

На правах рукописи



ЧЕРНИГОВА СВЕТЛАНА ВЛАДИМИРОВНА *Св. Черн*

**ПРИМЕНЕНИЕ ЭНТЕРО- И ГЕМОСОРБЦИИ ПРИ  
ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ СОБАК НЕОСТОМОЗОНОМ**

16.00.04 – ветеринарная фармакология с токсикологией

16.00.05 – ветеринарная хирургия

**А в т о р е ф е р а т**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

**0 5 Д Е К 2 0 0 8**

Троицк – 2008

Работа выполнена в ФГОУ ВПО  
«Омский государственный аграрный университет»

**Научные руководители:** доктор ветеринарных наук, профессор  
**Герунова Людмила Карповна**  
доктор ветеринарных наук, профессор  
**Самошкин Игорь Борисович**

**Официальные оппоненты:** доктор ветеринарных наук, профессор  
**Ермолин Александр Васильевич**  
доктор ветеринарных наук, профессор  
**Ермолаев Валерий Аркадьевич**

**Ведущая организация:** ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская  
государственная академия  
ветеринарной медицины»

Защита диссертации состоится «19» ноября 2008 г. в «12<sup>30</sup>» часов на заседании диссертационного совета Д 220.066.01 в ФГОУ ВПО «Уральская государственная академия ветеринарной медицины», адрес: 457100, г. Троицк Челябинской области, ул. Гагарина, 13; тел. 2-27-16, факс 8 (35163)-2-48-88. E-mail: tvi\_t@mail.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Уральская государственная академия ветеринарной медицины»

Автореферат разослан «14» ноября 2008 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



И.А. Лыкасова

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Широкое применение инсекто-акарицидов для борьбы с эктопаразитами животных, превышение дозировок для ускорения достижения результатов, индивидуальная и видовая чувствительность нередко приводят к острым, подострым и субклиническим отравлениям домашних животных.

Сложность задачи, которая стоит перед врачом во время оказания экстренной помощи животному, заключается в отсутствии сведений о характере яда, времени его поступления, количестве отравляющих веществ. Многие яды вызывают сходную клиническую картину (D. M. Soderlund et al., 2002). Пестицидные препараты вызывают поражение центральной нервной системы, синдром дыхательных расстройств и газообмена (J.F. Winchester et al., 1974; С.В. Рябцева, 1988; D. M. Soderlund et al., 2002; V. Podprasart et al., 2007). Эти поражения требуют проведения лечебных мероприятий. Методы стимуляции естественных процессов детоксикации не в состоянии справиться с нарастающими симптомами острого отравления. Использование искусственных методов физико-химической детоксикации основано на интракорпоральной (энтеросорбция) и экстракорпоральной (гемосорбция) сорбции токсиканта. (А.Л. Костюченко, К.Я. Гуревич, Н.А. Беляков. 2002).

Энтеросорбция, являясь наиболее доступной и простой для применения животным (А.И. Майоров с соавт., 2001), при тяжелой степени отравления и/или состоянии животного, близком к терминальному, не только малоэффективна, но и не выполнима на практике. В связи с этим весьма актуальным является поиск эффективных методов искусственной детоксикации, для чего необходимы конкретные сведения об особенностях патогенеза отдельных отравлений с обоснованием выбора лечебных мероприятий.

**Цель работы** – установить патогенетически значимые изменения в организме собак при остром отравлении неостомозаном и экспериментально обосновать показания к применению и эффективность гемосорбции как метода детоксикации.

### **Задачи исследований:**

1. Изучить клинические, биохимические и патоморфологические изменения у собак при остром отравлении неостомозаном.
2. Оценить эффективность традиционного метода энтеросорбции при отравлении.
3. Разработать способ гемосорбции у собак с обоснованием его возможностей и побочных эффектов.
4. Провести сравнительную оценку эффективности гемо- и энтеросорбции при отравлении собак неостомозаном в экспериментальных и клинических условиях.

**Научная новизна.** В результате экспериментальных исследований установлены клинические, биохимические и патоморфологические признаки острого отравления собак неостомозаном, обоснованы патогенетически значимые изменения при интоксикации. На основе экспериментальных исследований разра-

ботан способ гемосорбции у собак с обоснованием режимов проведения процедуры. Доказана эффективность применения гемосорбции при остром отравлении собак неостомозаном.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Установленные особенности клинического течения, картины вскрытия, морфологические и биохимические изменения крови могут быть использованы в дифференциальной диагностике отравлений. Отдельные фрагменты исследований вошли в методические рекомендации «Экспериментально-клиническое обоснование доступов к магистральным сосудам при гемосорбции у собак», рассмотренные и одобренные секцией животноводства Центра научного обеспечения АПК Министерства сельского хозяйства и продовольствия Омской области (протокол №1 от 21.02.2008 г.). Результаты исследований внедрены в учебный процесс на кафедре внутренних незаразных болезней, фармакологии и токсикологии института ветеринарной медицины ОмГАУ, в клиническую практику ветеринарной клиники «Кранк» г. Омска, в практическую работу ветеринарной клиники «Зоодоктор» Курганского городского потребительского общества «Зауралье», в работу Центра травматологии животных СББЖ САО Объединения ветеринарии г. Москвы.

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Синтетический пиретроид неостомозан в токсических дозах вызывает развитие полиорганной патологии, сопровождающейся синдромом комплексом гемической и гистотоксической гипоксии.

2. Интракорпоральная детоксикация собак зоокарбом уменьшает степень нарушения углеводно-энергетического обмена при отравлении неостомозаном, но оказывает слабо выраженное влияние на эндотоксемию пептидами среднемолекулярной массы и не выполнима при состояниях, близких к терминальным.

3. Разработанный способ гемосорбции у собак является высокоэффективным и относительно безопасным при отравлениях любой степени тяжести, что подтверждают клинико-биохимические и патоморфологические исследования.

