

*На правах рукописи*



**Попова Ирина Анатольевна**

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
ИНТОКСИКАЦИИ И МЕТОДЫ ЕЁ КОРРЕКЦИИ У СОБАК  
ПРИ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ**

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

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой  
степени кандидата ветеринарных наук

Москва 2021

**Работа выполнена в департаменте ветеринарной медицины аграрно-технологического института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН)**

**Научный руководитель**

**Ватников Юрий Анатольевич**, директор департамента ветеринарной медицины ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», доктор ветеринарных наук, профессор

**Официальные оппоненты**

**Пудовкин Николай Александрович**, профессор кафедры морфологии, патологии животных и биологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова», доктор биологических наук, доцент

**Гильдилов Дмитрий Иванович**, доцент кафедры общей патологии им. В.М. Коропова ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина», кандидат ветеринарных наук

**Ведущая организация**

**ФГБОУ ВО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья», г. Тюмень**

Защита состоится 30 июня 2021 года в 12.00 часов на заседании диссертационного совета ПДС 2021.001 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8/2, зал №2.

С диссертацией можно ознакомиться в Учебно-научном информационно-библиографическом центре Российского университета дружбы народов по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

Автореферат диссертации размещен на сайтах: [www.rudn.ru](http://www.rudn.ru), <http://vak.ed.gov.ru>.

Автореферат диссертации разослан 28.05.2021 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат биологических наук,  
доцент



Куликов Евгений Владимирович

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Интоксикация при патологии печени - важный отягощающий фактор при составлении протокола диагностических и лечебных мероприятий, вызывающий большие трудности с точки зрения наукоемкости и практической реализации наиболее оптимального метода лечения основного заболевания у животных. В этой связи, развитие патологического процесса в печени – органе, играющем роль центрального органа дезинтоксикации, нейтрализации токсинов и их подготовки к выведению из организма, требует всесторонней верификационной оценки систем и органов животного. Диагностический критерий лабораторного анализа и выбор метода коррекции требует выделения основного фактора, сопровождающего и отягощающего патологию печени. При этом, важное научное и практическое значение с точки зрения патогномичного признака в развитии интоксикации – это её влияние на функции эритроцитарной системы (Сидорова К.А., Веремеева С.А. с соавт., 2019; Гапонова В.Н., Крячко О.В., 2020; Kortum A.J., Cloup E.A. et al., 2018; Carloni A., Paninarova M. et al., 2019; Webster C.R.L., Center S.A. et al., 2019).

Нарушения, вызванные в мембране эритроцитов различными метаболическими изменениями, приводят к образованию их патологических форм. В крови появляются продукты белкового и липидного метаболизма, а также непрямого билирубин из-за нарушения его трансформации и конъюгации с глюкуроновой кислотой (Литвицкий П.Ф., 2013; Шодиярова Д.С., Бойкузиев Х.Х. с соавт., 2020). Токсины приводят к деформации мембраны эритроцитов, снижению их функциональной активности и утяжелению патологического процесса, что стирает специфичность признаков болезни и делает диагностику и лечение заболевания затруднительным (Сидорова К.А., Череменина Н.А. с соавт., 2018; Vexfield N., 2017; Langlois D.K., Querubin J.R. et al., 2019).

Таким образом, несмотря на множество имеющихся средств для терапии болезней печени у собак, вопросы наиболее эффективной схемы лечения изучены недостаточно, поэтому поиск сравнения различных терапевтических средств, снижающих степень интоксикации организма при патологии печени, остается актуальными.

**Степень разработанности.** На сегодняшний день данная проблема представляет собой заслуженный интерес со стороны иностранных и отечественных исследователей (Сливинская Л.Г., Максимович И.А. с соавт., 2017; Веремеева С.А., 2019; Пудовкин Н.А., 2019; Гильдииков Д.И., Кумиров С.Г. с соавт., 2020; Lawrence Y.A., Steiner J.M., 2017; Watson P.J., 2017; Carloni A., Paninarova M. et al., 2019), указывая на большой спектр вопросов, требующих всесторонней оценки поражений печени у животных.

**Цель исследования.** Представить сравнительную характеристику методов контроля над интоксикацией при поражении печени у собак.

### **Задачи исследования:**

1. Провести мониторинг предрасполагающих и сопутствующих факторов развития поражения печени у собак;
2. Определить наиболее рациональные способы коррекции эритроцитарного звена при поражении печени у собак;
3. Изучить возможность использования интегральных индексов интоксикации при поражении печени у собак;

4. Выявить изменения в результатах анализа гематологических показателей при применении различных схем лечения и оценить эффективность схемы, включающей свежемороженную плазму для снижения интоксикации у собак с поражением печени.

**Научная новизна.** Научно обоснована схема лечебных мероприятий при развитии интоксикации у собак с поражением печени. Получены новые данные о распространенности и факторах риска развития синдрома интоксикации у собак при патологиях печени. Установлено, что наиболее часто гепатопатии проявляются у мелких и средних пород собак (50,7% случаев) среднего возраста (42,9% случаев). Отравления являются основным этиологическим фактором поражения печени, что наблюдалось у 36,5% пациентов. Кроме того, большую роль в развитии гепатопатий играют инфекции (15,9%).

Впервые показана высокая диагностическая информативность интегральных гематологических индексов в верификации интоксикационного синдрома у собак при гепатопатиях. Установлено, что по характерным изменениям в лейкограмме и с учетом других гематологических показателей можно судить о выраженности патологического процесса, особенно в периоды его обострения.

