

БЕЛЯЕВА МАРИЯ ВЛАДИМИРОВНА

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ВТОРИЧНОЙ
ГИПЕРЛИПИДЕМИИ СОБАК**

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

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»

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

Официальные оппоненты: **Селезнев Сергей Борисович**
доктор ветеринарных наук, профессор департамента ветеринарной медицины Аграрно-технологического института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Позябин Сергей Владимирович
доктор ветеринарных наук, профессор кафедры «Ветеринарная хирургия» ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии-МВА им. К.И. Скрябина»

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный аграрный университет»

Защита диссертации состоится «27» мая 2016 года в 14-00 часов на заседании диссертационного совета Д 220.061.01 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» по адресу: 410005, РФ, г. Саратов, ул. Соколова, 335, учебный комплекс № 3, диссертационный зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова.

Отзывы направлять ученому секретарю диссертационного совета по адресу: 410012, г. Саратов, Театральная площадь, 1. E-mail: vetdust@mail.ru

Автореферат разослан « _____ » 2016 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Егунова А.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В настоящее время нарушение липидного обмена (гиперлипидемия) становится актуальной проблемой в ветеринарной медицине в связи с резким увеличением числа больных собак. Данная патология по происхождению может быть как первичной так и вторичной.

Известно, что гиперлипидемия в большей степени связана с нарушением в режиме и характере кормления (излишнее количество белка и жира в рационе. Данная патология может сопровождать некоторые болезни (хроническую почечную недостаточность, гипотиреозидизм, сахарный диабет, гипердренокортицизм, панкреатит, жировую дистрофию печени, лимфому, бактериальные (сальмонеллез, колибактериоз, стафилококкоз), вирусные (инфекционный гепатит), аллергии неустановленного генеза, протозойные (бабезиоз, анаплазмоз)). 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.

Степень разработанности темы. Проблемой диагностики и выявления гиперлипидемии занимались такие ученые как Лебедев А.В., 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. и другие ученые.

Основными проблемами диагностики и терапии патологий печени и поджелудочной железы занимались Селезнев С.Б., Полябин С.В., Сеитов М.С., Шевченко Б.П., Шелагуров А.Д..

Изучением методов коррекции гиперлипидемии, а также влияния бета-ситостерина и полипренилфосфатов на липидный обмен занимались Мельникова Н.В., Петухов В.А., Аронов Д.М., Safatov A.S., Eggens I., Санин А.В., Пронин А.В., Наровлянский А.Н. и другие.

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

Цель и задачи. Цель исследования: на основании клинко-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.

Объект исследований. 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).

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

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 пофилактирует рецидив болезни. Разработана с учетом клинико-инструментальных методов схема динамического мониторинга вторичной гиперлипидемии.

Практическая значимость.

Полученные результаты, свидетельствующие о высокой 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 врачами гг. Саратова, Москвы, Волгограда, Пензы.

Методология и методы исследования. Методологической основой исследования клинико-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 статистические методы исследования.

Положения, выносимые на защиту.

- клинико-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 полипренилфосфатов и бета-ситостерина при дислипидемиях у собак» (договор 19/15А от 15.04.2012г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 2 в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК, а также методические указания. Общим объемом 3,0 печ.л., 1,5 печ.л. принадлежат лично соискателю.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических предложений. Изложена на 114 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 14 рисунками, 7 таблицами, 15 диаграммами. Список цитируемой литературы включает 170 источников, из них отечественных - 71, зарубежных – 99.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении рассматривается актуальность темы исследования, определена степень разработанности проблемы, сформулированы цель и задачи исследования.

В первой главе представлен анализ литературных данных о метаболическом синдроме и вторичной гиперлипидемии собак. Рассматривается этиологическая связь панкреатита, жировой дистрофии печени и гиперлипидемии, отображены теоретические основы включения препарата

на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов в схему терапии при вторичной гиперлипидемии.