**Апробация работы.** Основные положения работы доложены на научно-практической конференции, посвященной 75-летию УГАВМ «Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины мелких домашних животных» (Троицк, 2005); международных научно-практических конференциях «Актуальные проблемы ветеринарной медицины продуктивных и непродуктивных животных» (Омск, 2005, 2006, 2007, 2008); Международных Конгрессах по болезням мелких домашних животных (Москва, 2006, 2008); Международной научной конференции «Токсикозы животных и актуальные проблемы болезней молодняка» (Казань, 2006); конференциях ППС ОмГАУ (Омск, 2006, 2007); Сибирских ветеринарных конференциях «Актуальные проблемы ветеринарной медицины» (Новосибирск, 2007, 2008); Международной научно-практической конференции «Аграрная наука – сельскому хозяйству» (Барнаул, 2007); I Евразийском ветеринарном конгрессе (Алматы, 2007); Международной Байкальской научно-практической конференции по проблемам ветеринарной медицины домашних животных «Актуальные вопросы ветеринарной медицины» (Иркутск,

2008), 7-ой межрегиональной научно-практической конференции «Диагностика, лечение и профилактика болезней животных в условиях Сибири и Урала», посвященной 180-летию аграрной науки Сибири (Омск, 2008).

**Публикация результатов исследований.** Основные результаты диссертации отражены в двадцати публикациях автора, из которых две – в журналах, рекомендованных ВАК РФ, одна публикация – в материалах I Евразийского ветеринарного Конгресса; две – в материалах Международных Московских Конгрессов по болезням мелких домашних животных; 8 – в материалах международных конференций, 5 – в материалах межрегиональных научно-практических конференций и две – в журналах «Ветеринарная клиника». Отдельные результаты исследований нашли отражение в методических рекомендациях «Экспериментально-клиническое обоснование оперативных доступов к магистральным сосудам при гемосорбции у собак».

**Объём и структура диссертации.** Диссертация изложена на 140 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Список литературы включает 177 источников, из них 75 источников – иностранных авторов. Работа иллюстрирована 8 таблицами и 37 рисунками.

## **2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Материал и методы исследования**

Тема диссертации является разделом плановой научно-исследовательской работы кафедры внутренних незаразных болезней, фармакологии и токсикологии института ветеринарной медицины Омского государственного аграрного университета «Фармакотоксикологическая оценка новых лекарственных средств и пестицидов», имеющей номер государственной регистрации № 01.2.00103080.

Экспериментальная работа выполнена в лаборатории кафедры внутренних незаразных болезней, фармакологии и токсикологии ОмГАУ. Отдельные исследования проведены в Центральной научно-исследовательской лаборатории Омской государственной медицинской академии. Часть исследований с применением экстракорпоральной очистки крови проводилась на базе ветеринарной клиники «Кранк» г. Омска в период с 2005 по 2008 год.

Экспериментальные исследования проведены на 25 беспородных собаках в возрасте от 1 до 3 лет. Собаки, поступившие в виварий, находились в карантинном отделении в течение 30 суток. Во время эксперимента за животными вели систематическое наблюдение, за две недели до начала каждого опыта проводили клиническое обследование по общепринятой методике. В опытах использовали только клинически здоровых животных. В клинических условиях разработанный метод гемосорбции использован в лечении 7 собак в возрасте от 9 мес. до 9 лет. Эксперимент проводили в рамках открытого, проспективного, нерандомизированного, контролируемого исследования (рис. 1).

Гематологические и биохимические исследования крови проводили до начала опытов, через 7, 14 и 21 сутки после начала эксперимента. В плазме крови определяли глюкозу по Ю.И. Голикову, молочную кислоту – по Hohorst, мочевины – по Lowry et al., лейкоцитарный индекс интоксикации по – Я.Я.

Кальф-Калифу, билирубин, креатинин, аланинаминотрансферазу, аспаратаминотрансферазу, тимоловую пробу, фракцию средних молекул – унифицированными биохимическими методами. Исследования проводили на биохимическом анализаторе-полуавтомате «Микролаб – 300» и биохимическом анализаторе «Hospitex Diagnostics» (Швейцария – Италия) с использованием реактивов этой же фирмы. Гематологические исследования проводили на гематологическом автоматизированном анализаторе «Адвиа-60» фирмы «Bayer – Diagnostics» (М. Уиллард и соавт., 2004; В. Риган, 2000; Т.В. Метревели, 2005).

Эвтаназию осуществляли в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (2003). Изучение патоморфологической картины органов и тканей у павших и эвтаназированных в ходе опыта животных проводили по общепринятым методикам на кафедре патологической анатомии, вскрытия и судебной экспертизы ОмГАУ. Патоморфологические исследования проводили на 21 сутки после начала эксперимента сразу после эвтаназии или в день гибели животных. После фиксации в 5 % растворе нейтрального формальдегида препараты заливали в парафин, после чего готовили блоки (А.А. Артишевский, А.С. Леонтьук, Б.А. Слукa, 1999) и выполняли срезы по 5-7 мкм с помощью санного микротомa МС–2. Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также по методу Ван-Гизона. Исследования подготовленного материала проводили на микроскопе МБИ-3, микрофотосъемку – с помощью фотоаппарата Canon digital IXUS 75.

Определение остаточных количеств неостомозана в органах и тканях животных проводили с использованием модифицированного на кафедре внутренних незаразных болезней, фармакологии и токсикологии ИВМ ОмГАУ метода тонкослойной хроматографии с применением пластинок «Силуфол – УФ 254».

Содержание, кормление, уход за животными осуществляли в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 г. № 755) и «Основными принципами ухода за лабораторными животными» (Г.В. Федорова, О.П. Голева, С.В. Моисеенко, 2006).

Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием параметрического t-критерия Стьюдента и пакетов прикладных программ STATISTICA (О.Ю. Реброва, 2002).

## **2.2. Острая интоксикация собак неостомозаном**

Цель данной серии экспериментов – определение морфологических и биохимических показателей крови, а также патоморфологических изменений в органах собак при остром отравлении неостомозаном.

Для оценки общего состояния животных применяли разработанную нами 8-ми балльную шкалу оценки общего состояния собак, которая соответствовала клинической картине и определяла состояние как удовлетворительное (6-8 баллов), средней тяжести (5 баллов), тяжелое (3-4 балла) и крайне тяжелое, близкое к терминальному (1-2 балла).

