

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
Саратовский государственный аграрный университет
имени Н.И. Вавилова**

На правах рукописи

БЕЛЯЕВА МАРИЯ ВЛАДИМИРОВНА

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ
ВТОРИЧНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ СОБАК**

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

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

**Научный руководитель – доктор ветеринарных наук, профессор
Анников Вячеслав Васильевич**

Саратов-2016

СОДЕРЖАНИЕ:

ВВЕДЕНИЕ

- Актуальность темы исследований.....	4
- Степень разработанности проблемы.....	4
- Цель и задачи исследования.....	5
- Предмет исследования.....	6
- Объект исследования.....	6
- Научная новизна.....	6
- Теоретическая и практическая значимость.....	6
- Методология и методы исследования.....	7
- Положения, выносимые на защиту.....	7
- Степень достоверности и апробации результатов.....	8
- Личный вклад соискателя.....	9
- Публикации.....	9
- Объем и структура диссертации.....	9

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Метаболический синдром и вторичная гиперлипидемия собак. Современное состояние вопроса.....	10
1.2. Этиологическая связь панкреатита и гиперлипидемии.....	17
1.3. Этиологическая связь жировой дистрофии печени и гиперлипидемии.....	22
1.4. Теоретические основы включения бета-ситостерина и полипренилфосфатов в практику ветеринарной медицины.....	25

ГЛАВА 2. ПРЕДМЕТ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Структура исследований.....	29
2.2. Методы исследований.....	33
2.2.1. Клинический метод исследования.....	33
2.2.2. Гематологический метод исследования.....	33
2.2.3. Биохимический метод исследования.....	34
2.2.4. Иммуноферментный метод исследования.....	35

2.2.5. Ультрасонографический метод исследования.....	35
2.2.6. Копрологический метод исследования.....	36
2.2.7. Метод клинического анализа мочи.....	36
2.2.8. Статистический метод исследования.....	37
ГЛАВА 3. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
3.1. Нозологический профиль основных незаразных болезней собак города Саратова.....	38
3.2. Породный состав собак больных вторичной гиперлипидемией.....	41
3.3. Половой состав собак больных вторичной гиперлипидемией.....	43
3.4. Возрастной состав собак больных вторичной гиперлипидемией.....	44
3.5. Терапевтическая эффективность препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов при терапии собак больных вторичной гиперлипидемии различного генеза.....	45
3.5.1. Терапевтическая эффективность препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов при терапии собак, больных панкреатитом.....	45
3.5.2. Терапевтическая эффективность препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов при терапии собак, больных жировой дистрофией печени.....	60
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	
ВЫВОДЫ.....	
ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....	
СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследований

В настоящее время нарушение липидного обмена (гиперлипидемия) является актуальной проблемой в ветеринарной медицине в связи с увеличением числа больных собак. Гиперлипидемия по происхождению может быть как первичной так и вторичной [34].

Известно, что гиперлипидемия в большей степени связана с нарушением в режиме и характере кормления (излишнее количество белка и жира в рационе) [100]. Данная патология может сопровождать некоторые болезни (хроническую почечную недостаточность [44,59,75], гипотиреозидизм, сахарный диабет, гипердренокортицизм [97,141], панкреатит [87], жировую дистрофию печени [6], лимфому [133], бактериальные (сальмонеллез, колибактериоз, стафилококкоз), вирусные (инфекционный гепатит), аллергии неустановленного генеза, протозойные (бабезиоз, анаплазмоз)) [128]. Кроме того, некорректная иммунопрофилактика (нарушение сроков, интервалов, кратности введения вакцин) так же могут спровоцировать гиперлипидемию. Данные литературных исследований свидетельствуют, что длительное и/или некорректное применение некоторых лекарственных препаратов (бета-блокаторы, эстрогены, кортикостероиды) также способствуют развитию в том числе и гиперлипидемии [52].

Степень разработанности проблемы

Проблемой диагностики и выявления гиперлипидемии занимались такие ученые как Лебедев А.В., Ройтбер Г.Е., Йорг М., Rogers W.A., Donovan E.F., Xenoulis P.G., Steiner J.M., Bauer J.E., Wada M., Whitney M.S..

Влияние гиперлипидемии на организм, а также на течение и исход сопутствующих заболеваний изучали ряд исследователей, таких как Джакашия П.Х, Щербакова М.Ю., Кожевников А.Д., Неверов Н.И., Смирнов А.В, Богомоллов П.О., Фадеенко Г.Д., Климов А.Н., Кастальо В., Бэнкс П.А., Ford R.B., Ogilvie G.K., Steiner J.M., Hess R.S., Cook A.K., Boretta F.S., Mensenkamp A. R..

Изучением методов коррекции гиперлипидемии, а также влияния бета-ситостерина и полипренилфосфатов на липидный обмен занимались Мельникова Н.В., Петухов В.А., Аронов Д.М., Li T. S., Thomas H.J., Ostlund R.E., Weingartner O., Brennan P., Patel M.D., Helske S., Safatov A.S., Eggens I., Санин А.В., Пронин А.В., Наровлянский А.Н.

Однако, существующая на сегодняшний день информация о породном составе больных гиперлипидемией, половом деморфизме и возрастных особенностях, о целесообразности и необходимости, главных методах коррекции гиперлипидемии у собак с панкреатитом и жировой дистрофией печени не является полной. Этим и был обусловлен выбор темы диссертации.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: на основании клинико-гемо-биохимических исследований разработать мероприятия по лечению больных вторичной гиперлипидемией собак, вызванной поражением некоторых органов пищеварительной системы.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие **задачи**:

- провести анализ встречаемости вторичной гиперлипидемии собак в г. Саратове;
- установить породный и поло-возрастной состав больных вторичной гиперлипидемией собак;
- определить основные факторы риска развития вторичной гиперлипидемии собак;
- оценить терапевтическую эффективность препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов при терапии собак, больных панкреатитом, сопряженным с гиперлипидемией;
- оценить терапевтическую эффективность препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов при терапии собак, больных жировой дистрофией печени, сопряженной с гиперлипидемией;

- разработать алгоритм динамического мониторинга при лечении и профилактике вторичной гиперлипидемии собак.

Предмет исследования

Терапевтическая эффективность препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфата при терапии собак, страдающих вторичной гиперлипидемией.

Объект исследования

Объектом исследования послужили 1215 собак, доставленных на первичный прием, у которых была диагностирована гиперлипидемия. Для исследования было отобрано 50 животных в возрасте от 6 до 10 лет с живой массой от 5 до 15 кг. У исследуемых животных наблюдали различную клиническую картину, зависящую от основного заболевания (панкреатит, жировая дистрофия печени).

Научная новизна

Научная новизна диссертационного исследования заключается в комплексной диагностике вторичной гиперлипидемии собак, вызванной поражением некоторых органов пищеварительной системы. Установлены на основании клинико-гематологических, биохимических и статистических исследований основные факторы риска развития вторичной гиперлипидемии собак, определены породный и поло-возрастной состав больных вторичной гиперлипидемией. Показано, что лекарственное средство на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов способствует быстрому восстановлению гомеостаза организма и профилактирует рецидив болезни. Разработана с учетом клинико-инструментальных методов схема динамического мониторинга вторичной гиперлипидемии.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные результаты, свидетельствующие о терапевтической эффективности препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов при

терапии собак, больных вторичной гиперлипидемией, вызванной панкреатитом и жировой дистрофией печени, являются основой для коррекции нарушения жирового обмена. Эти данные могут быть базовыми представлениями о клинико-гемо-биохимических изменениях в крови при вторичной гиперлипидемии у собак, открывая тем самым новые возможности для научно-обоснованного подхода к терапии и профилактике данной патологии.

Материалы диссертационной работы используются в практической работе врачей гг. Саратова, Москвы, Волгограда, Пензы.

Методология и методы исследования

Методологической основой исследования клиничко-гемо-биохимических изменений при вторичной гиперлипидемии у собак стал комплексный подход к изучаемой проблеме, т.е. степень разработанности проблемы, использование классических и современных методов исследования и проведение сравнительного анализа.

В процессе исследования использовали клинический, гематологический, биохимический, иммуноферментный, ультрасонографический, копрологический, клинический анализ мочи и статистический методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

- клиничко-морфологические изменения при вторичной гиперлипидемии собак;
- породный и половозрастной состав больных вторичной гиперлипидемией собак;
- терапевтическая эффективность препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов при вторичной гиперлипидемии собак.

Степень достоверности и апробации результатов

Представленный обширный материал является основой для выражения основных положений, выводов и практических предложений, который отвечают цели и задачам работы. Для подтверждения аргументированности и

достоверности исследования проведен значительный объем гематологических, биохимических, иммуноферментных, ультрасонографических, копрологических исследований, а также клинического анализа мочи, проведенных на современном оборудовании со статистической обработкой полученных данных.

Результаты диссертации доложены, обсуждены и одобрены на:

- ежегодных научно-практических конференциях профессорско-преподавательского состава СГАУ им. Н.И. Вавилова (г. Саратов, 2014-2015гг.);

- Международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Молодые ученые в решении актуальных проблем науки» (г.Троицк, 2013);

- Международной научно-практической конференции: «Современные проблемы ветеринарной онкологии и иммунологии» (г.Саратов, 2014);

- Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (г. Санкт-Петербург, 2014);

- IX Международной научно-практической конференции «Современные концепции научных исследований» (г. Москва, 2014 г.);

- II Международном ветеринарном конгрессе VETistanbul-2015 (г. Санкт-Петербург, 2015);

- XXIII Международной выставке товаров и услуг для домашних животных «Зоосфера 2014» (г. Санкт-Петербург, 2014 г.);

- работа выполнена в рамках хоздоговорной темы «Исследование специфической активности и механизмов действия комплексного лекарственного средства на основе полипренилфосфатови бета-ситостерина при дислипидемиях у собак» (договор 19/15А от 15.04.2012г.).

Личный вклад соискателя

Автор самостоятельно выполнил все основные исследования. Более 90% результатов диссертационного исследования отражены в 9 печатных работах.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, в которых отражены основные положения диссертационной работы, из них 2 в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ, а также методические указания. Патент (заявка № 2014150163) находится на стадии рассмотрения по существу в Федеральной службе по интеллектуальной собственности (Роспатент). Общий объем публикаций составляет 3,0 п.л., из которых 1,5 п.л. принадлежат лично автору.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения; практических предложений; изложена на 115 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 14 рисунками, 7 таблицами, 15 диаграммами. Список цитируемой литературы включает 170 источников, из них отечественных - 71, зарубежных – 99.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Метаболический синдром и гиперлипидемия собак. Современное состояние вопроса

Метаболический синдром - это симптомокомплекс, который включает инсулинорезистентность, хроническую компенсаторную гиперинсулинемию, нарушение толерантности к глюкозе и / или сахарный диабет, повышение массы тела или ожирения с откладыванием жировой ткани в абдоминальной области, низкий уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), гипертриглицеридемией, высокий уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), склонность к тромбообразованию, гиперурикемию и микроальбуминурию [3].

В гуманитарной медицине описана связь метаболического синдрома с развитием сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями [92,103,110,116,117,125,127,160].

По данным некоторых авторов метаболический синдром хорошо коррелирует с прямыми измерениями инсулина и является мощным предиктором первичного выявления диабета типа 2 [85,104,117,125,155].

Исследования, проведенные в течение ряда лет в культивируемых клетках печени, указали явно, что инсулин стимулирует липогенез [148,152].

Основным компонентом метаболического синдрома является избыточная масса тела вследствие нарушения белкового и липидного обмена.

Установлены патологии, связанные с метаболическим синдромом: жировое перерождение печени, ортопедические заболевания, патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем, заболевания мочевыводящих путей, панкреатит, нарушение прокреативной функции, а так же дерматологические заболевания [100].

Достаточно важным и клинически значимым является растущая распространенность жировой дистрофии печени у людей с метаболическим синдромом [72].

В зарубежной литературе проблемой метаболического синдрома у мелких домашних животных уделяется достаточно много внимания, при этом существует достаточно большое количество исследований, посвященных данному вопросу [82,93,100,115]. В отечественной литературе существуют лишь единичные работы по данной тематике [16,27].

Основными причинами появления ожирения и развития метаболического синдрома у собак считаются эндокринные патологии, в частности гипотиреоз, гипердренокортицизм [82,93,100,115], медикаментозная терапия (применение глюкокортикоидов, противосудорожных препаратов) [100].

Установлено, что неограниченное употребление собаками промышленных кормов, также приводит к ожирению, при этом не имеет значения классовая принадлежность корма (эконом, премиум, супер-премиум или холистик) [100].

Не менее значимым фактором риска повышения массы тела у собак является неправильная интерпретация пищевого поведения животных (животное просит внимания и ласки, а ему дают корм) [100].

Многочисленные исследования показали, что жировая ткань является не просто депо для хранения избыточной энергии, но, скорее, является активным эндокринным органом, который выделяет ряд молекул адипокинов [114,130].

Наиболее значимая функция в обмене веществ принадлежит висцеральному жиру [37]. Эта ткань производит большое количество физиологически активных веществ (свободные жирные кислоты, лептин, резистин, адипонектин, эстрогены, трансформирующий фактор роста β , фактор некроза опухолей α , интерлейкин-6, плазминогена-1, индуцированная синтетаза оксида азота) [37]. Жировая ткань, находящаяся в брюшной полости, в отличие от подкожной жировой клетчатки наиболее связана с центральной нервной системой, имеет более развитое кровоснабжение и напрямую связана с системой воротной вены печени. Таким образом субстанции, вырабатываемые в висцеральном жире, попадают в кровоток [37]. Кроме того адипоциты брюшной жировой ткани имеют высокую плотность β -адренорецепторов к глюкокортикостероидным и андрогенным рецепторам и низкую плотность к инсулину. В адипоцитах происходит распад триглицеридов

до свободных жирных кислот. Последние поступают в воротную вену печени и снижают чувствительность к инсулину, ферментов цикла Кребса и гликогенеза. Исходя из этого инсулинорезистентность является основным компонентом метаболического синдрома [37].

Инсулинорезистентность проявляется высокой концентрацией инсулина в плазме крови и малой чувствительностью к нему клеток. В частности, инсулинорезистентность обуславливается уменьшением обратного транспорта глюкозы в клетки печени и повышенную усвояемость глюкозы гладкомышечными клетками и адипоцитами [119].

Исследования некоторых авторов показывают, что у людей и кошек чаще возникает инсулиннезависимый сахарный диабет (диабет 2 типа), а у собак инсулинзависимый (диабет 1 типа) [101].

По литературным данным, гистологические изменения в поджелудочной железе кошек характеризуются разрушением бета-клеток вследствие накопления амилоидов в островках Лангерганса, токсического действия глюкозы, хронических и острых панкреатитов, а так же погрешностями диеты. Было выявлено, что диета с высоким содержанием жира и углеводов приводит к развитию сахарного диабета. У собак обнаружены аналогичные группы предрасполагающих факторов, главным из них является хронический панкреатит, который стал результатом диеты с большим количеством углеводов и аутоиммунные процессы [139]. Так же отмечено возникновение у собак ювенильного, гестационного и связанного с диэструсом диабетом.

Многие авторы указывают на важность соотношения между массой триглицеридных компонентов жировой ткани и мышечной. Для определения морфометрических показателей используют различные методики. По данным некоторых авторов, целесообразно использование 5-, 6-, и 9-точечной морфометрической оценки, а так же визуальная оценка упитанности и вычисление индекса массы тела для кошек и собак [100]. Другие же авторы предпочитают применение оценки упитанности по 5 или 6 измерениям или путем

визуальном сравнении внешнего вида животного с готовой картинкой [37,82,93], а так же взвешивание [115,139].

Для коррекции ожирения в зарубежной литературе широко применяется диетотерапия. Согласно этим данным, диеты содержащие большое количество белка обеспечивает более медленное снижение массы тела, чем низкоуглеводные, при этом происходит меньшая потеря мышечной ткани [139]. В другом исследовании описано применение диеты с высоким содержанием клетчатки. Потерю мышечной ткани автор рекомендует профилактировать применением аминокислоты L-карнитин в качестве пищевой добавки [100]. В гуманитарной медицине имеются данные о применении диеты из пшеничных отрубей и семян льна. При этом автор отмечает улучшение показателей липидного спектра крови [33].

Сообщается о необходимости адекватной физической нагрузки [82,93,100,115, 139]. Некоторые авторы указывают, что наличие даже 20 минут ежедневной физической нагрузки у собак снижают риск развития ожирения в 2 раза [93].

Дополнительно применяются антиоксиданты и пробиотики [84,101,109], симпатомиметики [37]. Некоторые авторы отмечают целесообразность включения в схему терапии витаминов, в частности никотиновую кислоту [37,100,139]. Для снижения холестерина и триглицеридов в крови применяют лактобактерии, бифидобактерии и энтерококки [84,101,109]. Однако, снижение как холестерина, так и триглицеридов в сыворотке крови оказывается нестойким и через 2-4 месяца их концентрации снова начинают увеличиваться [84,101,109].

В отечественной литературе отсутствуют публикации о распространенности и медикаментозной коррекции метаболического синдрома и гиперлипидемии у собак, что делает актуальным исследования в данной области.

Одним из компонентов метаболического синдрома является гиперлипидемия [118,138].

Гиперлипидемия – наследственные или приобретенные состояния, характеризующиеся повышением уровня липидов (триглицеридов и/или

холестерина в крови), являющиеся следствием нарушения метаболизма жиров [17,22].

Исследования, проведенные в гуманитарной медицине свидетельствуют, что любая гиперлипидемия приводит к развитию атеросклероза, а не только гиперхолестеринемия [30].

Следует отметить, что триглицериды и холестерин в свободном виде в крови не содержится. Они входят в состав липопротеидов.

Липопротеиды- комплексы, состоящие из белков и липидов в различном соотношении.

Все липопротеиды делятся на 4 группы:

Хиломикроны - самые крупные частицы липопротеидов. В своем составе содержат большое количество триглицеридов и мало холестерина. Хиломикроны образуются в эпителии кишечника после переваривания и всасывания жиров в тонкой кишке, затем поступают в лимфатические сосуды и кровоток.

Липопротеиды очень низкой плотности в своем составе содержат много триглицеридов и мало холестерина. Синтезируются в печени. Участвуют в обеспечении мышц энергией. В процессе липолиза трансформируются в липопротеиды низкой плотности.

Липопротеиды низкой плотности состоят в основном из холестерина (до 70% общего холестерина плазмы), обеспечивают транспорт холестерина к клеткам.

Липопротеиды высокой плотности обеспечивают удаление избытка холестерина из сосудистой стенки и других тканей в печень, откуда выводится из организма в составе желчных кислот [21,23].

Основные характеристики липопротеинов домашних животных сходны с таковыми у человека. Так как у собак, кошек, лошадей, жвачных преобладают в крови липопротеины высокой плотности, в целом, эти животные устойчивы к развитию атеросклероза, однако хроническая гиперхолестеринемия у животных может привести к атеросклерозу и тромбэмболии [126].

Некоторым исследователям удалось воспроизвести экспериментальный атеросклероз у кроликов. Было установлено, что при кормлении кроликов животной пищей в аорте развиваются изменения, весьма напоминающие атеросклероз человека [22]. Длительное время кролики оставались единственным видом животных, используемым для получения экспериментального атеросклероза. Однако, известно, что если сочетать кормление собак холестерином с понижением функции щитовидной железы, возникает значительная гиперхолестеринемия и развивается атеросклероз [90].

Гиперлипидемия как самостоятельная патология встречается достаточно часто, но протекает в основном бессимптомно [22].

Гиперлипидемия может быть как первичной (наследственная, идиопатическая), так и вторичной [34].

Первичная гиперлипидемия у собак, а именно гипертриглицеридемия встречается достаточно редко и наиболее часто у миниатюрных шнауцеров [74,98,142,162,161]. Имеются описания возникновения наследственной гиперлипидемии и у собак других пород, но, как сообщается, это является довольно редкими случаями [74,108, 154].

Идиопатическая гиперлипидемия может быть диагностирована только в случае, когда не выявлены причины возникновения вторичной гиперлипидемии [166].

Наиболее распространенной у собак является вторичная гиперлипидемия. Клиническая значимость гиперлипидемии у собак определяется связанными с ней осложнениями такими как эндокринные расстройства (гипотиреоз, сахарный диабет, гипернадренкортицизм) [97,141], панкреатит [87], хроническая почечная недостаточность [44,57,75], жировая дистрофия печени [6], ожирение [86,112], лимфома [133], введение некоторых лекарственных препаратов (глюкокортикостероидов) [80]. Гиперлипидемия является фактором, который усугубляет течение и исход основного заболевания.

Установлено, что некоторые породы (лабрадоры ретриверы) могут быть предрасположены к развитию тяжелой гиперлипидемии в сочетании с

гипотиреозом. Одной из возможных последствий тяжелой гиперлипидемии является развитие неврологических симптомов в связи с атеросклерозом и тромбоэмболическими осложнениями [153].

Необходимо отметить, что помимо первичной и вторичной гиперлипидемии существует физиологическая гипертриглицеридемия. Она наступает в течение 1-4 часов после приема пищи и проходит через 9 часов [58]. Это объясняется тем, что при избыточном поступлении липидов через эндотелий сосудов и капилляров происходит кратковременное накопление жирных кислот в клетках органов и тканей.

Нарушение метаболизма липидов является актуальной проблемой, что дало основание объединить атеросклероз, хроническую ишемическую болезнь органов пищеварения, холестероз желчного пузыря, желчекаменную болезнь, липогенный панкреатит, жировой гепатоз и др. в липидный дистесс-синдром [53,54,55].

Таким образом, гиперлипидемия является одним из главных компонентов метаболического синдрома. Многие авторы отводят большую роль проблеме возникновения панкреатита и жировой дистрофии печени на фоне как метаболического синдрома, так и гиперлипидемии.

1.2. Этиологическая связь панкреатитов и гиперлипидемии

Гиперлипидемия, одна из самых актуальных проблем здравоохранения с которой сталкивается медицина сегодня и связанна с сердечно-сосудистой, почечной и церебральной дисфункциями. Накопленные данные, основываясь на клинических исследованиях и животных моделях показывают, что накопления липидов в клетках поджелудочной железы играет важную роль в патогенезе заболеваний поджелудочной железы, таких как хронический панкреатит, рак поджелудочной железы и диабет [169].

Гиперлипидемия влияет на системную гемодинамику, в том числе на перфузию поджелудочной железы. Действительно, было показано, что кровоток в поджелудочной железе уменьшается у крыс, которых кормили диетой высоким содержанием жиров. Дополнительно гиперлипидемия способствует активации эндотелиальных клеток, адгезии лейкоцитов и нарушения эндотелиально-зависимых ответов вазодилататоров через липидные отложения и метаболические расстройства [137,151]. Эти изменения могут внести свой вклад в нарушения микроциркуляции в поджелудочной железе. Снижение перфузии крови может вредно влиять на панкреатическую функцию эндотелиальных ацинарных клеток и функцию островковых клеток [170].

Липотоксичность, как было представлено, может быть посредником панкреатической травмы [147]. У адипоцитов есть уникальная возможность хранить большое количество избыточных свободных жирных кислот в каплях цитозольных липидов. Тем не менее, нежировые клетки тканей, такие как β -клетки поджелудочной железы, имеют ограниченные возможности для накопления липидов и, как следствие, более уязвимы к дисбалансу между липогенезом и окислением жирных кислот. Когда липидная метаболическая способность клеток превышает в результате гиперлипидемии, может возникнуть клеточную дисфункцию или гибель клеток [147]. Например, перегрузка липидов в панкреатических β -клеток может привести к нарушению регуляции секреции инсулина [102]. Кроме того, сообщается, что избыточные свободные жирные кислоты вызывают апоптоз β -клеток [102].

Молекулярные механизмы основной панкреатической болезни, вызванные гиперлипидемией, остаются неясными. В последнее десятилетие, некоторые исследователи сообщили о молекулярных изменениях, лежащих в основе гиперлипидемии, вызванных повреждением поджелудочной железы [131]. Накопленные липиды могут регулировать производство нескольких панкреатических транскрипционных факторов, в том числе обязательных стероидных регуляторных элементов белка и распространение пероксисомных активированных рецепторов, которые могут играть существенную роль в развитии глюколипотоксичности β -клеток.

Самым малоизученным органом желудочно-кишечного тракта является поджелудочная железа. В гуманитарной медицине наиболее важные работы по изучению поджелудочной железы принадлежат известному панкреатологу Г. Ф. Коротько [24,25,26].

В ветеринарии так же известен ряд работ по изучению топографии, развития и кровоснабжения поджелудочной железы у животных [39,63,64].

Метаболизм липидов лежит в основе мембрано-деструктивных процессов, определяющих полиорганный дисфункцию, в частности, приводящие к панкреатиту [11].

Под термином «хронический панкреатит» обозначают группу хронических заболеваний поджелудочной железы различной этиологии, преимущественно воспалительной природы, с фазово-прогрессирующими очаговыми, сегментарными или диффузными дегенеративными, деструктивными изменениями ее экзокринной части, атрофией железистых элементов (панкреоцитов) и замещением их соединительной (фиброзной) тканью, изменениями в протоковой системе поджелудочной железы с образованием кист и конкрементов с различной степенью нарушения [36].

Острый панкреатит - асептическое воспаление поджелудочной железы демаркационного характера, в основе которого лежат процессы некробиоза панкреатоцитов и ферментной аутоагрессии с последующим развитием некроза, дегенерации железы и развитием вторичной инфекции [71].

Определение типа панкреатита достаточно затруднительно, ввиду отсутствия единообразной четкой классификации. В отечественной литературе описаны более 40 классификаций панкреатита [28].

Наиболее часто применяется уточненная международная Марсельско-Римская классификация (1998 г.) [4].

Согласно этой классификации различают:

- острый панкреатит:

- легкая форма

- тяжелая форма

- хронический панкреатит:

- калькулезный

- обструктивный

- воспалительный

- аутоимунный

- асимптоматический

Некоторые авторы считают, что панкреатит - это одно заболевание, проходящее в своем развитии острую и хроническую форму [28,65,79].

Согласно последним исследованиям панкреатит является наиболее тяжелым осложнением у собак. При исследовании у миниатюрных шнауцеров с гиперлипидемией был выявлен повышенный риск возникновения панкреатита [165].