Во второй главе отражены предмет, материалы и методы исследований.

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.

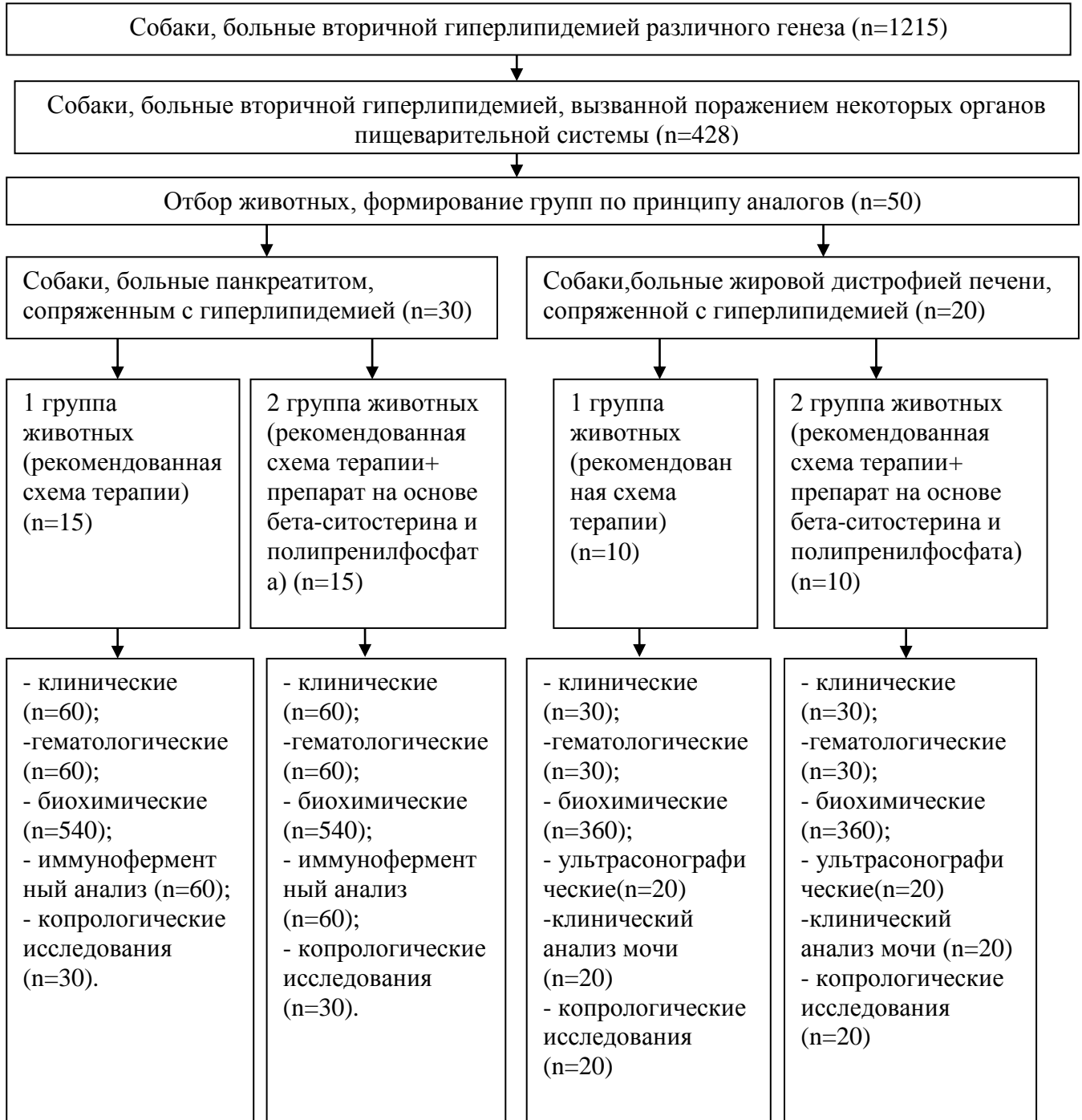


Рис 1 - Схема исследований

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, подвергнуты анализу 40 ультрасонограмм, выполнено 120 иммуноферментных анализов.