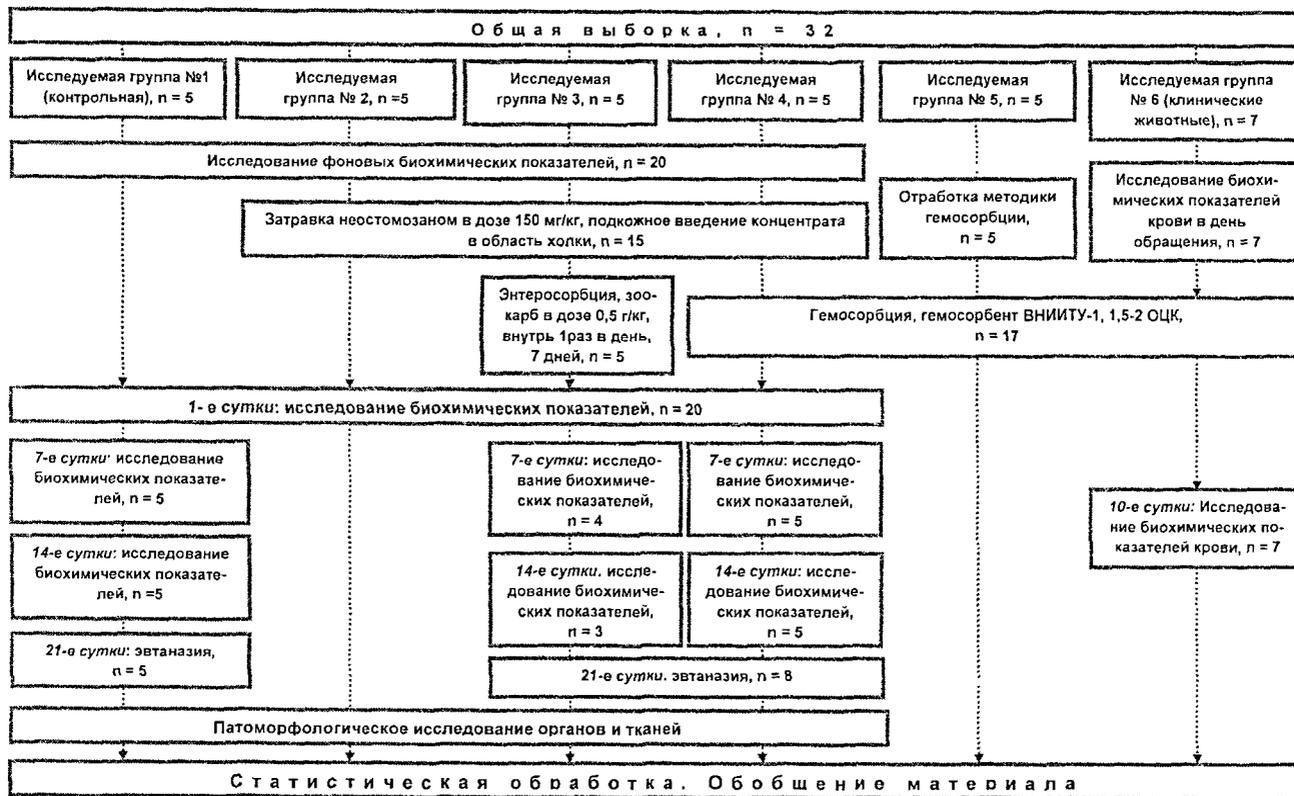


Рисунок 1 – Общая схема открытого, проспективного, нерандомизированного, контролируемого исследования (собаки)

Острую интоксикацию собак вызывали подкожным введением неостомозана в дозе 150 мг/кг массы. В опыте использовали 10 беспородных собак массой 4,5-6 кг, подобранных по принципу аналогов. Группу № 1 (5 голов) составляли интактные животные, группу № 2 (5 голов) – собаки, которым однократно был введен неостомозан. Состояние животных оценивали по данным клинических, гематологических и биохимических исследований через сутки после введения препарата.

В первые часы после отравления появлялась выраженная саливация, возникало возбуждение, затем развивалось угнетение и регистрировались стойкие нарушения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В дальнейшем отмечали изменение координации движений, судороги конечностей, тахи- или брадикардию, гематотоксические эффекты, развитие глубокой комы. В течение двух суток погибли все животные опытной группы.

Результаты биохимических исследований представлены в табл. 1. Пусковым механизмом выявленной полиорганной недостаточности является гипоксия. Об этом свидетельствует увеличение в крови опытных собак на 333,6% молочной кислоты – конечного продукта анаэробного гликолиза. Поскольку последний энергетически мало эффективен, то это приводит к повышенной потребности в глюкозе. Концентрация глюкозы в крови через 1 сутки после обработки собак неостомозаном превышает этот показатель у интактных животных на 106,1% ( $p < 0,001$ ). Пополнение фонда глюкозы в организме происходит за счет превращения в нее аминокислот – глюконеогенеза. При этом усиленно отщепляется аммиак, который обезвреживается в орнитиновом цикле до мочевины, концентрация последней увеличивается в крови собак группы № 2 на 286,6% по сравнению с аналоговым показателем у интактных животных ( $p < 0,001$ ).

**Таблица 1 – Биохимические показатели крови интактных (группа № 1) и опытных (группа № 2) собак через 24 часа после введения неостомозана, М ± m, n = 5**

ПОКАЗАТЕЛИ	Группа № 1	Группа № 2
Глюкоза, ммоль/л	3,30±0,09	6,80±0,09*
Молочная к-та, ммоль/л	1,22±0,04	5,29±0,04*
Мочевина, ммоль/л	2,99±0,09	11,61±0,02*
Креатинин, ммоль/л	80,8±1,6	118,0±0,7*
АлАТ, МЕ/л	21,6±1,03	62,0±1,0*
АсАТ, МЕ/л	25,2±0,8	78,0±0,6*
Тимоловая проба, ед.	0,36±0,04	0,90±0,03*
ФСМ, усл. ед	0,25±0,01	0,48±0,01*

Примечание \* –  $p \leq 0,05$

О наличии циркуляторной гипоксии свидетельствовали макро- и микроскопические изменения в сердце. У погибших собак сердце было увеличено в

объеме, верхушка закруглена и раздвоена, подэпикардальные венозные сосуды переполнены кровью. При гистологическом исследовании отмечали переполнение кровью подэпикардальных, миокардиальных сосудов, а также расположенных между волокнами кровеносных капилляров. Об этом свидетельствовало и увеличение активности аспартатаминотрансферазы на 209,5% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с аналогичным параметром у интактных животных.

Развитие гемической гипоксии сопровождалось снижением уровня гемоглобина. Незначительное увеличение количества эритроцитов, очевидно, связано со сгущением крови вследствие обезвоживания. При анализе лейкограммы установлен сдвиг в сторону увеличения содержания гранулоцитов за счёт повышения количества палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов. Количество моноцитов увеличилось в 3 раза по сравнению с показателями интактных животных.

