симптомы, свойственные гепатозу. В ходе чего выявлено, что клиничес-

ское проявление данного заболевания у собак зависит от степени тяжести течения болезни.

Данные клинического обследования представлены в табл. 1.

При остром течении гепатоза наблюдалась вялость животных, депрессия, бледность, а чаще желтушность слизистых оболочек, понижение массы тела животного, жажда, анорексия или резкое снижение аппетита, многократно повторяющаяся рвота, нарушение акта дефекации в виде поносов или запоров, возбуждение, сменяющееся угнетением, болезненность при пальпации и перкуссии печени, увеличение ее границ, тахикардия, учащение дыхания.

При хроническом течении гепатоза клинические проявления обычно развиваются медленно и в ранней стадии болезни выражены слабо. Наиболее характерно для хронического гепатоза снижение массы тела животного, понижение аппетита, запор или понос, увеличение границ печени, повышение чувствительности в области печени.

Клинические признаки гепатоза у собак

Симптомы	Течение болезни			
	Острое n=35		Хроническое n=93	
	Абсол., гол.	%	Абсол., гол.	%
Упитанность: ниже средней истощение	17 4	49 11	41 24	44 26
Слизистые оболочки: бледные желтушные	2 30	6 85	51 6	55 6
Рвота	29	83	18	19,4
Жажда	31	88	37	38,8
Анорексия	18	51,4	9	9,7
Пониженный аппетит	17	48,6	68	73,1
Понос	14	40	29	31,2
Запор	21	60	44	47,3
Болезненность печени при пальпации	32	91	39	42
Увеличение границ печени	32	91	39	42

Результаты лабораторных исследований крови у собак при гепатозе

При исследовании морфологического состава крови нами установлено: у собак с острым течением гепатоза отмечалось достоверное увеличение СОЭ, снижение эритроцитов и гемоглобина наряду со снижением гематокритной величины. Наряду с этим у данных животных наблюдались изменения в нейтрофильной группе лейкоцитов, выраженные в увеличении числа палочкоядерных нейтрофилов наряду с уменьшением сегментоядерных.

У животных с хроническим течением гепатоза отмечалось незначительное снижение эритроцитов и гемоглобина, а также увеличение палочкоядерных нейтрофилов наряду с нормальными величинами сегментоядерных. Данные гематологического исследования представлены в табл. 2.

Таблица 2

Морфологические показатели крови при гепатозе собак

Показатели	Острое течение болезни	Хроническое течение болезни	Клинически здоровые животные
	n = 35	n = 93	n = 24
Ег, млн/мкл	4,94±0,22*	5,36±0,15*	6,82±0,14
Hb, г/л	98±8,46*	114±7,8*	142±10,9
Ht (гематокрит). %	34±1,12*	37±1,16*	46±1,24
ЦП	0,9±0,08	1±0,07	1±0,09
СОЭ, мм/ч	5±0,93*	3±0,57	2±0,74
Лейкоциты, тыс/мкл	8,72±0,26	8,43±0,29	8,89±0,32
Палочкоядерные нейтрофилы, %	15±3,11*	13±2,56*	5±2,98
Сегментоядерные нейтрофилы, %	49±2,98*	54±2,32	58±2,57
Лимфоциты, %	31±2,29	27±2,67	32±3,12
Моноциты, %	3±1,21	4±0,92	4±1,11
Эозинофилы, %	2±0,71	2±0,67	1±0,42

Примечание: * Р≤0,05 – Р≤0,001 – по сравнению со здоровыми

Биохимические исследования сыворотки крови, на наш взгляд, позволяют получить достаточно исчерпывающую информацию о функциональном состоянии печени (табл. 3).

Так, повышение общего белка в острой стадии болезни и изменения во фракционном спектре у больных гепатозом собак, как при остром, так и при хроническом течении болезни, может свидетельствовать о степени поражения печеночных клеток, что ведет к нарушению синтеза альбуминов, а выраженное повышение глобулинов, по-видимому, следует расценивать как проявление реакции купферовских клеток и гистиоцитарной реакции перепортальных мезенхимальных клеток, которые обуславливают повышенную выработку глобулинов вследствие возможного влияния на них недоокисленных продуктов и продуктов распада печеночных клеток вследствие альтерации и некроза гепатоцитов, имеющихся в крови в связи с поражением печени.