В некоторых случаях можно было визуально предположить наличие гиперлипидемии по помутнению сыворотки крови (рисунок 2), взятой после 12 часовой голодной диеты. Необходимо отметить, что наличие гиперлипидемии не всегда сопровождается помутнением сыворотки крови.

Для установления классов липопротеидов проводили пробу с охлаждением (рисунок 3).

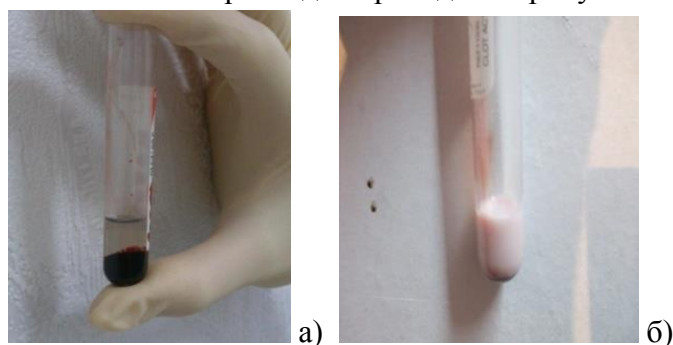


Рис 2 - а) нормальная сыворотка б) сыворотка животного, страдающего гиперлипидемией

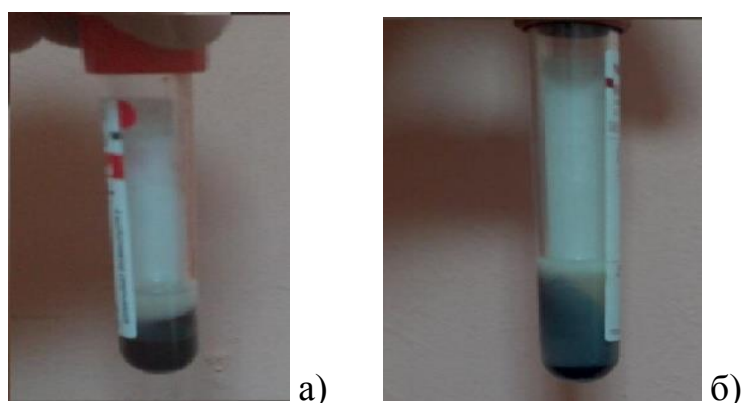


Рис 3 - а) сыворотка крови, взятая натощак. Признаки гиперлипидемии б) та же сыворотка после пробы с охлаждением. Образование пленки на поверхности. Сыворотка под пленкой сохраняла мутность.

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

Клинический метод исследования. Клинические исследования проводили по общепринятой в ветеринарии методике (Уша Б.В., 2004). 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.

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 (Волкова С.А., 2013). Количество эритроцитов, лейкоцитов, уровень гемоглобина и гематокрит определяли на автоматическом анализаторе MindrayBC -2300 (Китай) с использованием реагентов «J.T. Baker». 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.

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 (Лифшиц В.М., Сидельникова В.И., 2000).

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

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

Иммуноферментный метод исследования. Иммуноферментный анализ проводили для определения уровня панкреатической липазы качественным методом, используя тесты SNAPSpecPL (Idexxlaboratories) (МихК., JonesС., 2006).

Ультрасонографический метод исследования. Ультрасонографические исследования проводили до начала терапии и через 2 месяца на аппарате EsaoteMyLab 20 (Голландия) (Бушарова Е.В., 2011).

Копрологический метод исследования. Копрологические исследования выполняли с использованием ДИАХИМ-набора для клинического анализа кала (Абрис +) и микроскопа Биомед-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 (Усевич В.М., 2007).