Особого внимания заслуживают качественные изменения клеток крови. У собак группы № 2 отмечали выраженный анизо- и пойкилоцитоз, при этом в мазках крови встречались овалоциты, гипохромные макро- и микроциты, полихроматофилы и нормоциты, а также формации «монетных связок» в виде линейных и ветвистых цепей эритроцитов. В некоторых случаях регистрировали пузырчатые клетки. О качественных изменениях клеток белой крови свидетельствуют разрушение цитоплазмы нейтрофилов, разрыхление ядерного хроматина, появление вакуолей в ядерных сегментах. В ядрах некоторых лимфоцитов отмечали скопление хроматина в виде тёмно-синих гранул. Во всех мазках животных опытной группы наблюдали скопления тромбоцитов.

Развитие гистотоксической гипоксии чаще обусловлено повреждением АТФ-синтезирующего аппарата клеток. При гистологическом исследовании печени отмечали картину острой застойной гиперемии. Ядра некоторых гепатоцитов находились в состоянии кариопикноза и кариолизиса. Патогистологические изменения в почках свидетельствовали об интенсивной застойной гиперемии и альтеративных изменениях всех структур нефрона, скоплениях детрита в просвете канальцев. Подтверждением структурных изменений почек является и увеличение уровня креатинина на 46,0% ( $p < 0,001$ ). Общее количество фракции средних молекул (ФСМ) в крови собак, затравленных неостомозаном, на 92,0% превышает этот показатель у интактных животных ( $p < 0,001$ ).

Свидетельством повреждения гепатоцитов является увеличение в крови активности аланинаминотрансферазы (на 187,0% по сравнению с аналогичными параметрами у интактных животных;  $p < 0,001$ ). Нарушение белоксинтезирующей функции печени приводит к изменению соотношения между фракциями белков плазмы крови, что выражается в изменении тимоловой пробы (на 150,0%;  $p < 0,001$ ).

Таким образом, острая интоксикация собак неостомозаном приводит к нарушению энергетического обмена, что выражается в увеличении уровня гликемии и лакцидемии, а также к повреждению клеток почек и печени с развитием летального исхода.

### 2.3. Применение энтеросорбции при остром отравлении собак неостомозаном

С целью определения терапевтической эффективности энтеросорбции при остром отравлении неостомозаном в последующей серии экспериментов собакам после затравки проводили в течение 7 дней интракорпоральную детоксикацию зоокарбом в дозе 0,5 г/кг (опытная группа № 3). В течение двух суток произошла гибель 2-х животных этой группы. Контролем служили интактные собаки группы № 1 и опытные – группы № 2, которым после введения неостомозана детоксикационной терапии не проводили.

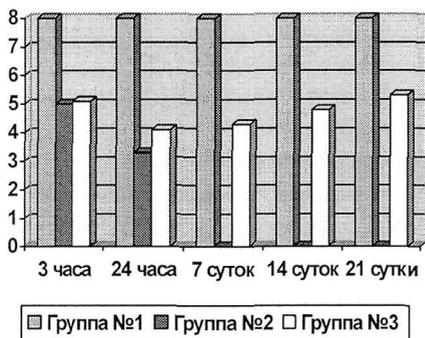


Рисунок 2 – Балльная оценка клинического состояния животных

Проведенная собакам опытной группы № 3 интракорпоральная детоксикация зоокарбом предотвратила гибель трех животных (60 %) и способствовала снижению тяжести общего состояния к концу второй недели.

Из представленных в таблице 2 данных видно, что уровень ФСМ в крови собак группы № 3 снижен лишь в незначительной степени по сравнению с аналогичным показателем у животных, не получавших зоокарб. Он продолжает оставаться более высоким, чем у интактных собак, к концу первых, седьмых (на 68,0%;  $p < 0,05$  в обоих случаях) и четырнадцатых суток (на 44,0%;  $p < 0,001$ ) исследования.

Содержание глюкозы и молочной кислоты у собак группы № 3 через 24 часа после обработки неостомозаном на 14,7% ( $p < 0,01$ ) и 15,3% ( $p < 0,01$ ) соответственно меньше, чем у животных, подвергнутых затравке без применения зоокарба (группа № 2). В течение последующих недель наблюдения эти показатели постепенно снижаются, но остаются более высокими, чем у интактных животных, даже на 14-е сутки исследования.

Через 24 часа после затравки неостомозаном в крови собак группы № 3 концентрация креатинина ниже на 8,5% ( $p < 0,05$ ), а содержание мочевины не уменьшено по сравнению с аналогичными показателями у животных группы №1. В дальнейшем снижаются оба показателя. Концентрация мочевины и креатинина в крови животных группы № 3 на седьмые сутки исследования уменьшена соответственно на 52,8% ( $p < 0,001$ ) и 8,5% ( $p < 0,02$ ), а на четырнадцатые сутки – на 60,5% ( $p < 0,001$ ) и 18,6% ( $p < 0,01$ ). Тем не менее, эти показатели пре-

вышают аналогичные параметры у интактных собак даже к концу второй недели исследования.

**Таблица 2 – Биохимические показатели крови интактных собак (И), интоксцированных неостомозаном (Н) и получавших после затравки энтеросорбент зоокарб (Н+З),  $M \pm m$ ,  $n = 5$**

Показатели	Группа №1 (И)	После интоксикации неостомозаном через:			
		1 сут.		7 сут.	14 сут.
		Группа № 2 (Н)	Группа № 3 (Н+З)	Группа № 3 (Н+З)	Группа № 3 (Н+З)
Глюкоза, моль/л	3,30±0,09	6,80±0,09*	5,80±0,08*	4,50±0,37*	3,80±0,17*
Молочная к-та, моль/л	1,22±0,04	5,29±0,04*	4,48±0,03*	4,56±0,19	3,82±0,06*
Мочевина, моль/л	2,99±0,09	11,61±0,02*	12,61±0,19*	5,47±0,31*	4,58±0,01*
Креатинин, моль/л	80,8±1,6	118,0±0,7*	108,0±1,6*	108,0±2,0*	96,0±1,5*
АлАТ, МЕ/л	21,6±1,03	62,0±1,0*	48,0±0,9*	46,0±1,6*	29,0±1,5*
АсАт, МЕ/л	25,2±0,8	78,0±0,6*	64,0±0,7*	62,0±1,3*	48,0±1,5*
Тимоловая проба, ед.	0,36±0,04	0,90±0,03*	0,80±0,07	0,80±0,04	0,60±0,06*
ФСМ, усл. ед	0,25±0,01	0,48±0,01*	0,42±0,02*	0,42±0,02*	0,36±0,01*

Примечание: \* -  $p < 0,05$

Активность АсАТ в крови данных собак к концу первых, седьмых и четырнадцатых суток наблюдения снижена соответственно на 22,6% ( $p < 0,001$ ), 25,8% ( $p < 0,001$ ) и 53,2% ( $p < 0,001$ ), а активность АлАТ – на 19,9% ( $p < 0,01$ ), 20,5% ( $p < 0,01$ ) и 38,5% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с аналогичными показателями у животных, обработанных неостомозаном без использования зоокарба.