Понижение толерантности к глюкозе при физиологическом уровне ее в сыворотке крови можно объяснить нарушением функции печени в образовании гликогена из введенной глюкозы. Тем самым проведение функциональной пробы с глюкозой при гепатозе у собак дает объективную информацию не только о состоянии углеводного обмена при данной патологии, но и о способности печени в особых условиях ассимилировать глюкозу в гликоген.

**Результаты биохимического исследования
сыворотки крови собак, больных гепатозом**

Таблица 3

Показатели	Течение болезни		Клинически здоровые животные n = 24
	Острое n = 35	Хроническое n = 93	
1	2	3	4
Общий белок, г/л	81,4±0,24*	69,1±0,98	68,6±0,32
альбумины, г/л	25,3±0,31*	22,67±0,49*	29,02±0,98*
γ-глобулины, г/л	17,1±0,41*	13,87±1,02*	10,7±0,28
А/Г коэффициент	0,45	0,48	0,73
Тимоловая пробы, ед.	6,98±0,48*	6,74±0,42*	3,42±0,34
Глюкоза ммоль/л	5,72±0,23*	3,72±0,15	3,64±0,26

Окончание табл. 3

1	2	3	4
После введения глюкозы, через:			
30 мин	12,02 \pm 0,24*	6,85 \pm 0,19	6,56 \pm 0,12
60 мин	11,94 \pm 0,18*	6,71 \pm 0,16	6,24 \pm 0,16
120 мин	10,14 \pm 0,19*	6,24 \pm 0,24*	3,32 \pm 0,20
Гипергликемический коэффициент	2,1	1,9	1,8
Гипогликемический коэффициент	1,8	1,7	0,9
Общий холестерин, ммоль/л	7,18 \pm 0,83*	6,42 \pm 0,64*	4,58 \pm 0,29
Общий билирубин, ммоль/л	7,73 \pm 0,21*	6,36 \pm 0,14*	4,54 \pm 0,32
Прямой билирубин, ммоль/л	1,98 \pm 0,18*	1,02 \pm 0,08*	0,84 \pm 0,24
Непрямой билирубин, ммоль/л	5,75 \pm 0,23*	5,34 \pm 0,11*	3,68 \pm 0,19
АСТ, ммоль/ч·л	1,63 \pm 0,04*	1,52 \pm 0,005*	0,58 \pm 0,015
АЛТ, ммоль/ч·л	3,11 \pm 0,013*	2,71 \pm 0,008*	0,54 \pm 0,03
Коэффициент де Ритиса	0,52	0,56	1,07

Примечание: * $P \leq 0,05$ – $P \leq 0,001$ – по сравнению со здоровыми

Повышение общего холестерина в сыворотке крови при гепатозе у собак может быть связано с нарушением специфической функции печени трансформировать его в желчные кислоты, стероидные гормоны, витамин Д и выводить с желчью в кишечник.

При исследовании пигментного обмена у больных гепатозом собак увеличение общего билирубина и его фракций может быть связано с деструкцией печеночных клеток, вследствие чего нарушается экскреция прямого билирубина в желчные капилляры, и он попадает непосредственно в кровь, где содержание его значительно увеличивается, кроме того, вероятно, снижается способность печеночных клеток синтезировать билирубин-глюкорониды, из-за чего количество непрямого билирубина также увеличивается.

Повышение активности индикаторных ферментов (АЛТ, АСТ) при гепатозе у собак наряду со снижением коэффициен-

та де Ритиса может свидетельствовать о функциональной неполноценности и повреждении клеток печени, в результате чего происходит выведение ферментов во внеклеточное пространство, откуда они поступают в кровь.

Лапароскопическое исследование печени собак при гепатозе

Изменения в печени у больных гепатозом собак при эндоскопическом исследовании характеризуются изменением цвета органа, от желтого до оранжевого, наиболее часто такие изменения регистрируются у собак с острым течением заболевания. Наряду с изменением цвета отмечается увеличение печени за счет увеличения паренхимы органа, капсула печени напряжена. Консистенция, как правило, дрябловатая за счет дегенеративных и дистрофических изменений органа (табл. 4)

Таблица 4

Результаты эндоскопического исследования печени у собак, больных гепатозом

Эндоскопическая картина	Течение гепатоза				Всего животных	
	Острое	%	Хроническое	%	Кол-во	%
Цвет печени:						
желтый	19	54	64	69	83	65
оранжевый	13	37	12	13	25	20
красно-коричневый	3	9	17	18	20	15
Итого:	35	100	93	100	128	100
Размеры печени:						
увеличенена	32	91	76	82	108	85
не увеличена	3	9	17	18	20	15
Итого:	35	100	93	100	128	100
Консистенция:						
упругая	3	9	17	18	20	15
дряблая	32	91	76	82	108	85
Итого:	35	100	93	100	128	100

Морфологическая характеристика печени собак при гепатозе

Для подтверждения результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов нами были проведены гистоморфологические и цитоморфологические исследования. Это позволило установить степень выраженности и характер дистрофических изменений в паренхиме печени, а также подтвердить достоверность диагноза.