Многие ученые до сих пор спорят о том гиперлипидемия вызывает панкреатит, или панкреатит приводит к развитию гиперлипидемии, или же панкреатит и гиперлипидемия развиваются по одному патогенетическому механизму и не являются взаимообуславливающими. Однако, в исследовании у миниатюрных шнауцеров, в анамнезе которых был панкреатит, выявили значительно более высокие концентрации триглицеридов в сыворотке, чем у собак той же породы, не имевших в анамнезе панкреатита [168]. Клиническое значение панкреатита едва ли можно переоценить, поскольку острые формы данной патологии могут приводить к системным осложнениям и смерти, а

хроническая форма провоцирует нарушение экзокринной и эндокринной ткани поджелудочной железы, что в конечном итоге может привести к развитию недостаточной функции поджелудочной железы и/или сахарного диабета [150].

В гуманитарной медицине различные авторы сообщают о достаточно частом развитии острого панкреатита при гиперлипидемии [9], т. е. при увеличении триглицеридов в сыворотке крови. Из-за того, что гипертриглицеридемия достаточно часто возникает в результате панкреатита, достоверно нельзя сказать, насколько часто гиперлипидемия является этиологическим фактором или его следствием [78,94].

В патогенезе гиперлипидемических панкреатитов имеют значение обструкция сосудов железы жировыми частицами, жировая инфильтрация ацинозных клеток, появление большого количества цитотоксичных жирных кислот, образовавшихся в результате интенсивного гидролиза триглицеридов под влиянием избыточно выделяющейся липазы.

Многие авторы в своих исследованиях приводят методы лечения стеатоза поджелудочной железы при метаболическом синдроме. В основном эти методы связаны с коррекцией гиперлипидемии диетой, лекарственными препаратами [77]. Среди лекарственных препаратов используются гиполипидемические препараты: статины и фибраты. Эти препараты снижают уровень триглицеридов на 40-60% и повышают концентрацию липопротеидов высокой плотности [38]. В некоторых исследованиях предлагается использовать инсулин и гепарин [111]. Однако, данные препараты не адаптированы для ветеринарии.

Снижение собственной секреции поджелудочной железы необходимо проводить как в стадии обострения так и в стадии ремиссии.

Таким образом, связь между гипертриглицеридемией и панкреатитом у собак остается не до конца выясненной. Гипертриглицеридемия достаточно часто встречается у собак с панкреатитом, но этиологию гипертриглицеридемии в этих случаях не всегда можно определить [83,106,107,163,141]. Наличие гипертриглицеридемии у собак с панкреатитом может быть из-за ранее существовавшего расстройства в метаболизме липидов, которые могут и не быть

связаны с этиологией панкреатита, или это может быть результатом панкреатита [167]. Хотя многие считают, что гипертриглицеридемия может развиваться в результате панкреатита, это не было доказано у собак с естественным панкреатитом. Кроме того, за исключением результатов более раннего исследования, гипертриглицеридемия не была следствием экспериментального панкреатита у собак [73,87,163]. Для того, чтобы гипертриглицеридемию можно было рассматривать в качестве возможного этиологического фактора при панкреатите, она должна предшествовать развитию панкреатита. Гипертриглицеридемия, которая предшествует развитию панкреатита может быть первичной (например, гипертриглицеридемия некоторых пород, таких как миниатюрные шнауцеры) или вторичной по отношению к другим заболеваниям, включая сахарный диабет, гипердренокортицизмом, гипотиреозидизм, или введения препаратов (глюкокортикоидов) [167]. Предполагалась возможная роль гипертриглицеридемии в качестве причины развития панкреатита у миниатюрных шнауцеров или собак других пород, основанная на знаниях, полученных из человеческой медицины, где тяжелая гипертриглицеридемия признана причиной панкреатита [96,169] *in vitro* или экспериментальных исследованиях на животных [123,146] и неофициальных клинических наблюдений [159].

1.3. Этиологическая связь жировой дистрофии печени и гиперлипидемии

В гуманитарной медицине большинство авторов описывают морфологические изменения в печени при гиперлипидемии как жировую дистрофию или жировой гепатоз [31,48]. Некоторыми авторами был предложен термин «неалкогольная жировая болезнь печени» [2,62,81,128].

Жировая дистрофия печени - самостоятельное заболевание, обусловленное жировой дистрофией печеночных клеток и характеризующееся патологическим внутри - и/или внеклеточным отложением жировых капель [47].

Автором установлено, что основным маркером жировой дистрофии печени является наличие триглицеридов в печени более 10% от сухой массы [47,60].

Основой для развития гиперлипидемии считается нарушение функциональной способности печени, приводящей к изменению обмена липидов на клеточном уровне. Изменения метаболизма липидов являются системным процессом и наиболее часто сопровождается нарушением синтеза желчных кислот в гепатоцитах и их выведения из печени, активацией перекисного окисления липидов, угнетением активности системы макрофагов печени. Таким образом, в основе развития гиперлипидемии лежит нарушение функционального состояния печени с изменением липидного обмена на уровне гепатоцита [14,70].

Считается, что одним из наиболее ранних проявлений патологии печени при гиперлипидемии является жировая дистрофия. В свою очередь стойкая гиперлипидемия провоцирует дальнейшее развитие жировой дистрофии в стеатогепатит, а так же цирроза печени. Некоторые авторы указывают, что в 7-16% развивается цирроз печени как осложнение гиперлипидемии [7,13,31].

Установлено, что наиболее часто жировая дистрофия встречается у женщин, имеющих избыточную массу тела, а так же с патологией билиарного тракта, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом. К причинам возникновения жировой дистрофии печени относят большое количество факторов [66,88].

Различают первичную и вторичную жировую дистрофию печени. К основным причинам, приводящим к первичному заболеванию, относят ожирение, сахарный диабет и гиперлипидемию. Вторичная дистрофия развивается из-за приема некоторых лекарственных препаратов, синдрома мальабсорбции, быстрой потери веса, парентеральном питании (более 2 недель), генерализованной липодистрофии [48,62].

Необходима своевременная диагностика жировой дистрофии печени. Наиболее доказательным методом диагностики патологий печени на сегодняшний день является морфологические исследования биоптата пораженного участка органа. Получение наиболее информативного результата, а также определить распространенность процесса возможно при помощи эндоскопической диагностики [50]. Так же эндоскопическое исследование позволяет более точно определить локализацию патологического процесса в печени, тем самым уточнить диагноз у мелких домашних животных [49].

Исходя из того, что жировая дистрофия печени часто сочетается с гиперлипидемией и требует назначения гиполипидемических препаратов [40,56,67]. На практике наиболее значимой целью терапии следует считать снижение уровня холестерина, и это считается наиболее обоснованным и эффективным методом профилактики жирового гепатоза и сердечно-сосудистой патологии.

В последние годы также активно разрабатываются подходы к коррекции гиперлипидемии [83,41,71, 163].

Для лечения при гиперлипидемии используют широкий спектр лекарственных препаратов. По данным последних многоцентровых исследований, применение статинов способствует достоверному уменьшению сердечно-сосудистых осложнений, общей и коронарной смертности [1,19,68,124]. Однако наличие стеатоза и стеатогепатита требует дифференцированного подхода к назначению гиполипидемических препаратов и поиска альтернативных методов лечения [15, 19,40, 56].

Проблемным аспектом в лечении при гиперлипидемии остается поражение печени [40]. Для большинства антигиперлипидемических лекарственных препаратов, в том числе для статинов и фибратов, гепатобилиарная система является мишенью их побочных эффектов (внутрипеченочный холестаз, цитотоксическое действие, повышение уровня печеночных функциональных проб, образование камней в желчном пузыре, увеличение содержания фибриногена в крови, увеличение спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов) [31]. Возникает проблема, связанная с рациональностью комплексного лечения сердечно-сосудистой патологии, нарушений обмена веществ и диффузных поражений печени. Бесспорной является необходимость коррекции измененных функций печени при ее поражении, это позволит достичь успеха и в борьбе с гиперлипидемией. Все это приводит к определенным требованиям, предъявляемым к лекарственным препаратам, применяемым для лечения при упомянутой патологии.

Прежде всего, следует обратить внимание на гепатопротекторные свойства лекарственных средств. Защита мембран гепатоцитов от повреждения и способность восстанавливать их обуславливает успех в лечении при хронических диффузных заболеваниях печени. Кроме того, препараты должны сдерживать процесс развития стеатоза печени, устранять его и препятствовать прогрессированию патологического процесса, связанного с развитием стеатогепатита. Сегодня существует несколько групп лекарственных препаратов, отвечающих подобным требованиям. Это препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), эссенциальные фосфолипиды, некоторые фитопрепараты, обладающие гепатопротективными свойствами [15,40,56,122]. Однако данные препараты не способны воздействовать на липидный спектр крови.

Таким образом, жировая дистрофия печени тесно взаимосвязана с гиперлипидемией. Установлено, что нарушение функции печени приводит к нарушению липидного обмена. Терапия при гиперлипидемии и жировой дистрофии печени требует применения комплексного лечения, однако, этой проблеме не уделено до сегодняшнего дня должного внимания.

1.4. Теоретические основы включения бета-ситостерина и полипренилфосфатов в практику ветеринарной медицины

Растительные стеролы (фитостеролы) относятся к группе стероидных спиртов, находящихся в растениях. Основными природными источниками фитостеролов являются растительные масла, особенно облепиховое масло (содержание фитостеролов 1640 мг / 100 г масла) [120], кукурузное масло (968 мг / 100 г) [136], и соевое масло (327 мг / 100 г масла) [136].

Фитостеролы имеют вид белого порошка с мягким, характерным запахом, нерастворимы в воде и растворимы в спиртах. Применяются для производства косметических средств, в медицине, а также в качестве пищевой добавки, используемой для снижения уровня холестерина в крови.

Растения в своей структуре содержат ряд фитостеролов. Они выступают в роли структурного элемента клеточной мембраны, в клетках млекопитающих эту роль играет холестерин.

С целью снижения уровня холестерина, посредством снижения всасывания холестерина в кишечнике, фитостеролы применяются в качестве пищевой добавки [134].

В настоящий момент идут споры об эффективности фитостеринов в качестве пищевой добавки. По некоторым исследованиям, они тяжело действуют на сердце, артерии и кровеносные сосуды, а значит, в зависимости от потребления они могут принести больше вреда, чем пользы [156].

Последние исследования показывают, что пищевые добавки, содержащие растительные стеролы, могут снижать уровень холестерина у людей на 10-15% [149].

Уровень холестерина снижается за счет ингибирования включенного холестерина в мицеллы желудочно-кишечного тракта, тем самым уменьшая общее количество поглощаемого холестерина. В свою очередь, это помогает контролировать уровень холестерина, а также изменить уровень липопротеидов высокой плотности и липопротеидов низкой плотности. В настоящее время

производители обогащают фитостеролами масло, сухие завтраки и спреды с целью снижения уровня холестерина в крови.

Проведено небольшое исследование, согласно которым была предположена связь между приемом стеринов в пищу и снижением риска развития рака органов желудочно-кишечного тракта [91]. Однако, последующее крупное исследование показало, что высокий уровень потребления в качестве диетического рациона растительных стеринов не привело к более низкому риску развития рака толстой кишки и рака прямой кишки [132].

Существует несколько исследований, согласно которым фитостеролы могут способствовать развитию атеросклероза у восприимчивых лиц, имеющих редкое генетическое заболевание - ситостеролемия [135,156,157,158].

Так же стерины могут накапливаться в сердечном клапане, согласно исследованию. Тем самым, предполагается, что употребление стеринов в качестве пищевой добавки может увеличить риск стеноза клапана аорты. Однако в литературе по всему миру отмечены только 45 случаев развития стеноза клапана аорты из-за потребления стеринов. Следовательно, это состояние является относительно редким [105].

Полипrenoлы – группа биологически активных веществ, обладающих широким спектром действия. В частности, они являются необходимыми компонентами мембран, как для животных, так и растительных клеток, а также участвуют в процессах обмена белков и углеводов. Основным источником поступления в организм животных и человека – растительная пища, где полипrenoлы находятся в неактивном виде [140]. Для выполнения основных функций полипrenoлы в организме проходят процесс фосфорилирования, становясь полипренилфосфатами. При поступлении в организм фосфорилированных полипренолов, они очень быстро усваиваются клетками и расходуются на непосредственные нужды организма.

Таким образом, только фосфорилированные полипrenoлы являются метаболически активными, участвуют в ряде биологических процессов, и в этом

их главное и существенное преимущество по сравнению с нефосфорилированными производными.

Полипrenoлы, полученные из хвои, фосфорилируются по уникальной технологии [113,164].

Полипrenoлы являются гепатопротекторами. Органом, депонирующим эти соединения, является печень [89].

Полипrenoлы стимулируют иммунную систему, клеточное возмещения и сперматогенез, оказывают антистрессовое, адаптогенное, противоульцирогенное и ранозаживляющие действие [144]. Долихолы обладают антиоксидантной активностью и защищают клеточные мембраны от перекисного окисления [76]. Эксперименты на мышах показали, что полипrenoлы обладают противовирусной активностью, в частности против вирусов гриппа [145]. Было установлено, что уровень долихол в опухолевых клетках печени уменьшается по сравнению со здоровыми клетками печени [95].

Сообщается о том, что полипrenoлы обладают определенным потенциалом в качестве безопасного и эффективного лекарственного средства при нейродеструктивных заболеваниях.

В гуманитарной медицине разработан алгоритм мероприятий по лечению и профилактике панкреатита. В частности, с этой целью рекомендовано инфузионное введение жидкостей, терапия препаратами группы ингибиторов протеаз, блокаторов H-2 гистаминовых рецепторов, а так же антибиотикотерапия. В ветеринарной медицине имеются отдельные сообщения об алгоритме диагностики и терапии при подобных состояниях у собак [10].

Так же в гуманитарной медицине разработан алгоритм мероприятий по лечению и профилактике стеатоза печени. В частности, с этой целью рекомендовано применение препаратов, относящихся к сульфаминокислотам, а также диетотерапия [5]. В ветеринарной медицине этой проблеме не уделяется должного внимания, если не считать диетического кормления в период

реконвалесценции эссенциальных фосфолипидов. Последние, безусловно, способствуют восстановлению гепатоцитов, но никак не влияют на стеатоз.

В гуманитарной медицине с целью коррекции гиперлипидемии рекомендовано применение препаратов группы статинов [1].

Следует заметить, что все препараты, рекомендуемые на сегодняшний день с целью снижения гиперлипидемии, не являются ветеринарными.

Компания ГамаВетФарм разработала для лечения больных гиперлипидемией мелких животных комплексный лекарственный препарат на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов. *In vitro* доказано, что полипренилфосфаты, стимулируя продукцию ИФН 1 типа, подавляют активность SREBP2 (белок 2 типа) и, как следствие, синтез холестерина. Бета-ситостерин препятствует обратному всасыванию холестерина в кишечнике, подавляя его взаимодействие с рецепторами NPC1L1 (белок Ниманна-Пика).

ГЛАВА 2. ПРЕДМЕТ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Структура исследования

Работа основана на результатах исследований, проведенных в период с 2013 по 2015 год на базе кафедры «Болезни животных и ВСЭ» ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ и ВК ИП Анников В.В. (г. Саратов).

Все исследования были проведены по схеме, отраженной на рисунке 1.

Объектом исследования послужили 1215 собак, доставленных на первичный прием, у которых была диагностирована гиперлипидемия. Для исследования было отобрано 50 животных в возрасте от 6 до 10 лет с живой массой от 5 до 15 кг. У исследуемых животных наблюдали различную клиническую картину, зависящую от основного заболевания.

Предметом исследования явилась терапевтическая эффективность препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфата при терапии собак, страдающих вторичной гиперлипидемией.

Материалом для исследований послужили кровь, моча, кал.

При этом исследовано 360 проб крови (проведено 180 гематологических и 1800 биохимических исследований), 40 проб мочи, 100 проб кала, проанализировано 40 ультрасонограмм, проведено 120 иммуноферментных анализов.

В некоторых случаях можно визуально оценить наличие гиперлипидемии в сыворотке крови (рисунок 6). Если отмечается мутность сыворотки крови, взятой после 12 часов голодной диеты, то необходимо диагностировать сопутствующую патологию. Необходимо отметить, что наличие гиперлипидемии не всегда сопровождается помутнением сыворотки крови.

Для установления классов липопротеидов проводили пробу с охлаждением. Для этого пробу сыворотки держали в холодильнике на протяжении 10-12 часов. Хиломикроны, имеющие наименьшую плотность, всплывали, образуя на ее поверхности пленку. Если нижележащий слой сыворотки становился прозрачным,

то считали, что в тестируемой пробе в избыточном количестве присутствуют только хиломикроны; это наблюдается после еды и при первичной гиперхиломикронемии. Мутность слоя сыворотки, находящегося ниже пленки, указывала на присутствие в пробе избыточного количества не только хиломикронов, но и других липопротеидов. Если при охлаждении в сыворотке пленка не образовывалась, это означало, что в ней отсутствуют хиломикроны, а гиперлипидемия вызвана другими липопротеидами (рисунок 7) [143].

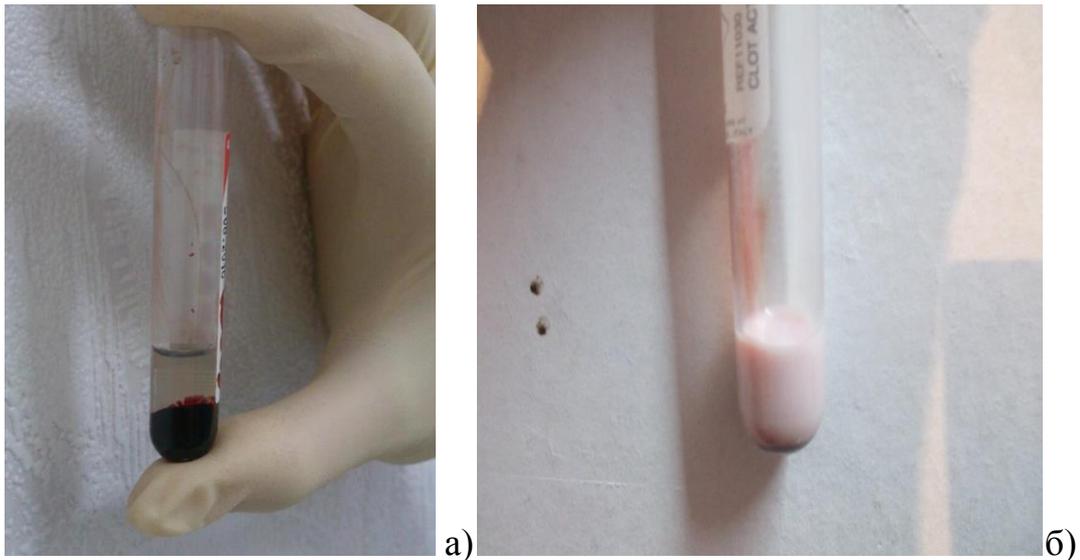


Рис 6 - а) нормальная сыворотка б) гиперлипидемийная сыворотка

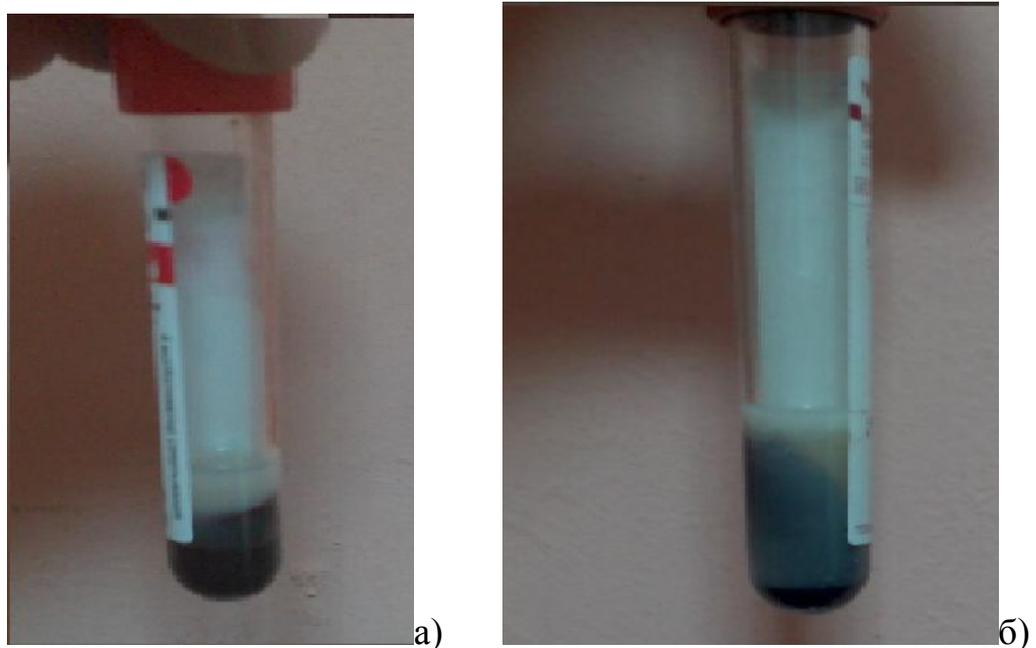


Рис 7 - а) сыворотка крови, взятая натощак. Признаки гиперлипидемии б) та же сыворотка после пробы с охлаждением. Образование пленки на поверхности. Сыворотка под пленкой сохраняла мутность.

Исходя из поставленных задач, при выполнении данной работы были использованы следующие методы исследования: клинический, гематологический, биохимический, иммуноферментный, ультрасонографический, рентгенологический, копрологический, клинический анализ мочи и статистический.



Рис 1 - Схема исследования

2.2 Методы исследования

Для решения поставленных задач в научной работе нами были использованы следующие методы исследования: клинический, гематологический, биохимический, иммуноферментный, ультрасонографический, копрологический, клинический анализ мочи, статистический.

2.2.1. Клинический метод исследования

Клинические исследования проводили по общепринятой в ветеринарии методике [61]. При общем исследовании животного обращали внимание на телосложение, положение тела в пространстве, состояние кожи, видимых слизистых оболочек, лимфатических узлов, а так же измеряли температуру тела. При сборе анамнеза получали сведения о характере и частоте кормления, активности животного, а так же о давности и характере проявления клинических признаков заболевания. При пальпации особое внимание уделяли абдоминальной области. Определяли наличие или отсутствие болезненности, увеличение или уменьшение в размерах органов брюшной полости, а так же плотность пальпируемого объекта.

2.2.2. Гематологический метод исследования

Кровь от больных животных для гематологических исследований получали из вены предплечья натошак. При этом последний раз животных кормили не позднее, чем за 12 часов до взятия образцов. Порцию крови объемом 1 мл помещали в пробирки Vacuette с ЭДТА-К3 для гематологического исследования [12].

Количество эритроцитов, лейкоцитов, уровень гемоглобина и гематокрит определяли на автоматическом анализаторе Mindray BC -2300 (Китай) с использованием реагентов «J.T. Baker» (рисунок 2а).

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определяли по методу Панченкова. Подсчет лейкограммы проводили однопольным методом, используя микроскоп Биомед-5 и счетчик лейкоцитарной формулы СЛФ-ЭЦ-01-09 (рисунок 2б).



Рис 2 - а) проведение гематологических исследований б) микроскопия окрашенного мазка крови, подсчет лейкограммы

2.2.3. Биохимический метод исследования.

Кровь от больных животных для биохимических исследований получали по правилам указанным при получении крови для гематологических исследований. Порцию крови объемом 3 мл помещали в пробирки Vacuette с активатором образования сгустка для биохимических исследований [35].

Биохимические исследования сыворотки крови проводили на полуавтоматическом анализаторе BS-3000P (Sinnowa, Китай) с использованием биохимических реагентов для ветеринарии ДиаВетТест фирмы ЗАО «Диакон ДДС» (г.Москва) (рисунок 3).

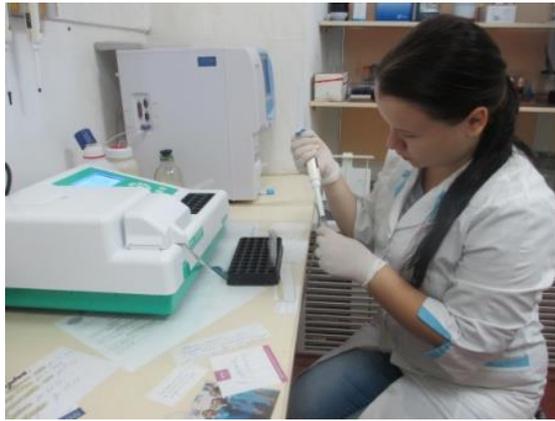


Рис 3 - Проведение биохимических исследований

При этом определяли уровень билирубина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), α -амилазы, холестерина, триглицеридов, глюкозы, кальция, магния, общего белка, альбумина, мочевины, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ).

2.2.4. Иммуноферментный метод исследования

Иммуноферментный анализ проводили для определения уровня панкреатической липазы качественным методом, используя тесты SNAP Spec cPL (Idexx laboratories) [129].

2.2.5. Ультрасонографический метод исследования.

Ультрасонографические исследования проводили до начала терапии и через 2 месяца на аппарате Esaote MyLab 20 (Голландия) (рисунок 4) [8].



Рис 4 - Проведение ультрасонографического исследования

2.2.6. Копрологический метод исследования.

Копрологические исследования выполняли с использованием ДИАХИМ-набора для клинического анализа кала (Абрис +) и микроскопа Биомед-5 (рисунок 5).

При этом проводили физические (цвет, запах, консистенция, рН), химические (реакция на стеркобелин и билирубин) и микроскопические (определение основных элементов кала: мышечные волокна, растительная клетчатка, нейтральный жир, желчные кислоты, лейкоциты, эритроциты, клетки кишечного эпителия, слизь, крахмал, простейшие и яйца гельминтов) исследования кала [59].



Рис 5 - Набор для клинического анализа кала

2.2.7. Клинический анализ мочи

При клиническом анализе мочи оценивали физико-химические характеристики мочи (цвет, прозрачность, удельный вес, рН, белок, глюкоза, билирубин, уробилиноген, кетоновые тела, нитриты) визуально и при использовании тест-полосок UrineRS H10, а также проводили микроскопию нативного осадка (эпителий, эритроциты, лейкоциты, цилиндры, бактерии, соли) [35,43].