К концу первых, седьмых и четырнадцатых суток после начала исследования показатель тимоловой пробы снижен соответственно на 11,1%, 11,1% и 33,3% по отношению к уровню этого показателя у собак группы №1, хотя статистически достоверными являются изменения, отмеченные лишь через 2 недели после начала опыта. Указанные выше параметры превышают аналогичные показатели у интактных животных.

При патоморфологическом исследовании органов и тканей животных группы № 3 было установлено, что у двух погибших на 10-14-е сутки собак были отмечены изменения, подобные тем, которые регистрировались у животных при остром отравлении без лечения (группа № 2), но они имели незначительно слаженное проявление. У выживших собак, подвергнутых эвтаназии на 21 сутки эксперимента, сохранялись умеренные гемодинамические расстройства в печени, почках и миокарде. В печени и почках преобладала зернистая дистрофия, хотя в отдельных клетках регистрировали гидропическую дистрофию.

## 2.4. Разработка способа гемосорбции у собак

Одной из задач исследования явилась разработка способа гемосорбции у собак, так как имеющаяся в гуманитарной медицине методика проведения экстракорпоральной очистки крови требовала адаптации для животных.

Адекватная гепаринизация при гемосорбции является одним из условий, определяющих эффективность этой процедуры. Для предупреждения осложнений, связанных с гипертермией, нарушением гемодинамики, рассеянным внутрисосудистым свертыванием крови и другими изменениями, способными значительно ухудшить течение основного заболевания, мы разработали систему дозированной гепаринизации с учетом индивидуальной чувствительности животных к гепарину, что позволило снизить риск возникновения осложнений и повысить безопасность проведения гемосорбции у собак. Был установлен допустимый предел снижения времени свертываемости крови по Ли – Уайту, который составил 35-40 мин.

Основным этапом проведения гемосорбции является обеспечение надежного кровенаполнения эксфузионного контура на всем протяжении сеанса гемоперфузии. Обоснование выбора сосудистого доступа для подключения экстракорпорального контура проводили с учетом топографо-анатомических особенностей и анализа возможных осложнений, возникающих при использовании различных доступов к магистральным сосудам у собак.

В условиях эксперимента и клиники использовали доступы к бедренной артерии, наружной яремной вене, вене Сафена, подкожной вене предплечья, которые предусматривали пункцию этих сосудов вазаканом (№ 16, 18), катетеризацию по способу Сельдингера или вене-/артериосекции. Последний способ применяли при невозможности проведения первых двух (паравазальные гематомы, отеки, спавшиеся вены и артерии при терминальных состояниях).

Результаты исследований показали, что пункционные методы дают практически в 2 раза меньше осложнений, чем операционные. Они имеют неоспоримые преимущества, выражающиеся в минимизации времени и техники самой процедуры, но в некоторых клинических ситуациях становятся практически невыполнимыми (небольшой калибр сосуда у щенков и мелких пород, породная складчатость кожи, сильно развитая подкожная жировая клетчатка, особенности анатомического строения конечностей, расстройства гемодинамики при экзотоксическом шоке). Оптимальными для подключения большого животного к экстракорпоральной системе являются яремная вена для заполнения контура и поверхностная вена предплечья для возврата крови в организм.

Схема сборки магистралей для операции экстракорпоральной гемокоррекции ориентирована на применение сорбционной технологии. Она состоит из магистрали подачи и стабилизации крови, массообменного устройства (гемосорбционная колонка), реинфузионной магистрали. Магистраль подачи крови в массообменник собирали из силиконовой трубки ( $d=0,5$  мм), через Y-образный переходник соединяли с флаконом для стабилизации крови, содержащим поддерживающую дозу гепарина.

В качестве массообменного устройства применяли гемосорбционную колонку с гранулированным углеродным материалом (ВНИИТУ-1), на которой

закрепляли специальную перфузионную насадку со щелевидным фильтром. Для обеспечения принудительной перфузии крови через экстракорпоральный контур использовали роликовый насос «Унирол-1».

## 2.5. Применение экстракорпоральной очистки крови у собак при остром отравлении собак неостомозаном

Целью данной серии экспериментов являлось обоснование детоксикационной эффективности гемосорбции при остром отравлении собак неостомозаном.

После введения экспериментальным животным неостомозана в дозе 150 мг/кг у собак группы № 4 сразу после появления первых клинических признаков интоксикации проводили однократный сеанс экстракорпоральной очистки крови через углеродный сорбент ВНИИТУ-1.

Через сутки после проведения экстракорпоральной очистки крови у животных отмечали удовлетворительный клинический статус. Через двое суток наблюдения собаки опытной группы начали понемногу принимать корм, но продолжали оставаться пассивными, предпочитая лежать и забиваться в темные места, воду принимали активно, при мочеиспускании ощущался резкий запах препарата.

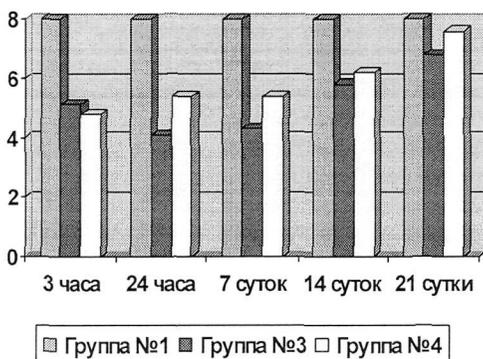


Рисунок 3 – Балльная оценка клинического состояния интактных животных (группа №1), собак после введения неостомозана с энтеросорбцией зоокарбом (группа №3) и гемосорбцией ВНИИТУ-1 (группа № 4)

Выздоровление животных опытной группы наблюдали к концу третьей недели. К этому времени их поведение было адекватным, они проявляли эмоции, встречая обслуживающий персонал лаем и вилянием хвоста. Через 21 день после начала эксперимента собак группы № 4 эвтаназировали для последующего патоморфологического изучения изменений в органах и тканях.

