

На правах рукописи

КУЧЕРЯВЕНКОВ МАКСИМ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**КЛИНИКО-МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ
ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА У
СОБАК**

06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных,
патология, онкология и морфология животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Воронеж – 2012

Работа выполнена на кафедре «Терапия, клиническая диагностика, фармакология и радиобиология» ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук, профессор
Винников Николай Тимофеевич

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук, профессор
Никулин Иван Алексеевич

кандидат биологических наук

Алехин Юрий Николаевич

Ведущая организация: ФГБОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет»

Защита состоится «30» мая 2012 г. в 13-00 часов на заседании диссертационного совета Д 006.004.03 при Всероссийском научно-исследовательском ветеринарном институте патологии, фармакологии и терапии РАСХН (394087, г. Воронеж, ул. Ломоносова, 114-б).

Автореферат разослан «27» апреля 2012 г.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках ГНУ ВНИВИПФиТ (394087, г. Воронеж, ул. Ломоносова, 114-б)

Учёный секретарь диссертационного совета,

доктор ветеринарных наук

В.И. Михалев

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Изучение многообразных аспектов печеночной недостаточности у собак при заболеваниях различной этиологии особенно актуально в связи с тем, что в силу исключительных компенсаторных потенций этого органа клинические их проявления часто обнаруживаются уже в стадии тяжелых морфофункциональных нарушений, часто не поддающихся обратному развитию. Это повышает актуальность изучения этиологии, патогенеза, механизма развития, а также разработки методов ранней диагностики и коррекции нарушений функционального состояния печени как основного органа стабилизации гомеостаза организма в норме и при патологии (Аруин Л.И., 1977; Карташова Н.А., 1981; Блюгер А.Ф. с соавт., 1984; Малахов А.Г. с соавт., 1997; Казаков Д.Н., Федюк В.И., 2000; Высоцкий Р.И., 2001; Carlson S.A. et al., 1991; Raper S.E., 1995; Byrher Y., 2003). Следует отметить, что для выяснения сущности патологических процессов, происходящих в организме, своевременного мониторинга и прогнозирования, направленного лечения и профилактики заболеваний необходимо понимание о клинико-функциональных и структурных особенностях нарушений, происходящих в печени при гепатитах собак (Абдуллаев Н.Х., 1968; Бруслик В.Г., Сперанский М.Д., 1990; Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., 2000, Уколова М.В., 2002).

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

В связи с этим проведение мониторинга и изыскание способов диагностики, разработка алгоритма дифференциальной диагностики, а также наиболее эффективных методов терапии токсического гепатита у собак является актуальной задачей практикующей ветеринарной медицины, и подтверждает правильность выбранного направления исследования.

Цель и задачи исследований. Настоящая работа направлена на изучение этиологии, патогенеза, практических аспектов эффективных способов диагностики, гомеопатической и гепатопротективной коррекции функционального состояния печени при токсических гепатитах у собак городских популяций.

Для выполнения поставленных целей предусматривалось решение следующих задач:

- выявить распространение, группы риска и характер проявления токсического гепатита у собак городских популяций в условиях Поволжского региона;

- изучить особенности клинического течения, морфологических, биохимических изменений крови и мочи у собак при токсических гепатитах;

- выявить диагностические возможности цито-, гисто - пункции печени для постановки диагноза на токсический гепатит;

- разработать высокоэффективные терапевтические приемы восстанов-

ления функции печени у собак.

Научная новизна. Впервые определена степень распространения токсического гепатита среди городской популяции собак, а также клиническое проявление, локализация, макро- и микроструктура токсического гепатита. Установлены группы риска возникновения токсического гепатита у собак. Выявлены основные этиологические факторы, вызывающие заболевание печени у собак. Изучены показатели морфологического и биохимического состава крови, изменения цитограммы печени в зависимости от тяжести течения токсических гепатитов. Отработан комплексный способ лечения острых и хронических токсических гепатитов у собак с верификацией рецидивов заболевания, а также разработаны высокоэффективные терапевтические приемы восстановления функции печени у собак. Изучена сравнительная эффективность гомеопатической и гепатопротективной коррекции нарушений функционального состояния печени в динамике биохимических показателей крови и физико-химических показателей экскретов. Определена целесообразность использования и разработаны методики применения при токсическом гепатите, в зависимости от тяжести течения следующих препаратов: гесплен, хепель, ронколейкин, ампициллин, изотонический раствор натрия хлорида, глюкоза, эссенциале Н, витаминов В₁, В₆, В₁₂, С и лактулоза.

Практическая значимость работы и реализация результатов исследований. Получен научный материал, позволяющий объективно оценить тяжесть течения токсических гепатитов различного происхождения у собак. Использование разработанных методов в практикующей деятельности ветеринарных специалистов в ветеринарных клиниках различных форм собственности, позволит существенно повысить эффективность диагностики, будет способствовать рациональному выбору лекарственных препаратов при болезнях печени у мелких домашних животных. Разработаны и предложены производству способы лечения собак, больных токсическим гепатитом, в зависимости от тяжести течения болезни. Полученные данные по породной, сезонной и возрастной динамики токсического гепатита у собак создают условия для целенаправленной профилактической работы ветеринарных специалистов, практическом обосновании средств и методов гомеопатической и гепатопротективной терапии в комплексной системе мер по стимулирующей, заместительной, патогенетической, этиотропной, симптоматической терапии при заболеваниях, сочетающихся с печеночной недостаточностью у собак, с достаточно высокой (85-95%) терапевтической эффективностью. Рекомендовано применение лечебных средств (гесплен, хепель, ампициллин, полиглюкин, изотонический раствор натрия хлорида, раствор глюкозы, эссенциале Н, витамины группы В и С, лактулоза) при тяжелом и крайне тяжелом течении болезни. Применение препаратов необходимо проводить на фоне гипергидратации организма растворами электролитов.

Материалы диссертации нашли применение при чтении лекций и проведении практических занятий по патологии мелких непродуктивных животных на кафедре «Терапия, клиническая диагностика, фармакология и радио-

биология», а также в работе Саратовской областной ассоциации практикующих ветеринарных врачей.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы доложены и одобрены на: ежегодных научно - практических конференциях профессорско-преподавательского состава и аспирантов ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ» (Саратов, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010 гг.); Российской научно-практической конференции: «Современные проблемы ветеринарной медицины мелких домашних животных» (Саратов, 2007; 2008; 2009, 2010, 2011 гг.); Межрегиональной научной конференции молодых ученых и специалистов системы АПК Приволжского федерального округа (Саратов, 2006); XIV, XV, XVI Московском международном ветеринарном конгрессе (Москва, 2006; 2007 гг.); совещаниях практикующих ветеринарных врачей областной ассоциации.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 работ, в которых отражены основные научные положения. Общий объем публикаций 2,1 печатных листа, из которых 1,85 п.л. принадлежат лично соискателю, две опубликованы в ведущих научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Основные положения, выносимые на защиту.

- распространение и особенности проявления токсических гепатитов у собак;
- диагностическая ценность морфо-биохимических изменений в крови и мочи больных животных, при диагностике токсических гепатитов у собак;
- цитологические аспекты диагностики токсического гепатита у собак;
- эффективность комплексной консервативной корректирующей и заместительной терапии полиэтиологической печеночной недостаточности.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических предложений. Список использованной литературы 162 источник, из них 98 отечественных и 64 иностранных авторов. Диссертация изложена на 138 страницах, содержит 30 таблиц, 9 рисунков.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования служили собаки разных пород и возрастов в период с 2005-2011 гг. Клинические наблюдения и исследования проводились в ветеринарных клиниках различных форм собственности г. Балакова, г. Саратова, г. Энгельса, а также Учебно-научно-технологическом центре «Ветеринарный госпиталь» ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ им. Н. И. Вавилова». Диагноз на гепатит ставили комплексно, учитывали клинические данные, морфологические, биохимические и иммунологические исследования крови, а также цитологические и гистологические результаты.