2.2.8. Статистический метод исследования

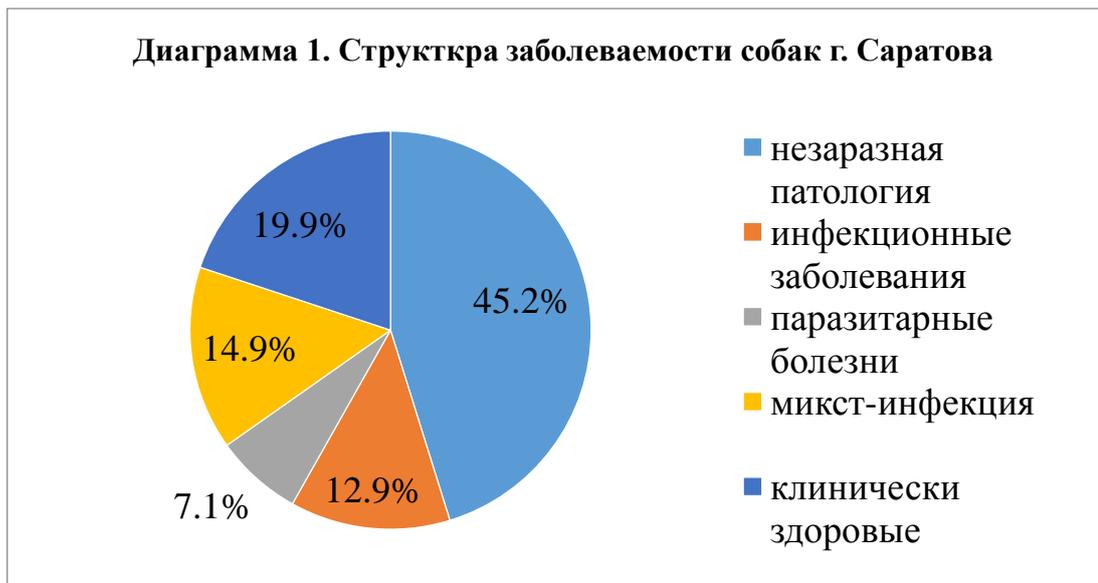
Полученные результаты исследования были статистически обработаны с помощью программы Statistica 6 на компьютере Celeron с использованием прикладных программ пакета Microsoft Office (Microsoft Word и Microsoft Excel). Гипотезу о средних значениях выводили с помощью t-критерия Стьюдента.

Таким образом, работа выполнена на достаточном количестве материала с использованием современных методов исследования, что позволит решить поставленные нами задачи.

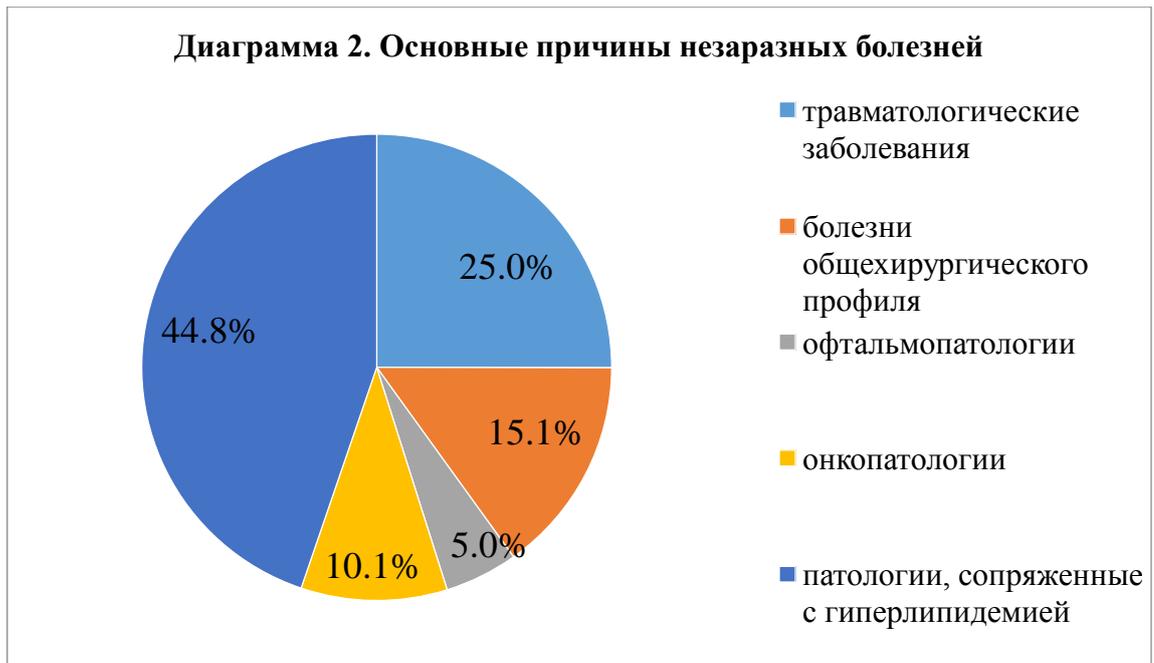
ГЛАВА 3. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

3.1. Нозологический профиль основных незаразных болезней собак города Саратова

За время проведения диссертационного исследования с сентября 2013 по сентябрь 2015 на первичный прием в клинику было доставлено 6 000 собак. Из них у 2713 голов (45,2%) отмечены незаразные патологии, у 775 животных (12,9%) - инфекционные заболевания, у 423 собак (7,1%) - паразитарные болезни, 896 собак (14,9%) страдало микст-инфекциями, 1193 головы (19,9%) оказались клинически здоровыми (Диаграмма 1).



При анализе этих данных было установлено, что основными причинами возникновения незаразных патологий явились: травматологические заболевания 679 голов (25,0%), болезни общехирургического профиля – 409 собак (15,1%), офтальмопатологии 137 животных (5,0%), онкопатологии 273 головы (10,1%), патологии, сопряженные с гиперлипидемией 1215 собак (44,8%). (Диаграмма 2)



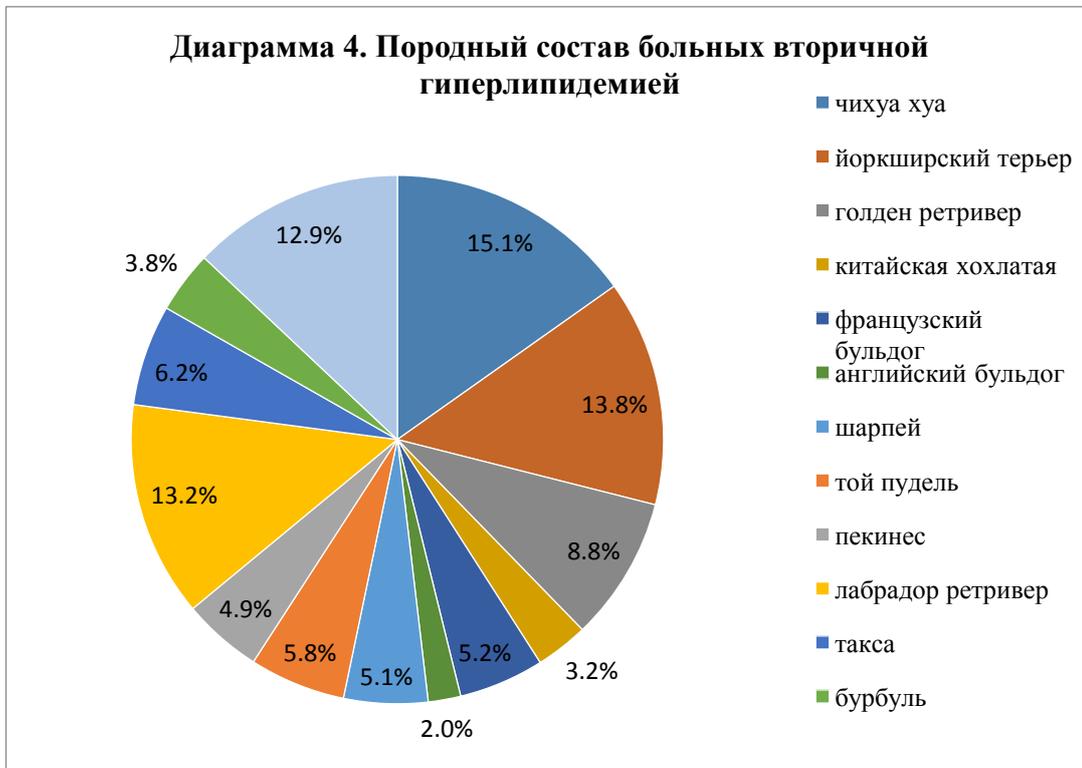
При обследовании 1215 голов собак установлены следующие этиологические факторы гиперлипидемии. Гиперлипидемия вследствие нарушения режима и характера кормления отмечалась у 285 животных (23,5%), панкреатит у 225 голов (18,5%), жировая дистрофия печени у 203 голов (16,7%), хроническая почечная недостаточность у 194 собак (16,0%), гипотиреоз у 121 собаки (10,0%), гиперадrenокортицизм у 67 животных (5,5%), сахарный диабет у 101 головы (8,3%). Длительное или некорректное применение некоторых лекарственных средств (кортикостероидов) спровоцировали вторичную гиперлипидемию у 19 собак (1,6%) (Диаграмма 3).



Согласно проведенным нами исследованиям нами вторичная гиперлипидемия обнаружена у 1215 голов собак из 6000 доставленных на первичный прием, что составило 20,2%. Вторичная гиперлипидемия встречалась в 44,8 % случаев от всех незаразных патологий. При этом основными причинами стали нарушения режима и характера кормления (23,5%), панкреатит (18,5%), жировая дистрофия печени (16,7%).

3.2. Породный состав собак, больных вторичной гиперлипидемией

При определении породного состава больных вторичной гиперлипидемией были изучены данные, представленные на диаграмме 4.



Явной породной предрасположенности нами выявлено не было. Однако наибольший процент встречаемости гиперлипидемии отмечен у собак пород чихуа хуа (184 головы – 15,1%), йоркширский терьер (168 собак-13,8%), лабрадор ретривер (160 животных-13,2%) и метисы (157 голов-12,9%). На наш взгляд, это связано с наибольшим представительством данных пород в городе. Реже гиперлипидемия встречалась у голден ретриверов (107 собак- 8,8%), такс (75 животных-6,2%), той пуделей (71 головы-5,8%), французских бульдогов (63 собаки-5,2%), шарпеев (62 собаки-5,1%), пекинесов (59 животных-4,9%), бурбулей (46 голов-3,8%), китайских хохлатых (39 собак-3,2%), английских бульдогов (24 головы-2,0%).

Согласно нашим исследованиям, гиперлипидемия наиболее часто встречается у собак таких пород как чихуа хуа (15,1%), йоркширский терьер

(13,8%), лабрадор ретривер (13,2%) и метисы (12,9%). Однако, стоит отметить, что полученные данные не являются абсолютными, ввиду относительно небольшой выборки для подобного статистического заключения.

3.3. Половой состав собак, больных вторичной гиперлипидемией

При исследовании полового деморфизма нами явных различий выявлено не было. Однако стоит отметить большой процент встречаемости вторичной гиперлипидемии среди кастратов (758 собак - 62,4%), реже вторичная гиперлипидемия встречалась у самцов (253 животных - 20,8%) и самок (204 головы-16,8%) (Диаграмма 5)

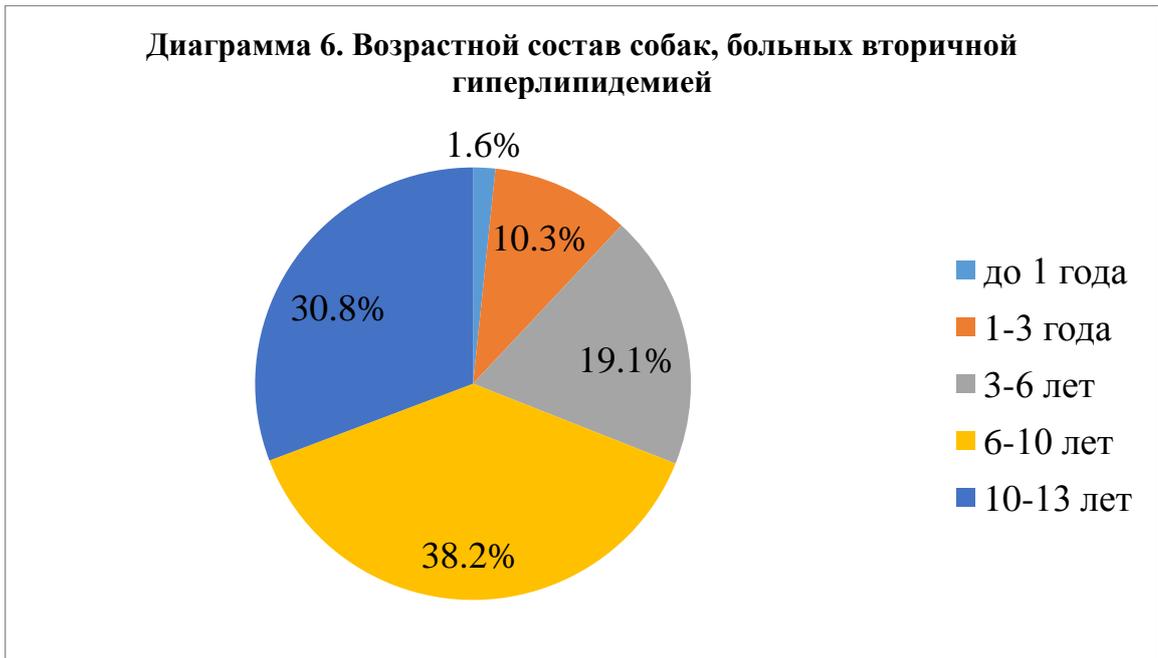


В исследованиях П.Г.Ксенолиса [50] установлено, что среди миниатюрных шнауцеров вторичная гиперлипидемия регистрировалась у 61% самок (из них 36 % кастраты) и 39% самцов (из них 46,6% кастраты). В то время как половой состав собак других пород включал 44,7 % самок (94% из них кастраты) и 55,3 % самцов (90% кастраты).

Исходя из имеющихся данных можно сделать вывод о наибольшей встречаемости гиперлипидемии среди кастратов, что согласуется с полученными нами данными

3.4. Возрастной состав собак, больных вторичной гиперлипидемией

При исследовании в возрастном аспекте больных вторичной гиперлипидемией, была выявлена явная зависимость частоты встречаемости обсуждаемой патологии от возраста (Диаграмма 6). Мы установили, что у собак до 1 года вторичная гиперлипидемия встречалась у 20 голов (1,6%), в возрасте от 1 до 3 лет у 125 собак (10,3%), от 3 до 6 лет у 232 животных (19,1%), от 6 до 10 лет у 464 голов (38,2%), 10-13 лет у 374 собак (30,8%).



3.5. Терапевтическая эффективность препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов при терапии собак, больных вторичной гиперлипидемией различного генеза

3.5.1. Терапевтическая эффективность препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов при терапии собак, больных панкреатитом

Терапия животных 1 группы предусматривала введение препаратов группы ингибиторов протеаз (гордокс - 100000 КИЕ/10 мл) в дозе 2 000 КИЕ/кг массы тела (0,2 мл/кг) внутривенно капельно в физиологическом растворе 1 раз в сутки на протяжении 5 дней, также блокаторов H-2 гистаминовых рецепторов (квamatел 20 мг) в дозе 1 мг/кг массы тела внутрь 2 раза в сутки на протяжении 14 дней. Антибиотикотерапия проводилась препаратом группы полусинтетических пенициллинов – бетамокс LA в дозе 1 мл на 10 кг массы тела двукратно с интервалом 48 часов. Животным 2 группы дополнительно вводили препарат на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов в дозе 3-6 мг/кг веса внутрь 2 раза в сутки на протяжении 2 месяцев. Контроль лечения осуществлялся до начала, через 5, 14 суток, 2 месяца терапии (рисунок 8 а,б,в).

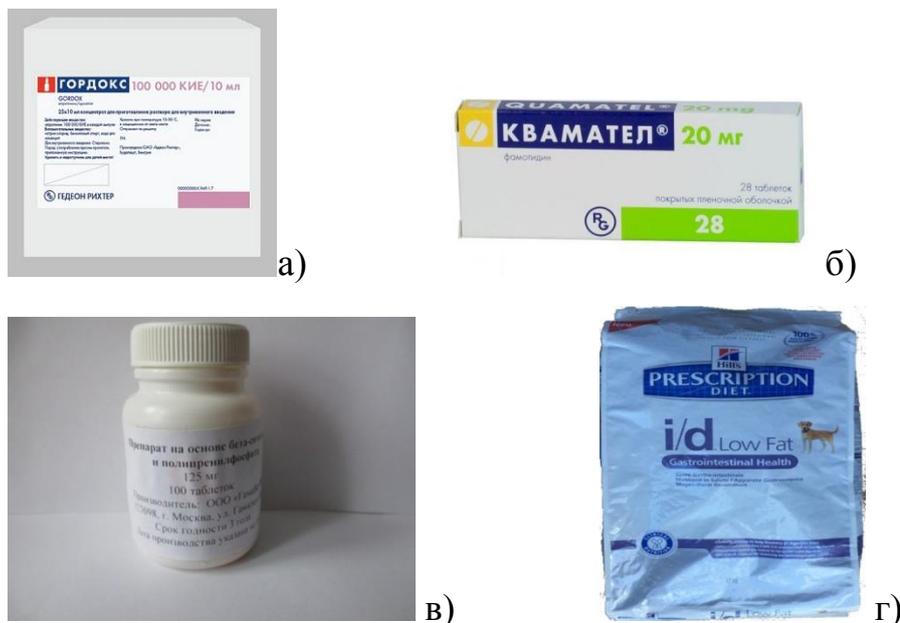


Рис 8. а,б) фармацевтические препараты, применяемые для терапии панкреатита в) комплексное лекарственное средство на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов г) диетический рацион супер-премиум класса Hill's i/d low fat

Животные обеих групп на протяжении всего эксперимента употребляли диетический рацион супер-премиум класса Hill's i/d low fat по нормам, рекомендованным производителем. Этот корм содержит низкое количество жира, непереваренной клетчатки, большое количество белка, переваримой клетчатки и имбирь для быстрого прохождения химуса, а также обогащен Омега-3 жирными кислотами и питательными элементами для восстановления функций желудочно-кишечного тракта (рисунок 8г).

При наличии зубного камня, что достаточно часто встречалось, его удаление проводили с помощью ультразвукового скалера.

Клинически до начала терапии у животных обеих групп наблюдали нарушение функциональной способности поджелудочной железы разной степени выраженности, которое классически проявлялось рвотой, диареей (нередко с примесью крови), вялость, отказ от еды, галитоз. При пальпации брюшной стенки отмечалась напряженность и болезненность. У 5 животных отмечали вынужденное положение тела «поза моления». Наличие примеси крови в рвотных массах связано со значительным спазмом мускулатуры желудка и пищевода при рвоте. Вследствие этого очевидно возникли трещины слизистой оболочки и кровотечение. Наличие примеси крови в кале объясняется наличием колита, возникающего при панкреатите. Галитоз связан не только с нарушением работы поджелудочной железы, но и с наличием зубного камня. Образование зубного камня связано в большинстве случаев с длительным приемом мягкого корма, а также нарушением процесса пищеварения в переднем отделе пищеварительной трубки. «Поза моления» является характерной для панкреатита (передние лапы вытянуты вперед, грудная клетка лежит на полу, а задняя часть тела приподнята).

Через 5 суток после начала лечения у животных обеих групп отмечали прекращение рвоты. Аппетит был ослаблен, вялость сохранена, но менее выражена. У всех животных констатировали естественное положение тела в пространстве. У части животных нормализовался стул (5 голов в 1 группе, и 7 голов во 2 группе), у остальных отмечено ослабление диареи.

Через 14 суток терапии у животных обеих групп наблюдали восстановление аппетита и дефекации. Животные активно передвигались.

Через 2 месяца терапии у животных клинически наблюдали отсутствие рвоты, диареи, наличие аппетита, отсутствие галитоза, что свидетельствует о нормализации процесса пищеварения.

При проведении гематологических исследований были получены данные представленные в таблице 1.

Таблица 1.

Динамика гематологических показателей при терапии собак, больных панкреатитом и вторичной гиперлипидемией (n=15, M ± m, *P<0,05, **P<0,01, ***P<0,001)

Показатели	Референсные величины	До начала лечения		5 суток терапии		14 суток терапии		2 месяца терапии	
		Группы животных		Группы животных		Группы животных		Группы животных	
		1	2	1	2	1	2	1	2
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Гемоглобин, г/л	115 - 180	184,5 ±4,4	181,9 ±3,7 **	179,9 ±5,9	177,6 ±4,7 *	169,8 ±4,2	166,7 ±2,9 *	149,8 ±3,1	162,7 ±2,5 **
Гематокрит, %	37- 54	73,6 ±1,7	67,4 ±2,1 *	69,7 ±1,3	63,5 ±1,8 *	54,1 ±1,7	53,3 ±1,4 *	44,1 ±1,3	47,6 ±1,6 **
СОЭ, мм/ч	0- 22	31,4 ±1,3	32,5 ±1,7 *	25,7 ±1,1	27,1 ±1,4 **	17,3 ±0,8	13,2 ±1,1 ***	8,3± 1,9	5,1± 1,3* **
Общее количество эритроцитов, 10 ¹² /л	5,5- 8,5	9,6± 0,7	9,5± 1,1*	8,9± 1,1	8,6± 0,9*	7,4± 0,6	7,2± 0,7*	6,8± 1,2	6,5± 1,4*
Общее количество лейкоцитов, 10 ⁹ /л	6,0- 17, 0	31,4 ±1,2	27,2 ±1,3 ***	25,6 ±1,3	21,2 ±0,9 **	17,4 ±0,9	16,3 ±1,1	12,7 ±0,8	9,8± 0,7 ***

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Эозинофилы, %	2-10	5,9±1,2	5,1±0,7*	4,8±0,3	5,2±0,5*	4,8±0,6	4,9±0,5*	5,3±0,4	4,7±0,6*
Юные, %	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Базофилы, %	0-1	0,2±0,1	0	0	0,1±0,1	0	0	0	0
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0-3	1,3±0,4	1,2±0,3*	1,4±0,2	1,6±0,3*	1,5±0,2	0,9±0,1**	1,2±0,1	0,2±0,1***
Сегментоядерные нейтрофилы, %	60-70	76,7±1,8	75,9±1,1*	69,8±1,3	70,3±1,4*	61,2±0,9	65,7±0,7***	66,2±1,2	65,4±1,3*
Моноциты, %	3-10	5,1±0,4	4,7±10,8*	4,2±0,2	4,7±0,8*	5,4±0,9	4,8±0,7**	5,8±1,7	3,9±0,9***
Лимфоциты, %	12-30	18,4±1,8	23,1±1,1***	24,4±1,3	26,5±2,2**	25,1±1,6	23,9±2,3**	26,3±1,2	22,4±1,8***

Из данных таблицы видно, что до начала терапии у животных отмечали повышение гематокрита (73,6±1,7% у животных 1 группы и 67,4±2,1 % во 2 группе), относительное повышение уровня гемоглобина (184,5±4,4 г/л и 181,9±3,7 г/л у животных 1 и 2 групп соответственно) и общего количества эритроцитов (9,6±0,7 ×10¹²/л в 1 группе и 9,5±1,1×10¹²/л во второй). Также отмечалось повышение общего количества лейкоцитов (31,4±1,2 ×10⁹/л в 1 группе и 27,2±1,3 ×10⁹/л во второй), СОЭ (31,4±1,3 мм/ч и 32,5±1,7 мм/ч в 1 и 2 группе соответственно) и сегментоядерных нейтрофилов (в 1 группе 76,7±1,8% и во 2 группе 75,9±1,1%) (диаграмма 7,8) . Остальные показатели лейкограммы (эозинофилы, базофилы, юные нейтрофилы, палочкоядерные нейтрофилы, моноциты и лимфоциты) находились в пределах референсных величин. Повышение уровня гематокрита, общего количества эритроцитов и гемоглобина связано с дегидратацией организма вследствие рвоты и диареи. Повышение количества сегментоядерных нейтрофилов при возросшем количестве лейкоцитов

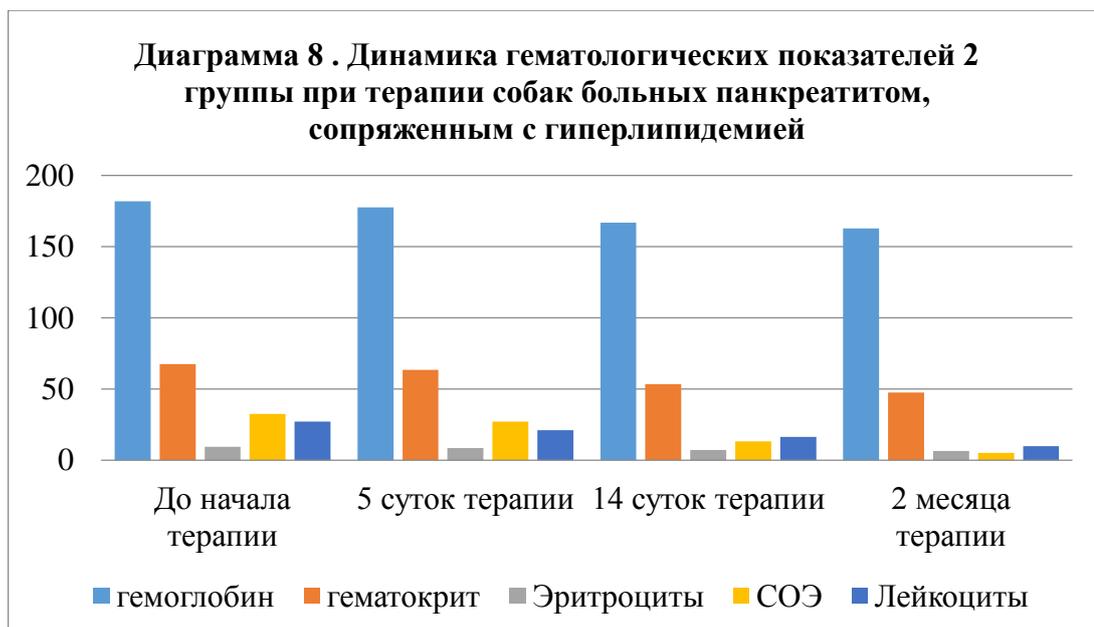
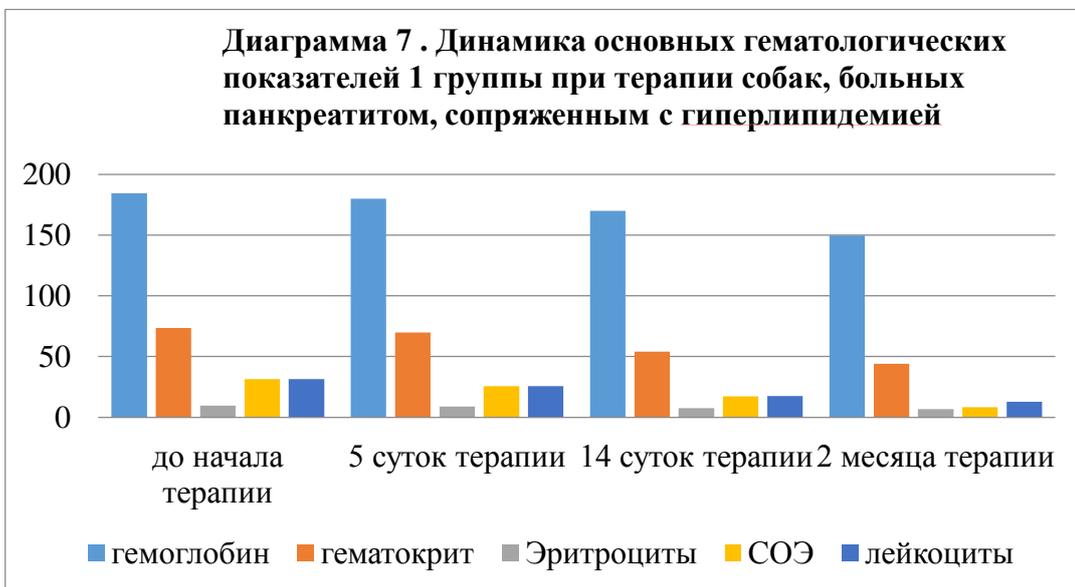
и повышенной СОЭ косвенно свидетельствует о наличии воспалительных процессов в поджелудочной железе.