Впервые теоретически и экспериментально обоснован метод патогенетической терапии собак с синдромом интоксикации, осложняющим течение патологии печени, который заключается в дополнительном применении свежемороженой плазмы, гептрала и мексидола, а также даёт возможность на 3-й день стабилизировать общее состояние пациентов, а к 7-10-му дню приводит к клиническому выздоровлению.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Полученные данные и новые методы лечения поражения печени у собак, направленные на улучшение состояния организма благодаря снижению интоксикации, могут быть использованы в широкой ветеринарной практике для успешной терапии данной патологии. Кроме того, они дополняют и расширяют представления о методах лечебных мероприятий при гепатопатиях и могут быть использованы для комплексной диагностики поражения печени у собак. Разработанная схема лечебных мероприятий, включающая использование свежемороженой плазмы, может быть рекомендована в качестве выбора при планировании терапии собак с поражением печени.

**Апробация работы.** Основные положения работы доложены, обсуждены и одобрены: в департаменте ветеринарной медицины аграрно-технологического института РУДН, XXV Международной научно-практической конференции «Экспериментальные и теоретические исследования в современной науке», Новосибирск, 25 октября 2018; Conference papers of the XI international scientific and practical conference «Innovation in agriculture», Moscow, 25-27 April, 2019; LVI Международной научно-практической конференции «Инновационные подходы в современной науке», 29 октября, Москва, 2019; VI международной научно-практической конференции «Биотехнология: взгляд в будущее», 25 марта, Ставрополь, 2020; XXII Международная научно-практическая конференция «Естественные науки и медицина: теория и практика», 18 мая, Новосибирск, 2020.

**Внедрение результатов исследований.** На основании результатов научно-исследовательской работы изданы методические рекомендации «Методы коррекции интоксикации при патологиях печени у собак». Научные разработки внедрены в учебный процесс ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», ФГБОУ

ВО «Алтайский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова».

**Публикации.** По теме диссертационной работы опубликовано 12 печатных работ, 3 из которых в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, а 2 – в рецензируемых журналах, входящих в БД Scopus.

**Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Результаты изучения превалентности и факторов риска возникновения синдрома интоксикации у собак, больных гепатопатиями.
2. Методы прогнозирования степени тяжести развития интоксикационного синдрома у собак при поражении печени с использованием интегрированных гематологических индексов.
3. Динамика изменений интегральных гематологических индексов интоксикации и морфологических изменений эритроцитов при гепатопатиях.
4. Материалы изучения эффективности схемы коррекции эритроцитарного звена системы крови при поражении печени у собак с использованием свежзамороженной плазмы.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация выполнена на 125 стр. машинописного текста. Состоит из введения, обзора научной литературы, основного содержания работы, включающего материалы и методы, результатов собственных исследований, заключения и списка литературы, включающего 217 источников, из них отечественных и 176 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 7 таблицами и 12 рисунками.

## **2. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**2.1. Материалы и методы.** Исследования проведены на базе департамента ветеринарной медицины аграрно-технологического института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». Клиническая часть выполнена на базе ветеринарных клиник Центра ветеринарной инновационной медицины РУДН (Москва), «Медвет» (Москва) и «ЗооАкадемия» (Москва) в период с 2015 по 2019 гг. В качестве объектов исследования служили 63 собаки различных пород в возрасте от 3-х до 14 лет, у которых в результате обследования обнаружили поражение печени различной этиологии. После проведения клинических и лабораторных методов исследования из всех животных было отобрано 42 пациента с учетом породы и возраста, а именно: собаки средних и крупных пород в возрасте 3-10 лет.

Животным 1-й, 2-й и 3-й опытных групп проводили лечение различными схемами. В качестве нивелирования проявления интоксикации животным 1-й, 2-й и 3-й опытных групп проводили лечение, для которого использовали три схемы. Задачей назначенной терапии являлось снизить концентрацию непрямого билирубина, аммиака, свободных радикалов и других токсических веществ.

**1 группа.** Внутривенно изотонический раствор натрия хлорида в дозе 20 мл/кг массы 1 раз в сутки, реополиглюкин капельно в дозе 10 мл/кг 1 раз в сутки, глюкоза 40%-го раствора в дозе 2 мл/кг массы 1 раз в сутки, гептрал 1 мл раствора на 10 кг массы животного 5 дней, через день; внутримышечно амоксициллин ретард в дозе 1 мл на 10 кг массы 1 раз в сутки, в течение 5 суток. Витамины В1 (10-20 мкг/кг), В6 (50-250 мг/кг), В12 (10-20 мкг/кг) подкожно 1 раз в сутки, в течение 10 суток; аскорбиновая кислота 10 мг/кг живой массы 1 раз в сутки.

**2 группа.** Внутривенно раствор Рингер-Локка капельно в дозе 20 мл/кг 1 раз в сутки, реополиглюкин 10 мл/кг 1 раз в сутки, 20%-й раствор глюкозы в дозе 2 мл/кг/ 1 раз в сутки, гептрал 1 мл раствора на 10 кг массы собаки однократно через день; подкожно катозал 0,5-5 мл на животное; аскорбиновая кислота 10 мг/кг 1 раз в сутки, внутримышечно амоксициллин ретард в дозе в дозе 1 мл на 10 кг массы 1 раз в сутки в течение 5 сут; Витамины В1 (10-20 мкг/кг), В6 (50-250 мг/кг), В12 (10-20 мкг/кг) подкожно 1 раз в сутки, в течение 10 суток. Внутрь лактулоза штада в дозе 5-10 мл 3 раза в день ежедневно в течение 10 суток.