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) (Морозова В.Т., Миронова И.И., Марцишевская Р.Л., 1996, Лифшиц В.М., Сидельникова В.И., 2000).

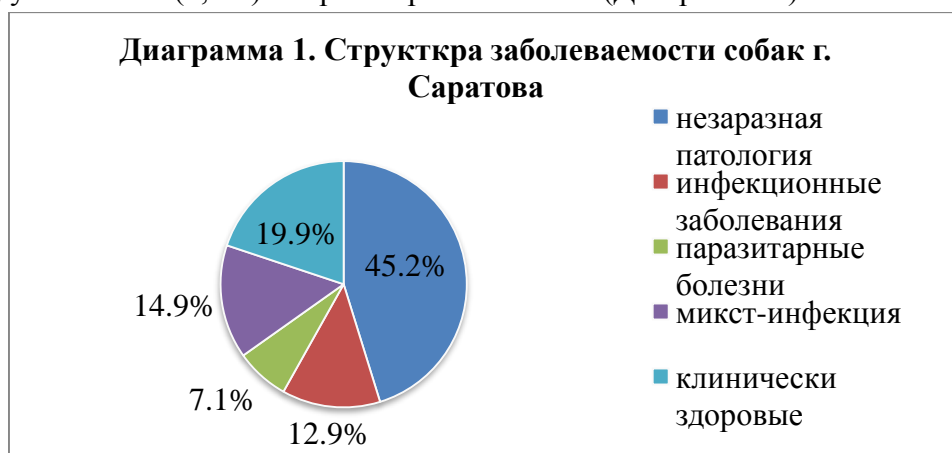
Статистический метод исследования. Полученные результаты исследования были статистически обработаны с помощью программы Statistica 6 на компьютере Celeron с

использованием прикладных программ пакета MicrosoftOffice (MicrosoftWord и MicrosoftExcel). Гипотезу о средних значениях выводили с помощью t-критерия Стьюдента.

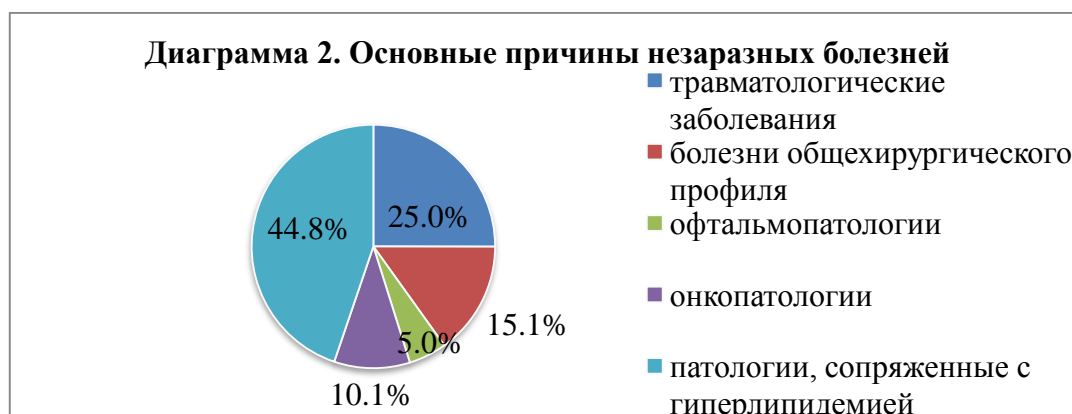
Таким образом, работа выполнена на достаточном количестве материала с использованием современных методов исследования, что позволило решить поставленные нами задачи.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований.

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, 1193 головы (19,9%) оказались клинически здоровыми, 896 собак (14,9%) страдало микст-инфекциями, у 775 животных (12,9%) - инфекционные заболевания, у 423 собак (7,1%) - паразитарные болезни (Диаграмма 1).