Сопоставление результатов гистоморфологического и цитоморфологического исследований дает нам основание утверждать, что в целом гистологическая картина пунктов печени полностью соответствует цитологическим исследованиям клеточного материала при гепатозе у собак.

Изменение морфологии функционного материала паренхимы печени позволило нам разделить больных животных на три группы (табл. 5).

Первую группу представляли животные, в клетках печени которых установлено проявление признаков зернистой дистрофии, степень выраженности, которой зависела от тяжести течения патологического процесса.

Во вторую группу вошли животные, у которых в ходе гисто- и цитоморфологических исследований установлены признаки зернисто-жировой дистрофии гепатоцитов.

Таблица 5
**Морфологические изменения паренхимы печени
при гепатозе у собак**

Морфологические изменения	Острое течение n = 35		Хроническое течение n = 93	
	Абсол., гол.	%	Абсол., гол.	%
Зернистая дистрофия	3	9	17	18
Зернисто-жировая дистрофия	13	37	12	13
Жировая дистрофия	19	54	64	69

Третью, самую многочисленную группу составили животные, в клетках печени которых установлено отложение относительно большого количества жира.

Проведенные морфологические исследования показали, что степень проявления клинико-биохимических признаков гепатоза напрямую зависит от степени и характера повреждения гепатоцитов. Острому течению гепатоза соответствуют признаки тяжелой степени дистрофических изменений клеток печени независимо от вида дистрофии, что прямопропорционально степени выраженности клинико-лабораторных изменений.

Наряду с этим при хроническом течении гепатоза степень выраженности дистрофических изменений гепатоцитов менее значительна независимо от вида дистрофии. При этом клинические признаки, как правило, выражены слабо.

Рентгенодиагностика при гепатозе у собак

Рентгенологическое исследование печени у плотоядных, как показали наши исследования, существенно дополняет эндоскопический метод и позволяет детально установить размеры печени при данной патологии. Хотя увеличение размеров данного органа не указывает на функциональное поражение его, все же, наряду с другими клинико-лабораторными и инструментальными методами, рентгенография должна входить в план клинического обследования животных.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ГЕПАТОЗЕ У СОБАК

Повседневная работа ветеринарного специалиста ставит диагностические задачи, часто достаточно сложные, в подборе оптимальных признаков, сочетание которых позволило бы не только установить наличие гепатоза, но и предположить характер течения развивающегося в паренхиме печени процесса, с чем прямым образом связан прогноз болезни, интенсивность и длительность проводимой терапии. При использовании статистических методов в анализе клинико-лабораторных показателей,

характерных для больных гепатозом собак, были выявлены наиболее информативные комбинации факторов, позволяющие поставить правильный диагноз при невозможности проведения эндоскопических и морфологических исследований.

Изучение информативности, диагностической и прогностической значимости лабораторных показателей позволило составить алгоритмы диагностики гепатоза у собак. Эти алгоритмы могут быть выполнены на всех этапах лечебно-диагностического процесса.

Алгоритм диагностики острого течения гепатоза

Палочкоядерные нейтрофилы↑, СОЭ↑, эритроциты↓, гемоглобин↓, гематокрит↓. Общий белок↑, альбумины↓, гамма-глобулины↑. Глюкоза↑, гипергликемический коэффициент↑, гипогликемический коэффициент↑. Общий холестерин↑. Билирубин общий↑, прямой↑, непрямой↑. АЛТ↑, АСТ↑, коэффициент де Ритиса↓.

Алгоритм диагностики хронического течения гепатоза.

Палочкоядерные нейтрофилы↑, эритроциты↓, гемоглобин↓, гематокрит↓. Альбумины↓, гамма-глобулины↑. Гипогликемический коэффициент↑. Общий холестерин↑. Билирубин↑, прямой↑, непрямой↑. АСТ↑, АЛТ↑, коэффициент де Ритиса↓.