**3 группа.** Внутривенно 10%-й раствор глюкозы в дозе 10 мл/кг/сут., Реополиглюкин 10 мл/кг/сут., Рингер-Локка 40 мл/кг/сут. Эссенциале форте Н в дозе 0,25 мл/кг/сут. 7 дней, внутримышечно 5%-ный раствор аскорбиновой кислоты 3 мл/сут., в течение 10-15 сут. Витамины В1 (10-20 мкг/кг), В6 (50-250 мг/кг), В12 (10-20 мкг/кг) подкожно 1 раз в сутки, в течение 10 суток. внутримышечно амоксициллин ретард в дозе 1 мл на 10 кг массы 1 раз в сутки, в течение 5 суток. Свежезамороженная плазма 10 мл/кг/сутки 3 дня. Гептрал в суточной дозе, равной 400 мг 2 недели, поддерживающая терапия – последующие 2-4 недели. Мексидол-ВЕТ 10-15 мг/кг/сут. – 5 дней, затем до 5,0-7,5 мг/кг массы животного до 30 дней.

**2.1.1 Клинические исследования.** Клинические исследования (Уша Б.В., Беляков И.М., 1998; Бажибина Е.Б., Коробов А.В. с соавт., 2004) проводили с использованием осмотра и пальпации брюшной полости: определяли размер, объем, форму, ее болезненность; температуру тела, пульс, частоту дыхательных движений, состояние слизистых оболочек и волосяного покрова, степень дегидратации, упитанность. Данные анамнеза включали следующие показатели: анорексию, рвоту, диарею, кахексию, продолжительность, характер расстройства, уточняли условия содержания, структуру рациона и кратность кормлений животного.

Ультрасонографические и рентгенологические исследования проводили после анализа гематологических исследований. Обзорные рентгенограммы брюшной полости (вид сбоку и вентрально) полезны для оценки морфологических отклонений в размерах, форме, положении и плотности (минерализация / рентгенопрозрачность) печени и наличия выпота в перитонеальной полости. Для УЗИ были использованы аппараты Mindray DC-7 и MindrayDP-50 с микроконвексным датчиком с частотой 7,5 МГц. Животных исследовали в положении лежа на боку или на спине в дорсальной проекции. Обращали внимание на эхогенность органа, контуры долей, наполнение желчного пузыря и наличия в нем различных включений. Животных исследовали по методу А.М. Шабанова, А.И. Зориной (2005), Е.В. Бушаровой (2011).

Венозную кровь брали при первичном приеме, далее на 3-и, 7-е и 10-е сутки исследования из *v. saphena*. Для гематологического исследования кровь собирали в вакуумные пробирки с КЗЭДТА, для биохимического исследования сыворотки крови использовали вакуумные пробирки с активатором свертывания. Сыворотку получали путем центрифугирования при 2 тыс. об./мин в течение 10 минут.

Биохимический состав сыворотки крови исследовали на автоматическом биохимическом анализаторе EOS BRAVO FORTE (HOSPITEX DIAGNOSTICS s.r.l) (Италия). В исследование входили следующие показатели: билирубин общий, билирубин прямой, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), общий белок, альбумин, щелочная фосфатаза (ЩФ), глюкоза, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), триглицериды, холестерин.

Гистологическое исследование выполняли по стандартной общепринятой методике с фиксацией материала в 10%-ном растворе нейтрального забуференного

фосфатом натрия формалина. Обезвоживание проводили в процессоре Thermo Scientific Microm STP-120. Заливали блоки на заливочной станции Hestion TEC-280. Изготавливали срезы на микротоме PFM Medical Rotary 3002. Для гистологического исследования использовали материал, полученный от животных в количестве 6 особей после эвтаназии или смерти от причин, не связанных с поражением печени.

Для исследования костного мозга применяли метод аспирационной биопсии. Для пункции использовали инъекционные иглы с мандреном, десятиграммовые шприцы, предметные стекла. Аспирационную биопсию костного мозга производили из гребня подвздошной кости. После асептической обработки инфильтрировали кожу и подкожный слой над подвздошным гребнем 0,5%-ным раствором новокаина. На месте будущей пункции выполняли надрез кожи. Вводили аспирационную иглу с мандреном в костную ткань, небольшими вращательными движениями разминали внутреннюю ткань метафиза, после этого извлекали мандрен. Присоединяли к игле шприц на 10 мл и аспирировали ткань. Наносили каплю костного мозга на предметные стекла и готовили обычный мазок крови. Окраску производили по Паппенгейму или Май-Грюнвальду. Исследовали мазки под контролем микроскопа с помощью иммерсионной системы. Подсчитывали 500 клеток (Ватников Ю.А., 2009). В исследовании учитывали миелокарициты, эритробласты, базофильные нормобласты (БФНБ), полихроматофильные нормобласты (ПХФНБ), оксифильные нормобласты (ОФНБ).

**2.1.2. Эритроцитарные параметры и индексы интоксикации.** При проведении морфологических исследований крови на гематологическом анализаторе PCE-90 (ERMAINC) определяли уровень гемоглобина (Hb), гематокрит (Ht), количество эритроцитов (RBC), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (MCHC), средний объем эритроцита (MCV), показатель анизоцитоза эритроцитов (RDW), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), количество лейкоцитов (WBC) и тромбоцитов (PLT). Лейкограмму подсчитывали в мазках, окрашенных по Романовскому: палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы, эозинофилы, моноциты, базофилы, лимфоциты. Кроме того, составляли эритрограмму путем оценки морфологии эритроцитов: оценивали их размер, форму, структуру (Долгов В.В., Луговская С.А. с соавт., 2001; Ватников Ю.А., 2002; Недобежкова Е.Ю., Ватников Ю.А., 2013).

Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) высчитывали по формуле:  $Hb/RBC$ , Пг. Среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (MCHC) используют для определения типа анемии. Вычисляли по формуле:  $(Hb \times 100)/Ht$ , %. Средний объем эритроцита (MCV) составляет среднюю величину объема эритроцитов, фл. Показатель анизоцитоза эритроцитов (RDW) говорит о том, насколько сильно эритроциты отличаются между собой по размерам. Показатель гетерогенности эритроцитов. Выражается в %. Из лейкограммы высчитывали индексы интоксикации: 1) Лейкоцитарный индекс интоксикации по Островскому В.К. (ЛИИ):  $ЛИИ = (П+С)/(Л+Э+М)$ , где П – палочкоядерные нейтрофилы, С – сегментоядерные нейтрофилы, Л – лимфоциты, Э – эозинофилы, М – моноциты; 2) ядерный индекс Г.Д. Даштаянца (ЯИ):  $ЯИ = (М+Ю+П)/С$ , где М – моноциты, Ю – нейтрофильные метамиелоциты, П - палочкоядерные нейтрофилы, С – сегментоядерные нейтрофилы. 3) индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК):  $ИСЛК = (Э+Б+П+С)/(М+Л)$ , где Э – эозинофилы, Б – базофилы, П – палочкоядерные нейтрофилы, С – сегментоядерные нейтрофилы, М – моноциты, Л – лимфоциты; 4) индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ):  $ИСНМ = (П+С)/М$ , где П – палочкоядерные нейтрофилы, С –

сегментоядерные нейтрофилы, М – моноциты; 5) индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ):  $ИСЛМ = Л/М$ , где Л – лимфоциты, М – моноциты; 5) индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ):  $ИЛСОЭ = WBC \times COЭ / 100$ , где WBC – общее количество лейкоцитов 6) лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ):  $ИЛГ = (Л \times 10) / (М + Ю + П + С + Э + Б)$ , где Л – лимфоциты, М – моноциты, Ю – нейтрофильные метамиелоциты, П – палочкоядерные нейтрофилы, С – сегментоядерные нейтрофилы, Э – эозинофилы, Б – базофилы; 7) индекс Кребса (ИК):  $ИК = (П + С) / Л$ , где П – палочкоядерные нейтрофилы, С – сегментоядерные нейтрофилы, Л – лимфоциты.

Полученные результаты подвергали статистическому анализу с использованием критерия достоверности Стьюдента, результаты считали достоверными при  $P \leq 0,05$ .

## 2.2. Результаты собственных исследований и их обсуждение

**2.2.1. Мониторинг предрасполагающих и сопутствующих факторов развития поражения печени.** Согласно полученным результатам наших исследований лабрадоры-ретриверы чаще всего были подвержены поражению печени. Их число составило 20,6% от всех поступивших с гепатопатиями собак, что находит подтверждение в публикациях многих авторов (Bexfield N., 2017; Watson P.J., 2004; Dirksen K., Fieten H., 2016). В свою очередь, другие породы, имеющие предрасположенность к заболеваниям печени, согласно нашим исследованиям, поступали в клинику нечасто: вест-хайленд-вайт терьер – 11,1%, кокер-спаниель – 7,9%, доберманы на прием не поступали. Гораздо чаще встречались йоркширский терьер и такса (12,7%), а также собаки метисы (19,0%). Кроме того, среди пациентов были такие породы как немецкая овчарка (9,6%), бигль (6,4%). Самцы (61,9%) встречались чаще, чем самки (38,1%) (Табл. 1).

Также прослеживается возрастная предрасположенность. Собаки в возрасте 3-8 лет поступали на прием в 42,9% случаев. Молодые животные в возрасте 0-3 года обращались в клинику с поражением печени в 33,3% случаев, а 23,8% составили животные старше 8-ми лет. В исследованиях P.J. Watson (2017) мы встречаем похожие наблюдения. Согласно исследованиям автора, средний возраст пораженных собак был моложе, чем в большинстве других случаев хронического гепатита, на 3 года 7 месяцев (от 7 месяцев до 8 лет 5 месяцев).

Особое внимание следует уделить факторам, предрасполагающим к развитию поражения печени. На первом месте по частоте встречаемости находится поражение печени токсического характера. Их число составило 36,5% от всех причин развития гепатопатий в анамнезе. Этиологическим фактором зачастую могут служить различные вирусы (15,9%). В 11,2% случаев гепатит у собак был результатом переболевания инвазионными болезнями, в частности, бабезиозом. Аналогичные данные обнаруживаются в исследованиях М.А. Кучерявенкова, В.С. Авдеенко с соавт. (2010), Д.И. Гильдикова, Т.В. Лосевой (2017). Также большую роль в развитии поражения печени играют инфекции (15,9%). Кроме описанных предрасполагающих факторов поражение печени может наблюдаться у животных, перенесших операцию на брюшной полости, как осложнение, возникающее в послеоперационный период, что мы наблюдали в 6,3% случаев, а также при получении травм различного характера – 9,5% случаев.