Через 5 суток после начала терапии уровень гематокрита ($69,7 \pm 13\%$ и $63,5 \pm 1,8\%$ в 1 и 2 группах) и общее количество эритроцитов ($8,9 \pm 1,1 \times 10^{12}/л$ в 1 группе и $8,6 \pm 0,9 \times 10^{12}/л$ во 2 группе) снизились, но остались выше референсных величин, уровень гемоглобина находился на верхней границе нормы ($179,9 \pm 5,9$ г/л в 1 группе и $177,6 \pm 4,7$ г/л во 2 группе животных). Отмечено снижение общего количества лейкоцитов ($25,6 \pm 1,3 \times 10^9/л$ и $21,2 \pm 0,9 \times 10^9/л$ в 1 и 2 группах соответственно) и СОЭ ($25,7 \pm 1,1$ мм/ч в 1 группе и $27,1 \pm 1,4$ мм/ч во 2 группе), но в рамки физиологической нормы эти показатели не вернулись. Уровень сегментоядерных нейтрофилов находился на верхней границе нормы ($69,8 \pm 1,3\%$ и $70,3 \pm 1,4$ у животных 1 и 2 группы соответственно). Количество эозинофилов, базофилов, юных и палочкоядерных нейтрофилов, а также моноцитов и лимфоцитов оставались в пределах референсных величин. Снижение уровня гематокрита, гемоглобина и общего количества эритроцитов связан с прекращением рвоты, прекращением/снижением диареи, что в свою очередь приводило к ослаблению дегидратации организма. Нормализация количества сегментоядерных нейтрофилов при уменьшении общего количества лейкоцитов и СОЭ свидетельствует об ослаблении воспалительных процессов в поджелудочной железе.

Через 14 суток терапии уровень гематокрита находился на верхней границе нормы ($54,1 \pm 1,7\%$ и $53,3 \pm 1,4\%$ в 1 и 2 группе соответственно), нормализовалось содержание гемоглобина ($169,8 \pm 4,2$ г/л в 1 группе и $166,7 \pm 2,9$ г/л во 2 группе) и общее количество эритроцитов ($7,4 \pm 0,6 \times 10^{12}/л$ в 1 группе и $7,2 \pm 0,7 \times 10^{12}/л$ во 2 группе животных). Содержание сегментоядерных нейтрофилов ($61,2 \pm 0,9\%$ и $65,7 \pm 0,7\%$ в 1 и 2 группе соответственно) и СОЭ ($17,3 \pm 0,8$ мм/ч в 1 группе и $13,2 \pm 1,1$ мм/ч во 2 группе) нормализовались. Общее количество лейкоцитов (в 1 группе $17,4 \pm 0,9 \times 10^9/л$ и во 2 группе $16,3 \pm 1,1 \times 10^9/л$) находилось на верхней границе нормы. Восстановление уровня гематокрита, гемоглобина и общего количества эритроцитов свидетельствуют о прекращении рвоты, диареи и как

следствие, устранения обезвоживания организма. Нормализация СОЭ, количества лейкоцитов а также сегментоядерных нейтрофилов свидетельствует о прекращении воспалительных явлений в поджелудочной железе. Остальные показатели лейкограммы по-прежнему находились в пределах физиологических величин.

Через 2 месяца терапии у животных обеих групп концентрация гемоглобина, общего количества эритроцитов, уровень гематокрита находились в пределах референсных величин. СОЭ, общее количество лейкоцитов и соотношение компонентов лейкограммы также находились в рамках нормальных величин. Все это свидетельствует о восстановлении гемопоэза.



При проведении биохимических исследований были получены данные, представленные в таблице 2.

Таблица 2.

Динамика биохимических показателей при терапии собак, больных панкреатитом и вторичной гиперлипидемией (n=15, M ± m, *P≤0,05, **P≤0,01, ***P≤0,001)

Показатели	Референсные величины	До начала лечения		5 суток терапии		14 суток терапии		2 месяца терапии	
		Группы животных		Группы животных		Группы животных		Группы животных	
		1	2	1	2	1	2	1	2
Аланинаминотрансфераза, У/Л	8,0-57,0	98,3 ±4,8	87,2 ±4,6***	87,6 ±4,1	77,2 ±3,9***	72,8 ±3,7	61,5 ±3,3***	56,1±2,4	46,3±2,9***
Аспаргатаминотрансфераза, У/Л	9,0-48,5	69,7 ±3,9	71,3 ±4,2*	63,4 ±3,7	65,4 ±3,3**	57,2 ±2,9	51,5 ±3,1***	49,1±1,7	35,6±1,1***
Коэффициент де Ритиса	0,9-1,7	0,7±0,1	0,8±0,1*	0,7±0,1	0,8±0,1*	0,8±0,1	0,8±0,1*	0,9±0,1	-
α-амилаза, У/Л	250-1520	3687,3 ±301,4	4311,3 ±365,8***	1413,5 ±222,4	1375,6 ±238,9***	997,5±109,7	856,2 ±98,1***	1256,7 ±93,8	903,6±89,3***
Холестерол, ммоль/л	2,9-6,0	10,1 ±1,4	9,2±1,3**	9,4±1,6	7,9±1,1***	8,6±1,3	6,7±1,4***	7,2±0,3	3,9±0,6***
Триглицериды, ммоль/л	0,2-1,0	4,8±0,7	4,1±0,6*	3,9±0,8	3,6±0,7*	2,8±0,5	1,9±0,6***	1,4±0,1	0,5±0,1***
Глюкоза, ммоль/л	3,4-6,5	8,1±1,3	7,8±1,6*	6,8±1,1	6,2±0,9*	5,3±0,8	5,1±0,4*	4,8±0,6	4,1±0,3*
Кальций, ммоль/л	2,0-3,0	1,3±0,2	1,7±0,3**	1,5±0,2	1,8±0,4*	1,9±0,2	1,9±0,3*	2,2±0,3	2,6±0,4*
Магний, ммоль/л	0,6-1,0	0,5±0,1	0,4±0,1*	0,5±0,1	0,5±0,1*	0,7±0,2	0,8±0,1*	0,9±0,1	0,8±0,1*

Из данных таблицы видно, что до начала терапии у животных обеих групп отмечали повышение уровня трансаминаз: аланинаминотрансферазы (АЛТ) ($98,3 \pm 4,8$ U/L в 1 группе и $87,2 \pm 4,6$ U/L во 2 группе животных), аспартатаминотрансферазы (АСТ) ($69,7 \pm 3,9$ U/L и $71,3 \pm 4,2$ U/L в 1 и 2 группе соответственно). Коэффициент де Ритиса при этом был несколько снижен ($0,7 \pm 0,1$ в 1 группе и $0,8 \pm 0,1$ во 2 группе). Концентрация α -амилазы была резко повышена ($3687,3 \pm 301,4$ U/L в 1 группе и $4311,3 \pm 365,8$ U/L во 2 группе) (диаграмма 9). Содержание глюкозы в сыворотке крови было несколько увеличено ($8,1 \pm 1,3$ ммоль/л и $7,8 \pm 1,6$ ммоль/л в 1 и 2 группах соответственно). Уровни холестерина ($10,1 \pm 1,4$ ммоль/л в 1 группе и $9,2 \pm 1,3$ ммоль/л во 2 группе) (диаграмма 10), триглицеридов ($4,8 \pm 0,7$ ммоль/л в 1 группе и $4,1 \pm 0,6$ ммоль/л во 2 группе животных) (диаграмма 11) также были повышены. Концентрация кальция ($1,3 \pm 0,2$ ммоль/л в 1 группе и $1,7 \pm 0,3$ ммоль/л во 2 группе), магния ($0,5 \pm 0,1$ ммоль/л в 1 группе и $0,4 \pm 0,1$ ммоль/л во 2 группе) в сыворотке крови была снижена. Незначительное повышение уровня АЛТ и АСТ (менее чем в 2 раза по сравнению с нормой), глюкозы, снижение концентрации кальция и магния при резко повышенном уровне α -амилазы в сыворотке крови свидетельствует о наличии воспалительных процессов в поджелудочной железе. Повышенное содержание холестерина и триглицеридов указывает на наличие сопутствующей гиперлипидемии.

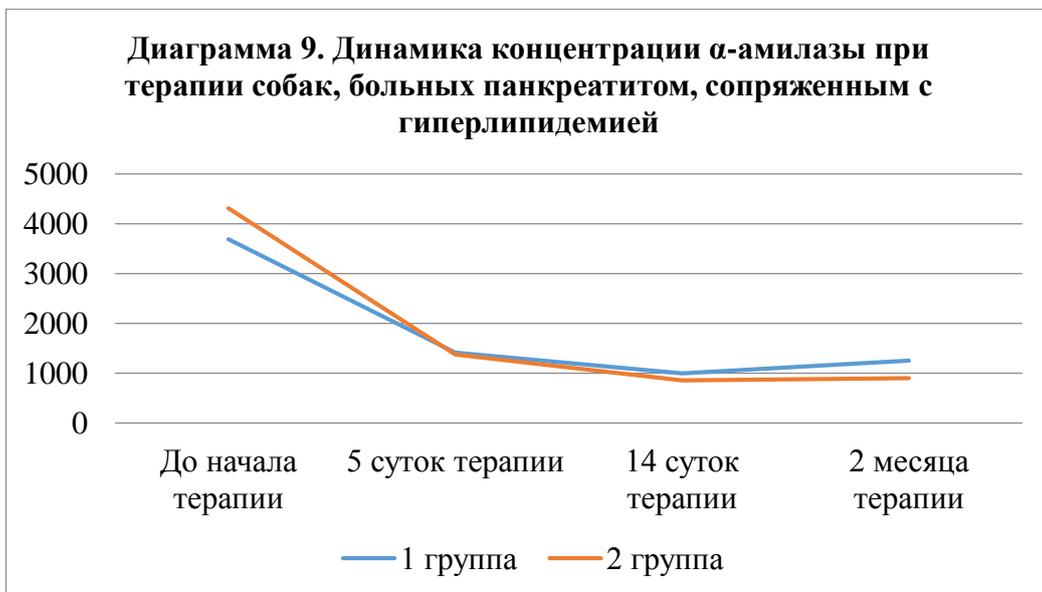
Через 5 суток терапии уровни АЛТ ($87,6 \pm 4,1$ U/L в 1 группе и $77,2 \pm 3,9$ U/L во 2 группе) и АСТ ($63,4 \pm 3,7$ U/L в 1 группе и $65,4 \pm 3,3$ U/L во 2 группе) снизились, но оставались выше референсных величин. Коэффициент де Ритиса остался на прежнем уровне ($0,7 \pm 0,1$ и $0,8 \pm 0,1$ в 1 и 2 группе соответственно). Произошло резкое снижение концентрации α -амилазы ($1413,5 \pm 222,4$ U/L в 1 группе и $1375,6 \pm 238,9$ U/L во 2 группе), но осталась на верхней границе нормы. Содержание в сыворотке крови холестерина ($9,4 \pm 1,6$ ммоль/л в 1 группе и $7,9 \pm 1,1$ ммоль/л во 2 группе) и триглицеридов ($3,9 \pm 0,8$ ммоль/л в 1 группе и $3,6 \pm 0,7$ ммоль/л во 2 группе) снизилось, но оставалось выше физиологических величин. Произошло незначительное повышение уровня кальция ($1,5 \pm 0,2$ ммоль/л в 1

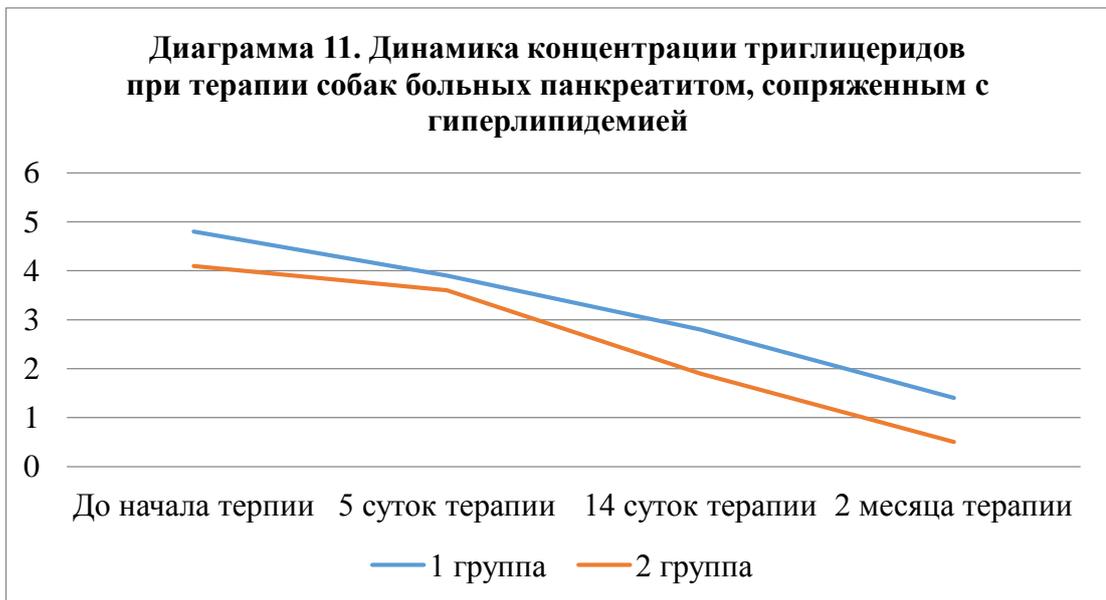
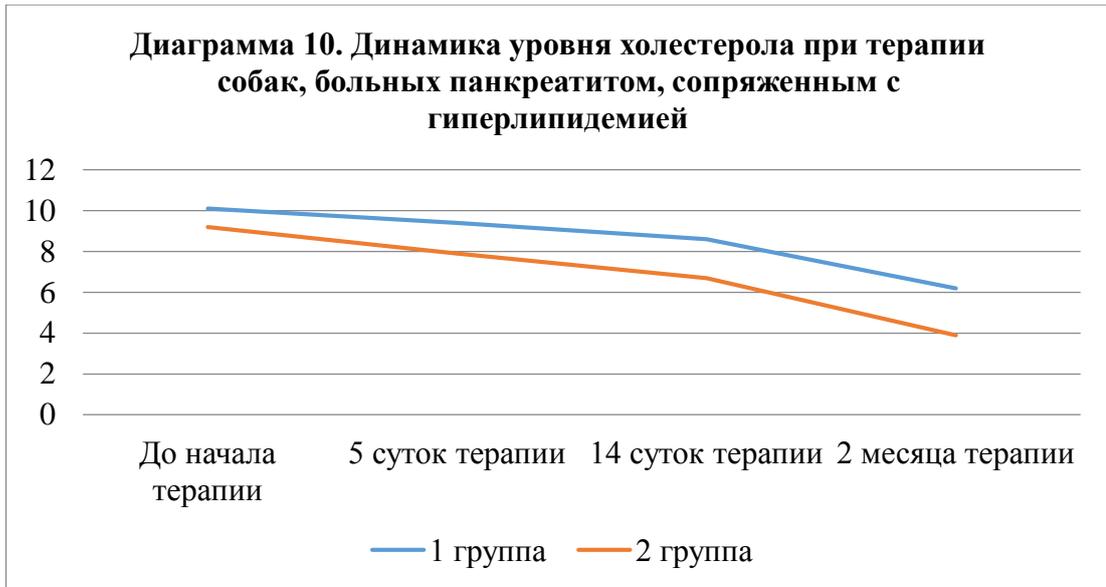
группе и $1,8 \pm 0,4$ ммоль/л во 2 группе), но он по-прежнему оставался ниже референсных величин. Содержание магния в 1 группе сохранилось на том же уровне ($0,5 \pm 0,1$ ммоль/л), а во 2 группе произошло незначительное повышение ($0,5 \pm 0,1$ ммоль/л), но также оставался ниже нормы. Резкое снижение концентрации α -амилазы, при снижении содержания АЛТ, АСТ, глюкозы, незначительном повышении кальция и магния указывает на снижение воспалительных процессов в поджелудочной железе. Снижение количества холестерина и триглицеридов указывает на ослабление липидемии.

Через 14 суток терапии концентрация трансфераз в сыворотке крови снизилась, но оставалась выше референсных величин и составила АЛТ ($72,8 \pm 3,7$ U/L и $61,5 \pm 3,3$ U/L в 1 и 2 группе соответственно), АСТ ($57,2 \pm 2,9$ U/L в 1 группе и $51,5 \pm 3,1$ U/L во 2 группе). Коэффициент де Ритиса в обеих группах составил $0,8 \pm 0,1$. Уровень α -амилазы снизился до референсных величин ($997,5 \pm 109,7$ U/L в 1 группе и $856,2 \pm 98,1$ U/L во 2 группе). Снижение концентрации холестерина во 2 группе животных ($6,7 \pm 1,4$ ммоль/л) было более выражено чем в 1 группе ($8,6 \pm 1,3$ ммоль/л). Также отмечали более выраженное снижение триглицеридов во 2 группе ($1,9 \pm 0,6$ ммоль/л) по сравнению с 1 группой ($2,8 \pm 0,5$ ммоль/л). Глюкоза находилась в рамках физиологических величин ($5,3 \pm 0,8$ ммоль/л в 1 группе и $5,1 \pm 0,4$ ммоль/л во 2 группе). Уровень кальция повысился, но находился на нижней границе нормы ($1,9 \pm 0,2$ ммоль/л в 1 группе и $1,9 \pm 0,3$ ммоль/л во 2 группе). Концентрация магния возросла до нормы ($0,7 \pm 0,2$ ммоль/л и $0,8 \pm 0,1$ ммоль/л в 1 и 2 группе соответственно). Полученные данные свидетельствуют о постепенной нормализации работы поджелудочной железы в связи со снижением воспалительных явлений. Более выраженное снижение концентраций холестерина и триглицеридов связано с гиполипидемическим действием испытуемого препарата.

Через 2 месяца терапии уровень АЛТ и АСТ в 1 группе находился на верхней границе нормы ($56,1 \pm 2,4$ U/L и $49,1 \pm 1,7$ U/L соответственно), во 2 группе в рамках физиологической нормы ($46,3 \pm 2,9$ U/L и $35,6 \pm 1,1$ U/L соответственно). Коэффициент де Ритиса в 1 группе составил $0,9 \pm 0,1$, а во 2 группе не

подсчитывался ввиду нецелесообразности. Уровень α -амилазы в обеих группах находился в пределах нормы, однако, у животных 1 группы отмечено повышение данного показателя относительно предыдущего исследования ($1256,7 \pm 93,8$ U/L), у животных 2 группы явных изменений выявлено не было ($903,6 \pm 89,9$ U/L). Уровень холестерина и триглицеридов у животных 1 группы оставались выше референсных показателей ($7,2 \pm 0,3$ ммоль/л и $1,4$ ммоль/л соответственно), у животных 2 группы находились в рамках нормальных величин ($3,9 \pm 0,6$ ммоль/л и $0,5 \pm 0,1$ ммоль/л соответственно). Остальные исследуемые биохимические показатели сыворотки крови находились в рамках референсных величин: глюкоза ($4,8 \pm 0,6$ ммоль/л в 1 группе и $4,1 \pm 0,3$ ммоль/л во 2 группе), кальций ($2,2 \pm 0,3$ ммоль/л в 1 группе и $2,6 \pm 0,4$ ммоль/л во 2 группе), магний ($0,9 \pm 0,1$ ммоль/л в 1 группе и $0,8 \pm 0,1$ ммоль/л во 2 группе). Повышенное содержание в сыворотке крови холестерина и триглицеридов у животных 1 группы может служить в дальнейшем основой для рецидива заболевания, о чем свидетельствует незначительное повышение уровня α -амилазы, а также показатели трансаминаз, которые находились на верхней границе нормы.





Содержание панкреатической липазы до начала терапии у животных обеих групп была резко повышено, через 5 суток терапии у 93% (28 голов) собак восстановилось до нормальных значений, а у 7% (2 головы) снизилась, но оставалось выше нормы. На 14 сутки и по окончании терапии у всех животных уровень панкреатической липазы оказался в норме (рисунок 9).

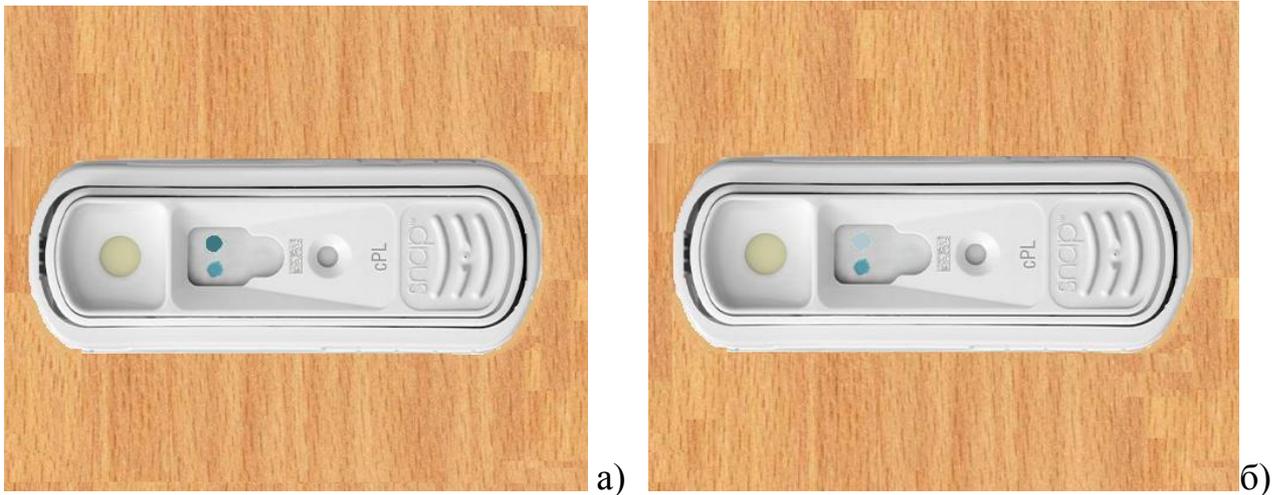


Рис 9 - Снап-тест на определение панкреатической липазы собак. а) резко-повышенное количество панкреатической липазы б) содержание панкреатической липазы в норме.

Проведение ультразвукографических исследований не принесли желаемых результатов ввиду сложности визуализации связанной с изоэхогенностью поджелудочной железы и печени, а так же отражением ультразвуковых волн от желудка и кишечника.

При копрологическом исследовании были получены данные, представленные в таблице 3.

Таблица 3.

Динамика копрологических изменений при терапии больных панкреатитом и гиперлипидемией собак (n=30)

Показатель	До начала терапии	Через 2 месяца терапии
	1,2 группа	1,2 группа
1	2	3
Цвет	Светло-коричневый	Коричневый
Запах	Зловонный/гнилостный	Специфический
Консистенция	Кашицеобразный/водянистый, с примесью крови	Плотная, однородная
pH	7,5-8,0	6,5-7,0
Стеркобелин	+	+
Билирубин	-	-
Соединительная ткань	+	-
Мыла	-	+

1	2	3
Желчные кислоты	+++	-
Нейтральный жир	#	-
Слизь	#	+
Кишечный эпителий	-	-
Эритроциты	+++	-
Лейкоциты	++	+(ед.)
Крахмал		
непереваренный	++	-
полупереваренный	++	+
Растительная клетчатка		
перевариваемая	++	-
неперевариваемая	+	++
Мышечные волокна		
полупереваренные	#	-
переваренные	++	+
Гельминты и простейшие	Не обнаружено	Не обнаружено

Согласно данным таблицы, до начала терапии у животных отмечали светлокоричневый цвет кала, зловонный/гнилостный запах, а также кашицеобразная/водянистая консистенция, с примесью крови. Это свидетельствовало об усиленной перистальтикой кишечника, а также нарушении секреторной функции поджелудочной железы. Сдвиг pH в щелочную сторону (7,5-8,0) связан с нарушением секреции поджелудочной железы, которая влияет на переваривание белков, что в свою очередь приводит к развитию гнилостных процессов в кишечнике. Стеркобелин, билирубин присутствовали в количествах соответствующим норме. Появление соединительной ткани в кале также свидетельствовало о нарушении функции поджелудочной железы. Наличие желчных кислот (+++), нейтрального жира (#), отсутствие мыл связано с нарушением секреторной функции поджелудочной железы и ускоренной эвакуации содержимого кишечника. Наличие слизи (#) и лейкоцитов (++) свидетельствовало о воспалительном процессе в кишечнике. Эритроциты (+++) присутствовали по причине нарушения целостности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Присутствие крахмала (непереваренный (++)), полупереваренный (++) было связано с нарушением его расщепления в тонком

отделе кишечника. Наличие перевариваемой растительной клетчатки (++) было связано с ускоренной моторикой кишечника вследствие панкреатита. Неперевариваемая растительная клетчатка (+) диагностического значения не имеет. Обнаружение большого количества полупереваренного (#) и переваренного (++) мышечного волокна свидетельствовало о нарушении процесса пищеварения из-за дефицита протеолитических ферментов. Яиц гельминтов и ооцист простейших обнаружено не было (рисунок 10).