За период с 2005 по 2011 гг. клиническому осмотру подвергнуто 1509 собаки, больных различными инфекционными и незаразными болезнями, из них у 725 животных были выявлены отклонения со стороны пищеваритель-

ной системы, а у 235 собак был поставлен диагноз гепатит. Диагностические мероприятия включали: сбор анамнеза, клинический осмотр животных, исследование мочи, гематологическое и биохимическое исследование крови. Для получения информации о предшествовавшем заболевании периоде жизни животного учитывались порода, возраст; данные о вакцинациях, контактах с другими животными, составе рациона, применяемых медикаментах, перенесенных ранее заболеваниях. Исследование крови проводилось в лаборатории клиники на анализаторе НС 5710: определялись гематокрит, СОЭ, содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, лейкограмма. Биохимические исследования крови проводили на анализаторе Stat Fax и включали определение содержания в сыворотке крови общего белка и его фракций, фракций билирубина, холестерина, мочевины, каталитической активности ферментов; глюкозы крови, резервной щелочности плазмы крови. Активность аланинаминотрансферазы высчитывали унифицированным методом по оптимизированному оптическому тесту, целостность фосфотазы - методом гидролиза аминокислотным методом со стойким крахмальным субстратом. Содержание билирубина определяли по диазореакции в присутствии акселератора (метод Ендрассина-Клегорна-Грофа, 1972). Определение креатинина проводили унифицированным методом по цветной реакции Яффе (метод Поппера, 1972), холестерина – энзиматическим колориметрическим методом (J. Siedel, 1983). Выясняя вопросы тяжести течения токсического гепатита у собак, особое внимание уделяли проведению цитологического исследования по приведенной ниже методике исследования пункта печени. Лечение собак, больных гепатитом, проводили комплексно с обязательным назначением средств этиотропной и патогенетической терапии. Были созданы контрольная и четыре опытные группы. Эффективность лечения собак опытных групп оценивалась в динамике по сравнению с контрольной группой. Лечение собак контрольной группы проводилось с использованием традиционных препаратов. Во всех группах собакам, больных гепатитом, назначалась строгая диета на период от 3 недель до 3 мес. Для лечения собак, больных токсическим гепатитом, назначались лекарственные препараты в зависимости от тяжести течения болезни. Коррелирующая терапия печеночной недостаточности проводилась с использованием клеточного препарата гесплен и гомеопатического препарата хепель (производство «Heel», Германия). Препарат применялся в соответствии с утвержденными Департаментом ветеринарии «Временным наставлением по применению гесплена в ветеринарии» (№13-5-2/595 от 26.04.1996 г.) и «Техническими условиями на препарат гесплен» (30.04.1996 г.) в дозе 125 мг/кг перорально трижды в сутки в течение 5 суток, хепель по 1 таблетке трижды в сутки в течение 5 суток. Все собаки со спонтанными гепатитами подвергались тщательному клиническому обследованию.

Статистический анализ полученных результатов проводился по стандартным программам Microsoft Excel XP с вычислением коэффициента достоверности по Стьюденту.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Распространение острого и хронического токсического гепатита у собак

Для определения распространенности токсических гепатитов среди заболеваний собак проведено изучение структуры заболеваемости собак и структуры гепатопатий по данным ветеринарных клиник различных форм собственности Саратовской области. За указанный период в клиниках проходили курс лечения 1509 собак: 733 суки и 776 кобелей, соответственно 48,6% и 51,4%. Заболеваемость гепатитами отмечена в 235 случаях (15,6% всех случаев обращений в клинику). Наиболее часто из всех патологий печени регистрировали острый гепатит на почве интоксикации (47,7%) и хронический гепатит, который возникал вследствие инфекционных и инвазионных заболеваний (36,9%). У 25,4% собак диагностирован гепатит ятрогенной этиологии, так как в анамнезе животных выявлялась предшествующая заболеванию терапия гепатотоксичными препаратами (тетрациклином, винкристином, ивомеком, канамицином, преднизолоном, парацетамолом). Анализ многолетних наблюдений и исследований показал, что число гепатитов у собак всего за 4 года (2006 - 2009 гг.) выросло в 2,31 раза. Нами выявлена породная предрасположенность к хроническому гепатиту. Наибольшая предрасположенность к гепатитам встречается среди собак породы немецкая овчарка 12,8 %, русский спаниель 12,9 %, пудель и доберман – 16,12%, а также у беспородных собак – 22,58%. Для собак средних пород массой 21 - 40 кг: выделяется возрастная группа от 5 до 8 лет; в отношении острой формы гепатита отмечена возрастная категория в 9 и 11 лет, а хронического гепатита в 8 лет. Для собак крупных пород показатели не характерны из-за малого количества наблюдаемых животных. У мелких пород количество животных с диагнозом острый и хронический гепатит по сравнению с количеством животных более крупных определялся значительно реже. Это можно объяснить некоторой породной предрасположенностью сук мелких пород к развитию эндокринологическим изменениям, а позднее и к гепатиту при нарушениях. Животные с диагнозом острый гепатит формировали возрастную группу от 3 до 7 лет. В этом возрасте наблюдается начало периода установки половой и физиологической зрелости у животных данной породы и проявление предрасположенности к развитию гепатита. С возрастом снижалась вероятность зависимости клинических форм гепатита от физиологического состояния, и увеличивалось число животных, с проявлением признаков патологии. Практически эти формы гепатита в нашем случае возникали более или менее равномерно в интервалах от 5 до 11 лет. В то время как максимум риска возникновения острого гепатита отмечали от 5,6 и 8 лет. Основная масса гепатитов возникала в ранний весенний период, что по всей вероятности было связано с изменением условий содержания и влияния на организм животных внешних условий на фоне авитаминоза. Средний срок обращения владельцев в клинику с животными при диагнозе острый гепатит составил 5,6 дней, с диагнозом подострый гепатит 8,5 дней, а при хроническом гепатите 14,7 дней, что указывало на затяжной характер гепатита и острое течение воспаления печени. Гепатит ин-

фекционной этиологии (болезнь Рубарта) зарегистрирован у 6 собак (2,6%). Неспецифический реактивный гепатит в 43,8% был вызван заболеваниями репродуктивной системы, 25,9% случаев реактивного гепатита сопровождали онкологические заболевания, 16% случаев - заболевания желудочно-кишечного тракта. Этиология гепатитов у собак связана с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и бабезиозом, а также токсическими и инфекционными факторами.