Таблица 1. Показатели мониторинга развития поражения печени у собак

| Параметры             | Показатели                   | Абсолютные значения | Процентное содержание |
|-----------------------|------------------------------|---------------------|-----------------------|
| Этиологический фактор | Отравления                   | 23                  | 36,5                  |
|                       | Травмы                       | 6                   | 9,5                   |
|                       | Инвазионные заболевания      | 7                   | 11,2                  |
|                       | Инфекционные заболевания     | 10                  | 15,9                  |
|                       | Рацион                       | 5                   | 7,9                   |
|                       | Операции                     | 4                   | 6,3                   |
|                       | Наследственность             | 8                   | 12,7                  |
| Порода                | Лабрадор-ретривер            | 13                  | 20,6                  |
|                       | Вест-хайленд-вайт терьер     | 7                   | 11,1                  |
|                       | Американский коккер-спаниель | 5                   | 7,9                   |
|                       | Немецкая овчарка             | 6                   | 9,6                   |
|                       | Такса                        | 8                   | 12,7                  |
|                       | Метис                        | 12                  | 19,0                  |
|                       | Йоркширский терьер           | 8                   | 12,7                  |
|                       | Бигль                        | 4                   | 6,4                   |
| Возраст, мес.         | 0-3                          | 21                  | 33,3                  |
|                       | 3-8                          | 27                  | 42,9                  |
|                       | старше 8                     | 15                  | 23,8                  |
| Живая масса, кг       | 0-25                         | 39                  | 61,9                  |
|                       | 25-40                        | 19                  | 30,2                  |
|                       | более 40                     | 5                   | 7,9                   |
| Пол                   | Самцы                        | 39                  | 61,9                  |
|                       | Самки                        | 24                  | 38,1                  |

**2.2.2. Использование интегральных индексов интоксикации в диагностике поражения печени.** Клиническое значение интегральных индексов интоксикации при поражении печени у собак приобретает определенную актуальность в свете затрудненной диагностики, верификации диагноза и целенаправленного лечения животных. Они применяются для оценки тяжести заболеваний, сравнения эффективности методов проводимой терапии, так как могут изменяться уже на самых ранних стадиях заболевания (Первушин Ю.В., Бондарь Т.П., 2004). При оценке результатов лейкограммы наблюдается неспецифическая картина. В день поступления у собак выявляется слабо выраженный лейкоцитоз ( $25,3 \pm 0,8 \times 10^9$  /л,  $P \leq 0,05$ ), что в научной литературе интерпретируется как ответная реакция организма на стресс (Гусак В.К., 2000; Левитан Б.Н., Умерова А.Р. с соавт., 2011; Сидорова К.А., Пантелеева Е.А. с соавт., 2020; Vexfield N., 2017; Watson P.J., 2017). Кроме того, во всех группах даже на 3-й день лечения наблюдается моноцитоз. К 10-му дню терапии заметны улучшения показателей, которые при подсчете лейкограммы выражались в уменьшении количества моноцитов и увеличении числа лимфоцитов. В 1-й группе значений моноцитов составило  $11,1 \pm 1,1\%$ , лимфоцитов –  $10,7 \pm 2,3\%$ , что находится за пределами диапазона референсных значений. Аналогичная картина наблюдается и во 2-й группе собак, из чего можно сделать вывод, что проводимая терапия приводит к улучшению показателей, однако использование в схеме лечения свежезамороженной плазмы позволяет добиваться лучшего эффекта. В результате анализа интегральных индексов интоксикации было выяснено, что в день поступления лейкоцитарный

индекс интоксикации по Островскому В.К. (ЛИИ) указывал на среднюю степень интоксикации животных с поражением печени (Табл. 2).