Из представленных в таблице 3 данных видно, что проведение собакам при появлении первых признаков интоксикации однократной гемосорбции сорбентом ВНИИТУ-1 сглаживает изменение биохимических показателей. Отмечается тенденция к снижению концентрации молочной кислоты и мочевины в крови собак группы № 4 к концу первых суток исследования (соответственно на 28 и 20% по сравнению с аналогичным показателем у животных группы № 1). У со-

бак первой из названных групп также ниже уровень гликемии (на 22%;  $p < 0,02$ ). Тем не менее, эти показатели продолжают оставаться более высокими, чем у интактных собак [соответственно на 212 ( $p < 0,02$ ), 212 ( $p < 0,01$ ) и 61% ( $p < 0,05$ )].

**Таблица 3 – Биохимические показатели крови интактных собак (И), интоксигированных неостомозаном (Н) и после гемосорбции (Н+Г),  $M \pm m$ ,  $n = 5$**

Показатели	Группа № 1 (И)	После интоксикации неостомозаном через:			
		1 сут.		7 сут.	14 сут.
		Группа № 2 (Н)	Группа № 4 (Н+Г)	Группа № 4 (Н+Г)	Группа № 4 (Н+Г)
Молочная к-та, ммоль/л	1,22±0,04	5,29±0,04 <sup>1</sup>	3,81±0,41 <sup>1</sup>	2,25±0,32 <sup>1</sup>	1,20±0,11
Глюкоза, ммоль/л	3,30±0,09	6,80±0,09 <sup>1</sup>	5,31±0,6 <sup>1,2</sup>	3,90±0,51	3,22±0,28
Мочевина, ммоль/л	2,99±0,09	11,61±0,02 <sub>1</sub>	9,32±1,06 <sup>1</sup>	4,35±0,52 <sup>1</sup>	2,53±0,31
Креатинин, ммоль/л	80,8±1,6	118,0±0,7 <sup>1</sup>	91,6±5,36 <sup>2</sup>	85,2±2,36	81,2±5,30
Тимоловая проба, ед.	0,36±0,04	0,90±0,03 <sup>1</sup>	0,78±0,21	0,50±0,08	0,36±0,24
АЛТ, МЕ/л	21,6±1,03	62,0±1,0 <sup>1</sup>	35,9±2,36 <sup>1,2</sup>	30,6±4,12	27,3±3,21
АсАт, МЕ/л	25,2±0,8	78,0±0,6 <sup>1</sup>	58,4±6,45 <sup>1,2</sup>	46,3±4,21 <sup>1</sup>	29,3±1,25 <sup>1</sup>
ФСМ, усл. ед.	0,25±0,01	0,48±0,01 <sup>1</sup>	0,38±0,08	0,28±0,05	0,26±0,07

*Примечание:* 1 – различие достоверно по сравнению с группой № 1 ( $p \leq 0,05$ ), 2 – с группой № 2 ( $p \leq 0,05$ )

Степень изменения тимоловой пробы, активность АЛТ и АсАТ в крови животных группы № 4 к концу первых суток интоксикации снижена соответственно на 13, 42 ( $p < 0,01$ ) и 25% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с аналогичными параметрами собак группы № 2. Эти показатели продолжают оставаться более высокими, чем у интактных животных [соответственно на 117,66 и 112% ( $p < 0,01$  во всех случаях)]. Вместе с тем, снижение степени гипоксии предотвращает нарушение функции почек. Концентрация креатинина в крови животных группы №5 на 22% меньше, чем у затравленных собак, не подвергшихся гемосорбции ( $p < 0,01$ ). Она достоверно не отличается от аналогичного показателя у интактных животных. Применение сорбента ВНИИТУ-1 способствует также снижению уровня ФСМ в крови по сравнению с собаками после интоксикации.

Явления гипоксии выражены и через семь суток после начала исследования. Концентрация молочной кислоты и мочевины в крови животных группы № 4 превышает аналогичные показатели у интактных собак соответственно на 84 и 46% ( $p < 0,05$  в обоих случаях). Активность АЛТ и АсАТ в крови данных животных увеличена соответственно на 42 и 84% ( $p < 0,01$ ) по сравнению с аналогичными параметрами у интактных собак. Через 10 суток после начала эксперимента у собак группы № 4 уже не отмечаются клинические признаки ин-

токсикации. Тем не менее, активность данных энзимов в крови животных первой из названных групп продолжает оставаться более высокой, что свидетельствует о сохраняющихся явлениях цитолиза.

Патоморфологические изменения в органах и тканях животных, подвергнутых острой интоксикации неостомозаном и детоксикации с помощью углеродного гемосорбента ВНИИТУ-1, свидетельствуют о том, что после экстракорпоральной очистки крови сохранялись незначительные изменения в структурах печени и миокарда, в то время как в почках изменений на светооптическом уровне не выявлено.

## **2.6. Испытание терапевтической эффективности гемосорбции в условиях клиники**

При анализе первичной документации ветеринарной клиники «Кранк» с 2005 по 2008 г.г. были получены следующие данные. За указанный период с диагнозом «Острое отравление» поступило 350 животных, что составило 12,5% от общего количества обращений. Из них 168 – собаки, 182 – кошки. Из общего количества владельцев собак, обратившихся за помощью, только около 65% смогли озвучить причину отравления. При сборе анамнеза мы отмечали, что многие владельцы не могли объяснить обстоятельств болезни своей собаки, поэтому зачастую обращались в ветеринарную клинику за помощью, когда состояние животного становилось близким к терминальному.

Из 168 собак с острым отравлением 34 (т.е. 20%) получили интоксикацию в результате применения средств защиты от эндо- и экзопаразитов. Нам удалось выявить, что 8 животных (около 5% от общего количества собак с острым отравлением), обрабатывали именно неостомозаном, одна собака погибла еще до обращения в клинику. Трем животным был нанесен препарат с явным превышением норм расхода, а у пяти собак при соблюдении дозировки была отмечена индивидуальная повышенная чувствительность к неостомозану, что проявилось симптомами острой интоксикации. С согласия владельцев семи собакам проводили экстракорпоральную очистку крови с использованием гемосорбента ВНИИТУ– 1, при этом у двух животных, в связи с тяжелым состоянием, было проведено два сеанса гемосорбции с интервалом 48 часов.