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

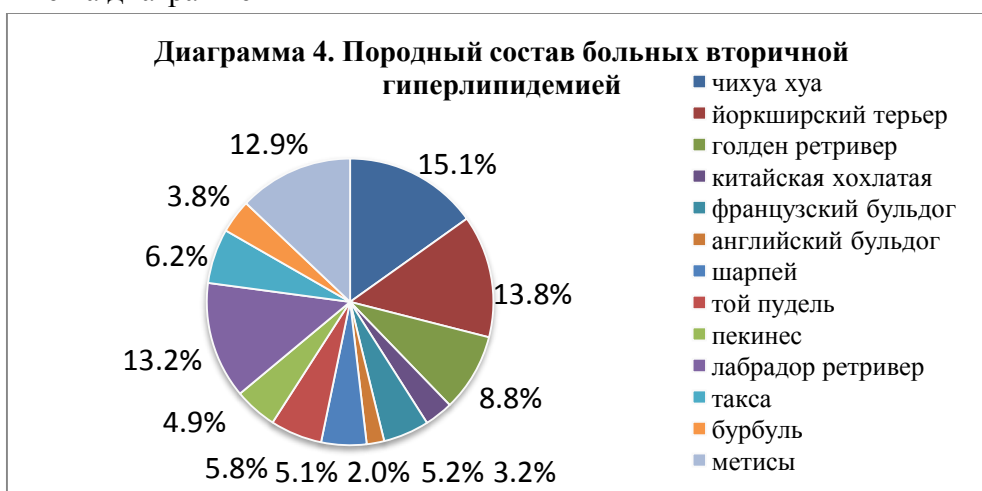


При обследовании 1215 голов собак установлены следующие этиологические факторы гиперлипидемии. Гиперлипидемия вследствие нарушения режима и характера кормления отмечалась у 285 животных (23,5%), панкреатит у 225 голов (18,5%), жировая дистрофия печени у 203 голов (16,7%), хроническая почечная недостаточность у 194 собак (16,0%), гипотиреоз у 121 собаки (10,0%), гипердренокортицизм 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).



Породный состав собак, больных вторичной гиперлипидемией. При определении породного состава больных вторичной гиперлипидемией были получены данные, представленные на диаграмме 4



Из нее следует, что явной породной предрасположенности к обсуждаемой патологии не наблюдается. При этом, наибольший процент встречаемости гиперлипидемии отмечен у собак пород чихуахуа (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 голденретриверов (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%).

Половой состав собак, больных вторичной гиперлипидемией. В 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)



Возрастной состав собак, больных вторичной гиперлипидемией. При исследовании больных вторичной гиперлипидемией в возрастном аспекте, 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 – 125 собак (10,3%), от 3 до 6 лет – 232 животных (19,1%), от 6 до 10 лет – 464 голов (38,2%), 10-13 лет-374 собак (30,8%).



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

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.

Животные обеих групп на протяжении всего эксперимента употребляли диетический рацион супер-премиум класса Hill's i/d low fat по нормам, рекомендованным производителем.

Клинически до начала терапии у животных обеих групп наблюдали нарушения функциональной способности поджелудочной железы разной степени выраженности: рвота, диарея (нередко с примесью крови), вялость, отказ от еды, галитоз. При пальпации брюшной стенки отмечалась напряженность и болезненность. У 5 животных отмечали вынужденное положение тела в пространстве («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 наличием зубного камня. Образование зубного камня связано в большинстве случаев с длительным приемом мягкого корма, а так же нарушением процесса пищеварения в переднем отделе пищеварительной трубки. «Поза моления», являющаяся характерной для панкреатита (передние лапы вытянуты вперед, грудная клетка лежит на полу, а задняя часть тела приподнята), очевидно, обусловлена значительной болью в области поджелудочной железы.