П р и м е ч а н и е: 1) ↑ - изменение показателя в сторону увеличения;
2) ↓ - изменение показателя в сторону уменьшения.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ГЕПАТОЗЕ У СОБАК

Полученные нами данные о результатах лечения животных, больных гепатозом, позволили нам высказать ряд соображений об эффективности проводимой терапии (см. табл. 5, 6). Так, у животных с острым и хроническим течением гепатоза после проведения лечебных мероприятий общепринятыми методами наблюдали повышение функциональной активности печени, о чем свидетельствуют результаты проведенных нами морфо-

биохимических исследований крови. Так, изменения гематологического состава крови свидетельствуют об активизации процессов кроветворения, снижении интоксикации и сенсибилизации организма как при остром, так и при хроническом течении заболевания.

Таблица 5
Динамика изменений биохимических показателей крови при лечении собак с острым течением гепатоза

Показатели	До лечения	После лечения в первой группе	После лечения в третьей группе
Общий белок, г/л	$81,4 \pm 0,24$	$74,6 \pm 0,46^*$	$69,8 \pm 0,92^*$
Альбумины, г/л	$25,3 \pm 0,31$	$24,3 \pm 0,28^*$	$27,64 \pm 0,98^*$
γ -глобулины, г/л	$17,1 \pm 0,41$	$17,7 \pm 0,39^*$	$12,76 \pm 1,28^*$
Тимоловая проба, ед.	$6,74 \pm 0,42$	$5,48 \pm 0,32$	$4,64 \pm 0,36^*$
Глюкоза, ммоль/л	$5,72 \pm 0,23$	$4,54 \pm 0,31$	$3,72 \pm 0,28^*$
Гипогликемический коэффициент	1,8	1,5	1,6
Холестерин, ммоль/л	$7,18 \pm 0,83$	$5,92 \pm 0,64^*$	$4,11 \pm 0,36^*$
Билирубин, ммоль/л	$7,73 \pm 0,21$	$6,11 \pm 0,64^*$	$4,96 \pm 0,49^*$
Билирубин прямой, ммоль/л	$1,98 \pm 0,18$	$1,12 \pm 0,16^*$	$0,93 \pm 0,27^*$
Билирубин непрямой, ммоль/л	$5,75 \pm 0,23$	$4,42 \pm 0,17^*$	$3,91 \pm 0,46^*$
АЛТ, ммоль/ч·л	$3,11 \pm 0,013$	$1,98 \pm 0,011^*$	$1,24 \pm 0,08^*$
АСТ, ммоль/ч·л	$1,63 \pm 0,04$	$1,13 \pm 0,08^*$	$0,89 \pm 0,06^*$
Коэффициент де Ритиса	0,52	0,57	0,72

Примечание: * $P \leq 0,05$ – $P \leq 0,001$ – по сравнению с показателями до лечения

Кроме того, изменения в биохимическом составе крови позволяют судить о восстановлении дезинтоксикационной и альбуминсинтезирующей функции печени, активизации процессов гликогенеза, уменьшении признаков холестаза, улучшении жирового и пигментного обменов.

Однако как при остром, так и при хроническом течении гепатоза полной нормализации всех клинико-лабораторных показателей не произошло. Так, у животных с острым течени-

ем гепатоза морфологические показатели крови все еще оставались на довольно низком уровне. В биохимическом составе крови хотя и наблюдалась положительная тенденция к восстановлению функциональной активности печени, все же показатели довольно сильно отличались от нормальных.

У животных с хроническим течением гепатоза при лечении общепринятыми методами наблюдалось значительное улучшение морфологических показателей крови. Большинство биохимических показателей также нормализовались, за исключением высокого уровня трансаминаэз, прямого биллирибуина, а также сниженной функции синтеза гликогена.

После оказания терапевтической помощи животным с применением МИЛ-терапии наблюдались более существенные улучшения функционального состояния печени по сравнению с общепринятой схемой.