3.2. Особенности клинического проявления и течения острого и хронического токсического гепатита у собак

Заболевания печени у собак имеют некоторые особенности проявления в зависимости от этиологического фактора, породы, возраста, степени вовлечения в патологический процесс паренхимы печени. Клиническое обследование проведено у 50 собак, больных токсическим гепатитом. Проявление болезни имело много вариаций и особенностей в каждом отдельном случае, что связано с реактивностью организма больного, этиологическими факторами, условиями среды и возникшими осложнениями. Развитие патологического процесса в печени может приводить к воспалению не только печеночной паренхимы, но и желчевыводящих путей, а также поджелудочной железы и тонкого отдела кишечника. У молодняка гепатиты протекали с более выраженными признаками и чаще вызывали смерть животного. Течение гепатита у собак подразделяли на легкое, среднее, тяжелое и крайне тяжелое. При легком течении гепатита общее состояние удовлетворительное, температура тела не превышала 39,0°C, аппетит сохранен, рвота и понос однократные, животное активно, но с периодами угнетения. У больных собак отмечались слабо выраженная тахикардия и учащение дыхания, иногда желтуха, в редких случаях увеличение печени. Критериями среднего течения гепатита являлись: температура тела составляла от 39,1 до 39,5°C, пульс 131-140, частота дыхательных движений 31-40, умеренно выраженная астения, увеличение скорости наполнения капилляров до 5 сек, рвота один - два раза в день пенистая, со слизью или с содержимым двенадцатиперстной кишки, понос однократно, кал жидкий, зелено-коричневого цвета, субиктеричность склер, увеличение размеров печени, выраженная дегидратация организма. Тяжелое течение гепатита сопровождалось повышением температуры тела до 41,0°C, пульса до 141-160, частоты дыхательных движений до 41-50; скорости наполнения капилляров до 5-6 сек, рвоты от 2 до 5 раз в сутки с содержимым двенадцатиперстной кишки, понос до 5 раз в сутки, кал жидкий, зелено-коричневого цвета, возможны незначительные примеси крови, выражена желтушность, дегидратация, увеличение размеров печени. Крайне тяжелая степень характеризовалась анорексией, дегидратацией, отсутствием аппетита, поносами, нарастающими признаками диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, неукротимой рвотой, часто увеличением печени и желтухой, гипохромной анемией, гепатоэнцефалопатией вплоть до комы, иногда кожными патологиями. Температура тела была ниже 36,0°C, пульс менее 55, частота дыхательных движений ниже 12, адинамия, скорость

наполнения капилляров более 6 сек., рвота неукротимая с содержимым двенадцатиперстной кишки, понос профузный, обильный, с кровью, охряная желтушность, сильно выраженная дегидратация организма.

3.3. Лейкограмма у собак при остром и хроническом токсическом гепатите

Проведенные нами гематологические исследования показали, что наблюдается существенное изменение числа лейкоцитов как при хронической (в 1,77 раза), так и острой (в 1,55 раза) формах гепатита у собак по сравнению с клинически здоровыми животными. Содержание тромбоцитов при хронической форме гепатита по сравнению с животными контрольной группы снижается в 1,22 раза, а при острой – в 1,66 раза. Насыщенность крови гемоглобином снижается, соответственно на 27,41% и 32,7%, а гематокрита на 14,06 % и 17,56 %, фибриногена на 43,32 % и 43,85 %. Существенные изменения отмечены при исследовании СОЭ, которое увеличивается при остром гепатите в 1,91 раза и при ее хроническом течении в 1,72 раза при достоверной статической разнице показателей по сравнению с клинически здоровыми животными ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно). Колебания рН крови не имели достоверных различий и находились в пределах физиологической нормы. При анализе лейкограммы установлено, что общее количество лейкоцитов у собак с хроническим и острым течением гепатита достоверно выше по сравнению с клинически здоровыми животными. Содержание палочкоядерных нейтрофилов возрастает в 5,2-5,4 раза, сегментоядерных – в 1,9-2,1 раза, что дает основание говорить о полиморфноядерном лейкоцитозе. Обращает на себя внимание то, что показатели лейкограммы (за исключением лейкоцитов и базофилов) были выше при гепатите острого происхождения. Кроме того, при заболевании собак гепатитом проявляется ярко выраженная эозинофилия и лимфоцитоз. Количество лимфоцитов увеличивается в 2,4 при хронической форме и 3,2 раза при ее остром течении. В крови появляются миелоциты, содержание моноцитов возрастает на 73,7% и 67,1 % соответственно, а ретикулоцитов в 1,41 и 1,89 раза соответственно. Полученные данные свидетельствуют о наличии условий к развитию эндогенного воспаления.

3.4. Биохимические изменения в крови собак при токсическом гепатите

Проведенные экспериментальные исследования при гепатитах свидетельствуют о том, что наблюдается существенное снижение альбуминов и менее выраженное снижение синтеза глобулинов. Это можно объяснить перераздражением иммунокомпетентных клеток ретикулоэндотелия токсическими веществами, накапливаемыми в процессе возникновения и развития гепатита. Альбуминно-глобулиновый коэффициент при хроническом и остром воспалении печени снизился по сравнению с контрольной группой собак в 1,55 и 1,09 раза соответственно. Кроме того, значительное отклоне-

ние отмечено в показателях гликогенеза, который связан с расходом глюкозы, содержание которой связано с падением глюколитической функции печени при хроническом течении болезни в 2,19 и 1,15 раза при ее остром течении. Тогда как содержание мочевины повышается до $2,7 \pm 0,06$ - $3,9 \pm 0,05$ ммоль/л во всех подопытных группах собак с гепатитом. Содержание общих липидов снижается в крови собак при хроническом течении болезни на 55,25 %, а в подопытной группе с острым воспалением, данный показатель по сравнению с контрольной группой не имел достоверных различий. Концентрация холестерина у собак с гепатитом при остром воспалении несколько выше ($3,82 \pm 2,87$ ммоль/л), чем у животных при хроническом её течении ($3,42 \pm 3,04$ ммоль/л), при $p < 0,05$. Материалы исследований показывают, что содержание креатинина в сыворотке крови клинически здоровых собак составляют $24,27 \pm 1,27$ мкмоль/л. В то время как у собак при хроническом течении гепатита данный показатель оказался в 2,33 раза, а при ее остром воспалении - в 2,11 раза выше. Однако наиболее информативным показателем данной патологии на наш взгляд является азот мочевины, концентрация которого возрастет при хроническом течении болезни в 3,53 раза, а при остром гепатите в 3,6 раза. Отмечается увеличение общего билирубина у собак с гепатитом различного происхождения при абсолютном увеличении прямого билирубина в 1,37 раза и 1,41 раза, в то время как соотношение непрямого билирубина возрастает в 1,57 раза и 1,56 соответственно по сравнению с клинически здоровыми животными. Следовательно, на основании проведенных исследований можно сделать вывод о том, что при хроническом течении гепатита в отличие от острой формы гепатита отмечается симптом умеренного гипокортицизма: снижение уровня глюкозы, повышение количества эозинофилов, лимфоцитов и нейтрофилов, достоверное увеличение уровня общего билирубина в 1,8 – 1,6 раза, а также достоверное снижение уровня кортизола на 33,8 % при хроническом течении гепатита и на 39,5% при остром воспалении печени. Дефицит кортизола способствует либорилизации функции эозинофилов. О вовлечении в патологический процесс печени можно судить по показателям холестаза: повышения аланинаминотрансферазы в 2,1 – 2,2 раза, щелочной фосфатазы в 2,0 и 1,9 раза, а также липазы в 2,0 и 1,8 раза, при статистической достоверной разнице содержания амилазы, которая с $423,33 \pm 46,1$ Ед/л увеличивается до $477,38 \pm 16,8$ Ед/л при хроническом течении гепатита и до $468,33 \pm 24,4$ Ед/л при остром воспалении печени.