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**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
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***
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 наблюдалось повышение гематокрита, относительное повышение уровня гемоглобина и общего количества эритроцитов, что было связано с дегидратацией организма вследствие рвоты и диареи. Также отмечалось повышение общего количества лейкоцитов, СОЭ и сегментоядерных нейтрофилов, что в свою очередь косвенно свидетельствовало о наличии воспалительных процессов в поджелудочной железе. Остальные показатели лейкограммы находились в пределах референсных величин.

Через 5 суток после начала терапии произошло снижение уровня гематокрита, гемоглобина и общего количества эритроцитов. Связано это было, очевидно, 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 восстановление уровня гематокрита, гемоглобина и общего количества эритроцитов свидетельствовало о прекращении рвоты, диареи и как следствие, регидратации организма. Нормализация СОЭ, количества лейкоцитов, а также сегментоядерных нейтрофилов свидетельствует о прекращении воспалительных явлений в поджелудочной железе.

Через 2 месяца терапии у животных обеих групп все гематологические показатели находились в пределах референсных величин, что знаменует собой восстановление 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, U/L	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***
Аспартатаминотрансфераза, U/L	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, U/L	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 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 произошло резкое снижение концентрации α-амилазы, снижение содержания АЛТ, АСТ, глюкозы, незначительное повышение кальция и магния. Это указывало на снижение воспалительных процессов в поджелудочной железе. Снижение количества холестерина и триглицеридов указывало на ослабление липидемии.

Полученные через 14 суток терапии данные свидетельствовали о постепенной нормализации работы поджелудочной железы в связи со снижением воспалительных явлений. Более выраженное снижение концентраций холестерина и триглицеридов во 2 группе связано с гиполлипидемическим действием испытуемого препарата.

Через 2 месяца терапии сохранялось повышенное содержание в сыворотке крови холестерина и триглицеридов у животных 1 группы, что в дальнейшем может служить основой для рецидива заболевания. Об этом также свидетельствовало незначительное повышение уровня α -амилазы, а также показателей 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 ее концентрация восстановилась до нормальных значений, а у 7% (2 головы) снизилась, но оставалась выше нормы. На 14 сутки и по окончании терапии у всех животных уровень панкреатической липазы оказался в норме (рисунок 4).

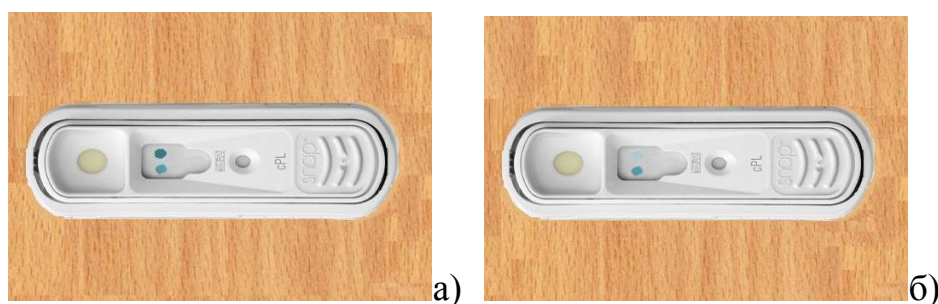


Рис 4 -Снап-тест на определение панкреатической липазы собак. а) резко-повышенное количество панкреатической липазы б) содержание панкреатической липазы в норме.

При проведении копрологических исследований до начала терапии полученные данные свидетельствовали об усиленной перистальтике кишечника, а также нарушении секреторной функции поджелудочной железы.

Через 2 месяца терапии было отмечено восстановление функциональной способности желудочно-кишечного тракта, вследствие восстановления функции поджелудочной железы.

Терапевтическая эффективность препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов при терапии собак, больных жировой дистрофией печени. Терапия животных 1 группы предусматривала 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. Контроль терапии осуществлялся до начала лечения, через 2 недели и 2 месяца после ее начала терапии.

Животные обеих групп на протяжении всего эксперимента употребляли диетический рацион супер-премиум класса Hill's L/D по нормам, рекомендованным производителем.