Через 2 месяца терапии была отмечена нормализация показателей общеклинического анализа кала. У животных обеих групп он имел плотную, однородную консистенцию со специфическим запахом. Уровень pH сместился в кислую сторону (6,5-7,0). Отсутствие жирных кислот, нейтрального жира, а также присутствие мыл в небольшом количестве (+) свидетельствует о нормализации функциональной способности желудочно-кишечного тракта. Соединительной ткани обнаружено не было, что демонстрировало восстановление функции поджелудочной железы. Отсутствие эритроцитов свидетельствовало о прекращении кровотечения, связанного с нарушением целостности слизистой оболочки кишечника. Незначительное присутствие лейкоцитов можно считать нормой. Отсутствие непереваренного крахмала, перевариваемой растительной клетчатки, а также полупереваренного мышечного волокна свидетельствовало о нормализации процесса пищеварения. Небольшое количество полупереваренного крахмала (+), переваренного мышечного волокна (+) не являлось отклонением от нормы. Яиц гельминтов и ооцист простейших обнаружено не было.

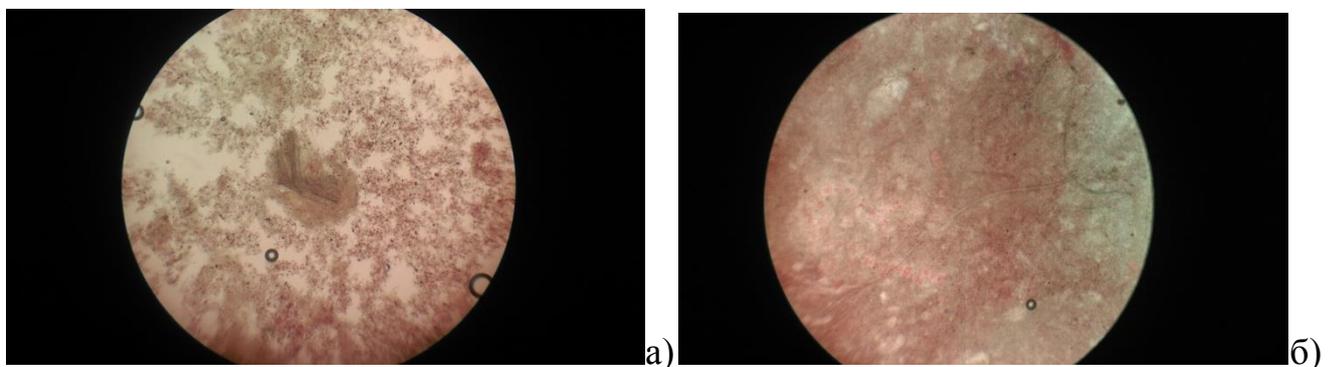


Рис 10 - Микроскопическое исследование кала. а) растительная клетчатка, крахмал б) нейтральный жир

Таким образом, включение в схему терапии препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов позволяет снизить уровни печеночных ферментов во 2 группе до референсных величин через 2 месяца терапии, в то время как в 1 группе концентрация АЛТ и АСТ находились на верхней границе нормы. Это свидетельствует о снижении хронической интоксикации, благодаря действию данного препарата.

Через 5 суток терапии было отмечено более существенное снижение α -амилазы во 2 группе животных, чем в 1, по сравнению с данными до начала терапии. Это свидетельствует о некотором панкреопротекторном действии препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов.

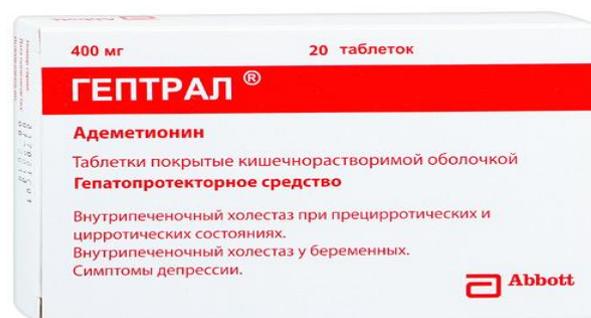
Применение обсуждаемого препарата позволило уже через 2 недели существенно снизить показатели холестерина и триглицеридов и добиться восстановления липидного обмена через 2 месяца терапии.

3.5.2. Терапевтическая эффективность препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов при терапии собак, больных жировой дистрофией печени

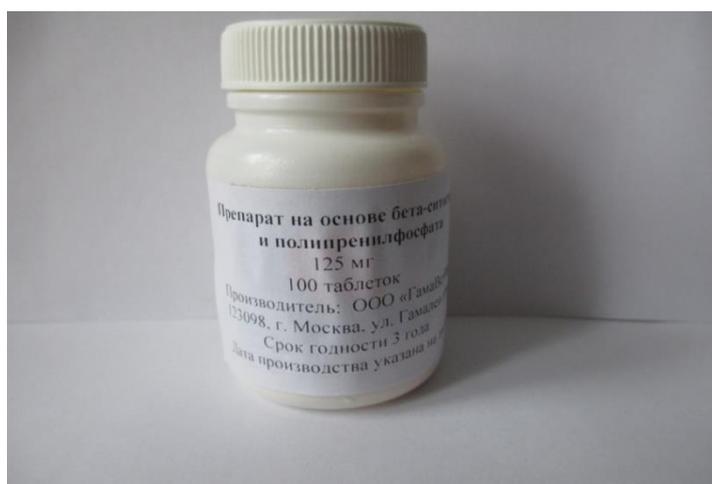
Терапия животных 1 группы предусматривала в себя введение гепатопротекторного средства гептрал в дозе 10 мг/кг массы тела внутривенно 1 раз в сутки на протяжении 2 недель, затем перорально по 20 мг/кг массы тела 1 раз в сутки на протяжении 6 недель. Животным 2 группы дополнительно вводили препарат на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов в дозе 3-6 мг/кг веса внутрь 2 раза в сутки на протяжении 2 месяцев (рисунок 11 а,б,в). Контроль терапии осуществлялся до начала лечения, через 2 недели и 2 месяца после начала терапии.



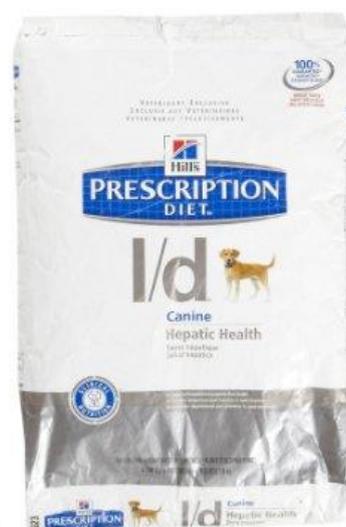
а)



б)



в)



г)

Рис 11. а,б) фармацевтические препараты, применяемые при терапии больных жировой дистрофией печени. в) комплексное лекарственное средство на основе бета-ситостерина и полипренилфосфата г) диетический рацион супер-премиум класса Hill's L/D

Животные обеих групп на протяжении всего эксперимента употребляли диетический рацион супер-премиум класса Hill's L/D по нормам, рекомендованным производителем. Этот корм содержит легкоусвояемые протеины высокого качества, которые помогают снизить нагрузку на клетки печени, L-карнитин, который обладает анаболическим, антигипоксическим действием и поддерживает обмен жиров в печени, а так же обогащен витаминами E и C, которые усиливают насыщение клеток кислородом и стимулируют иммунитет. (рисунок 11г).

При клиническом осмотре до начала терапии у животных обеих групп наблюдали: вялость, отсутствие/ослабление аппетита, галитоз, периодическую рвоту (8 собак 1 группы, 9 собак 2 группы), диарею (5 собак 1 группы, 6 собак 2 группы), экземы и аллопеции (6 собак в 1 группе и 9 во 2). У части собак отмечалось ожирение (рисунок 12). Пальпация печени не вызывала беспокойства животного, отмечали незначительное увеличение границ печени. У 1 собаки (1 группа) наблюдалась небольшая иктеричность слизистых оболочек.



Рис 12. а,б) Собаки, страдающие ожирением

Через 2 недели терапии собаки стали более подвижны, появился аппетит, наличие рвоты отмечали у 3 собак в 1 группе и 1 собаки во 2, диареи у 1 собаки 2 группы. Мокнувшие экземы перешли в сухие, аллопеции по-прежнему оставались ярко выражены. У собаки, имевшей незначительную иктеричность до начала терапии, на данном этапе слизистые оболочки имели естественный бледно-розовый цвет.

Через 2 месяца терапии у всех собак отмечали хороший аппетит и активность, отсутствие рвоты и диареи, на месте аллопечий и экзем начал появляться новый волос.

Динамика гематологических изменений представлена в таблице 4.

Таблица 4.

Динамика гематологических показателей при терапии собак, больных жировой дистрофией печени и вторичной гиперлипидемией (n=10, M±m, *P≤0,05, **P≤0,01, ***P≤0,001)

Показатели	Референс ные величины	До начала лечения		14 суток терапии		2 месяца терапии	
		Группы животных		Группы животных		Группы животных	
		1	2	1	2	1	2
1	2	3	4	5	6	7	8
Гемоглобин, г/л	115-180	138,3 ±3,8	141,5± 2,9**	141,7 ±2,7	149,4 ±3,1 ***	158,7 ±2,6	169,3 ±2,1 ***
Гематокрит, %	37-54	48,3± 2,4	51,1± 1,7*	41,5 ±1,9	49,3± 2,1**	45,8 ±2,2	48,7± 2,3**
СОЭ, мм/ч	0-22	7,8± 0,7	13,9± 1,1***	5,2± 1,3	8,8± 1,4***	6,9± 1,5	9,7± 1,1***
Общее количество эритроцитов, 10 ¹² /л	5,5-8,5	6,2± 0,7	7,1±0,8 ***	6,9± 0,6	7,2± 1,1*	6,7± 0,5	7,9± 0,7***
Общее количество лейкоцитов, 10 ⁹ /л	6,0-17,0	12,3± 2,1	10,8± 2,7***	13,7 ±2,7	12,9± 1,9**	14,3 ±1,8	11,1± 1,6***
Эозинофилы, %	2-10	4,9± 1,3	5,8±1,7 ***	5,3± 1,6	8,7± 1,9***	3,7± 0,9	5,8± 1,2***
Юные, %	0	0	0	0	0	0	0
Базофилы, %	0-1	0	0,1±0,1*	0	0	0	0

1	2	3	4	5	6	7	8
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0-3	1,1± 0,1	0*	0	0,3± 0,1**	0	0
Сегментоядерные нейтрофилы, %	60-70	62,8± 1,8	65,3± 1,9***	67,2 ±1,1	62,9± 1,3***	64,3 ±1,6	68,4± 1,7***
Моноциты, %	3-10	2,9± 0,1	4,3±0,2 ***	3,5± 0,2	4,6± 0,2***	5,8± 0,6	4,1± 0,2***
Лимфоциты, %	12-30	18,8± 2,1	19,7± 1,9**	16,8 ±1,8	21,1± 1,3***	19,9 ±1,8	25,2± 1,4***

До начала терапии уровень гемоглобина ($138,3 \pm 3,8$ г/л в 1 группе и $141,5 \pm 2,9$ г/л во 2 группе), гематокрита ($48,3 \pm 2,4$ % в 1 группе и $51,1 \pm 1,7$ % во 2 группе) и общее количество эритроцитов ($6,2 \pm 0,7 \times 10^{12}$ /л в 1 группе и $7,1 \pm 0,8 \times 10^{12}$ /л во 2 группе) находились в рамках физиологических величин. СОЭ соответствовала референсным величинам данной видовой группы животных ($7,8 \pm 0,7$ мм/ч в 1 группе и $13,9 \pm 1,1$ мм/ч во 2 группе). Общее количество лейкоцитов ($12,3 \pm 2,1 \times 10^9$ /л в 1 группе и $10,8 \pm 2,7 \times 10^9$ /л во 2 группе) соответствовало нормальным значениям. В лейкограмме отклонений выявлено не было.

Через 2 недели терапии уровень гемоглобина ($141,7 \pm 2,7$ г/л в 1 группе и $149,4 \pm 3,1$ г/л) и общее количество эритроцитов ($6,9 \pm 0,6 \times 10^{12}$ /л в 1 группе и $7,2 \pm 1,1 \times 10^{12}$ /л во 2 группе) несколько повысились, но оставались в рамках референсных величин. Гематокритное число уменьшилось ($41,5 \pm 1,9$ % в 1 группе и $49,3 \pm 2,1$ % во 2), но за рамки нормы не вышло. Отмечалось незначительное снижение СОЭ в пределах физиологической нормы ($5,2 \pm 1,3$ мм/ч в 1 группе и $8,8 \pm 1,4$ мм/ч во 2 группе). Общее количество лейкоцитов незначительно увеличилось ($13,7 \pm 2,7 \times 10^9$ /л в 1 группе и $12,9 \pm 1,9 \times 10^9$ /л во 2 группе), но границы нормы не привысило. При исследовании лейкограммы отклонений от нормы выявлено не было.

Через 2 месяца терапии отмечалось повышение уровня гемоглобина ($158,7 \pm 2,6$ г/л в 1 группе и $169,3 \pm 2,1$ г/л во 2 группе) в референсном интервале.

Колебания уровня гематокрита также не выходили за рамки нормы, но в 1 группе отмечалось незначительное повышение ($45,8 \pm 2,2\%$), а во 2 группе – понижение данного показателя ($48,7 \pm 2,3\%$). При анализе содержания общего количества эритроцитов отмечалось некоторое понижение в пределах нормы в 1 группе ($6,7 \pm 0,5 \times 10^{12}/л$) и увеличение во 2 группе животных ($7,9 \pm 0,7 \times 10^{12}/л$). СОЭ несколько увеличилась ($6,9 \pm 1,5$ мм/ч в 1 группе и $9,7 \pm 1,1$ мм/ч во 2 группе), но по-прежнему находилась в пределах нормы. Общее количество лейкоцитов в 1 группе повысилось ($14,3 \pm 1,8 \times 10^9/л$) при незначительном снижении во 2 группе ($11,1 \pm 1,6 \times 10^9/л$), но в рамках референсных величин. Процентное соотношение лейкоцитов по-прежнему не выходило за границы нормы.

При биохимическом исследовании, получены данные, представленные в таблице 5.

Таблица 5.

Динамика биохимических показателей при терапии собак, больных жировой дистрофией печени и вторичной гиперлипидемией (n=10, M±m, *P≤0,05, **P≤0,01, ***P≤0,001)

Показатели	Референсные величины	До начала лечения		14 суток терапии		2 месяца терапии	
		Группы животных		Группы животных		Группы животных	
		1	2	1	2	1	2
1	2	3	4	5	6	7	8
Билирубин, мкмоль/л	0,1-10,3	10,6±0,2	10,0±0,3*	8,7±0,4	7,3±0,5**	5,8±0,3	6,4±0,2**
АЛТ, U/L	8,0-57,0	80,6±2,5	94,3±1,9***	65,3±1,9	60,9±2,1***	52,3±1,1	48,7±1,7***
АСТ, U/L	9,0-48,5	53,6±1,8	56,1±1,3***	45,6±1,2	41,9±1,3***	37,8±1,3	40,2±0,9**
Коэффициент де Ритиса	0,9-1,7	0,7±0,1	0,6±0,1*	0,7±0,1	0,8±0,1*	1,1±0,1	1,1±0,1*
Холестерол, ммоль/л	2,9-6,0	12,3±0,4	10,9±0,5**	8,2±0,2	6,2±0,3**	5,9±0,1	4,3±0,1**

1	2	3	4	5	6	7	8
Триглицериды, ммоль/л	0,2-1,0	3,8± 0,2	3,3± 0,2**	2,3± 0,1	1,1± 0,1**	0,8± 0,1	0,4±0,1 *
Холинэстераза, U/L	от 2200	1143,2 ± 105,8	1238,8 ±88,3 **	1987,4 ±65,4	2042,7 ±51,2 ***	4543,2 ±129,8	5128,3 ±197,2 ***
Общий белок, г/л	50,8-77,2	39,7± 2,9	43,8± 3,1***	44,4± 3,2	48,2± 2,4***	56,3± 3,5	60,7± 2,9***
Альбумин, г/л	25,0-39,7	17,5± 1,9	13,8± 1,1***	21,3± 1,3	24,5± 0,9**	33,8± 1,2	35,2± 1,3**
Мочевина, ммоль/л	2,5-8,6	1,9 ±0,4	2,2 ±0,3*	2,9± 0,5	3,4± 0,7**	6,5± 1,1	7,1±0,9 **
Щелочная фосфатаза, U/L	10,0-90,0	143,6 ±4,7	129,8 ±3,9 ***	101,5 ±3,8	98,2± 3,1**	76,3± 2,9	65,4±2, 3***
Гамма-глутамил транспептидаза, U/L	1,0-10,0	10,3± 1,9	9,8± 2,1*	8,4± 0,8	7,9± 0,4**	3,8± 0,6	5,9±0,7 ***

До начала терапии у животных обеих групп отмечали повышенное содержание в сыворотке крови АЛТ ($80,6 \pm 2,5$ U/L и $94,3 \pm 1,9$ U/L у собак 1 и 2 группы) (диаграмма 12), АСТ ($53,6 \pm 1,8$ U/L в 1 группе и $56,1 \pm 1,3$ U/L во 2 группе) (диаграмма 13). Коэффициент де Ритиса был несколько снижен ($0,7 \pm 0,1$ и $0,6 \pm 0,1$ в 1 и 2 группах соответственно), что свидетельствует о поражении печени. Уровень билирубина отмечен на верхней границе референсных величин ($10,6 \pm 0,2$ мкмоль/л в 1 группе и $10,0 \pm 0,3$ мкмоль/л во 2 группе). Все это указывает на цитолитические процессы при повреждении гепатоцитов. Концентрация мочевины в сыворотке крови больных собак была снижена ($1,9 \pm 0,4$ ммоль/л и $2, \pm 0,3$ ммоль/л в 1 и 2 группах), что связано со снижением синтеза мочевины вследствие нарушения функции печени. Повышение концентрации холестерина ($12,3 \pm 0,4$ ммоль/л у животных 1 группы и $10,9 \pm 0,5$ ммоль/л у животных 2 группы) (диаграмма 14), а также триглицеридов ($3,8 \pm 0,2$ ммоль/л и $3,3 \pm 0,2$ ммоль/л у животных 1 и 2 группы соответственно) (диаграмма 15) указывает на нарушения липидного обмена в организме больных собак. Отмечали

снижение активности секреторного фермента холинэстеразы ($1143,2 \pm 105,8$ U/L в 1 группе и $1238,8 \pm 88,3$ U/L во 2 группе животных), а также снижение общего белка (ОБ) ($39,7 \pm 2,9$ г/л в 1 группе и $43,8 \pm 3,1$ г/л во 2 группе) и альбумина ($17,5 \pm 1,9$ г/л и $13,8 \pm 1,1$ г/л в 1 и 2 группах животных), что указывает на снижение протеосинтетической способности печени. Отмечалось повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) ($143,6 \pm 4,7$ U/L в 1 группе и $129,8 \pm 3,9$ U/L во 2 группе) из-за нарушения функции гепатоцитов. Уровень гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) находился на верхней границе нормы ($10,3 \pm 1,9$ U/L в 1 группе и $9,8 \pm 2,1$ U/L во 2 группе).

Через 2 недели терапии уровень АЛТ снизился у животных обеих групп, но остался выше референсных величин ($65,3 \pm 1,9$ U/L в 1 группе и $60,9 \pm 2,1$ U/L во 2), уровень билирубина ($8,7 \pm 0,4$ мкмоль/л в 1 группе и $7,3 \pm 0,5$ мкмоль/л во 2 группе) и АСТ ($45,6 \pm 1,2$ U/L в 1 группе и $41,9 \pm 1,3$ U/L во 2 группе) находились в рамках нормальных величин. Коэффициент де Ритиса по-прежнему оставался несколько снижен ($0,7 \pm 0,1$ и $0,8 \pm 0,1$ в 1 и 2 группе соответственно). Содержание мочевины в сыворотке крови пришло в норму ($2,9 \pm 0,5$ ммоль/л в 1 группе и $3,4 \pm 0,7$ ммоль/л во 2 группе), что свидетельствует о восстановлении синтеза мочевины. У животных 1 группы уровень холестерина и триглицеридов оставались повышены ($8,2 \pm 0,2$ ммоль/л и $2,3 \pm 0,1$ ммоль/л соответственно). В сыворотке крови 2 группы животных произошло значительное снижение концентрации холестерина и триглицеридов ($6,2 \pm 0,3$ ммоль/л и $1,1 \pm 0,1$ ммоль/л соответственно), достигнув верхней границы нормальных величин. Уровни холинэстеразы ($1987,4 \pm 65,4$ U/L в 1 группе и $2042,7 \pm 51,2$ U/L во 2 группе), ОБ ($44,3 \pm 3,2$ г/л в 1 группе и $48,2 \pm 2,4$ во 2 группе) и альбумина ($21,3 \pm 1,3$ г/л и $24,5 \pm 0,9$ г/л в 1 и 2 группе соответственно) несколько повысились, но в рамки физиологических величин так и не вернулись. Содержание ЩФ несколько снизилось ($101,5 \pm 3,8$ U/L в 1 группе и $98,2 \pm 3,1$ U/L во 2 группе), но по-прежнему оставалось выше физиологической нормы. Концентрация ГГТ находилась в рамках референсных величин ($8,4 \pm 0,8$ U/L в 1 группе и $7,9 \pm 0,4$ U/L во 2 группе).

Через 2 месяца терапии уровни АЛТ ($52,3 \pm 1,1$ U/L в 1 группе и $48,7 \pm 1,7$ U/L во 2 группе), АСТ ($37,8 \pm 1,3$ U/L в 1 группе и $40,2 \pm 0,9$ U/L во 2 группе), билирубина ($5,8 \pm 0,3$ мкмоль/л и $6,4 \pm 0,2$ мкмоль/л в 1 и 2 группе соответственно), а также коэффициент де Ритиса ($1,1 \pm 0,1$ в обеих группах) у собак обеих групп находились в пределах физиологической нормы, что свидетельствует о восстановлении структуры клеток печени. Концентрация мочевины ($6,5 \pm 1,1$ ммоль/л в 1 группе и $7,1 \pm 0,9$ ммоль/л во 2 группе) несколько повысилась, но за рамки физиологических норм не вышла. Содержание холестерина и триглицеридов в 1 группе находилась на верхней границе референсных величин ($5,9 \pm 0,1$ ммоль/л и $0,8 \pm 0,1$ ммоль/л соответственно), что может являться предрасполагающим к рецидиву заболевания фактором. Во второй же группе эти показатели находились в пределах нормы ($4,3 \pm 0,1$ ммоль/л и $0,4 \pm 0,1$ ммоль/л соответственно). Активность ЩФ ($76,3 \pm 2,9$ U/L в 1 группе и $65,4 \pm 2,3$ U/L во 2 группе) снизилась до референсных величин, что свидетельствует о восстановлении функциональной способности гепатоцитов. Уровни холинэстеразы ($4543,2 \pm 129,8$ U/L в 1 группе и $5128,3 \pm 197,2$ U/L во 2 группе), ОБ ($56,3 \pm 3,5$ г/л в 1 группе и $60,7 \pm 2,9$ г/л во 2 группе) и альбумина ($33,8 \pm 1,2$ г/л и $35,2 \pm 1,3$ г/л в 1 и 2 группе соответственно) находились в рамках физиологических величин, что свидетельствует о восстановлении протеосинтетической функции печени. Концентрация ГГТ ($3,8 \pm 0,6$ U/L в 1 группе и $5,9 \pm 0,7$ U/L во 2 группе) оставалась в рамках референсных величин.

Диаграмма 12. Динамика концентрации АЛТ при терапии собак, страдающих жировой дистрофией печени и вторичной гиперлипидемией.