3.5. Цитологические критерии диагностики токсического гепатита у собак

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

клеток имеют 2 ядра; двуядерность печеночных клеток следует рассматривать как проявление регенерации, свойственной и нормальному органу. При различных заболеваниях печени, когда имеют место репаративные процессы, количество двуядерных клеток увеличивается. При окраске гемокрафиксом цитоплазма печеночных клеток окрашивается в светло-лиловый цвет, в синеватый или в светло-фиолетовый. Протоплазма окрашена неравномерно. Различие в окраске протоплазмы печеночной клетки, прежде всего, объясняется физиологическим состоянием клетки, однако чаще это бывает связано с дистрофическими процессами в клетках. При невыраженных изменениях в паренхиме печени (характерно для легкого течения гепатита) в большинстве своем гепатоциты выглядят как нормальные, но в их цитоплазме отмечается незначительная вакуолизация. Возможны изменения размеров на 2-4 мкм, размеров ядра на 1-3 мкм, изменения ядерно-цитоплазматического соотношения в пользу ядра, незначительная метахромазия, нарушение окраски цитоплазмы и ядра. При среднем течении гепатита гепатоциты значительно изменены. В них наблюдается выраженная вакуолизация цитоплазмы, характерны изменения размеров ядра на 1-3 мкм, изменение ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону цитоплазмы (40-30%), то есть наблюдается кариопикноз. Возможен и противоположный процесс - плохое прокрашивание ядра с одновременным его увеличением, что характерно для кариолизиса. Выражена метахромазия, нарушения окраски цитоплазмы и ядра. Возможна сильная вакуолизация вплоть до полного отсутствия ее (контурится только мембрана) при наличии нормального ядра. В таком ядре ядрышки выглядят уменьшенными, сморщенными и сильно окрашенными. Для тяжелого и крайне тяжелого течения гепатитов характерны значительные изменения в морфологии гепатоцитов. В целом гепатоциты выглядят сильно измененными, практически разрушенными, в цитоплазме отмечается значительная вакуолизация; возможны изменения размеров клетки с изменением ядерно-цитоплазматического соотношения в пользу ядра (30-10%). Ядро практически отсутствует, в нем невозможно выявить ядрышки или хроматин, сильно воспринимает окраску — наблюдается полный кариорексис, при этом цитоплазма всегда изменена, без четкой границы. Значительная метахромазия - нарушение окраски цитоплазмы и ядра. По мере развития гепатита и усиления его тяжести происходит снижение в цитопунктате печени с $62,1 \pm 4,3\%$ у здоровых животных до $9,8 \pm 0,38\%$ у собак с очень тяжелым течением гепатита количества нормальных печеночных клеток с одним ядром. Прслеживается четкая граница между цитограммой при легком и среднем течении гепатита и цитограммой тяжелого и крайне тяжелого гепатита. Это, прежде всего, связано со срывом регенеративных процессов в печеночной паренхиме при тяжелом и очень тяжелом течении гепатитов.

Данный вывод подтверждает значительное снижение количества двуядерных гепатоцитов в цитопунктате печени при тяжелом и очень тяжелом течении, соответственно, до $12,7 \pm 0,3$ и $8,74 \pm 0,6\%$. В то время как при легком и среднем течении наблюдается обратный процесс - число двуядерных

гепатоцитов увеличивается, соответственно, до $21,3 \pm 0,9$ и $24,4 \pm 1,2\%$. Увеличение и снижение количества двуядерных гепатоцитов отражает степень регенеративных процессов в печеночной ткани. Одновременно со снижением двуядерных гепатоцитов при тяжелом и крайне тяжелом течении гепатита отмечается значительное увеличение числа дегенеративных гепатоцитов с $1,74 \pm 0,25$ у здоровых животных до $43,04 \pm 3,47$ при тяжелом течении и $80,47 \pm 6,97\%$ при крайне тяжелом течении токсических гепатитов.

Таблица 1 - ЦИТОГРАММА ПЕЧЕНИ У СОБАК,
БОЛЬНЫХ ГЕПАТИТОМ

Показатели	Клинически здоровые животные	Больные			
		Течение болезни			
		Легкое	Среднее	Тяжелое	Крайне тяжелое
Нормальные печеночные клетки с одним ядром, %	82,1±4,3	74,2±5,6	69,3±6,9	42,3±8,7	9,8±0,38
Двуядерные гепатоциты, %	15,3±2,7	21,3±3,9	24,4±5,2	12,7±2,3	8,7±0,6
Многоядерные гепатоциты, %	0,82±0,1	1,53±0,26	1,79±0,31	1,96±0,27	1,03±0,12
Дегенеративные печеночные клетки, %	1,74±0,25	2,97±0,19	4,52±0,28	43,04±3,47	80,47±6,97

Результаты исследований дают основание подтвердить диагноз и помогают расшифровать патогенез болезни. При вскрытии павших собак патологоанатомические изменения отмечены во многих органах брюшной полости. Выявляли наличие небольшого количества жидкости в брюшной полости. Транссудат, как правило, прозрачный, соломенно-желтого цвета или темно-коричневого, особенно при наличии желтухи. Редко жидкость была мутной, похожей на гной, но при цитологическом исследовании нейтрофилы не выявлялись. Такой транссудат определяется как хиллезный. Исследование количества белка подтверждает его принадлежность к транссудату, а не к экссудату, белка менее 5 г/л. Серозные поверхности брюшной стенки и внутренних органов имеют бледно-розовый цвет при наличии анемии, или мраморно-бледные. При наличии желтухи - разные оттенки желтого цвета - от лимонно-желтого до охряного. На внутренней поверхности брюшной стенки очень часто выявляются пятнистые или полосчатые кровоизлияния. Печень увеличена, иногда край ее значительно выступает за границу реберной дуги. Во всех случаях желчный пузырь увеличен, иногда очень сильно, и его легко обнаружить, в нем находится желчь почти черного или зеленого цвета. На поверхности желчного пузыря выявляются расширенные кровеносные сосуды. Наблюдается изменение цвета печени. Она приобретала мускатный вид, а

при полнокровии становилась ярко вишневого цвета, рисунок печени при этом сглажен, на поверхности такой печени всегда выявляли миллиарные некрозы. Иногда они нежные как паутина, легко снимаются с поверхности, под ними не обнаруживается никаких спаечных процессов. Иногда имели грубый характер, при этом процесс может доходить до спаек - перегепатит. При отделении такой пленки можно вызвать капиллярное кровотечение, которое долго останавливается. На разрезе печень ярко-красного, иногда вишневого цвета. Поверхность разреза сочная, соскоб с поверхности разреза обильный. Часто наблюдаются желтовато-белые очажки размером от 1 до 5 мм. Фиброзная ткань откладывается в основном в пространствах Диссе. Можно наблюдать расширение синусоидов в 1 зоне. Часто развиваются некрозы. При тяжелом течении болезни ткань печени малокровна, наряду с очаговыми некрозами бывают обширные некрозы с гибелью значительных участков паренхимы. В отдельных случаях при хроническом гепатите отмечали случаи асцита, выявляли отек, гиперемия, кровоизлияния не только в печени, но и в селезенке, сердце, почках, головном мозге и лимфоузлах. Почки увеличены, полнокровны, с точечными кровоизлияниями, рисунок слоев сглажен. На разрезе граница между корковым и мозговым слоями нечеткая. На слизистой оболочке желудка выявляли геморрагии, иногда эрозии. В кишечнике чаще заходили незначительные изменения, но иногда слизистая оболочка тонкого и толстого кишечника утолщена, покрыта значительным количеством слизи и множественными кровоизлияниями. В головном мозге устанавливали инъецирование сосудов, а в самом веществе мозга встречались кровоизлияния. При гистологических исследованиях препаратов печени при гепатите межбалочные капилляры расширены, заполнены эритроцитами. Наблюдали геморрагические экстравазаты и отеки периваскулярных пространств, округление и пролиферацию купферовских клеток, зернистую дистрофию цитоплазмы. Характерно наличие в ядрах печеночных клеток включений. Отмечали также диффузные дистрофические изменения печеночных клеток, вплоть до их некроза, главным образом в центральных и средних зонах долек. Возможен полиморфизм печеночных клеток, который зачастую сопровождался наличием многоядерных гепатоцитов. Выявляли пролиферацию желчных протоков. При вскрытии выявляли отек подкожной клетчатки. В брюшной полости часто встречали прозрачный желтоватый транссудат, а при развитии цирроза печени обнаруживали асцит. Печень увеличена, край закруглен, неровный, цвет глинисто-желтый. Она выглядит как бы анемичной. Рисунок в виде долек 1-2 мм полигональной формы, четко ограниченных бороздками более темного цвета. Дольки выглядят как бы приподнятыми над поверхностью. Четкая дольчатость паренхимы печени не характерна для здоровой печени животного и отчетливо проявляется лишь при набухании ее паренхимы. Капсула такой печени легко разрывается. При токсическом гепатите наблюдается изменение цвета печени. Она приобретала мускатный вид, а при полнокровии становилась ярко вишневого цвета, рисунок печени при этом сглажен, на поверхности такой печени всегда выявляли