Таблица 6
Динамика изменений биохимических показателей крови
при лечении собак с хроническим течением гепатоза

Показатели	До лечения	После лечения во второй группе	После лечения в четвертой группе
Общий белок, г/л	69,1±0,98	68,9±0,92	70,2±0,78
Альбумины, г/л	22,67±0,49	28,54±0,87*	31,14±0,69*
γ-глобулины, г/л	13,87±1,02	10,78±0,98*	10,58±1,34*
Тимоловая проба, ед.	6,98±0,48	4,64±0,36*	3±0,64*
Глюкоза, ммоль/л	3,72±0,15	3,69±0,19	3,67±0,46
Гипогликемический коэффициент	1,7	1,5	0,9
Холестерин, ммоль/л	6,42±0,64	4,62±0,32*	4,49±0,84*
Биллирибин, ммоль/л	6,36±0,14	4,58±0,28*	4,48±0,96*
Биллирибин прямой, ммоль/л	1,02±0,08	0,79±0,29*	0,79±0,48*
Биллирибин непрямой, ммоль/л	5,34±0,11	4,64±0,21*	3,74±0,29*
АЛТ, ммоль/ч·л	2,71±0,008	1,94±0,007*	0,57±0,038*
АСТ, ммоль/ч·л	1,52±0,005	0,98±0,008*	0,62±0,023*
Коэффициент де Ритиса	0,56	0,5	1,08

Примечание: * $P \leq 0,05$ – $P \leq 0,001$ – по сравнению с показателями до лечения

При остром течении гепатоза отмечалась нормализация, морфологического состава крови, восстановление альбумин-синтезирующей функции печени, жирового обмена. Положительная динамика наблюдалась также и в восстановлении пигментного обмена, за исключением незначительно повышенной концентрации в сыворотке крови непрямого билирубина, что может свидетельствовать о неполном восстановлении способности гепатоцитов синтезировать билирубин-глюкорониды.

Наряду с этим функция печени в экскреции билирубина в желчные капилляры восстанавливается полностью. Кроме того, отмечается положительная тенденция в восстановлении гликогенсинтезирующей функции печени, о чем свидетельствуют физиологическое содержание глюкозы в сыворотке крови и снижение гипогликемического коэффициента. Однако эта функция восстанавливается не полностью, что может быть связано с неполной регенерацией гепатоцитов. Изменение индикаторных ферментов в результате применения МИЛ-терапии говорит о неполном восстановлении гепатоцеллюлярной системы при остром течении гепатоза.

При хроническом течении гепатоза восстановление функциональной активности печени происходит полностью, что указывает на высокую терапевтическую эффективность примененной МИЛ-терапии.

ВЫВОДЫ

1. Клиническими признаками острого гепатоза собак являются: анорексия, или понижение аппетита, жажда, много-кратно повторяющаяся рвота, диарея или запор, возбуждение, сменяющееся угнетением, истеричность слизистых оболочек, тахикардия, увеличение границ и болезненность печени. При хроническом течении клинические симптомы не специфичны и весьма вариабельны.

2. В диагностике гепатозов высокую информативность и диагностическую значимость имеют следующие клинико-лабораторные показатели:

при остром течении заболевания: повышение общего белка до **$81,4 \pm 0,24$** г/л, γ -глобулинов - **$17,1 \pm 0,41$** г/л, снижение аль-

буминов - **25,3 \pm 0,31** г/л, увеличение уровня глюкозы - 5,72 \pm 0,23 ммоль/л, повышение общего биллирибуина на 70 %, прямого биллирибуина до **1,98 \pm 0,18** ммоль/л, непрямого до **5,75 \pm 0,23** ммоль/л, холестерина на 36 %, АС АТ - до **1,63 \pm 0,04** ммоль/ч-л, АЛАТ - до **3,11 \pm 0,013** ммоль/ч-л, снижение коэффициента Де Ритиса до 0,52.

при хроническом течении гепатоза: снижение альбуминов до **22,67 \pm 0,49** г/л, повышение γ -глобулинов - **13,87 \pm 1,02** г/л, общего биллирибуина — на 56 %, прямого биллирибуина - до **1,02 \pm 0,08** ммоль/л, непрямого — до **5,34 \pm 0,11** ммоль/л, холестерина — на 29 %, АСАТ - до **1,52 \pm 0,005** ммоль/ч-л, АЛАТ - до **2,71 \pm 0,008** ммоль/ч-л, снижение коэффициента де Ритиса до 0,56.

3. Снижение функциональной активности печени при гепатозе приводит к нарушению метаболизма:

белков (диспротеинемия, увеличение содержания общего белка при остром течении гепатоза, увеличение показателей тимоловой пробы);

липидов (увеличение холестерина в сыворотке крови);

углеводов (увеличение глюкозы в сыворотке крови при остром течении гепатоза, снижение гликогенсинтезирующей функции печени);

пигментов (увеличение биллирибуина и его фракций).

4. Цитопункция печени является наиболее достоверным методом ранней диагностики болезней печени у собак. Гепатозы собак характеризуются наличием в пунктуре гепатоцитов в состоянии зернистой, зернисто-жировой и жировой дистрофии с явлениями кариопикноза при остром течении заболевания.