Состояние 5-ти собак, которым проводился однократный сеанс экстракорпоральной очистки крови, через сутки после гемосорбции имело четкую тенденцию к нормализации. У собак был в разной степени выражен аппетит, адекватно проявлялись эмоции, исчезла саливация. Только одно животное имело слегка замедленную реакцию и слабость задних конечностей. Собакам была проведена симптоматическая терапия и назначены энтеросорбенты. Контрольный прием через 10 суток показал, что животные полностью реабилитировались, состояние их было в пределах физиологической нормы. Биохимическое исследование крови указывало на снижение всех показателей и возвращение их к уровню допустимых значений.

Состояние двух других животных на протяжении первой недели лечения оставалось удовлетворительным. Двукратная, с интервалом в 48 часов, гемосорбция и симптоматическая терапия способствовали сохранению жизни этих

собак. Животные на третьи сутки стали самостоятельно принимать воду, а к концу седьмых суток у них появился слабый аппетит. На десятые сутки лечения животные были адекватными, хотя присутствовала замедленная реакция. Полное выздоровление пациентов наблюдали спустя три недели.

## **ВЫВОДЫ**

1. Подкожное введение собакам неостомозана в дозе 150мг/кг массы приводит в первые сутки после отравления к развитию нарушений со стороны ЦНС, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что проявляется изменением координации движений, судорогами конечностей, тахи- или брадикардией, развитием гематотоксических эффектов и глубокой комы.

2. Острая интоксикация собак неостомозаном сопровождается развитием токсемии, обусловленной пептидами среднемoleкулярной массы, а также явлений гемической и гистотоксической гипоксии, усилением катаболизма белков на фоне нарушения структуры и функции печени и почек.

3. В патоморфологической картине острого отравления собак неостомозаном в первые сутки после отравления преобладают признаки острого расширения желудка и кишечника, застойной гиперемии паренхиматозных органов и головного мозга. В последующем прогрессируют дистрофические, а в ряде случаев – некротические изменения в паренхиматозных органах.

4. Пероральное введение собакам энтеросорбента зоокарба в дозе 0,5 г/кг массы в течение 7 суток после отравления неостомозаном оказывает слабо выраженное влияние на эндотоксемию пептидами среднемoleкулярной массы, но уменьшает степень нарушения углеводно-энергетического обмена при отравлениях средней и легкой степени тяжести, а также в период ремиссии, однако энтеросорбция не выполнима при состояниях животных, близких к терминальным.

5. Разработанный способ гемосорбции у собак и адаптированные режимы экстракорпоральной очистки крови позволяют предотвратить экзотоксический шок, сопряженный с функциональным нарушением сердечно-сосудистой системы и органов детоксикации.

6. Катетеризация яремной вены для взятия крови и пункция поверхностных вен конечностей для возврата крови животному при проведении гемосорбции у собак обеспечивают необходимое заполнение экстракорпорального контура, а также предотвращают возможные осложнения, обусловленные кровотечением и развитием воспалительной реакции.

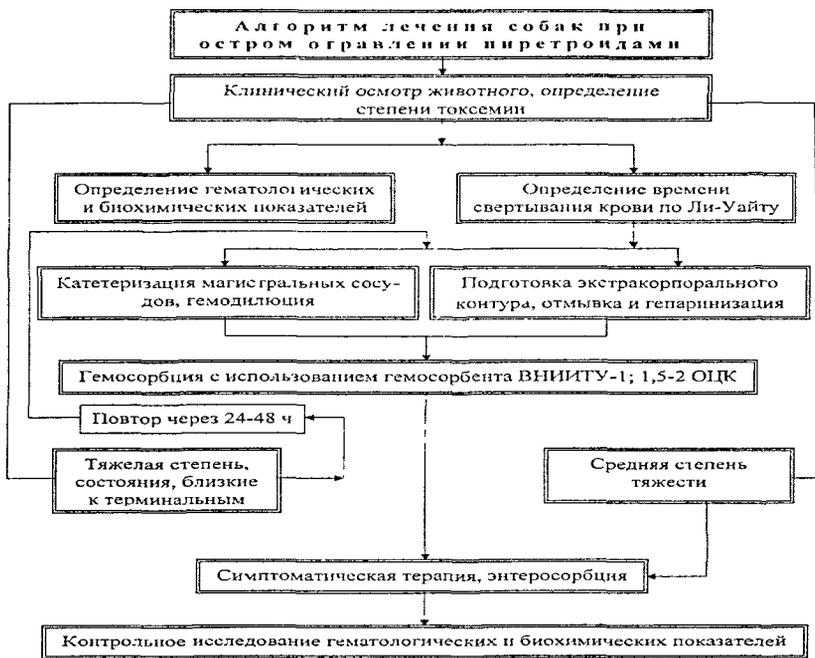
7. Премедикация атропина сульфатом и димедролом, а также дозированная гепаринизация с учетом индивидуальной чувствительности животного к гепарину уменьшают риск возникновения осложнений и повышают безопасность гемосорбции. Допустимым пределом снижения времени свертывания крови по Ли – Уайту при гемосорбции собак является время свертывания 35 – 40 мин.

8. Применение экстракорпоральной очистки крови с использованием углеродного сорбента ВНИИТУ- 1 в лечении собак с острым отравлением неостомозаном способствует не только уменьшению степени экзотоксикоза, но и степени эндотоксемии пептидами среднемoleкулярной массы и связанных с нею

явлений гипоксии, катаболизма белков, нарушения структуры и функции печени и почек, что предотвращает гибель экспериментальных и клинических животных.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для практикующих врачей разработан следующий алгоритм лечения собак при остром отравлении пиретроидами:



2. Разработан способ гемосорбции у собак (приоритетная справка № 2007139065 заявл. 22.10.2007).

3. Изданы методические рекомендации «Экспериментально-клиническое обоснование доступов к магистральным сосудам при гемосорбции у собак», рассмотренные и одобренные секцией животноводства Центра научного обеспечения АПК Министерства сельского хозяйства и продовольствия Омской области (протокол № 1 от 21.02.2008 г.).

4. Результаты исследований могут быть использованы при чтении лекций и проведении лабораторных занятий со студентами по внутренним незаразным болезням, ветеринарной токсикологии и хирургии.

### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1 *Картина крови при экспериментальном отравлении циткором и гемосорбции* / С В Чернигова [др] // Материалы научно-практической конференции посвященной 75-летию УГАВМ «Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины мелких домашних животных» – Троицк, 2005 – С 263-264

2 *Чернигова, С В Клинический опыт применения гемосорбции при остром пестицидном токсикозе у собак* / С В Чернигова, Ю В Чернигов, Л К Герунова // Сборник научных трудов 4-ой международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины» – Омск, 2005 – С 216-217

3 Чернигова, С. В. Гематотоксические эффекты неостомозана в условиях эксперимента / С В Чернигова, Т В Бойко // Сборник научных трудов 5-ой международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины продуктивных и непродуктивных животных» – Омск, 2006 – С. 340-342

4 Чернигова, С. В. Сравнительная оценка изменений некоторых биохимических показателей сыворотки крови у собак при остром отравлении циперметрином / С В Чернигова // Сборник научных трудов 5-ой международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины продуктивных и непродуктивных животных» – Омск, 2006 – С. 342-344

5 Чернигова, С. В. Изменения некоторых биохимических показателей сыворотки крови у собак при остром отравлении неостомозаном / С В Чернигова // Материалы XIV Международного Московского Конгресса по болезням мелких домашних животных. Всероссийский ветеринарный Конгресс – Москва, 2006 – С. 65-66

6 Герунова, Л. К. Гемосорбция как метод детоксикации при остром отравлении собак циперметрином в условиях эксперимента / Л К Герунова, С В Чернигова, В Д Конвай // Материалы Международной научной конференции «Токсикозы животных и актуальные проблемы болезней молодняка» – Казань, 2006 – С. 68-71

7 Чернигова, С. В. Детоксикационная терапия при остром отравлении собак синтетическими пиретроидами в условиях эксперимента / С В Чернигова, Ю В Чернигов // Материалы VII сибирской ветеринарной конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины» – Новосибирск, 2007. – С. 34-35

8 Чернигова, С. В. Оценка общего состояния собак в условиях острого опыта / С В Чернигова // Материалы VII сибирской ветеринарной конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины» – Новосибирск, 2007. – С. 36

9 Чернигова С. В. Управляемая гепаринизация при проведении гемосорбции у собак / С В Чернигова, Ю В Чернигов // Международная научно-практическая конференция «Аграрная наука – сельскому хозяйству» Сборник статей – Барнаул. Издательство АГАУ, 2007. – С. 486-488

10 Герунова, Л. К. Определение неостомозана и его метаболитов в органах собак при остром отравлении в условиях эксперимента / Л К Герунова, С В Чернигова, Н Б Довгань // Материалы 6-ой межрегиональной научно-практической конференции посвященной 85-летию СибНИВИ- ВНИИБТЖ «Биологические аспекты фундаментальной и прикладной медицины и ветеринарии» – Омск, 2007. – С. 22-24

11 Чернигова, С. В. Основные сосудистые доступы при проведении гемосорбции у собак / С В Чернигова, Ю В Чернигов // Материалы 6-ой межрегиональной научно-практической конференции посвященной 85-летию СибНИВИ- ВНИИБТЖ «Биологические аспекты фундаментальной и прикладной медицины и ветеринарии» – Омск, 2007 – С. 121-123

12 Герунова, Л. К. Детоксикационная терапия при остром отравлении собак «Неостомозаном» в условиях эксперимента / Л. К. Герунова, С В Чернигова, В Д Конвай // Ветеринарная клиника. – 2007 – № 3 (58). – С. 18-19

13 Чернигова, С. В. Испытание детоксикационных свойств углеродного энтеросорбента зоокарба при остром отравлении собак циперметрином / С В Чернигова, Л К Герунова, В Д Конвай // Материалы первого Евразийского ветеринарного конгресса – Алматы, 2007 – С. 67-69

14 Чернигова, С. В. Оптимальные сосудистые доступы при проведении гемосорбции у собак и анализ возможных осложнений / С В Чернигова // Материалы XVI Московского Международного Конгресса по болезням мелких домашних животных. Всероссийский ветеринарный Конгресс. – Москва, 2008 – С. 64-65

15 Чернигова, С. В. Клинический случай острого отравления собаки неостомозаном патоморфологические изменения / С В Чернигова // Материалы VIII сибирской ветеринарной конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины» – Новосибирск, 2008 – С. 111-112.

16 Чернигова, С. В. Динамика изменений клинической картины крови собак при остром отравлении неостомозаном / С В Чернигова // Материалы VIII Международной Байкальской научно-практической конференции по проблемам ветеринарной медицины домашних животных «Актуальные вопросы ветеринарной медицины» – Иркутск, 2008 – С. 50-52

17 Чернигова, С. В. Сравнительная оценка доступов к сосудам при операции гемосорбции у собак (экспериментально - клиническое исследование) / С. В. Чернигова // Ветеринарный врач. – 2008. – № 1. – С. 46-48.

18 Герунова, Л. К. Метаболические нарушения у собак, подвергшихся интоксикации неостомозаном, и их коррекция энтеросорбентом зоокарбом / Л. К. Герунова, В. Д. Конвай, С. В. Чернигова // Ветеринарная патология. – 2008. – № 2. – С. 135-138.

19 Чернигова, С. В. Патоморфологические изменения печени собак при остром отравлении неостомозаном / С В Чернигова // Материалы 7-ой межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 180-летию аграрной науки Сибири «Диагностика, лечение и профилактика болезней животных в условиях Сибири и Урала» – Омск, 2008 – С. 257-258

20 Герунова, Л. К. Сравнительная эффективность гемо- и энтеросорбции в терапии острых интоксикаций пиретроидами в условиях эксперимента / Л К Герунова, С В Чернигова, Н Б Довгань // Ветеринарная клиника – 2008 – № 11 (78) – С. 16

## СПИСОК ТЕХНИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ

Приоритетная справка на изобретение № 2007139065 («Способ гемосорбции у собак», заявл. 22.10.2007).

ЧЕРНИГОВА СВЕТЛАНА ВЛАДИМИРОВНА

ПРИМЕНЕНИЕ ЭНТЕРО- И ГЕМОСОРБЦИИ ПРИ ОСТРОМ  
ОТРАВЛЕНИИ СОБАК НЕОСТОМОЗАНОМ

16.00.04 – ветеринарная фармакология с токсикологией

16.00.05 – ветеринарная хирургия

А в т о р е ф е р а т  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Троицк – 2008

---

Сдано в набор 12.11.08. Подписано в печать 13.11.08  
Формат 60x84 1/16. Печать оперативная. Бумага офсетная.  
Гарнитура Times New Roman.  
Объем 1 п.л. Заказ № 165 Тираж 100 экз.

---

Типография Уральской государственной академии  
ветеринарной медицины  
адрес типографии: 457100, г. Троицк, Челябинской обл.,  
ул. Гагарина, 13  
(лицензия Л.Р. № 021252 от 31.10.1997 г.)