миллиарные некрозы. Почки увеличены в размере. Паренхима коркового слоя пронизана точечными или мелкополосчатыми кровоизлияниями. Кроме того, у трупов щенков наблюдали множественные кровоизлияния на эпи- и эндокарде, отечность и расширение кровеносных сосудов головного мозга. У взрослых собак, часто после токсического гепатита, могут развиваться цирроз печени и нарушения пищеварительной системы. Отмечалось переполнение капиллярного русла печени кровью, приводящее к нарушению структуры балок, а также дистрофические и некро-биотические изменения в печеночных клетках. В такой печени отмечали некроз гепатоцитов с лейкоцитарной и гистиоцитарной реакцией. Наиболее сильно клеточной инфильтрации подвергались портальные тракты. Синусоиды инфильтрированы мононуклеарными клетками, нейтрофилами и эозинофилами. Возможно наличие в гепатоцитах желчного пигмента, но количество его редко бывало значительным. Помимо нарушения паренхимы печени в виде гнездных некрозов, отмечали изменения в строме и явления пролиферации купферовских клеток. Гистологические изменения имели характер острого гепатита, с внутриядерными тельцами-включениями (тельца Рубарта). При токсическом гепатите у трупов собак выявлены обширные некрозы в печени, сильно выраженная жировая дистрофия, нефрито-нефроз, катарально-геморрагический гастроэнтерит, гиперплазия селезенки. Гистологические изменения в печени характеризовались периваскулярным отеком и диффузными дистрофическими поражениями печеночных клеток.

3.6. Эффективность гомеопатической и гепатопротективной терапии остро и хронического токсического гепатита

Для сравнительной характеристики гомеопатической и гепатопротективной терапии при синдроме острой печеночной недостаточности были сформированы четыре группы собак в возрасте 8-12 мес. Воспроизвели индуцированный гепатит субкутанным введением локсурана в дозе 1,5 мл/кг живой массы трехкратно в сутки в течение трех суток. Коррекция печеночной недостаточности проводилась посредством перорального применения гесплена - лиофилизата потенцированных гепатоцитов и спленоцитов, перорально в дозе 125 мг/кг живой массы в жидкости Хенкса (40 мл/кг живой массы) за 0,5-1 час до кормления, трижды в сутки, в течение 5 суток и гомеопатическим препаратом хепель по 1 таблетке трижды в сутки в течение 5 суток. Животным с индуцированным гепатитом коррекция печеночной недостаточности проводилась после окончания введения локсурана. Клинический синдром токсикоза у собак 1 группы с индуцированной печеночной недостаточностью проявлялся общим угнетением, анорексией, брадикардией, диареей, полипноэ, полидипсией и появлением следовой иктеричности слизистых оболочек. Существенные изменения морфологии крови у собак с экспериментальным гепатитом зафиксированы на 5 сутки: повышение СОЭ, снижение гематокрита, снижение гемоглобина, лейкоцитоз, сдвиг лейкограммы влево, незначительная тромбоцитопения. Характерно, что гипопроотеинемия достигла минимума уже через 5 суток

($51,5 \pm 0,3$ г/л), затем медленно стала возрастать, не достигнув, однако, исходного уровня и к концу эксперимента ($63,9 \pm 6,6$ г/л) при исходном значении $71,3 \pm 2,4$ г/л. Уровень глюкоземии значительно снизился к 5 суткам, отражая снижение энергетического пула в цикле Кребса, что наглядно подтверждается показателями резервной щелочности плазмы крови (с $53,1 \pm 0,4$ до $41,1 \pm 0,9$ об% CO_2 на 5 сутки). За счет мочевины возникла ретенционная азотемия, достигнув с $24,1 \pm 0,2$ мг% в начале опыта до $31,2 \pm 0,4$ мг% на 10 сутки. Содержание холестерина прогрессивно снижалось до 10 суток, но соответствовало пределам нормальных значений. Снижение антитоксической функции печени четко проявляется резким снижением конъюгации билирубина до 5 суток, что коррелировано с результатом тимоловой пробы. Каталитическая активность органоспецифических ферментных систем печени дала раньше и более демонстративные признаки напряженности функций печени под воздействием локсурана. Активность АЛТ и АСТ прогрессивно росла до 10 суток опыта, выявив признаки гепатита уже на 3 сутки. Активность холинэстеразы резко снизилась уже на 3 сутки, эта тенденция сохранялась до конца экспериментального периода. При гомеопатической и гепатопротективной терапии собак с хронической печеночной недостаточностью наблюдалось постепенное восстановление симптома альбуминемии уже на 5 сутки с $41,3 \pm 2,9$ % до $51,7 \pm 1,2$ %. Восстановление антитоксической функции печени у собак опытной группы проявлялось снижением концентрации мочевины с $38,8 \pm 0,3$ до $21,9 \pm 0,6$ мг% на 15 сутки, у животных контрольной группы высокая азотемия определялась в течение всего опыта. Нормализовалась концентрация общего билирубина в крови собак с бабезиозной печеночной недостаточностью (с $4,9 \pm 0,07$ до $2,6 \pm 0,08$ мкмоль/л) в процессе терапии за счет снижения неконъюгированной фракции на 15 сутки, также демонстрируя нормализацию дезинтоксикационной функции гепатоцитов. Содержание холестерина в крови собак данной группы соответствовало нормальным значениям до и после гепатопротективной терапии. Необходимо отметить значительное снижение значения тимоловой пробы в течение всего опыта, что свидетельствовало о восстановлении антитоксической и белково-синтетической функций печени. Отмечены высокие значения каталитической активности АЛТ, АСТ, ЛДГ при сниженной активности холинэстеразы до лечения у собак с бабезиозной и индуцированной печеночной недостаточностью. Динамика каталитической активности ферментного зеркала отражала восстановление функциональной активности печени при терапии ее недостаточности, что подтверждается урологическим синдромом. Нами также апробированы три схемы лечения собак, больных токсическим гепатитом, в зависимости от тяжести течения болезни. Для этого были созданы шесть групп животных по 10 голов в каждой (две контрольные и четыре опытные). В 1-ю контрольную группу входили животные с легким и средним течением гепатита, во 2-ю контрольную - с тяжелым и крайне тяжелым течением. В 1-ю опытную группу отбирались животные с легким течением, во 2-ю со средним, в 3-ю с тяжелым и в 4-ю с крайне тяжелым течением. Контрольные группы лечили по схеме 1: Схема 1. Внутривенно 40%-й раствор глюкозы в дозе 0,5 мл/кг живой мас-

сы раз в день, эссенциале Н в дозе 0,25 мл/кг живой массы раз в день (до выздоровления), подкожно 5 %-й раствор аскорбиновой кислоты 3 мл на одну инъекцию, массой до 15 кг один раз в день, в течение 10-15 суток 1-ю и 2-ю опытные группы (с легким и средним течением гепатита) лечили по схеме 4.