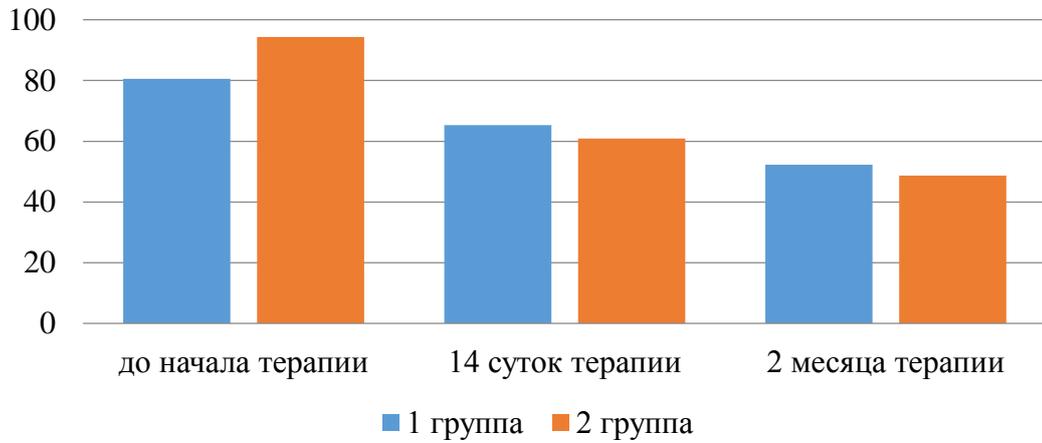
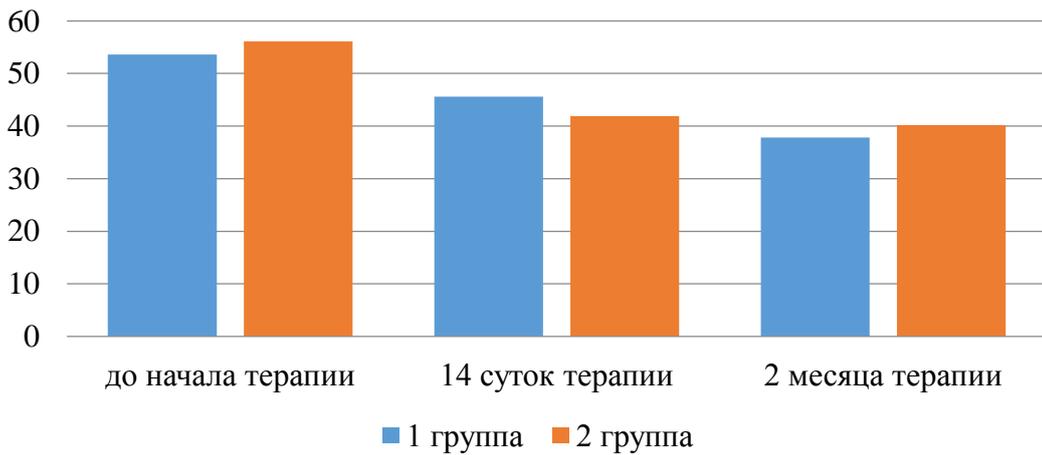
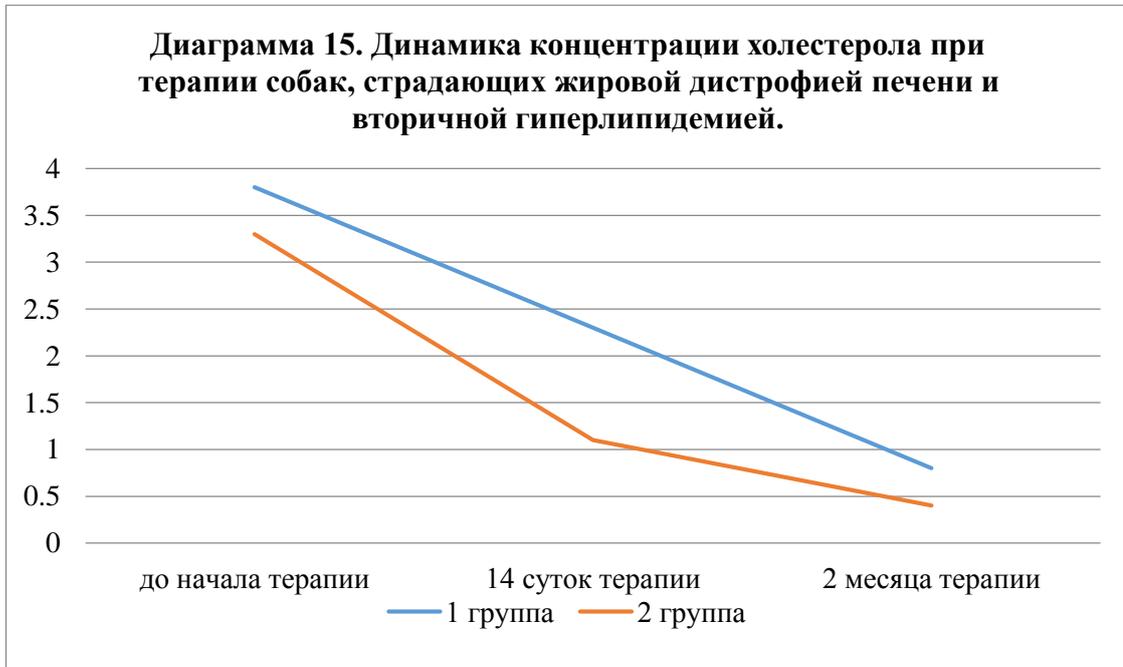
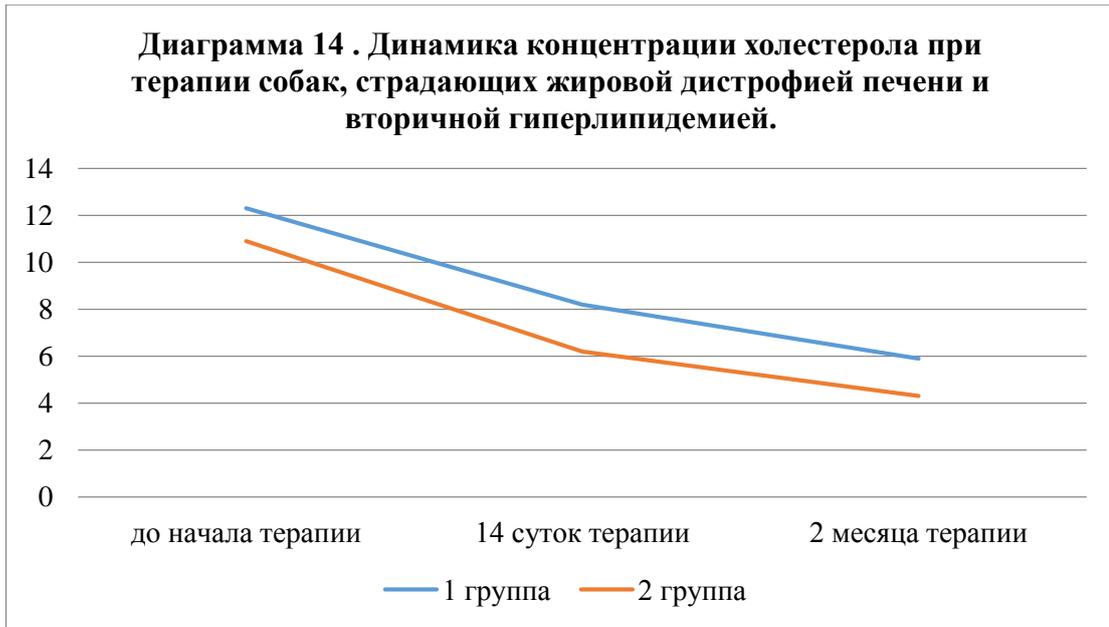


Диаграмма 13. Динамика концентрации АСТ при терапии собак, страдающих жировой дистрофией печени и вторичной гиперлипидемией.





При проведении общего клинического анализа мочи существенных отклонений от референсных показателей у животных обеих групп в процессе терапии выявлено не было (таблица 6). Однако, до начала терапии появление уробилиногена является ранним признаком поражения паренхимы печени. Через 2 месяца терапии уробилиноген не был обнаружен.

Таблица 6.

Динамика общего клинического анализа мочи при терапии собак, больных жировой дистрофией печени и вторичной гиперлипидемией (n=10)

Показатель	До начала терапии	2 месяца терапии
	1,2 группа	1,2 группа
Цвет	Желтый	Соломенно-желтый
Прозрачность	Прозрачная	Прозрачная
Удельный вес	1,0115-1,025	1,020-1,030
pH	5,5-6,5	5,5-6,0
Белок, г/л	-	-
Кетоновые тела	-	-
Уробилиноген	+	-
Билирубин, мкмоль/л	-	-
Глюкоза, ммоль/л	-	-
Нитриты	-	-
Осадок		
Лейкоциты в п.зр	0-3	0-6
Эритроциты в п.зр	0-2	0-2
Эпителий в п.зр	-	-
Цилиндры в п.зр	-	-
Слизь	-	-
Бактерии в п.зр	-	-
Соли в п.зр	-	-

При ультразвукографическом исследовании до начала терапии у животных обеих групп были получены следующие данные: печень незначительно увеличена, контуры ровные, эхоструктура слабо зернистая, с участками повышенной эхогенности, капсула визуализировалась нечетко, сосудистый рисунок обеднен. Болезненность при давлении датчиком не была выявлена. Желчный пузырь овальной формы с тонкими стенками, у 4 животных в 1 группе и 6 животных во 2 группе обнаружен «желчный сладж». Эхо признаки были характерны для диффузного поражения печени, а также повышенной вязкости желчи (рисунок 15).

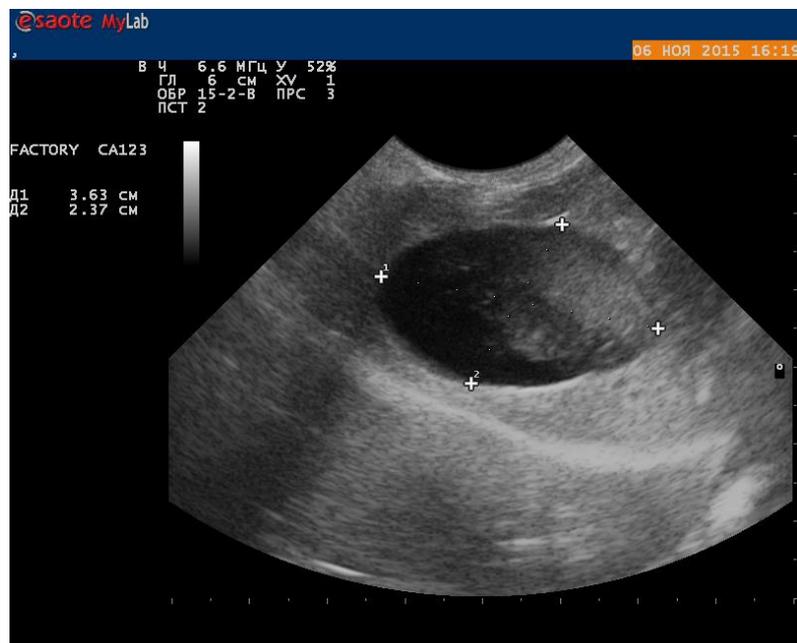


Рис 13. Жировая дистрофия печени. Ультрасонограмма до начала терапии. «Желчный сладж».

При контрольном ультразвукографическом исследовании через 2 месяца терапии отмечалось незначительное увеличение печени в размерах, края четкие, ровные, печеночные доли хорошо разграничены, сосудистый рисунок хорошо просматривается. Желчный пузырь представлял собой хорошо выраженную, четко отграниченную структуру овальной формы с анэхогенным содержимым.

Ультрасонографическая картина была в норме за исключением незначительного увеличения границ печени (рисунок 16).



Рис 14. Жировая дистрофия печени. Ультрасонограмма по окончании курса терапии. Желчный пузырь округлой формы с анэхогенным содержимым.

При проведении копрологических исследований были получены данные, представленные в таблице 7.

Таблица 7.

Динамика копрологических изменений при терапии собак, больных жировой дистрофией печени и вторичной гиперлипидемией (n=30)

Показатель	До начала терапии	Через 2 месяца терапии
	1,2 группа	1,2 группа
1	2	3
Цвет	коричневый	Коричневый
Запах	Специфический	Специфический
Консистенция	Плотная, не однородная	Плотная, однородная
pH	6,5-7,0	6,5-7,0
Стеркобелин	+	+
Билирубин	-	-
Соединительная ткань	-	-
Мыла	++	+

1	2	3
Желчные кислоты	+	-
Нейтральный жир	+++	-
Слизь	+	+
Кишечный эпителий	-	-
Эритроциты	-	-
Лейкоциты	+(ед.)	+(ед.)
Крахмал		
непереваренный	+	-
полупереваренный	+	+
Растительная клетчатка		
перевариваемая	+	-
неперевариваемая	+	+
Мышечные волокна		
полупереваренные	++	-
переваренные	++	+
Гельминты и простейшие	Не обнаружено	Не обнаружено

Из данных таблицы видно, что до начала терапии у животных отмечали неоднородность консистенции кала, что свидетельствовало о недостаточном переваривании пищевого кома. Увеличенное количество мыл (++) свидетельствовало о недостаточности пищеварительных ферментов и застое желчи. Большое количество нейтрального жира (+++) связано с недостаточной функциональной способностью печени, а также содержанием большого количества жира в корме. Содержание в кале перевариваемой растительной клетчатки (+) связано с застоем желчи, количество неперевариваемой растительной клетчатки диагностического значения не имеет. Достаточно большое количество полупереваренного (++) и переваренного (++) мышечного волокна произошло за счет недостаточного количества пищеварительных ферментов. Яиц гельминтов и ооцисты простейших обнаружены не были.

Через 2 месяца терапии у животных обеих групп при исследовании кал имел однородную консистенцию, что свидетельствовало о нормализации процессов пищеварения. Отсутствие нейтрального жира, небольшое количество мыл (+) свидетельствовали о нормализации расщепления жира и, как следствие, и

процессов пищеварения. Отсутствие волокон перевариваемой растительной клетчатки, полупереваренного мышечного волокна и небольшое количество переваренного (+) свидетельствовало о восстановлении функции желудочно-кишечного тракта. Яиц гельминтов и ооцист простейших так же обнаружено не было.

Таким образом, включение в схему терапии препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов позволяет добиться более существенного снижения уровня АЛТ у животных 2 группы, по сравнению с 1 через 14 суток терапии, несмотря на превышение референсных границ по данному показателю в обеих группах, за счет ослабления хронической интоксикации.

Концентрации холестерина и триглицеридов у животных 2 группы находились на верхней границе нормы уже через 2 недели терапии, в то время как у животных 1 группы оставались повышенными. Через 2 месяца терапии у животных 2 группы отмечалось восстановление липидного обмена, в то время как в 1 группе концентрация холестерина и триглицеридов достигла верхней границы нормы, что в свою очередь может служить предпосылками для рецидива или хронизации процесса.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно проведенному анализу литературных данных, в гуманитарной медицине проблемой метаболического синдрома занимается большое количество исследователей [92,103,110,116,117,125, 127,160].

Выявлено, что основным компонентом метаболического синдрома является инсулинорезистентность [37], висцеральное ожирение и, как следствие, гиперлипидемия [118, 138].

Многочисленные исследования показывают, жировая ткань является активным эндокринным органом, которая выделяет адипокины [114,130].

В отечественной литературе мы нашли единичные работы посвященные метаболическому синдрому и гиперлипидемии собак [82,93,100,115]. В зарубежной данной проблеме уделяется достаточно много внимания [16,27]. Однако, существующая информация о породном и поло-возрастном составе больных гиперлипидемией, о необходимости, целесообразности и методах коррекции гиперлипидемии у собак с панкреатитом и жировой дистрофией печени не является полной.

За время проведения диссертационного исследования нами было выявлено, что вторичная гиперлипидемия встречается у 1215 собак из 6000, доставленных на первичный прием (20,2%), что в свою очередь составляет 44,8 % от всех незаразных патологий. Полученные нами результаты несколько разнятся с таковыми П.Г.Ксенолиса, Я.С. Суходольски, М.Д. Левински, И.М. Штайнера [166]. Авторами выявлено, что гипертриглицеридемия встречается у 32,8 % собак породы миниатюрный шнауцер, а у других пород у 5,3%. Гиперхолестеролемия у миниатюрных шнауцеров выявлена в 9% и в 5,3% случаев у собак других пород, при этом в исследование не были включены липемические образцы, что, на наш взгляд, не дает в полной мере оценить частоту встречаемости липидемии, поскольку липемия сыворотки крови возникает не только при наличие в ней хиломикронов, но и других фракций липопротеинов, что в свою очередь может являться маркером вторичной гиперлипидемии.

Согласно нашим исследованиям, вторичная гиперлипидемия наиболее часто встречается у собак пород чихуа хуа, йоркширский терьер, лабрадор ретривер и метисы.

В отечественной литературе подобных исследований не было. В иностранной же литературе в основном идет акцент на исследования у собак пород миниатюрный шнауцер, исследования у собак других пород проводились, но их целью не являлось определить породный состав. Таким образом полной картины породной предрасположенности мы не нашли. Однако, стоит отметить, что полученные нами данные не являются абсолютно точными ввиду относительно небольшой выборки.

При исследовании половой принадлежности собак, страдающих вторичной гиперлипидемией, выявлена наибольшая встречаемость данной патологии у кастратов. По литературным данным половой состав собак породы миниатюрный шнауцер включал 61 % самок (из них 36% кастраты) и 39 % самцов (из них 46,6% кастраты) в то время как половой состав собак других пород включал 44,7% самок (из них 94% кастраты) и 55,3% самцов (из них 90% кастраты) [166]. Исходя из имеющихся данных, можно сделать вывод о наибольшей встречаемости гиперлипидемии среди кастратов, что согласуется с полученными нами данными.

При определении возрастного состава собак установлено, что вторичная гиперлипидемия встречается чаще у собак в возрасте 6-10 лет (38,2%). Полученные данные разнятся с ранее проведенными исследованиями, согласно которым гиперлипидемия встречается у собак старше 9 лет (76,7%) [166].

При анализе литературы, информация о необходимости дополнительного применения гиполипидемических препаратов при панкреатите собак мы выяснили, что панкреатит является наиболее тяжелым осложнением вторичной гиперлипидемии у собак. При исследовании, проведенном у миниатюрных шнауцеров с гиперлипидемией был выявлен повышенный риск возникновения панкреатита [165]. У крыс, которых кормили диетой с высоким содержанием жиров, произошло уменьшение скорости кровотока в поджелудочной железе

[137,151]. В свою очередь, снижение перфузии поджелудочной железы отрицательно воздействует на функцию островковых клеток поджелудочной железы [170].

В гуманитарной медицине гипертриглицеридемия признана причиной развития панкреатита [96,169] в экспериментальных исследованиях на животных [123,146] и неофициальных клинических наблюдений [159].

Отмечена необходимость помимо терапии панкреатита применения гиполипидемических препаратов [46].

При оценке терапевтической эффективности препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов клинически до начала терапии у животных наблюдали признаки панкреатита: рвота, диарея (с примесью крови), вялость, отказ от еды, галитоз, брюшная стенка болезненна при пальпации.

Согласно литературным исследованиям, клинически панкреатит проявляется снижением аппетита, жаждой, угнетением, слабостью, частой рвотой и диареей [29].

Уже через 5 суток терапии у животных было отмечено ослабление клинических проявлений – отсутствие рвоты, аппетит ослаблен, вялость сохранена, но менее выражена. Через 14 суток терапии клинически животные были здоровы.

Общий анализ крови - один из важнейших методов диагностики и входит в перечень обязательных лабораторных исследований [12,51].

До начала терапии у животных обеих групп наблюдали увеличение гематокрита, гемоглобина и общего количества эритроцитов. Отмечено повышение общего количества лейкоцитов и СОЭ. Это связано с наличием воспаления в поджелудочной железе и дегидратацией организма вследствие рвоты и диареи. По литературным данным, панкреатит характеризуется повышенной СОЭ, лейкоцитозом, повышенным гемоглобином [29].

Уже через 14 суток терапии все гематологические показатели находились в рамках референсных величин, что свидетельствует об уменьшении воспалительных реакций в организме [12].

Проведение биохимических исследований позволяют оценить терапевтическую эффективность препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов, так как показатели биохимического анализа крови отражает состояние обмена веществ, а так же функциональную активность органов и систем.

У животных, страдающих панкреатитом, сопряженным с вторичной гиперлипидемией при биохимическом анализе проводили исследования внутриклеточных (АЛТ, АСТ) ферментов.

Проведенными исследованиями в гуманитарной медицине доказано, что липеидный дистресс-синдром всегда формируется на фоне функционального расстройства печени [55]. Этим и было оправдано исследование активности трансаминаз, а так же определение коэффициента де Ритиса.

При проведении исследования до начала терапии мы отмечали увеличение концентрации АЛТ и АСТ в сыворотке крови у животных обеих групп. Через 2 месяца терапии ферменты в 1 группе находились на верхней границе нормы, а во 2 группе животных – в норме, что свидетельствует о некотором гепатопротекторном действии препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов, очевидно, вследствие устранения хронической интоксикации.

Так же исследовали экскреторный фермент α -амилазу. Уровень α -амилазы у животных повышается более чем в 3 раза при панкреатите в первые 12-48 часов.

Повышение данного показателя в сыворотке крови отмечается при панкреатитах, кистах поджелудочной железы, раке поджелудочной железы [20].

Так до начала терапии у животных обеих групп отмечали резкое повышение уровня α -амилазы, уже через 5 суток уровень данного фермента находился в рамках референсных значений. Через 2 месяца терапии концентрация α -амилазы была в пределах референсных диапазонов, однако стоит отметить, что в 1 группе он был несколько выше чем во 2, что свидетельствует о некотором панкреопротекторном действии препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов.

Состояние липидного обмена контролировали посредством определения содержания холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Данные липиды наиболее часто определяются в клинической практике.

Холестерин синтезируется всеми клетками организма, но 80% приходится на клетки печени. Холестерин является важным структурным элементом клеточных мембран, входит в состав наружного слоя липопротеинов плазмы, участвует в синтезе желчных кислот, стероидных гормонов, витамина D, принимает участие в работе синапсов головного мозга и иммунной системы. Уровень холестерина определяется метаболизмом жиров [20].

При проведении исследования нами было установлено, что до начала терапии содержание холестерина в сыворотке крови было резко повышено. Через 2 месяца терапии у животных 1 группы концентрация холестерина оставалась несколько выше референсных величин, в то время как во 2 группе отмечалась нормализация данного показателя.

Триглицериды-сложные эфиры глицерина и высших жирных кислот. Является основным источником энергии для клеток. Основная часть триглицеридов накапливается в жировой ткани [20].

Так при проведении исследования нами было установлено значительное увеличение триглицеридов в сыворотке крови. Через 2 месяца терапии у животных 1 группы было отмечено увеличение содержания триглицеридов относительно референсных данных, у животных 2 группы данный показатель липидного обмена находился в пределах референсного диапазона.

Восстановление показателей липидного обмена в опытной группе животных указывает на гипополипдемическое действие препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов.

Состояние углеводного обмена контролировали определением уровня глюкозы. Ее концентрация в крови является производной активности процессов гликогенеза, гликогенолиза, гликонеогенеза и гликолиза. Инсулин является основным гипополипдемическим фактором [20,35,45].

Повышение концентрации глюкозы происходит при заболеваниях поджелудочной железы (панкреатит, опухоли поджелудочной железы).

Так при проведении исследования мы отмечали незначительное увеличение уровня глюкозы, однако через 14 суток терапии данный показатель углеводного обмена находился в рамках референсных величин.

Минеральный обмен контролировали определением уровней кальция и магния в сыворотке крови.

Кальций является важным биогенным элементом, обладает важными структурными и метаболическими функциями. Гипокальциемия может возникать на фоне панкреатита, почечной недостаточности, гипомагниемии и др. [20].

Магний содержится преимущественно внутри клеток – в эритроцитах, мышцах, печени и др. тканях. Ионы магния являются активаторами большого числа ферментных систем, поэтому многие процессы жизнедеятельности клеток являются магнием-зависимыми. Магний участвует в гликолизе, окислительном метаболизме. Гипомагниемия возникает в результате нарушения всасывания магния в кишечнике вследствие развития синдрома мальабсорбции, неукротимой рвоты и диареи [20].

Наиболее точным исследованием в диагностике панкреатита у собак и кошек является проведение видоспецифичного иммунохроматографического анализа для определения панкреатической липазы в сыворотке крови [69].

Содержание панкреатической липазы до начала терапии было резко повышено у животных обеих групп, что является одним из важнейших доказательств наличия панкреатита у собак. Через 5 суток терапии только у 2 животных наблюдали сомнительный результат. Через 14 суток терапии уровень панкреатической липазы у всех животных был в норме.

Проведение ультразвукографических исследований - один из самых распространенных и доступных методов объективной визуализации внутренних органов в современной ветеринарии [8]. Однако, проведение ультразвуковых исследований не принесли желаемого результата ввиду затрудненной визуализации, связанной с изоэхогенностью поджелудочной железы и печени, а

так же отражение ультразвуковых волн от желудка и кишечника. Из-за необходимости проведения быстрой диагностики, а так же начала терапии было невозможно осуществить тщательную подготовку животного к проведению ультразвукового исследования. Исходя из этого, а так же наличия результатов иммунохроматографического анализа нами было принято решение не проводить ультразвуковые исследования.

Согласно мнению некоторых авторов [8] поджелудочная железа у собак редко визуализируется при проведении ультразвукового исследования и никогда при рентгенологическом, а различные патологические процессы в поджелудочной железе (кисты, абсцессы поджелудочной железы, острый и хронический панкреатит) редко визуализируются у мелких домашних животных при проведении исследования [8].

Копрологические исследования важная составная часть общего обследования. По данным этого исследования можно сделать существенные выводы о моторной, секреторной и всасывательной функции желудочно-кишечного тракта.

При проведении исследования до начала терапии отмечали зловонный/гнилостный запах. Согласно литературным данным такой запах появляется при преобладании в кишечнике гнилостных процессов [42,59]. Сдвиг pH в щелочную сторону, появление соединительной ткани, нейтрального жира, связано с нарушением функции поджелудочной железы и ускоренной эвакуации содержимого кишечника. Так же как и обнаружение в большом количестве слизи, перевариваемой растительной клетчатки, непереваренного мышечного волокна, свидетельствовали о нарушении процессов пищеварения, что являлось подтверждением основного диагноза. По окончании курса терапии по данным клинического анализа кала отмечалось восстановление процессов пищеварения.

Третьей по частоте причиной вторичной гиперлипидемии, согласно нашим исследованиям, является жировая дистрофия печени.

Необходимость применения гиполипидемических препаратов помимо основных лечебных мероприятий объясняется тесной взаимосвязью

гиперлипидемии с данной патологией [15,19,40,56,67]. Что нами также было установлено.

Клинически у животных отмечали вялость, отсутствие/ослабление аппетита, периодическую рвоту, дерматологические проявления в виде экзем и аллопеций, увеличение массы тела. Границы печени незначительно увеличены, при пальпации печень безболезненна.

Согласно литературным данным, для жировой дистрофии печени не характерна яркая симптоматика. Основным клиническим проявлением являются диспептические расстройства, кожный зуд, в 50-75% случаев происходит увеличение печени [18].

Снижение выраженности симптоматики наблюдается уже через 2 недели терапии. Через 2 месяца терапии животные признаны клинически здоровыми.