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. Пальпация печени не вызывала беспокойства животного, отмечали незначительное увеличение границ печени. У 1 собаки (1 группа) наблюдалась небольшая иктеричность слизистых оболочек.

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 аллопечей и экзем начал появляться новый волос.

При проведении гематологических исследований на всем протяжении исследования отклонений от референсных величин выявлено не было.

При биохимическом исследовании, получены данные, представленные в таблице 3. Таблица 3 - 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
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**
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-глутамилтранспептидаза, 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, АСТ. Коэффициент де Ритиса был несколько снижен, что свидетельствует о поражении в большей степени печени. Уровень билирубина отмечен на верхней границе референсных величин. Все это указывает на цитолитические процессы при повреждении гепатоцитов. Концентрация мочевины в сыворотке крови больных собак была снижена, что связано со снижением синтеза мочевины вследствие нарушения функции печени. Повышение концентрации холестерина, а также триглицеридов указывает на нарушения липидного обмена в организме больных собак. Отмечали снижение активности секреторного

фермента холинэстеразы, а также снижение общего белка и альбумина, что указывает на снижение протеосинтетической способности печени. Отмечалось повышение активности щелочной фосфатазы, очевидно из-за нарушения функции гепатоцитов. Уровень гамма-глутамилтранспептидазы находился на верхней границе нормы.

Через 2 недели терапии уровень АЛТ снизился у животных обеих групп, но остался выше референсных величин, уровень билирубина и АСТ находились в рамках нормальных величин. Коэффициент де Ритиса по-прежнему оставался несколько снижен. Содержание мочевины в сыворотке крови пришло в норму, что свидетельствовало о восстановлении синтеза мочевины. У животных 1 группы уровень холестерина и триглицеридов оставались повышены. В сыворотке крови 2 группы животных произошло значительное снижение концентрации холестерина и триглицеридов, достигнув верхней границы нормальных величин. Уровень холинэстеразы, общего белка и альбумина несколько повысились, но в рамки физиологических величин эти показатели так и не вернулись. Содержание щелочной фосфатазы несколько снизилось, но по-прежнему оставалось выше физиологической нормы. Концентрация гамма-глутамилтранспептидазы находилась в рамках референсных величин.

Через 2 месяца терапии уровни АЛТ, АСТ, билирубина, а также коэффициент де Ритиса у собак обеих групп находились в пределах физиологической нормы, что свидетельствует о восстановлении структуры клеток печени. Концентрация мочевины несколько повысилась, но оставалась в референсном диапазоне. Содержание холестерина и триглицеридов в 1 группе находилось на верхней границе референсных величин, что может являться предрасполагающим к рецидиву заболевания фактором. Во второй же группе эти показатели находились в пределах нормы. Активность ЩФ снизилась до референсных величин, что свидетельствует о восстановлении функциональной способности гепатоцитов. Уровни холинэстеразы, ОБ и альбумина находились в рамках физиологических величин, что свидетельствует о восстановлении протеосинтетической функции печени.

При проведении общего клинического анализа мочи отмечали наличие уробилиногена, что является ранним признаком поражения паренхимы печени. Через 2 месяца терапии уробилиноген в моче не был обнаружен.

При ультрасонографическом 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 свидетельствовали о диффузном поражении печени, а также повышенной вязкости желчи (рисунок 5).



Рис 5 - 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 просматривался. 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 6).



Рис 6 - Жировая дистрофия печени. Ультрасонограмма по окончании курса терапии. Желчный пузырь округлой формы с анэхогенным содержимым.

При проведении копрологических исследований до начала терапии были получены данные, которые свидетельствовали о недостаточном переваривании пищевого кома, дефиците пищеварительных ферментов и застое желчи и недостаточной функциональной способностью печени. В частности, отмечали большое количество мыл, нейтрального жира, перевариваемой растительной клетчатки, полупереваренного мышечного волокна

Через 2 месяца терапии при контрольном исследовании отмечали отсутствие нейтрального жира, волокон перевариваемой растительной клетчатки, полупереваренного мышечного волокна и небольшое количество мыл, что свидетельствовало о нормализации процессов пищеварения.