Схема 2. Внутривенно изотонический раствор натрия хлорида инфузионно в дозе 10 мл/кг живой массы раз в день, полиглюкин инфузионно в дозе 10 мл/кг живой массы раз в день, 40%-й раствор глюкозы в дозе 0,5 мл/кг массы животного раз в день, подкожно витамины В₁, В₆, В₁₂, раз в три дня чередуя между собой в дозах: В₁ -10-20 мкг/кг, В₆-50-250 мг, В₁₂- 10-20 мкг/кг живой массы, аскорбиновую кислоту 10 мг/кг живой массы раз в день; внутримышечно: ампициллин в дозе 10-20 мг/кг живой массы 4 раза в день, в течение 7-10 дней; внутривенно - гептрал из расчета 1 мл готового раствора на 10 кг массы собаки, через день до момента выздоровления. 3-ю и 4-ю опытные группы (с тяжелым и крайне тяжелым течением гепатита) лечили по схеме 5.

Схема 3. Внутривенно изотонический раствор натрия хлорида инфузионно в дозе 20 мл/кг массы раз в день, полиглюкин инфузионно в дозе 10 мл/кг раз в день, гептрал 1 мл раствора на 10 кг массы животного через день, 40%-й раствор глюкозы в дозе 1,5 г сухого вещества на 10 кг массы животного; подкожно витамины В₁, В₆, В₁₂ раз в три дня (до выздоровления), чередуя между собой в дозах: В₁ - 10-20 мкг/кг, В₆ - 50-250 мг, В₁₂ - 10-20 мкг/кг, аскорбиновая кислота - 10 мг/кг массы раз в день; внутримышечно ампициллин в дозе 10-20 мг/кг живой массы 4 раза в день, в течение 7-10 дней; внутрь лактулоза в дозе 5-20 мл 3 раза в день (до выздоровления). У большинства собак, больных токсическим гепатитом с легким и средним течением, отмечено угнетение общего состояния, анемичность слизистых оболочек, редкая рвота, периодически отмечалась диарея. Характерно преобладание рвоты над поносом. В каловых массах визуально кровь не определяется, однако тесты на «скрытую» кровь дают положительные результаты. По мере лечения собак, больных гепатитом, отмечали восстановление аппетита, прекращение рвоты и поноса, отсутствие крови в каловых массах, нормализацию размеров печени, восстановление цвета видимых слизистых оболочек до бледно-розового и скорости наполнения капилляров до 2-3 сек. Анализируя полученные данные, пришли к выводу, что во всех трех группах в результате лечения происходит постепенное снижение таких показателей красной крови как число эритроцитов, концентрация гемоглобина, уровень гематокрита. Это, прежде всего, связано с компенсированием недостатка жидкой части крови и улучшением ее реологических свойств. Снижение МСНС зачастую является следствием желудочно-кишечных кровотечений, приводящих к дефициту железа. Это указывает на то, что при гепатитах легкой и средней тяжести развиваются так называемые «скрытые» кровотечения из тонкого отдела кишечника, которые развиваются к 5-6 дню после клинических проявлений гепатита и характеризуются снижением МСНС ниже допустимых значений. Восстановление необходимого количества эритроцитов происходит в красном костном мозге на фоне дефицита железа и поэтому эритроциты могут быть либо ги-

похромными макроцитами, либо нормохромными микроцитами. В то время как при использовании 1-й схемы лечения (1-я контрольная группа) показатель МСНС продолжает постепенно снижаться вплоть до 15 суток лечения и составляет к этому времени $31,38 \pm 0,25$ г/100 мл, у собак обеих опытных групп этот показатель постоянно находился в границах физиологических колебаний. Ускорение СОЭ также связано с увеличением в крови желчных пигментов и сдвигом кислотно-основного состояния в сторону алкалоза. Применение схемы №2 при лечении гепатитов легкой и средней тяжести позволяет свести к минимуму воспалительные процессы в печени к 13-15-м суткам, в то время как применение схемы №1 позволяет добиться аналогичных результатов только к 20-25-м суткам. Анализируя данные биохимических показателей крови, особое внимание уделяли индикаторам цитолитического синдрома, основным показателем которого является активность аланинаминотрансферазы (АЛТ). Повышение активности АЛТ в сыворотке крови связано с воспалением паренхимы печени, так как в результате повреждения гепатоцитов фермент быстро оказывается в плазме крови. Снижение активности АЛТ указывает на уменьшение цитолиза гепатоцитов и активизацию регенеративных процессов. У животных контрольной группы в первые 5-6 суток с момента начала лечения активность фермента несколько возрастает и к 5-му дню составляет $171,7 \pm 19,6$ Е/л. В результате проводимого лечения к 20-м суткам активность АЛТ в сыворотке крови снижается к физиологическим нормам и составляет $102,4 \pm 14,4$ Е/л. У собак опытных групп с момента начала лечения роста данного показателя не отмечается, а его снижение к физиологическим нормам происходит уже к 14-м суткам в 1-й опытной и к 12-м суткам - во 2-й опытной группах, а на 15-й день лечения составляет соответственно $96,4 \pm 5,6$ и $86,0 \pm 5,9$ Е/л. Анализируя динамику альбумин-глобулинового соотношения отмечали, что у животных контрольной, 1-й и 2-й опытных групп до лечения альбумино-глобулиновое соотношение составляло соответственно $0,64 \pm 0,09$, $0,65 \pm 0,05$ и $0,62 \pm 0,09$ против $0,86 \pm 0,04$ у здоровых животных. На 15-е сутки лечения данный показатель составил соответственно $0,68 \pm 0,02$, $0,741 \pm 0,03$ и $0,73 \pm 0,04$ и после лечения $0,72 \pm 0,01$, $0,81 \pm 0,03$, $0,79 \pm 0,03$. Анализируя полученные данные, пришли к выводу, что у животных опытных групп нормализация показателей белкового обмена происходит к 20-му дню лечения, в то время как при использовании 1-й схемы лечения (контрольная группа) на это требуется больше времени. Восстановление показателей водно-солевого обмена и кислотно-щелочного баланса у животных опытных групп происходит уже на 5-й день с момента начала лечения: 1-я группа - рН - $7,43 \pm 0,01$, К - $4,07 \pm 0,1$ ммоль/л; 2-я группа - рН - $7,43 \pm 0,01$, К - $4,09 \pm 0,1$ ммоль/л; в то время как у животных контрольной группы только на 19-20-й день (рН - $7,41 \pm 0,01$, К - $4,18 \pm 0,1$ ммоль/л). Продолжительность лечения больных собак контрольной группы в среднем составила $21,5 \pm 0,3$ сут., в 1-й опытной группе - $11,2 \pm 0,4$ суток и во 2-й опытной группе - $10,9 \pm 0,3$ сут. Сохранность по этим группам животных составила соответственно: 60%, 100% и 100%. Причем, в контрольной группе острое те-

чение гепатита перешло в хроническое у 30% животных (таблица 2). При клиническом обследовании собак с тяжелым и крайне тяжелым течением гепатита отмечали следующие отклонения в общем состоянии: угнетение, снижение аппетита, желтушность слизистых оболочек, частую рвоту, поносы. Пальпацией в области печени выявляли болезненность. Аускультацией сердца устанавливали брадикардию и ослабление сердечной деятельности. В процессе лечения больных собак значительно снижалась болезненность в области печени.