Проведение гематологических исследований при жировой дистрофии печени не выявили отклонений от референсных величин. Однако, данное исследование оправдано необходимостью контроля гемопоза в процессе терапии.

Наиболее информативным является биохимический мониторинг сыворотки крови собак, больных жировой дистрофии печени, осложненной вторичной гиперлипидемией.

Пигментный обмен оценивали путем измерения концентрации билирубина в сыворотке крови. Билирубин является желчным пигментом и образуется при лизисе эритроцитов крови в основном макрофагами печени (купферовские клетки) [20].

Трансаминазы (АЛТ и АСТ) участвуют в обмене аминокислот. Известно, что самое большое число АЛТ содержится в гепатоцитах, в то время как наибольшее количество АСТ находится в клетках сердца, скелетной мускулатуры, печени. [20,45,35]. Увеличение активности как АЛТ, так и АСТ происходит при острых и хронических гепатитах, жировом гепатозе, холестазах [20,35,45].

Коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ) используется для дифференциации нарушения в органах. Так при болезнях сердца происходит увеличение

коэффициента де Ритиса, а при различных гепатопатиях он может быть снижен, повышен или находится в норме [20].

Согласно проведенным исследованиям концентрация АЛТ через 14 суток терапии у животных обеих групп находился выше границ референсных значений, однако во 2 группе ($60,9 \pm 2,1$ U/L) отмечалось более существенное снижение данного показателя относительно предыдущего исследования, чем у животных 1 группы ($65,3 \pm 1,9$ U/L), что свидетельствует о дополнительном гепатопротекторном действии препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов за счет ослабления хронической интоксикации.

Через 2 месяца терапии концентрация данных ферментов у животных обеих групп находилась в рамках референсных величин.

Состояние липидного обмена оценивали так же как и у собак, страдающих панкреатитом, а именно - измерением концентрации холестерина и триглицеридов в сыворотке крови.

Так до начала терапии у животных обеих групп мы наблюдали повышение концентрации холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Уже через 14 суток после начала терапии у животных 2 группы мы наблюдали нахождение уровней холестерина ($6,2 \pm 0,3$ ммоль/л) и триглицеридов ($1,1 \pm 0,1$ ммоль/л) на верхней границе нормы, в то время как у животных 1 группы концентрации холестерина ($8,2 \pm 0,2$ ммоль/л) и триглицеридов ($2,3 \pm 0,1$ ммоль/л) оставались выше референсных значений. По окончании терапии у животных 2 группы холестерол ($4,3 \pm 0,1$ ммоль/л) и триглицериды ($0,4 \pm 0,1$ ммоль/л) находились в рамках референсных величин, а у собак 1 группы содержание холестерина ($5,9 \pm 0,1$ ммоль/л) и триглицеридов ($0,8 \pm 0,1$ ммоль/л) в сыворотке крови находились на верхней границе референсных диапазонов, что в свою очередь может служить предпосылками для рецидива или хронизации процесса. Снижение показателей липидного обмена в процессе терапии у животных 2 группы свидетельствует о гиполипидемическом действии применяемого препарата.

Определение секреторного фермента холинэстеразы отражает синтетическую активность печени [20].

При проведении исследования мы отмечали снижение активности холинэстеразы до начала терапии. Через 2 недели после начала терапии содержание холинэстеразы возросло, но оставалось ниже референсных величин, окончательно нормализовавшись через 2 месяца терапии.

Снижение данного фермента происходит при гепатитах, гепатозах, циррозе, застойных явлениях и злокачественных опухолях печени.

Определение показателей обмена азота необходимо для определения уровня белкового питания организма, функциональную полноценность системы пищеварения.

При проведении исследования до начала терапии отмечали гипопроотеинемия и гипоальбуминемия. Через 2 недели терапии у животных 2 группы уровень общего белка и альбумина достигли нижней границы референсного диапазона, в то время как у животных 1 группы оставались пониженными.

Снижение концентрации общего белка крови отмечают при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, гепатопатиях [20].

Гипоальбуминемия характерна для заболеваний печени, сопровождающихся поражением паренхимы [20].

В стенках желчных потоков печени, а так же стенках кишечника содержится экскреторный фермент щелочная фосфатаза.

Во время проведения исследования мы отмечали увеличение уровня щелочной фосфатазы до начала и через 2 недели после начала терапии, очевидно за счет печеночной щелочной фосфатазы.

Из литературных источников известно, что щелочная фосфатаза возрастает при нарушении в том числе оттока желчи из печени [20].

Гамма-глутамилтранспептидаза участвует в метаболизме аминокислот и пептидов [20,35,45].

Определение активности данного фермента используется при диагностике заболеваний печени, желчевыводящих путей.

Однако, в нашем исследовании мы не выявили повышения данного показателя. Лишь до начала терапии уровень гамма-глутамилтранспептидазы находился на верхней границе референсного диапазона.

При проведении клинического анализа мочи до начала терапии выявлено наличие в моче уробилиногена, что является ранним признаком поражения паренхимы печени [43].

При проведении ультразвуковых исследований до начала терапии отмечено, что печень незначительно увеличена, контуры ровные, эхо-структура слабо-зернистая с участками повышенной эхогенности, сосудистый рисунок обеднен. При давлении датчиком печень безболезненна. У некоторых животных был обнаружен «желчный сладж». Данная ультразвуковая картина характерна для липидоза печени, а так же повышенной вязкости желчи [8]. Через 2 месяца терапии отмечалось: незначительное увеличение печени в размерах, края четкие, ровные, печеночные доли хорошо разграничены, сосудистый рисунок четко просматривается. Желчный пузырь представлял собой хорошо выраженную, четко отграниченную структуру овальной формы с анэхогенным содержимым. Ультрасонографическая картина была в норме за исключением незначительного увеличения границ печени.

При проведении копрологических исследований получены данные свидетельствующие о нарушении процессов пищеварения, застоя желчи [59].

До начала терапии у животных обеих групп наблюдали неоднородность консистенции кала, наличие большого количества мыл, нейтрального жира, так же обнаруживали перевариваемую растительную клетчатку, полупереваренное мышечное волокно. Все это указывает на недостаточное количество пищеварительных ферментов. По окончании курса терапии по результатам копрологических исследований отмечали восстановление процесса пищеварения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно проведенным исследованиям вторичная гиперлипидемия является достаточно распространенной патологией и встречается в 20,2 % случаев обращения за ветеринарной помощью (45,2% от общего количества незаразной патологии). Наиболее часто вторичная гиперлипидемия возникает у собак пород чихуа хуа, йоркширский терьер, лабрадор ретривер и метисы. Нами было определено, что наиболее часто вторичная гиперлипидемия встречается у кастратов в возрасте 6-10 лет. Основными причинами возникновения нарушения липидного обмена послужили нарушение в режиме и характере кормления, панкреатит и жировая дистрофия печени

При оценке динамики клинических изменений в процессе терапии при панкреатите и жировой дистрофии печени, сопряженных с вторичной гиперлипидемией собак, выявлена эффективность проводимого лечения, а так же отсутствие побочных эффектов при применении комплексного лекарственного средства на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов.

Гематологический анализ так же не выявил негативного влияния применяемого препарата на эритро- и лейкопоз. Гематологическая картина различалась в зависимости от основной патологии.

При проведении биохимических исследований были получены данные свидетельствующие о панкрео- и гепатопротекторном действии препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов, а также выраженном гиполипидемическом действии как у собак с панкреатитом, так и у животных, страдающих жировой дистрофией печени. Это в свою очередь позволит избежать рецидивов заболеваний и хронизации патологического процесса.

Данными иммунохроматографического анализа, а так же общего клинического анализа кала доказана эффективность проведенной терапии собак, страдающих панкреатитом и вторичной гиперлипидемией.

Результаты ультрасонографических исследований, копрологических данных, а так же общего клинического анализа мочи позволяют нам сделать

вывод об высокой эффективности проведенной терапии собак, страдающих жировой дистрофией печени и вторичной гиперлипидемией.

Проведенные исследования и полученные результаты позволяют сделать обоснованные выводы и дать практические рекомендации ветеринарным врачам, специализирующимся в данной области терапии.

ВЫВОДЫ

1. Вторичная гиперлипидемия собак встречается в 45,2 % от общего количества незаразных болезней.
2. К вторичной гиперлипидемии наиболее предрасположены собаки кастраты (62,4%), пород чихуа хуа (15,1%), йоркширский терьер (13,8%), лабрадор ретривер (13,2%), метисы (12,9%) в возрасте от 6 до 10 лет (38,2%).
3. Основными этиологическими факторами риска развития вторичной гиперлипидемии являются: нарушение в режиме и характере кормления (23,5%), панкреатит (18,5%), жировая дистрофия печени (16,7%), хроническая почечная недостаточность (16,0%), гипотиреоз (10,0%).
4. Препарат на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов обладает заметным панкреопротективным эффектом о чем свидетельствуют восстановление уровня α -амилазы, отрицательный тест на панкреатическую липазу.
5. Включение в схему терапии препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов способствует восстановлению липидного обмена, о чем свидетельствует снижение уровня холестерина с $10,1 \pm 1,4$ ммоль/л до $3,9 \pm 0,6$ ммоль/л, триглицеридов с $4,8 \pm 0,7$ ммоль/л до $0,5 \pm 0,1$ ммоль/л.
6. Блокирование синтеза липидов в печени и ингибирование всасывания холестерина из кишечника обеспечивают препарату определенные гепатопротекторные свойства, о чем свидетельствуют нормализация уровня АЛТ (с $94,3 \pm 1,9$ U/L до $48,7 \pm 1,7$ U/L), щелочной фосфатазы (с $129,8 \pm 3,9$ U/L до $65,4 \pm 2,3$ U/L), холестерина (с $10,9 \pm 0,5$ ммоль/л до $4,3 \pm 0,1$ ммоль/л), триглицеридов (с $3,3 \pm 0,2$ ммоль/л до $0,4 \pm 0,1$ ммоль/л).
7. Динамический мониторинг вторичной гиперлипидемии собак при поражении поджелудочной железы и печени должен включать: характер кормления,

калорийность рациона, физическая нагрузка животного, биохимические исследования сыворотки крови (АЛТ, АСТ, α -амилаза, холестерина, триглицеридов, глюкозы, кальция, магния – для панкреатита и билирубин, АЛТ, АСТ, холестерина, триглицеридов, общий белок, альбумина, гамма-глутамил транспептидазы, щелочной фосфатазы, мочевины – для жировой дистрофии печени.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. При терапии собак, больных панкреатитом или жировой дистрофией, сопряженными с вторичной гиперлипидемией необходимо дополнительное включение в схему терапии препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов для восстановления липидного профиля, а так же для профилактики рецидивов патологий;
2. Полученные данные по коррекции вторичной гиперлипидемии на фоне заболеваний некоторых органов пищеварительной системы могут быть использованы в учебном процессе при изучении клинической диагностики и терапии животных;
3. На основании данных, полученных в ходе диссертационного исследования разработаны методические указания по коррекции вторичной гиперлипидемии собак, сопровождающей поражения некоторых органов пищеварения.

СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аронов Д.М. Лечение атеросклеротической дислипидемии и атеросклероза / Д.М. Аронов // Трудный пациент. - 2003. - Т. 1. - № 4. - С. 31-34.
2. Бабак О.Я. Особливості метаболічних порушень та зміни маркерів фіброзу печінки у хворих на неалкогольну жирову хворобу на тлі метаболічного синдрому / О.Я. Бабак, О.В. Колесникова, К.О. Просоленко, І.В. Шуть // Сучасна гастроентерол. - 2009. - № 5 (49). - С. 18-22.
3. Балаболкин М.И. Диабетология / М.И. Балаболкин. - М.: Медицина, 2000. - 627с.
4. Бахтин В.А. К вопросу о классификации хронического панкреатита / В.А. Бахтин, В.А. Янченко, В.С. Прокопьев // Ветский медицинский вестник. - 2009. - № 2-4. - С. 4-8
5. Богомолов П.О. Многофакторный генез жировой болезни печени / П.О. Богомолов, А.О. Буеверов // Гепатол. форум. - 2006. - № 3. - С. 4-10.
6. Богомолов П. О. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит / П. О. Богомолов, Ю. О. Шульпекова // Болезни печени и желчных путей. – 2-е изд. – М.: М-Вести, 2005. – С. 205–216.
7. Буеверова Е.Л. Атерогенная дислипидемия и печень / Е.Л. Буеверова, О.М. Драпкина, В.Т. Ивашкин // Рос. мед. вести. - 2008. - Р. 17-23.
8. Бушарова Е.В. Узи в ветеринарии. Дифференциальная диагностика болезней мелких домашних животных / Бушарова Е.В.- СПб.: Институт ветеринарной биологии, 2011. - 280 с.
9. Бэнкс П.А. Панкреатиты / П.А. Бэнкс. - М.: Медицина, 1982. - 207 с.
10. Вейн Е.В. Секреты неотложной ветеринарной помощи / Е.В. Вейн. - СПб: Бином-Невский Диалект, 2000. - 608 с.
11. Власов А.П. Системный липидный дистресс-синдром при панкреатите / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Т.В. Тарасова. - Саранск: Красн. Октябрь, 2004. - 232 с.
12. Волкова С.А. Основы клинической гематологии / С.А. Волкова, Н.Н. Боровков. - Учебное пособие. - Н. Новгород: НижГМА, 2013. - 400 с.

13. Григорьев П.Я. Жировой гепатоз (жировая инфильтрация печени): диагностика, лечение и профилактика / П.Я. Григорьев // Рус. мед. журн. 2002. - С. 30–31.
14. Джанашия П.Х. Дислипотеидемии: клиника, диагностика, лечение: Учеб.пособие / П.Х. Джанашия, В.А. Назаренко, С.А. Николаенко.—М.: РГМУ, 2000. - 48 с.
15. Ильченко А.А. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты при холестерозе желчного пузыря / А.А. Ильченко, Ю.Н. Орлова // Тер. архив. -2003. - № 2. - С. 35-38.
16. Иовдальская Е.В. Распространенность метаболического синдрома у кошек / Е.В. Иовдальская // РВЖ МДЖ. - 2013. - №5. - С. 38-39.
17. Йорг М. Ш. Использование рационов с низким содержанием липидов у собак с желудочно-кишечными заболеваниями / М. Ш. Йорг // VetPharma. - №1. - 2013 – С. 58-59
18. Калинин А.В. Метаболический синдром и неалкогольная жировая болезнь печени / А.В. Калинин, Г.М. Такмулина. - Научные ведомости, 2009. - № 12 (67). - С. 5-10.
19. Карпов Р. С. Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение / Р. С. Карпов, В. А. Дудко. - Томск: STT, 1998. - 672 с.
20. Кесарева Е.А. Клиническая интерпретация биохимических показателей сыворотки крови собак и кошек / Е.А. Кесарева, В.Н. Денисенко. - М.: КолосС, 2011. - 28 с.
21. Климов А.Н. Липопротеиды плазмы крови / А.Н. Климов // Липиды. Структура, биосинтез, превращение, функции. - М.: Наука, 1977. - С. 57-80.
22. Климов А.Н. Липиды, липопротеиды и атеросклероз / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева.- СПб.: Питер Пресс, 1995. - 304 с.
23. Кольман Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. - М.: Мир, Бином. Лаборатория знаний, 2009. - 472 с.

24. Коротько Г. Ф. Регуляция секреции поджелудочной железы / Г. Ф. Коротько // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1999. - Т. 9. - № 4. - С. 6–15.
25. Коротько Г. Ф. Механизмы формирования свойств панкреатического секрета / Г. Ф. Коротько, С. Э. Восканян // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2003. - № 20. - С. 16–25.
26. Коротько Г. Ф. Рециркуляция ферментов пищеварительных желез / Г. Ф. Коротько. - Краснодар, 2011. - 143 с.
27. Кравцова В.С. Ожирение у собак / В.С. Кравцова // РВЖ МДЖ. - 2013. - №5. - С. 38-39.
28. Кузин М.И. Хронический панкреатит / М. И. Кузин, М. В. Данилов, Д. Ф. Благовидов. - М.: Медицина, 1985. - 368
29. Кузьмичев В.В. Динамика функциональных показателей поджелудочной железы в норме и патологии / В.В. Кузьмичев, А.Ф. Кузьмин, Б.М. Стрелец, М.Н. Стакина // Вестник КГУ им. Н.А. Некрасова. - 2014. - №4. - С. 36-40.
30. Кухарчук В.В. Лечение дислипидемии как важный фактор профилактики атеросклероза и его осложнений / В.В. Кухарчук // Системные гипертензии. - 2007. - №2. - С. 35-43.
31. Лазебник Л.Б. Клинико-морфологические изменения печени при атерогенной дислипидемии и при лечении статинами / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская, И.А. Морозов, С.Д. Шепелева // Тер. архив. - 2003. - № 8. - С. 51-55.
32. Лебедев А.В. Незаразные болезни собак и кошек / А.В. Лебедев. - 2-е изд., перераб., испр. и доп. - СПб.: Гиорд, 2000. - 296 с.
33. Лемеш А. Б. Немедикаментозное лечение больных метаболическим синдромом с использованием модифицированной диетотерапии: дис. ... канд. мед. наук: 140005 / Лемеш Алексей Борисович. – Новосибирск, 2005. – 132 с.
34. Литвицкий П.Ф. Расстройства липидного обмена / П.Ф. Литвицкий // Вопросы современной педиатрии. - 2012. - том 11. - №6. - С. 48-59.

35. Лифшиц В.М. Медицинские лабораторные анализы. Справочное пособие / В.М. Лифшиц, В.И. Сидельникова. - М.: Триада-Х, 2000. - 312 с
36. Маев И.В. Хронический панкреатит / И.В. Маев, А.Н. Казюлин, Ю.А. Кучерявый. - М.: Медицина, 2005. - 504 с
37. Маколкин В.И. Метаболический синдром / В.И. Маколкин. - М.: Медицинское информационное агентство, 2010. - 144 с.
38. Мамедов М.Н. Школа по диагностике и лечению гиперлипидемии / М.Н. Мамедов. - М.: Медика, 2006. - С. 4-7.
39. Маховых М.Ю. особенности строения долей и протоков поджелудочной железы собак в постнатальном онтогенезе / М.Ю. Маховых, Б.П. Шевченко. - Известия Оренбургского ГАУ. - С. 107-108.
40. Мельникова Н.В. Методы коррекции атерогенной дислипидемии у больных неалкогольным стеатогепатитом / Н.В. Мельникова, Л.А..
41. Минушкин О.Н. Хронический панкреатит. Этиология, эпидемиология, классификация / О.Н. Минушкин // Эффективная фармакотерапия, 2006. - №1. - С. 16-23.
42. Миронова И.И. Общеклинические исследования: моча, кал, ликвор, мокрота / И.И. Миронова, Л.А. Романова, В.В. Долгов. - 2-е изд., испр. и доп. - М. - Тверь: Триада, 2009. - 302 с.
43. Морозова В. Т. Исследование мочи / В. Т. Морозова, И. И. Миронова, Р. Л. Марцишевская. - М.: РМАПО, 1996. - 84 с.
44. Неверов Н.И. Гиперлипидемия и гломерулосклероз при нефропатиях: клиноморфологические сопоставления / Н.И. Неверов, А.А. Иванов // Тер. арх. - 1994. - Т.66. - №7. - С. 73-76.
45. Пальчевский А.И. Современные лабораторные тесты и их интерпретация / А.И. Пальчевский, А.А. Кириллов, А.А. Мельник, М. Тиссен. - К.: Книга плюс, 2006. - 296 с.
46. Переслегина И. О. Фармакокоррекция гиперлипидемии у собак и кошек / И. О. Переслегина, А. В. Санин, А.В. Пронин, А.Н. Наровлянский // РВЖ МДЖ. - 2015. - №4. - С. 36-38.

47. Подымова С.Д. Болезни печени / С.Д. Подымова. - М.: Медицина, 2005. - 768 с.

48. Подымова С.Д. Жировой гепатоз, неалкогольный стеатогепатит. Клинико-морфологические особенности. Прогноз. Лечение / С.Д. Подымова // РМЖ. - 2005. - Т. 7. - № 2. - С. 61-65.

49. Позябин С.В. Клиническое обоснование комплексного эндоскопического исследования при хирургической патологии желудка, печени и селезенки у собак и кошек / С.В. Позябин // РВЖ МДЖ. - №1. - 2012. - С. 11-13

50. Позябин С.В. Ранняя эндоскопическая диагностика патологий печени у собак / С. В. Позябин, Н.И. Шумаков // РВЖ МДЖ. - №3. - 2013. - С. 6-8.

51. Риган В.Дж. Атлас ветеринарной гематологии: пер. с англ. Евг. Махиянова / В. Дж. Риган, Т. Г. Сандерс, Д. Б. Деникола. - М.: Аквариум ЛТД, 2000. - 136 с.

52. Ройтберг Г.Е. Внутренние болезни. Система органов пищеварения / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. - М.: МЕДпресс-информ, 2007. - 560 с.

53. Савельев В.С. Липидный дистресс-синдром в хирургии / В.С. Савельев // Материалы научно-практической конференции, посвященной 200-летию ВМА. - 1998. - С. 256-258.

54. Савельев В.С. Липидный дистресс-синдром в хирургии / В.С. Савельев // Материалы 8-ой открытой сессии РАМН. - М. -1999. - С.56-57.

55. Савельев В.С. Липидный дистресс-синдром в хирургии / В.С. Савельев, Е.Г. Яблоков, В.А. Петухов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1999. - Т. 127.- №6. - С. 604-611.

56. Савельев В.С. Внепеченочные билиарные дисфункции при липидном ди-стресс-синдроме: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения / В.С. Савельев, В.А. Петухов, А.В. Каралкин, Д.К. Фомин // РМЖ. -2002. - № 9. - С. 56-62.

57. Смирнов А.В. Нарушение липидного и углеводного обменов при нефротическом синдроме / А.В. Смирнов, А.Д. Кожевников // Нефротический

синдром. Актуальные вопросы нефрологии. - Вып. 1.-СПб.: Гиппократ. - 1992.- С.196-215.

58. Торранс Э.Д. Руководство по эндокринологии мелких домашних животных / Э.Д.Торранс, К.Т. Муни. - М.: Аквариум-Принт, 2006. — 312 с.

59. Усевич В.М. Исследование фекалий и их клиническое значение. Методические указания / В.М.Усевич. - Екатеринбург: Уральская ГСХА, 2007. - 32 с.

60. Уша Б.В. Ветеринарная гепатология / Уша Б.В. - М.: Колос, 1979. - 263 с.

61. Уша Б. В. Клиническая диагностика внутренних незаразных болезней животных / Б.В. Уша, И.М. Беляков, Р.П. Пушкарев. – М.: Колос, 2004. – 487 с.

62. Фадеенко Г.Д. «Жировая печень»: этиопатогенез, диагностика, лечение / Г.Д. Фадеенко // Сучасна гастроентерол. - 2003. - №3 (13). - С. 9-17.

63. Шевченко А.Д. Динамика абсолютного и относительного роста массы поджелудочной железы овец эдильбаевской породы в онтогенезе / А.Д. Шевченко, М.С. Сеитов, Д.Ф. Давлетбердин // Научный журнал Кубанского ГАУ. - №79. - 2010. - С. 1-10.

64. Шевченко А.Д. Кровоснабжение поджелудочной железы овец эдильбаевской породы / А.Д. Шевченко, М.С. Сеитов, Б.П. Шевченко // Известия Оренбургского ГАУ. - №1. - 2014. - С. 70-73.

65. Шелагуров А.А. Болезни поджелудочной железы // А.А. Шелагуров. - М.: Медицина, 1970

66. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Шерлок Ш., Дули Д. - М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. - 860 с.

67. Шипулин В.П. Хронический стеатогепатоз: проспективное исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы / В.П. Шипулин, М.Н. Долженко // Крым. мед.журн. - 2006. - № 3. -С. 12-16.

68. Штайнберг Д. Запобігання шемічній хворобі серця шляхом зниження рівня холестерину. 50 років від лабораторії до ліжка хворого / Д. Штайнберг, А. Готто // Лікарський вісник. - 2002. - № 147. -С. 7-20.

69. Штайнер Д.М. Новые подходы к ведению панкреатита у собак и кошек / Д.М. Штайнер // *Journal of Small Animal Practice*. - Российское издание. - 2011. - Том 2. - №4. - С. 46-47.
70. Щербакова М.Ю. Дислипотеидемии / М.Ю. Щербакова // *Кардиол.* - 2000. - № 2. - С. 4-7
71. Яицкий Н.А. Острый панкреатит/ Н.А. Яицкий, В.М. Седов. -М.: МЕДпресс-информ, 2003. - 224 с.
72. Angelico F. Non-alcoholic fatty liver syndrome: a hepatic consequence of common metabolic diseases / F. Angelico, M. Del Ben, R. Conti // *J Gastroenterology Hepatology*. – 2003. – P. 588 –594.
73. Bass V.D. Normal canine lipid profiles and effects of experimentally induced pancreatitis and hepatic necrosis on lipids / V.D. Bass, W.E. Hoffman, J.L. Droner // *Am J Vet Res*. - 1976. - P. 1355–1357.
74. Bauer J.E. Lipoprotein-mediated transport of dietary and synthesized lipids and lipid abnormalities of dogs and cats / Bauer J.E. // *J Am Vet Med Association*. - 2004. - P. 668–675.
75. Behling-Kelly E. Serum Lipoprotein Changes in Dogs with Renal Disease / E. Behling-Kelly // *J Vet Intern Med*. – 2014. – P. 1692-1698
76. Bergamini E. Ageing and oxidative stress: a role for dolichol in the antioxidant machinery of cell membranes? / E. Bergamini, R. Bizzarri, G. Cavallini // *J. Alzheimer's Dis*. - 2004 . - P. 129–135.
77. Bolan C/ Intensive long-term plasma exchange therapy for severe hypertriglyceridemia in acquired generalized lipodystrophy // C. Bolan, E.A. Oral, P. Gorden // *J Clin. Endocrinol. Metab*. - 2002. - Vol. 87. - P. 32-36.
78. Buchler M.W. Поджелудочная железа: Заболевания / М.В. Buchler, W. Uhl, P. Malfertheiner. – Швейцария: Karger, 2004.–186 с.
79. Buchlor M. Acute pancreatitis Novel concepts in biology and therapy / M.Buchlor, P. Molferstheiner. - Berlin, Vienna: BlackwellWisser-Schfts-Ver Lag, 1999. - 548 p.