5. Степень проявления клинико-биохимических признаков гепатоза напрямую зависит от степени и характера повреждения гепатоцитов и не зависит от вида дистрофии.

6. Использование системного анализа позволило оценить информативность, диагностическую и прогностическую значимость клинико-лабораторных показателей и составить алгоритмы диагностики гепатоза у собак, основанные на определении характерных гематологических и биохимических пока-

зателей крови, которые позволяют сократить объем лабораторных исследований в клинико-диагностических лабораториях при диагностике гепатозов.

7. Проекционное облучение печени собак аппаратом «МИЛТА» в течение 5 минут и частоте 5 Гц наряду с фармакологическими средствами способствует восстановлению обмена веществ и функциональной активности печени у больных гепатозом собак, что сопровождается нормализацией содержания в крови белка и его фракций, холестерина, биллирибина, глюкозы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Для диагностики гепатоза у собак рекомендуется использовать метод аспирационной цитопункции как информативный, безопасный и простой в исполнении способ диагностики заболеваний печени. Кроме того, для оценки функционального состояния печени при гепатозе у собак, установления прогноза и назначения терапии рекомендуется использовать дифференциально-диагностические алгоритмы с целью сокращения объема лабораторных исследований в клинических лабораториях при диагностике гепатоза.

Алгоритм диагностики острого течения гепатоза.

Палочкоядерные нейтрофилы↑, СОЭ↑, эритроциты↓, гемоглобин↓, гематокрит↓. Общий белок↑, альбумины↓, гамма-глобулины↑. Глюкоза↑, гипергликемический коэффициент↑, гипогликемический коэффициент↑. Общий холестерин↑. Билирубин общий↑, прямой↑, непрямой↑. АЛТ↑, АСТ↑, коэффициент де Ритиса↓.

Алгоритм диагностики хронического течения гепатоза.

Палочкоядерные нейтрофилы↑, эритроциты↓, гемоглобин↓, гематокрит↓. Альбумины↓, гамма-глобулины↑. Гипогликемический коэффициент↑. Общий холестерин↑. Билирубин↑, прямой↑, непрямой↑. АСТ↑, АЛТ↑, коэффициент де Ритиса↓.

Примечание:

- 1) ↑-- изменение показателя в сторону увеличения;
- 2) ↓-- изменение показателя в сторону уменьшения.

2. При назначении лечебных мероприятий необходимо учитывать характер метаболических нарушений в результате поражения печени. Кроме того, наряду с фармакологическими средствами рекомендуется использовать МИЛ-терапию в следующих параметрах: частота импульса 5 Гц, время одного сеанса 5 минут, продолжительность курса 10 сеансов.

3. Материалы диссертации рекомендуется использовать в учебном процессе при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий по курсам «Внутренние незаразные болезни» и «Болезни мелких домашних животных» при подготовке специалистов ветеринарного профиля.

СПИСОК ПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. *Козлов С.В., Калюжный И.И.* Клиническое значение определения аминотрансфераз при гепатозе у собак /Актуальные проблемы экономического оздоровления предприятий АПК: Материалы науч.-практич. конф. - Саратов, 2003. - С. 220-222.

2. *Козлов С.В., Калюжный И.И.* Гликогенсинтезирующая функция печени и ее клиническое значение при гепатозе у собак / Материалы межрегиональной науч. конф. молодых ученых и специалистов системы АПК Приволжского федерального округа. ФГОУ ВПО «Саратовский ГАУ», - Саратов, 2003. - С. 14-16.

3. *Колов С.В., Калюжный И.И.* Интегральные показатели лейкограммы периферической крови в оценке неспецифической иммунологической реактивности у больных гепатозом собак / Материалы межрегиональной науч. конф. молодых ученых и специалистов системы АПК Приволжского федерального округа. ФГОУ ВПО «Саратовский ГАУ», - Саратов, 2003. - С. 16-18.

4. *Козлов С.В., Калюжный И.И., Волков А.А.* Гликогенсинтезирующая функция печени при гепатозах у собак / Ветеринария Поволжья. - 2004. - № 1(7). - С. 31-33.

Подписано в печать 26.05.04. Формат 60x84 $\frac{1}{16}$.
Печ. л. 1,0. Тираж 100. Заказ. 524/441.

Федеральное государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова».
410600, Саратов, Театральная пл., 1.

■12516