**Таблица 2. Интегральные индексы интоксикации при поражении печени у собак**

| Показатель | ФП          | День поступления | Дни исследования | Группа     |             |             |            |
|------------|-------------|------------------|------------------|------------|-------------|-------------|------------|
|            |             |                  |                  | 1-я        | 2-я         | 3-я         | 4-я К.     |
| ЛИИ        | 1,10-2,10   | 3,69±0,87        | 3                | 3,49±0,12* | 3,52±0,42*  | 3,59±0,24*  | 1,41±0,08  |
|            |             |                  | 7                | 3,05±0,14* | 2,74±0,21*  | 2,66±0,31*  | 1,45±0,12  |
|            |             |                  | 10               | 2,76±0,11* | 2,15±0,13*  | 1,74±0,07   | 1,62±0,17  |
| ЯИ         | 0,05-1,00   | 0,34±0,14        | 3                | 0,26±0,05* | 0,25±0,07*  | 0,41±0,03*  | 0,07±0,02  |
|            |             |                  | 7                | 0,24±0,06  | 0,19±0,03   | 0,22±0,05   | 0,13±0,04  |
|            |             |                  | 10               | 0,23±0,04* | 0,12±0,04   | 0,10±0,02   | 0,11±0,01  |
| ИСЛК       | 1,40-2,52   | 4,03±0,53        | 3                | 3,89±0,11* | 3,82±0,73*  | 3,62±0,21*  | 1,81±0,11  |
|            |             |                  | 7                | 3,31±0,08* | 3,27±0,24*  | 3,09±0,18*  | 1,89±0,07  |
|            |             |                  | 10               | 2,96±0,11* | 2,64±0,31*  | 2,16±0,13   | 2,03±0,13  |
| ИЛСОЭ      | 0,29-0,39   | 2,47±0,81        | 3                | 2,29±0,61* | 2,36±0,43*  | 2,43±0,18*  | 0,35±0,04  |
|            |             |                  | 7                | 1,97±0,04* | 2,01±0,08*  | 1,38±0,04*  | 0,31±0,15  |
|            |             |                  | 10               | 0,97±0,06* | 0,43±0,04   | 0,35±0,05   | 0,36±0,04  |
| ИЛГ        | 4,19-4,93   | 1,61±0,46        | 3                | 1,92±0,05* | 1,83±0,14*  | 1,85±0,11*  | 4,48±0,21  |
|            |             |                  | 7                | 2,41±0,09* | 2,88±0,07*  | 3,17±0,08*  | 4,22±0,26  |
|            |             |                  | 10               | 3,88±0,01* | 4,06±0,11   | 4,21±0,26   | 4,35±0,14  |
| ИК         | 1,34-2,26   | 5,18±0,77        | 3                | 4,43±0,21* | 3,84±0,18*  | 4,19±0,18*  | 1,83±0,15  |
|            |             |                  | 7                | 3,87±0,15* | 3,31±0,21*  | 2,26±0,23*  | 1,94±0,08  |
|            |             |                  | 10               | 2,47±0,17* | 2,21±0,19*  | 2,03±0,14   | 1,79±0,11  |
| ЛИ         | 0,38-0,44   | 0,19±0,01        | 3                | 0,27±0,12* | 0,21±0,03*  | 0,19±0,07*  | 0,43±0,01  |
|            |             |                  | 7                | 0,30±0,13  | 0,27±0,08   | 0,33±0,02   | 0,41±0,06  |
|            |             |                  | 10               | 0,33±0,09  | 0,36±0,03   | 0,40±0,05   | 0,42±0,04  |
| ИСНМ       | 10,52-13,14 | 6,11±0,25        | 3                | 6,63±0,48* | 7,41±0,37   | 7,08±0,31   | 11,65±1,14 |
|            |             |                  | 7                | 8,15±0,21* | 8,62±0,57*  | 9,46±0,48*  | 11,93±0,45 |
|            |             |                  | 10               | 9,97±0,17* | 10,07±0,16* | 11,51±0,36* | 12,41±0,38 |
| ИСЛМ       | 5,80-7,20   | 1,47±0,24        | 3                | 1,94±0,15* | 2,03±0,17*  | 2,88±0,12*  | 7,15±1,32  |
|            |             |                  | 7                | 3,49±0,72* | 4,57±0,84*  | 4,89±0,45*  | 6,82±0,51  |
|            |             |                  | 10               | 5,03±0,58* | 5,21±0,34*  | 6,23±0,69   | 6,61±0,74  |

**Примечание:** отличие показателей от нормы -  $P \leq 0,05$ . К. – контрольная группа.

ЛИИ - лейкоцитарный индекс интоксикации по Островскому В.К., ЯИ – ядерный индекс Г.Д. Даштаянца, ИСЛК - индекс сдвига лейкоцитов крови, ИЛГ - лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс, ИК - индекс Кребса, ЛИ - лейкоцитарный индекс, ИСНМ - индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов, ИСЛМ - индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов. ФП - физиологический показатель.

При физиологическом показателе 1,10-2,10 у больных собак значение ЛИИ было  $3,69 \pm 0,87$  ( $P \leq 0,05$ ). Уже на 7-е сутки лечения отмечается положительная динамика: в 1-й группе собак значение ЛИИ составило  $3,05 \pm 0,14$ , во 2-й –  $2,74 \pm 0,21$ , а в 3-й –  $2,66 \pm 0,31$ . На 10-й день исследования наилучший результат наблюдался в 3-й группе животных. Значение ЛИИ у собак данной группы стало  $1,74 \pm 0,07$ , что говорит о снижении уровня интоксикации до нормы. В 1-й ( $2,76 \pm 0,11$ ) и 2-й ( $2,15 \pm 0,13$ ) группах на 10-й день лечения всё еще наблюдалась интоксикация легкой степени.

Ядерный индекс Г.Д. Даштаянца (ЯИ) также можно использовать для оценки тяжести интоксикации животного. При подсчете ЯИ в день приёма животных он был равен  $0,34 \pm 0,14$ , то есть, можно сказать, что состояние больных животных средней тяжести. При применении схем лечения на 10-й день исследования у собак 1-й группы ЯИ снизился до  $0,23 \pm 0,04$ , во 2-й группе – уменьшился до  $0,12 \pm 0,04$ , и в 3-й группе – до  $0,10 \pm 0,02$ , что говорит об удовлетворительном состоянии животных.

Ведущей функцией печени является детоксикационная, естественно предположить, что развитие патологии органа приводит к накоплению в организме эндотоксинов, способствуя запуску механизмов эндотоксиновой агрессии. Помимо этого, токсины, попадающие в кровь из любого очага воспаления, могут оказывать повреждающее действие на ткань печени. Ключевое звено патогенеза хронических заболеваний печени – изменение метаболизма гепатоцитов и их деструкция (Тихончук В.С., Ушаков И.Б., 1992; Первушин Ю.В., Бондарь Т.П., 2004; Пудовкин Н.А., 2019; Vexfield N., 2017). Лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ) позволяет дифференцировать аутоинтоксикацию и инфекционную интоксикацию. В 1-й группе животных на 3-и сутки исследования значение ИЛГ равно  $1,92 \pm 0,05$ , во 2-й группе –  $1,83 \pm 0,14$ , в 3-й –  $1,85 \pm 0,11$ , что в 2,2, 2,3 и 2,3 раза ниже нормы, соответственно ( $P \leq 0,05$ ).