Таблица 2 - ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ СОБАК, БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

Группа	Кол-ство, гол.	Исходы токсического гепатита						Продолжительность лечения, сут.
		Выздоровело		Пало		Хроническое течение		
		Голов	%	Голов	%	Голов	%	
Контрольная	10	6	60	1	10	3	30	21,5±0,3
1-я опытная	10	10	100	0	0	0	0	11,2±0,4
2-я опытная	10	10	100	0	0	0	0	10,9±0,3

Через 2 недели у животных нормализовалось состояние волосяного покрова, уменьшилась ломкость волос, он становился гладким, блестящим, прекращались рвота и понос. Гематологические показатели у собак с тяжелым и крайне тяжелым течением токсического гепатита, значительно отличаются от таковых у собак с легким и средним течением. При гепатитах тяжелого и крайне тяжелого течения развивается гипохромная анемия, которая характеризуется снижением числа эритроцитов, количества гемоглобина и средней концентрации гемоглобина в эритроците (МСНС). Анализируя данные биохимических исследований крови собак с тяжелым и крайне тяжелым течением токсического гепатита отмечаем, что у животных контрольной группы к 5-му дню лечения наблюдалось повышение активности аланинаминотрансферазы до 268,4±22,4 г/л, что указывало на нарастание процессов цитолиза печеночных клеток. У животных всех групп за время лечения отмечается постепенный рост уровней альбумина и общего белка. На 5-й день их содержание составило соответственно в контрольной группе 23,1±0,6 и 63,3±1,6 г/л, в 3-й опытной группе - 22,4±0,6 и 62,4±1,6 г/л, в 4-й опытной группе - 25,0±0,3 и 64,8±1,2 г/л. После лечения рост содержания альбумина и общего белка продолжался, и они соответственно составляли в контрольной группе 25,5±0,4 и 67,9±1,0 г/л, в 3-й опытной группе 28,4±0,3 и 70,0±0,9 г/л и в 4-й опытной группе 29,6±0,2 и 69,6±1,0 г/л. Несмотря на положительную динамику количества альбумина и общего белка во всех группах, динамика альбумин-глобулинового соотношения не столь однозначна. У животных 3-й и 4-й опытных групп отмечен рост альбумин-глобулинового соотношения в течение всего периода лечения. В период лечения этот показатель составил в

3-й опытной группе $0,60 \pm 0,03$ и в 4-й опытной $0,63 \pm 0,03$, а к концу лечения соответственно $0,68 \pm 0,02$ и $0,74 \pm 0,02$. Одним из показателей снижения синтетической функции печени являлось увеличение протромбинового времени до $19,3 \pm 1,0$ с. При лечении собак по схеме 1 (контрольная группа) снижение протромбинового времени к физиологическим параметрам нормы происходило лишь к концу лечения, в то время как у животных 3-й и 4-й опытных групп к 1 группе. Результаты исследований дают основание утверждать, что лечение собак контрольной группы с использованием традиционных препаратов (глюкоза, эссенциале Н, аскорбиновая кислота) позволяет оздоровить всего 50 % животных при продолжительности лечения $28,5 \pm 0,5$ сут., тогда как при лечении больных собак с тяжелым течением по схеме 5 с назначением глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида, полиглюкина, витаминов В₁, В₆, В₁₂, С, ампициллина, гептрала позволило оздоровить 90% при продолжительности лечения $14,1 \pm 0,3$ сут. При лечении собак, больных гепатитом, по схеме 5, но с дополнительной дачей лактулозы, позволило оздоровить 70% животных, при продолжительности лечения $19,2 \pm 0,8$ сут. Следует указать на то, что, несмотря на проведенное лечение собак, больных токсическим гепатитом, отмечены случаи перехода острого и подострого течения в хроническое, в контрольной группе - в 30%, в 3-й опытной группе - в 10% и в 4-й опытной группе - в 20% случаев.

Таблица 3-ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ СОБАК, БОЛЬНЫХ ГЕПАТИТОМ (ТЯЖЕЛОЕ И КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ) (N=30)

Группа	Кол-во живот-вот-	Выздорове-ло		Пало		Переход в хроническое течение		Продолжитель-ность лечения, сут.
		голов	%	голов	%	голов	%	
Контрольная	10	2	20	5	50	3	30	$28,5 \pm 0,5$
3-я опытная	10	9	90	0	0	1	10	$14,1 \pm 0,3$
4-я опытная	10	7	70	1	10	2	20	$19,2 \pm 0,8$

Значение каталитической активности лактатдегидрогеназы у собак опытной группы, превышающее нормальные показатели на 56,3% перед проведением терапии, нормализовалось на 10 сутки, в отличие от контрольной группы, в которой на 15 сутки превышение нормы составляло 120%. На достоверность изменения ферментного профиля крови указывает динамика урологического синдрома, характеризуя положительную тенденцию, показателей функционального статуса печени. К 10 суткам наблюдалось значительное снижение содержания в моче белка, билирубина, индикана, сахара, уробилина. На 10 сутки сохранялись лишь следовые количества билирубина и уробилина. Улучшение клинического состояния собак зафиксировано на 8 сутки: прекратилась рвота, восстановился аппетит, полидипсия и брадикардия.

4. ВЫВОДЫ

1. В структуре болезней собак гепатиты составляют 15,57%, из которых 23,83% приходится на специфические и 76,17% - и на неспецифический. Наиболее часто печеночная недостаточность у собак возникает вследствие полиэтиологических гепатитов (43,41 всех случаев обращений в клинику). Бабезиозный гепатит зарегистрирован в 17,02% случаев заболевания гепатитами. Реактивным гепатитам сопутствовали патологии репродуктивной системы в 21,57%, онкологические заболевания в 22,55% случаев.

2. Заболеваемость гепатитами имеет четко выраженные возрастные особенности. Гепатиты вирусной этиологии чаще отмечают у собак в возрасте от 3 мес. до 2 лет (44,96% от всех случаев заболевания), паразитарной - в возрасте от 2 до 7 лет (60,29%) и токсического происхождения - в возрасте 7 лет и старше (34,78%). Токсический гепатит у собак протекает остро, подостро и хронически. Клинически он проявляется малоподвижностью, при движении походка шаткая, снижается аппетит, кроме того, отмечаются боли в области брюшной стенки, повышение температуры, астения, рвота, понос, желтушность видимых слизистых оболочек, дегидратация.

3. Течение токсического гепатита можно подразделить на легкое, среднее, тяжелое и крайне тяжелое. При среднем и тяжелом течении отмечают умеренную астению, рвоту (один-два раза в день, пенная, со слизью или с содержимым двенадцатиперстной кишки), понос (кал жидкий, зелено-коричневый), субиктеричность склер, увеличение размеров печени, выраженную дегидратацию организма. Для крайне тяжелой степени характерны отсутствие аппетита, гипотермия, брадикардия, анорексия, дегидратация организма, понос, неукротимая рвота, увеличение печени, паренхиматозная желтуха, гипохромная анемия, гепатоэнцефалопатия.

4. При синдроме острой печеночной недостаточности у собак наиболее демонстративно изменяются биохимические показатели крови, особенно каталитическая активность органоспецифических ферментов (щелочная фосфатаза, холинэстераза, аланинтрансфераза, аспартаттрансфераза, лактатдегидрогеназа). Гематологические показатели существенно отличаются от нормативных показателей - достоверно снижается число эритроцитов на $1,94 \times 10^{12}/л$, количество гемоглобина - на 35,66 г/л, гематокрита - на 0,10; МСНС - на 2,68 г/100 мл, лейкоцитов - на $5,57 \times 10^9 /л$ с нейтрофильным дегенеративным сдвигом, лимфопенией, эозинопенией, моноцитопенией. Биохимические показатели крови характеризуются ускорением СОЭ в 7,4; повышением уровня аланинаминотрансферазы в 5,1; щелочной фосфатазы в 1,2; билирубина в 2,9; протромбинового времени в 2,0 раза, уменьшение содержания белка - на 8,6; альбумина - на 11,3 г/л; глюкозы - на 1,35; мочевины - на 2,70; калия ионизированного - на 1,19 ммоль/л по сравнению с клинически здоровыми животными.