80. Burkhard M.J. Causes and effects of interference with clinical laboratory measurements and examinations / M.J. Burkhard, D.J. Meyer // *Kirk's Current Veterinary Therapy*. - Philadelphia: WB Saunders, 1995. - P. 14–20.
81. Burt A.D. Diagnosis and interpretation of steatosis and steatohepatitis / A.D. Burt, A. Mutton, C.P. Day // *SeminDiagnPathol*. - 1998. -Vol. 15. - P. 246-258.
82. Colliard L. Prevalence and risk factors of obesity in an urban population of healthy cats / L. Colliard, B-M. Paragon, B. Lemuet, J-J. Benet, G. Blanchard // *Journal of Feline Medicine and Surgery*. - 2009. - P. 135-140.
83. Cook A.K. Risk factors associated with acute pancreatitis in dogs: 101 cases (1985–1990) / A.K. Cook, E.B. Breitschwerdt, J.F. Levine // *J Am Vet Med Assoc*. - 1993. - P. 673–679.
84. Corthesy B. Talk between Probiotic Bacteria and the Host Immune System/B. Corthesy, H.R. Gaskins, A. C. Mercenier // *Journal of Nutrition*. - 2007. -P. 781-790.
85. Cheal K.L. Relationship to insulin resistance of the adult treatment panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome / K.L. Cheal, F. Abbasi, C. Lamendola, T. McLaughlin, G.M. Reaven, E.S. Ford // *Diabetes*. – 2004. – P. 1195–1200.
86. Chikamune T. Serum-lipid and lipoprotein concentrations in obese dogs / T. Chikamune, H. Katamoto, F. Ohashi // *J Vet Med Sci*. - 1995. - P. 595–598.
87. Chikamune T. Lipoprotein profile in canine pancreatitis induced with oleic acid / T. Chikamune, H. Katamoto, K. Nomura // *J Vet Med Sci*. - 1998. - P. 413–421.
88. Chitturi S. Etiopathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis / S. Chitturi, G.C. Farrell // *Semin. Liver. Dis*. - 2001. - P. 27–41.
89. Chojnacki T. The uptake of dietary polyphenols and their modification to active dolichols by the rat liver / T. Chojnacki, G.J. Dallner // *Biol. Chem.*, 1983. – P. 916-922.
90. Cullen P. Rupture of the atherosclerotic plaque. Does a good animal model exist / P. Cullen, R. Baetta, S. Bellosta // *Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol*. - 2003. - Vol. 23. - P. 535-542.

91. De Stefani E. Plant Sterols and Risk of Stomach Cancer: A Case-Control Study in Uruguay / E. De Stefani, P. Boffetta, A.L. Ronco, P. Brennan, H. Deneo-Pellegrini, J.C. Carzoglio, M. Mendilaharsu // *Nutrition and Cancer*. - 2000. - P. 140–144.
92. Dekker J.M. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study / J.M. Dekker, C. Girman, T. Rhodes // *Circulation*. - 2005. - 666–673.
93. Diez M. Weight Loss in Obese Dogs: Evaluation of High-Protein, Low-Carbohydrate Diet / M. Diez, P. Nguyen, I. Jeusette, C. Devois, L. Istasse and V. Biourge // *Journal of Nutrition*. - 2002. - P. 1685-1687.
94. Durr G.H.K. Acute Pancreatitis /G.H.K. Durr // *The Exocrine pancreas*. - London: Saunders, 1979. - P. 352-401.
95. Eggens I. Studies of the polyisoprenoid composition in hepatocellular carcinomas and its correlation with their differentiation / I. Eggens, P.G. Elmberger // *APMIS*. - 1990. - P. 535–542.
96. Ewald N. Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis: Presentation and management / N. Ewald, P.D. Hardt, H.U. Kloer // *Curr Opin Lipidol*. - 2009. - 497–504
97. Feldman E.C. Canine and Feline Endocrinology and Reproduction / E.C. Feldman, R.W. Nelson. - 3rd edition. - Philadelphia: WB Saunders, 2004. -538 p.
98. Ford R.B. Idiopathic hyperchylomicronemia in Miniature Schnauzers / R.B. Ford // *J Small Anim Pract*. - 1993. - P. 488–492.
99. Fortson M.R. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis / M.R. Fortson, S.N. Freedman, D. Paul // *Am J Gastroenterol*. - 1995. - P. 2134–2139.
100. German A.J. The Growing Problem of Obesity in Dogs and Cats / A.J.German // *The Journal of Nutrition*. - 2006. - P. 1940–1946.
101. Gill H.S. Probiotics and human health: a clinical perspective / H.S.Gill, F. Guarner.-*Postgard Medicine Journal*, 2004.-516S–526S.
102. Haber E.P. New insights into fatty acid modulation of pancreatic beta-cell

function / E.P. Haber, J. Procopio, C.R. Carvalho, A.R. Carpinelli, P. Newsholme, R. Curi // *Int. Rev. Cytol.* - 2006. - P. 1–41.

103. Haffner S.M. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X) / S.M. Haffner, R.A. Valdez, H.P. Hazuda // *Diabetes.* – 1992. – P. 715–722.

104. Hanley A.J. Prediction of type 2 diabetes mellitus with alternative definitions of the metabolic syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study / A.J. Hanley, A.J. Karter, K. Williams // *Circulation.* – 2005. – P. 3713–3721.

105. Helske S. Accumulation of cholesterol precursors and plant sterols in human stenotic aortic valves / S. Helske, T. Miettinen, H. Gylling, M. Mäyränpää, J. Lommi, H. Turto, K. Werkkala, M. Kupari, P.T. Kovanen // *J Lipid Res.* - 2008. - P. 1511–1518.

106. Hess R.S. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986–1995) / R.S. Hess, H.M. Saunders, T.J. Van Winkle // *J Am Vet Med Assoc.* - 1998. - P. 665–670.

107. Hess R.S. Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs / Hess R.S., Kass P.H., Shofer F.S // *J Am Vet Med Assoc.* - 1999. - P. 46–51.

108. Hubert B. Hypertriglyceridemia in two related dogs / B. Hubert, J.P. Braun, F. de La Farge // *Comp Anim Pract.* - 1987. P. 33–35.

109. Isolauri E. Probiotics: effects on immunity / E. Isolauri, Y. Sutas, P. Kankaanpää, H. Arvilommi, S. Salminen // *American Journal of Clinical Nutrition.* - 2001. –P. 444–450.

110. Isomaa B. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome / B. Isomaa, P. Almgren, T. Tuomi // *Diabetes Care.* - 2001. – P. 683–689.

111. Jain P. Insulin and heparin in treatment of hypertriglyceridemia induced pancreatitis / P. Jain, R.R. Rai, H. Udawat // *World J Gastroenterol.* - 2007. - Vol. 13. - P. 2642-2643

112. Jeusette I.C. Influence of obesity on plasma lipid and lipoprotein concentrations in dogs / I.C. Jeusette, E.T. Lhoest, L.P. Istasse // *Am J Vet Res.* - 2005.

- P. 81–86.

113. Kazimierczak B. On the specific pattern of long chain polyprenols in green needles of *Pinus mugo* Turra / B. Kazimierczak, J. Hertel, E. Swiezewska // *Acta Biochim.* - 1997. - P. 803–808.

114. Kershaw E.E. Adipose tissue as an endocrine organ / E.E. Kershaw, J.S. Flier // *J Clin Endo and Metab.* – 2004. – P. 48 –56.

115. Kienzle E., Bergler R. Human-Animal Relationship of Normal and Overweight Cats / E. Kienzle, R. Bergler // *The Journal of Nutrition.* - 2006. - P. 1947–1950.

116. Kurl S. Metabolic syndrome and the risk of stroke in middle-aged men / S. Kurl, J.A. Laukkanen, L. Niskanen // *Stroke.* – 2006. – P. 806–811.

117. Laaksonen D.E. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study / D.E. Laaksonen, H.M. Lakka, L.K. Niskanen, G.A. Kaplan, J.T. Salonen, T.A. Lakka // *Am J Epidemiology.* – 2002. – P. 1070–1077.

118. Lee W.C. Bladder dysfunction in rats with metabolic syndrome induced by long-term fructose feeding / W.C. Lee, C.T. Chien, H.J. Yu, S.W. Lee // *J Urology.* - 2008. – P. 2470-2476

119. Leroith D. Pathophysiology of metabolic syndrome. Implications for the cardiometabolic risk associated with type 2 diabetes / D. Leroith // *Am J Med. Sci.* - 2012. - P. 13-16.

120. Li T.S.C. Phytosterol content of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) seed oil: Extraction and identification / T.S.C. Li, T.H.J. Beveridge, J.C.G. // *Drover Food Chemistry* (Elsevier). - 2006. - P. 1633-1639.

121. Linares C.L. Acute pancreatitis in a cohort of 129 patients referred for severe hypertriglyceridemia / C.L. Linares, A.L. Pelletier, S. Czernichow // *Pancreas.* - 2008. - P. 13–18.

122. Lindor K.D. Ursodeoxycholic acid for treatment of non-alcoholic steatohepatitis. Results of randomized trial / K.D. Lindor, R.V. Kowdley, E.J. Heathcote // *Hepatology.* - 2004. - Vol. 39. - P. 770-778.

123. Lindsay S. Pancreatitis accompanying hepatic disease in dogs fed a high fat, low protein diet / S. Lindsay, C. Entenmann, I.L. Chaikoff // *Arch Path.* - 1948. - P. 635–638.
124. Lipsy RJ. Effective management of patients with dyslipidemia / RJ. Lipsy // *Am J Manag Care.* - 2003. - P. 39-58.
125. Lorenzo C. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio heart study / C. Lorenzo, M. Okoloise, K. Williams, M.P. Stern, S.M. Haffner // *Diabetes Care.* – 2003. – P. 3153–3159.
126. Mahley R.W., Weisgraber K.H., Innerarity T. Canine lipoproteins and atherosclerosis. II. Characterization of the plasma lipoproteins associated with atherogenic and nonatherogenic hyperlipidemia / R.W. Mahley, K.H. Weisgraber, T. Innerarity // *Circ Res.* – 1974. – P. 22-33.
127. McNeill A.M. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study / A.M. McNeill, W.D. Rosamond, C.J. Girman // *Diabetes Care.* – 2005. – P. 385–390.
128. Mensenkamp A.R. Hepatic steatosis and very lowdensity lipoprotein secretion: the involvement of apolipoprotein E / A.R. Mensenkamp, L.M. Havekes, F. Romijn // *J. Hepatol.* - 2001. - Vol. 35 (6). - P. 816-823.
129. Mix K. Diagnosing Acute Pancreatitis in Dogs. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian / K. Mix, C. Jones, 2006. – P. 226-232.
130. Nawrocki A.R. The delicate balance between fat and muscle: adipokines in metabolic disease and musculo-skeletal inflammation / A.R. Nawrocki, P.E. Scherer // *Curr Opin Pharmacology.* – 2004. - № 4. – P. 1–9.
131. Nolan C.J. Beta cell compensation for insulin resistance in Zucker fatty rats: increased lipolysis and fatty acid signaling / C.J. Nolan, J.L. Leahy, V. Delghingaro-Augusto, J. Moibi, K. Soni, M.L. Peyot, M. Fortier, C. Guay, J. Lamontagne, A. Barbeau, E. Przybytkowski, E. Joly, P. Masiello, S. Wang, G. A. Mitchell, M. Prentki // *Diabetologia.* - 2006. - P. 2120–2130.

132. Normen A.L. Plant sterol intakes and colorectal cancer risk in the Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer / A.L. Normen, H.A. Brants, L.E. Voorrips, H.A. Andersson, P.A. van den Brandt, R.A. Goldbohm // *Am J Clin Nutr.* - 2000. - P. 141–148.
133. Ogilvie G.K. Alterations in lipoprotein profiles in dogs with lymphoma /G.K. Ogilvie, R.B.Ford,D.M.Vail // *J Vet Intern Med.* – 1994. – P. 62–66.
134. Ostlund R.E. Inhibition of cholesterol absorption by phytosterol-replete wheat germ compared with phytosterol-depleted wheat germ / R.E. Ostlund, S.B. Racette, W.F. Stenson // *Am J Clin Nutr.* - 2003. - P. 1385–1589
135. Patel M.D. Phytosterols and vascular disease / M.D. Patel, P.D. Thompson // *Atherosclerosis.* - May 2006. - P. 12-9.
135. Patel MD, Thompson PD (May 2006). "Phytosterols and vascular disease". *Atherosclerosis* 186 (1): 12–9. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2005.10.026. PMID 16325823.
136. Pennington J.A.T. Food Values of Portions Commonly Used / J.A.T. Pennington, J.S. Douglas. - 18th ed. - Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
137. Popov D. Saturated-fat diet induces moderate diabetes and severe glomerulosclerosis in hamsters / D. Popov, M. Simionescu, P.R. Shepherd // *Diabetologia.* - 2003. - P. 1408-1418.
138. Rahman N.U. An animal model to study lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: the hyperlipidaemic rat / N.U. Rahman, S. Phonsombat, D. Bochinski, R.E. Carrion, L. Nunes, T.F. Lue // *BJU Int.* - 2007. - 58–63.
139. Rand J.S. Canine and Feline Diabetes Mellitus: Nature or Nurture / J.S. Rand, L.M. Fleeman, H.A. Farrow, D.J. Appleton, R. Lederer // *Journal of Nutrition.* - 2004. - P. 2072-2080.
140. Rezanka T. Chromatography of long chain alcohols (polyprenols) from animal and plant sources / T. Rezanka, J. Vortuba // *J Chromatogr.* - 2001. - P. 95–110.
141. Rogers W.A. Lipids and lipoproteins in normal dogs and in dogs with secondary hyperlipoproteinemia / W.A. Rogers, E.F. Donovan, G.J. Kociba // *J Am Vet*

Med Association. - 1975. - P. 1092–1100.

142. Rogers W.A. Idiopathic hyperlipoproteinemia in dogs / W.A. Rogers, E.F. Donovan, G.J. Kociba // J Am Vet Med Association. - 1975. - P. 1087–1091.

143. Rogers W.A. Lipemia in the dog / W.A. Rogers // VetClinNorthAm. - 1977. - P. 37-47.

144. Roschin V.I. Chemical composition of lipid fraction of green pine and spruce needles. In edition Study and application of therapeutic-prophylactic medications based on natural biologically active compounds / V.I. Roschin, V.B. Nekrasova // SPb.: Eskulap. - 2000. - P.114-116.

145. Safatov A.S. A prototype prophylactic anti-influenza preparation in aerosol form on the basis of Abiessibiricapolyprenols / A.S. Safatov, A.N. Boldyrev, L.E. Bulychev // J. Aerosol. Med. - 2005. - P. 55–62.

146. Saharia P. Acute pancreatitis with hyperlipidemia: Studies with an isolated perfused canine pancreas / P. Saharia, S. Margolis, G.D. Zuidema, J.L. Cameron // Surgery. - 1977. - P. 60–67.

147. Schaffer J.E. Lipotoxicity: when tissues overeat / J.E. Schaffer // Curr. Opin. Lipidol. - 2003. - P. 281–287.

148. Sparks J.D. Insulin regulation of triacylglycerol-rich lipoprotein synthesis and secretion / J.D. Sparks, C.E. Sparks // Biochim Biophys Acta. -1994. – P. 9 –32.

149. St-Onge M. P. Consumption of a Functional Oil Rich in Phytosterols and Medium-Chain Triglyceride Oil Improves Plasma Lipid profiles in Men / M.-P. St-Onge, B. Lamarche, J.-F. Mauger, P.J.H. Jones // Journal of Nutrition. - 2003. - P. 1815–1820.

150. Steiner J.M. Exocrine pancreas / J.M. Steiner // Small Animal Gastroenterology. - Hannover: Schlutersche. - Verlagsgesellschaft mbH, 2008. - P. 283-306.

151. Stokes K.Y., Granger D.N. The microcirculation: a motor for the systemic inflammatory response and large vessel disease induced by hypercholesterolaemia? / K.Y. Stokes, D.N. Granger // J. Physiol. - 2005. - P. 647–653.

152. Taghibiglou C. Hepatic very low density lipoprotein-ApoB overproduction

is associated with attenuated hepatic insulin signaling and over-expression of protein-tyrosine phosphatase 1B in a fructose-fed hamster model of insulin resistance / C. Taghibiglou, F. Rashid-Kolvear, S.C. Van Iderstine // *J Biol Chem.* – 2002. – P. 793–803.

153. Vitale C.L. Neurologic Dysfunction in Hypothyroid, Hyperlipidemic Labrador Retrievers / C.L. Vitale, N. J. Olby // *Vet Intern Med.* - 2007. - P. 1316–1322

154. Wada M. Familial hyperlipoproteinemia in beagles / M. Wada, T. Minamisono, L.A. Ehrhart // *Life Sci.*- 1977.- P. 999–1008.

155. Wannamethee S.G. Metabolic syndrome vs. Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus / S.G. Wannamethee, A.G. Shaper, L. Lennon, R.W. Morris // *Arch Intern Med.* – 2005. – P. 2644–2650.

156. Weingartner O. Controversial role of plant sterol esters in the management of hypercholesterolaemia / O. Weingartner, M. Bohm, U. Laufs // *European Heart Journal.* - 2008. - P. 404-409.

157. Weingärtner O. The Relationships of Markers of Cholesterol Homeostasis with Carotid Intima-Media Thickness / O. Weingärtner, T. Pinsdorf, K. S. Rogacev, L. Blömer, Y. Grenner, S. Gräber, C. Ulrich, M. Girndt, M. Böhm, D. Fliser, U. Laufs, D. Lütjohann, G. H. Heine // *PLoS ONE*, 2010.

158. Weingärtner O. Differential effects on inhibition of cholesterol absorption by plant stanol and plant sterol esters in apoE mice / O. Weingärtner, C. Ulrich, D. Lütjohann // *Cardiovasc Res.*- 2011. - P. 484–492.

159. Williams D.A. The pancreas / D.A. Williams // *Small Animal Gastroenterology.* - Philadelphia, PA: WBSaunders, 1996. - P. 381–410.

160. Wilson P.W. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus / P.W. Wilson, R.B. D'Agostino, H. Parise, L. Sullivan, J.B. Meigs // *Circulation.* - 2005. – P. 3066–3072.

161. Whitney M.S. Evaluation of hyperlipidemias in dogs and cats / M.S. Whitney // *Vet Med Surg (Small Animal).* - 1992. - P. 292–300.

162. Whitney M.S. Ultracentrifugal and electrophoretic characteristics of the

plasma-lipoproteins of Miniature Schnauzer dogs with idiopathic hyperlipoproteinemia / M.S. Whitney, G.D. Boon, A.H. Rebar // *J Vet Intern Med.* - 1993. - P. 253–260.

163. Whitney M.S. Effects of acute pancreatitis on circulating lipids in dogs / M.S. Whitney, G.D. Boon, A.H. Rebar, R.B. Ford // *Am J Vet Res.* - 1987. - P. 1492–1497.

164. Wojtas M. Polyisoprenoid alcohols from the mushroom *Lentinusedodes* / M. Wojtas, T. Bieńkowski, S. Tateyama, H. Sagami, T. Chojnacki, W. Danikiewicz, E. Swiezewska // *Chemistry and Physics of Lipids.* - 2004. - P. 109–115.

165. Xenoulis P.G. Association between serum triglyceride and canine pancreatic lipase immunoreactivity (cPLI) concentrations in Miniature Schnauzers / P.G. Xenoulis, J.S. Suchodolski, C.G. Ruaux, E.M. Swim, J.M. Steiner // *J Vet Int Med.* - 2006. - P. 750-751.

166. Xenoulis P. G. Investigation of Hypertriglyceridemia in Healthy Miniature Schnauzers / P. G. Xenoulis, J. S. Suchodolski, M.D. Levinski, J. M. Steiner // *J Vet Intern Med.* - 2007. - P. 1224-1230.

167. Xenoulis P.G. Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs / P.G. Xenoulis, J.M. Steiner // *Vet J.* - 2010. - P. 12–21.

168. Xenoulis P. G. Serum triglyceride concentrations in Miniature Schnauzers with and without a history of probable pancreatitis / P. G. Xenoulis, M.D. Levinski, J.S. Suchodolski // *J Vet Intern Med.* - 2011. - P. 20-25.

169. Yadav D. Issues in hyperlipidemic pancreatitis / D. Yadav, C.S. Pitchumoni // *J Clin Gastroenterol.* - 2003. - P. 54–62.

170. Yan M.X. Long-term high-fat diet induces pancreatic injuries via pancreatic micro-circulatory disturbances and oxidative stress in rats with hyperlipidemia / M.X. Yan, Y.Q. Li, M. Meng, H.B. Ren, Y. Kou // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* - 2006. - P. 192-199.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ООО "ВЕТЕРИНАРНАЯ КОРПОРАЦИЯ"
400001, г. Волгоград, ул. Ким, д. 7 А
тел.: (8442) 50 33 78

СПРАВКА

Дана соискателю Беляевой Марии Владимировне в том, что результаты ее исследований по теме «Совершенствование лечебных мероприятий при вторичной гиперлипидемии собак» применяются в практике терапии мелких домашних животных.

Главный ветеринарный врач
Ветеринарной клиники «Пульс»,
директор ООО "ВК"

Моисеев Е. Н.
Моисеев Е. Н.


УТВЕРЖДАЮ
 Проректор по учебной работе
 ФГБОУ ВО Саратовский
 государственный аграрный
 университет им. Н.И. Вавилова
 С.В. Ларионов

«20» декабря 2015 г.

Карта обратной связи

о внедрении в учебный процесс результатов научных исследований по кандидатской диссертации «СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ВТОРИЧНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ СОБАК».

Результаты, полученные при проведении диссертационного исследования, имеют научное и практическое значение. Автором проведены обширные клинико-гемато-биохимические исследования, а так же разработаны мероприятия по терапии больных собак, страдающих вторичной гиперлипидемией, возникающей на фоне панкреатита и жировой дистрофии печени

Настоящим удостоверяю, что материалы диссертационной работы Беляевой М.В. представляют научный интерес и планируется использоваться при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедре «Болезни животных и ВСЭ» ФГБОУ ВО Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова.

Материалы диссертационной работы рассмотрены и одобрены на заседании кафедры от 26 ноября 2015 г. Протокол № 4.

Заведующий кафедрой
 болезни животных и ВСЭ,

Доктор ветеринарных наук, профессор
 член-корреспондент РАСХН

С.В. Ларионов

УТВЕРЖДАЮ

проректор по учебной
и воспитательной работе,
профессор



Войков А.Х.

2016 г.

Справка о внедрении в учебный процесс

Дана Беловой Марии Владимировне в том, что результаты ее исследований по теме: «Совершенствование лечебных мероприятий при вторичной гиперлипидемии собак» используются при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедре терапии, клинической диагностики с рентгенологией ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана». Материалы рассмотрены на заседании кафедры (протокол № 7 от Января 2016 г).

Заведующая кафедрой
терапии, клинической диагностики
с рентгенологией
к.вет.наук, доцент

О.А. Грачева

400007, г.Волгоград,
Краснооктябрьский р-он,
ул. Чистоозерная, 4
тел./факс: (8442) 27-27-47
E-mail: vl-derevyanchenko@yandex.ru
www.vetklinika-animals.ru

СПРАВКА

Дана соискателю кафедры «Болезни животных и ВСЭ» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет» им. Н.И. Вавилова Беляевой Марии Владимировне в том, что результаты ее кандидатской диссертации «Совершенствование лечебных мероприятий при вторичной гиперлипидемии собак» используются при терапии и диагностики вторичной гиперлипидемии собак.

Главный ветеринарный
врач клиники, к.в.н.



В. В. Деревянченко



ВЕТЕРИНАРНАЯ КЛИНИКА

врачей СУМБАЕВЫХ

г. Пенза, ул. Тамбовская, д.9, тел. 89603251619, 8061573137

СПРАВКА

Дана аспиранту кафедры болезней животных и ВСЭ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» Беляевой Марии Владимировне в том, что рекомендуемая ей схема терапии собак, больных вторичной гиперлипидемией, вызванной поражением некоторых органов пищеварительной системы используется в ветеринарной практике.

Главный ветеринарный врач клиники
кандидат вет. наук



Сумбаева А.И.

УНТЦ «Ветеринарный госпиталь»

410005, Россия, г. Саратов,
ул. Большая Садовая, д. 220
Телефон: (8452) 323-500
www.vetghospital.ru

СПРАВКА

Дана аспиранту кафедры «Болезни животных и ВСЭ» Беляевой Марии Владимировне в том, что рекомендуемая ею схема терапии и профилактики вторичной гиперлипидемии собак используется при лечении животных с данной патологией ветеринарными врачами госпиталя.

Директор УНТЦ «Ветеринарный госпиталь»
д.в.н., профессор



Рыхлов А.С.

«Утверждаю»

Проректор по учебной работе ФГБОУ ВО

Волгоградский ГАУ,

канд. психол. наук

Шатохин А.А.

«15» января 2016 г.

Справка о внедрении в учебный процесс

Результаты научных исследований аспиранта кафедры «Болезни животных и ВСЭ» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И.Вавилова» Беляевой Марии Владимировны, изложенные в кандидатской диссертации «Совершенствование лечебных мероприятий при вторичной гиперлипидемии собак» используется при чтении лекций и проведении практических занятий по дисциплинам: патологическая физиология, оперативная хирургия с топографической анатомией на кафедре «Анатомия и физиология животных» ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет».

Заведующий кафедрой

«Анатомия и физиология животных»,

ФГБОУ ВО Волгоградского ГАУ,

д.б.н., профессор



А.А. Ряднов

Общество с ограниченной ответственностью «УНИВЕР»
Ветеринарная клиника «УНИВЕР»- запад
121353, г. Москва, Соколовское шоссе, д. 32, тел. (495) 735 30 98
E-mail: 7353098@mail.ru www.vet-univer.ru

СПРАВКА

Дана Беляевой Марии Владимировне в том, что применяемые ею методы медикаментозной коррекции вторичной гиперлипидемии используются ветеринарными врачами клиники при терапии собак с данной патологией.

Главный ветеринарный врач

Ветеринарной клиники «УНИВЕР»-запад



Г.В. Чермошнцева