Выводы

1. Вторичная гиперлипидемия собак встречается в 45,2 % от общего количества незаразных болезней.
2. К вторичной гиперлипидемии наиболее предрасположены кастраты (62,4%), собаки пород чихуахуа (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: анализ характера и типа кормления, калорийности рациона, физической нагрузки животного; определения уровня АЛТ, АСТ, α -амилаза, холестерина, триглицеридов, глюкозы, кальция, магния – при панкреатите и билирубина, АЛТ, АСТ, холестерина, триглицеридов, общего белка, альбумина, гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, мочевины – при жировой дистрофии печени в сыворотке крови.

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.
4. 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.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Учитывая высокую терапевтическую эффективность препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов при лечении собак, страдающих вторичной гиперлипидемией, вызванной панкреатитом и жировой дистрофией печени, необходимо изучить гипополипидемическое действие данного препарата при хронической почечной недостаточности, гипотиреозе, гипердренокортицизме и сахарном диабете.

В ходе последующих работ необходимо выявить риск развития вторичной гиперлипидемии в зависимости от типа высшей нервной деятельности, а так же изучить гистологические изменения в стенках сосудов при вторичной гиперлипидемии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

в изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Беляева М.В. Этиологические факторы гиперлипидемии собак / М.В. Беляева, В.В. Анников, Е.О. Лапина // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - № 2. - 2014. - С. 132-135.

2. Беляева М.В. Особенности коррекции гомеостаза при терапии больных панкреатитом собак / М.В. Беляева, В.В. Анников, А.Н. Наровлянский, А.В. Санин, А.В. Пронин // Аграрный научный журнал. - № 6. - 2015. - С. 3-7.

в других изданиях

3. Беляева М.В. Дислипидемии собак, вероятность появления и клинико-биохимические изменения / М.В. Беляева, Ю. А. Фролова // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки: Материалы международной научно – практической конференции молодых ученых и специалистов: Сб. науч. тр. – Троицк: УГАВМ. - 2013.- С. 30-36.

4. Беляева М.В. Основные причины и биохимические изменения при дислипидемиях собак / М.В. Беляева, В.В. Анников, К.А. Ченцов // Современные проблемы ветеринарной онкологии и иммунологии: Материалы Международной научно-практической конференции. - 2014. - С. 15-18.

5. Беляева М.В. Терапевтическая эффективность препарата на основе бета-ситостерина и полипренилфосфатов при терапии больных панкреатитом собак / М.В. Беляева, В.В. Анников, Ю.О. Щербакова, Е.В. Гневина // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны: материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. - 2014. - С. 7-8.

6. Беляева М.В. Клинико-гемо-биохимические изменения и терапия собак, больных гипотиреозом, сопряженного с гиперлипидемией / М.В. Беляева, В.В. Анников, Д.С. Зябликова // Современные концепции научных исследований: сборник материалов IX международной научно-практической конференции. - № 9. - 2014.

7. Беляева М.В. Терапия больных жировой дистрофией печени, сопряженной с гиперлипидемией / М.В. Беляева, В.В. Анников, Л.В. Анникова // сборник материалов III Международного Ветеринарного конгресса VetstanbulGroup. - 2015. - С. 70-71.

8. Беляева М.В. Гиперадренкортицизм и гиперлипидемия собак. Метод коррекции / М.В. Беляева, В.В. Анников // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны: материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. -2015. - С. 21-22.

9. Методические указания по коррекции вторичной гиперлипидемии собак, сопряженной с поражением органов пищеварения: учебно-методическое пособие / М.В. Беляева, В.В. Анников, Е.В. Давидюк. - Саратов: ИЦ «Наука». - №, 2016. - 18 с.