На фоне снижения детоксицирующей функции печени особое значение приобретают другие детоксицирующие системы организма, одними из которых являются эритроциты периферической крови. Уровень эндогенной интоксикации во многом зависит от функционального состояния циркулирующих эритроцитов. Кроме того, что эритроциты обладают комплексом детоксицирующих ферментов, они обеспечивают транспорт многих токсинов. При гипоксии выявляются признаки парциального или тотального нарушения функции печени: расстройства обмена веществ, нарушение антитоксической функции, угнетение образования различных веществ (Сысуева А.В., 2008; Буеверов А.О., Киселева О.Ю. с соавт., 2009; Гапонова В.Н., Крячко О.В., 2020; Prins M., Schellens C.J.M.M. et al., 2010). Среди них выделяют альдегиды, спирты, аммиак, медиаторы воспаления, свободные радикалы, билирубин и др. (Шмойлов Д.К., Каримов И.З. с соавт., 2012).

Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ) отражает баланс между лимфоцитами и моноцитами и свидетельствует об уровне клеточнофагоцитарной защиты. На 3-и сутки лечения в 4-й группе клинически здоровых животных он был равен  $7,15 \pm 1,32$ , а в группе больных животных –  $1,94 \pm 0,15$ ,  $2,03 \pm 0,17$  и  $2,88 \pm 0,12$  в 1-й, 2-й и 3-й группах, соответственно, при нормальных значениях 5,80-7,20, что указывает на выраженный моноцитоз и лимфопению при поражении печени. На 10-й день показатели увеличились, но в 1-й и 2-й группе были за пределами референсных значений ( $5,03 \pm 0,58$  и  $5,21 \pm 0,34$ , соответственно), а в 3-й группе стали в пределах физиологического показателя ( $6,23 \pm 0,69$ ,  $P \leq 0,05$ ). Значение таких индексов как лейкоцитарный индекс (ЛИ) и индекс Кребса (ИК) в день поступления также говорят о наличии интоксикации средней степени у больных собак, а также о снижении гуморального иммунитета и повышении роли клеточного звена иммунитета. ЛИ был равен  $0,19 \pm 0,11$  при норме 0,38-0,44, ИК –  $5,18 \pm 0,77$  при норме 1,34-2,26. На 10-й день исследования показатели ЛИ увеличились и составили в 1-й группе  $0,33 \pm 0,09$ , во 2-й –  $0,36 \pm 0,03$ , в 3-й –  $0,40 \pm 0,05$ . В свою очередь, показатели ИК уменьшились в 1-й группе в 2,1 раз, во 2-й группе – в 2,3 раза, а в 3-й группе – в 2,5 раза.

Таким образом, в результате наших исследований установлено, что, определение интегральных индексов интоксикации позволяет оценить общее состояние организма без применения специальных методов исследования. Расчет таких интегральных индексов интоксикации, как индекс Кребса, лейкоцитарный индекс интоксикации, ИСЛК и ИЛСОЭ у собак с поражением печени указывают на наличие эндогенной интоксикации. В результате этого, по изменениям в лейкограмме и с учетом других гематологических показателей, можно судить о выраженности патологического процесса особенно в периоды его обострения. При этом купирование негативного влияния интоксикации как патогномичного признака при гепатопатии, а также возможности осуществлять постоянный мониторинг лечебных мероприятий позволит осуществлять полноценный контроль над состоянием больных животных.

При сравнении различных схем лечения было выяснено, что терапия с применением свежезамороженной плазмы позволяет быстрее избавить организм от интоксикации и улучшить состояние животного. Так, в 3-й группе уже на 7-е сутки наблюдалось восстановление до референсных значений ЯИ ( $0,22 \pm 0,05$ ), ИЛГ ( $3,17 \pm 0,08$ ), ИК ( $2,26 \pm 0,23$ ). На 10-е сутки в 3-й группе собак в норму пришли такие показатели как ЛИИ, ИСЛК, ИЛСОЭ, ИСНМ, ИСЛМ, в то время как в других группах значения данных индексов находились за пределами референсных значений.

**2.2.3. Результаты гематологического исследования собак с поражением печени.** Печень является органом-мишенью для токсического повреждения, поскольку она получает кровь из портальной системы, так что токсины могут вызвать прямое повреждение печени при первом прохождении или после метаболического превращения печени из нетоксичных веществ в токсичные метаболиты (Rolfe D.S., Twedt D.C., 1995; Decaro N., Campolo M. et al., 2007). При проведении гематологического исследования крови у собак с поражением печени в день поступления было установлено наличие анемии средней тяжести (Табл. 3). Наблюдалось снижение количества эритроцитов, который был равен  $3,0 \pm 0,7 \times 10^{12}/л$ , уровня гемоглобина ( $90,5 \pm 2,4$  г/л) и гематокрита ( $24,3 \pm 1,6\%$ ). На 10-е сутки в 1-й группе животных значение эритроцитов было в 1,3 раза ниже нормы, гемоглобина – в 1,3 раза ниже нормы, гематокрита – в 1,3 раза ниже нормы. Во 2-й группе значение эритроцитов, гемоглобина и гематокрита были в 1,1 раз, 1,2 раза и 1,1 раз ниже референсных значений, соответственно. И только в 3-й группе данные показатели вошли в диапазон референсных значений: количество эритроцитов составило  $5,9 \pm 0,6 \times 10^{12}/л$ , концентрация гемоглобина была  $131,4 \pm 1,1$  г/л и гематокрита –  $39,1 \pm 1,7\%$  ( $P \leq 0,05$ ).