5. Патологоанатомические изменения при токсическом гепатите у собак зависят от продолжительности и тяжести воспалительного процесса. При тяжелом его течении печень малокровна, наряду с очаговыми кровоизлияниями воз-

можны обширные некрозы с гибелью значительных участков паренхимы, а также дегенеративные её изменения в виде зернистого белкового или жирового перерождения. Наблюдаются гепатоцеллюлярный некроз разной степени выраженности и воспаление. Отдельные гепатоциты набухают, (баллонная дистрофия), сморщиваются (ацидофильные изменения) и формируют ацидофильные тельца. Некроз может быть фокальным (пятнистым, очаговым) с вовлечением отдельных клеток или групп клеток. Наиболее тяжелая форма характеризуется обширными полями сливающихся лобулярных некрозов.

6. Диагностика и дифференциальная диагностика токсических гепатитов у собак должна осуществляться комплексными исследованиями посредством клинических алгоритмов, гематологических (подсчет числа эритроцитов, лейкоцитов, количества гемоглобина, СОЭ, выведение лейкограммы) и биохимических исследований крови (определение общего белка и его фракций, билирубина, мочевины, протромбинового времени, активности аланинаминотрансферазы), лабораторных анализов мочи (определение физических и химических свойств - цвета, рН, содержания уробилина, желчных пигментов и углеводов), кала (цвет, наличие стеркобилина, скрытой крови) и цитопунктата печени.

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

8. Комплексная терапия собак, больных токсическим гепатитом, с использованием гомеопатических и гепатопротективных препаратов в сочетании с ронколейкином, изотоническим раствором натрия хлорида, полиглюкином, глюкозой, витаминами В₁, В₆, В₁₂ и С, ампициллином способствует нормализации белковообразовательной функции, улучшению углеводного, ферментного, пигментного обмена. При этом в сыворотке крови происходят снижение повышенной активности аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, уровня билирубина, протромбинового времени и увеличение количества общего белка за счет альбуминовой фракции. Комбинированное курсовое применение препаратов позволяет оздоровить 90...100% животных при продолжительности лечения от $9,2 \pm 0,4$ до $16,1 \pm 0,6$ суток. Лечение собак, больных токсическим гепатитом, с использованием изотонического раствора натрия хлорида, глюкозы, полиглюкина, витаминов В₁, В₆, В₁₂ и С, ампициллина, эссенциале Н, гептрала и лактулозы позволяет оздоровить 80...90% животных при продолжительности лечения от $14,1 \pm 0,3$ до $19,2 \pm 0,8$ суток. При этом воспалительный процесс у 10...20% животных переходит в хроническое течение.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Для диагностики и дифференциальной диагностики токсического гепатита у собак предлагается алгоритм клинических обследований, кроме того следует проводить исследование крови на информативные показатели характерные для токсического гепатита - общий белок, белковые фракции, аланинаминотрансферазу, билирубин, протромбиновое время, активность щелочной фосфатазы, лабораторные анализы мочи на билирубин, желчные пигменты и копрологические исследования на стеркобилин. При этом обязательно необходимо учитывать результаты цитологических исследований пунктата печени.

2. Для лечения собак, больных острым токсическим гепатитом предлагаем использовать: гесплен в дозе 125 мг/кг перорально трижды в сутки в течение 5 суток, хепель по 1 таблетке трижды в сутки в течение 5 суток, подкожно ронколейкин в дозе 10000 ЕД/кг живой массы раз в 2 дня, всего три инъекции, витамины В₁, В₆, В₁₂ раз в 3 дня (до выздоровления), чередуя между собой в следующих дозах; В₁ - 10-20 мкг/кг, В₆ - 50-250 мг, В₁₂ - 10-20 мкг/кг, аскорбиновая кислота - 10 мг/кг массы раз в день; внутривенно изотонический раствор хлорида натрия в дозе 20 мл/кг массы раз в сут., полиглюкин инфузионно в дозе 10 мл/кг раз в сут., 40%-ый раствор глюкозы в дозе 0,5 мл/кг массы, гептрал 1 мл раствора на 10 кг массы животного через день (до выздоровления); внутримышечно ампициллин по 10-20 мг/кг четыре раза в день, в течение 7-10 сут.

3. Для лечения собак, больных хроническим токсическим гепатитом, предлагаем использовать: гесплен в дозе 125 мг/кг перорально трижды в сутки в течение 5 суток, хепель по 1 таблетке трижды в сутки в течение 5 суток, внутривенно изотонический раствор хлорида натрия в дозе 20 мл/кг массы раз в день, полиглюкин инфузионно в дозе 10 мл/кг раз в сут., гептрал 1 мл раствора на 10 кг массы животного через день, 40%-й раствор глюкозы в дозе 1,5 г сухого вещества на 10 кг массы животного; подкожно витамины В₁, В₆, В₁₂ раз в 3 дня (до выздоровления), чередуя между собой в дозах: В₁ - 10-20 мкг/кг, В₆ - 50-250 мг, В₁₂ - 10-20 мкг/кг, аскорбиновая кислота - 10 мг/кг массы раз в день; внутримышечно ампициллин по 10-20 мг/кг 4 раза в день в течение 7-10 сут.; внутрь лактулоза в дозе 5-20 мл три раза в день (до выздоровления).

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

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кучерявенков М.А. Совершенствование способов гомеопатической и гепатопротективной терапии больных собак / М.А. Кучерявенков // «Ветери-

нарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития» Часть II, Саратов – 2010 г. - С. 37-39.

2. Кучерявенков М.А. Биохимические изменения в крови собак при гепатитах / М.А. Кучерявенков // «Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития» Часть II, Саратов – 2010 г. - С. 39-40.

3. Кучерявенков М.А. Изменения гемореологических показателей электролитного состава крови собак при гепатитах / М.А. Кучерявенков // «Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития». Часть II - Саратов – 2010 г. - С. 41-41.

4. Кучерявенков М.А. Частота распространения токсического гепатита у собак / М.А. Кучерявенков // «Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития». Часть II -Саратов – 2010 г. - С.41-43.

5. Кучерявенков М.А. К вопросу о диагностике гепатитов у собак/ М.А. Кучерявенков // «Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития». - Саратов – 2008 г. - С. 267-269.

6. Кучерявенков М.А. Рентгенодиагностика при гепатитах у собак / М.А. Кучерявенков // «Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития». - Саратов – 2008 г. - С. 269-270.

7. Кучерявенков М.А. Изменение биохимических показателей крови у собак при хронических гепатитах / М.А. Кучерявенков // «Ветеринарная медицина домашних животных». Выпуск 4 -Казань – 2007 г. - С. 82-85.

8. Кучерявенков М.А. Показания и противопоказания лапароскопии при гепатите у собак / М.А. Кучерявенков, Н.Т. Винников // «Ветеринарная медицина домашних животных». Выпуск 5 -Казань – 2008 г. - С. 106-109.

*9. Кучерявенков М.А. Изменение метаболических процессов при гепатите собак / М.А. Кучерявенков, В.С. Авдеев, М.А. Багманов // «Ученые записки» - Том 203 – Казань – 2010 г. - С. 144-148.

*10. Кучерявенков М.А. Эффективность гомеопатической и гепатопротективной терапии при токсическом гепатите собак / М.А. Кучерявенков // Журнал «Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова». 2010. №12. - С. 18-22.