В результате проведенных исследований была обнаружена нормохромная макроцитарная анемия, а также умеренный анизоцитоз эритроцитов с появлением в крови патологически измененных форм эритроцитов, которые возникают при патологиях печени. Значение эритроцитов в день приема составило  $3,0 \pm 0,7 \times 10^{12}/л$ , гемоглобина –  $90,5 \pm 2,4$  г/л, гематокрита –  $24,3 \pm 1,6\%$  ( $P \leq 0,05$ ). Именно поэтому оценка результатов гематологического исследования, а также морфологической характеристики эритроцитов является хорошим прогностическим методом, с помощью которого не только можно диагностировать заболевание, но и говорить о тяжести состояния пациента. Так, при сравнении различных схем лечения наибольший терапевтический эффект в наиболее краткие сроки был достигнут у собак из 3-й группы, где применяли свежезамороженную плазму. На 10-й день лечения значение эритроцитов, гемоглобина, гематокрит были в диапазоне

референсных значений, тогда как в других группах они находились ниже нормы. На 10-е сутки в 1-й группе животных значение эритроцитов было в 1,3 раза ниже нормы, гемоглобина – в 1,3 раза ниже нормы, гематокрита – в 1,3 раза ниже нормы. Во 2-й группе значение эритроцитов, гемоглобина и гематокрита были в 1,1 раз, 1,2 раза и 1,1 раз ниже референсных значений, соответственно.

**Таблица 3. Гематологические показатели у собак с поражением печени**

| Показатель                     | ФП      | День поступления | Дни исследования | Группа    |            |            |           |
|--------------------------------|---------|------------------|------------------|-----------|------------|------------|-----------|
|                                |         |                  |                  | 1-я       | 2-я        | 3-я        | 4-я К.    |
| Гематокрит, %                  | 38-55   | 24,3±1,6         | 3                | 24,8±1,3* | 24,7±1,0*  | 25,3±1,2*  | 42,0±2,3  |
|                                |         |                  | 7                | 28,5±2,1* | 27,6±1,4*  | 29,6±1,3*  | 45,5±1,9  |
|                                |         |                  | 10               | 29,7±2,7* | 33,1±1,3*  | 39,1±1,7   | 40,4±1,2  |
| Гемоглобин, г/л                | 130-180 | 90,5±2,4         | 3                | 83,2±3,6* | 84,7±1,1*  | 92,8±1,5*  | 145,6±2,3 |
|                                |         |                  | 7                | 95,5±1,4* | 93,2±2,4*  | 99,7±2,1*  | 150,8±1,1 |
|                                |         |                  | 10               | 98,6±2,0* | 111,6±1,3* | 131,4±1,1* | 148,2±2,4 |
| Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ | 5,6-8   | 3,0±0,7          | 3                | 3,3±0,3*  | 3,3±0,8*   | 3,5±0,9*   | 6,2±1,0   |
|                                |         |                  | 7                | 3,9±1,1*  | 4,0±0,7*   | 4,3±1,1*   | 6,7±0,8   |
|                                |         |                  | 10               | 4,2±0,7   | 4,9±0,9*   | 5,9±0,6    | 6,1±1,3   |
| МСН, Пг                        | 21-27   | 26,7±0,9         | 3                | 25,2±1,6  | 25,7±1,4   | 26,5±0,8   | 23,5±0,8  |
|                                |         |                  | 7                | 24,5±0,7  | 23,3±0,8   | 23,2±1,2   | 22,5±1,2  |
|                                |         |                  | 10               | 23,5±1,1  | 22,8±1,1   | 22,3±2,4   | 24,3±0,3  |
| МСНС, %                        | 33-38   | 33,0±1,3         | 3                | 33,6±1,8  | 34,4±1,0   | 36,7±0,7   | 34,7±0,1  |
|                                |         |                  | 7                | 33,5±0,6  | 33,7±2,1   | 33,7±1,2   | 33,1±0,5  |
|                                |         |                  | 10               | 33,2±2,4  | 33,7±1,7   | 33,6±0,9   | 36,6±1,1  |
| MCV, фл                        | 60-75   | 80,9±2,5         | 3                | 75,0±1,3  | 74,7±1,8   | 72,3±1,3   | 67,7±0,9  |
|                                |         |                  | 7                | 73,1±2,7  | 69,1±1,1   | 68,9±1,5   | 67,9±0,6  |
|                                |         |                  | 10               | 70,7±1,9  | 67,6±0,9   | 66,3±1,4   | 66,3±1,3  |
| RDW, %                         | 11,9-16 | 21,8±1,7         | 3                | 19,5±2,1* | 17,3±0,8   | 19,7±0,8*  | 13,6±0,8  |
|                                |         |                  | 7                | 18,7±1,8* | 16,9±0,6*  | 15,4±2,4   | 13,2±1,4  |
|                                |         |                  | 10               | 17,2±1,4  | 16,7±1,1   | 13,2±1,6   | 14,1±2,1  |

**Примечание.** \* $P \leq 0,05$  - по сравнению с контрольной группой; ФП - физиологический показатель. К. – контрольная группа.

**2.2.4. Оценка морфологического состава эритроцитов у собак при поражении печени.** Большое значение в прогрессировании анемии приобретает синтез эритроцитов со сниженной резистентностью, измененным липидным, белковым составом. Выраженные сдвиги в структуре эритроцитов на фоне заболеваний печени приводят к изменению их электрических характеристик (Сысуева А.В., 2008; Morse E.E., 1990; Paltrinieri S., 2014). Очевидно, эти процессы усиливают агрегацию и деструкцию эритроцитов, что, в свою очередь, ведет к прогрессированию патологии печени. Можно предположить, что изменения структуры мембран эритроцитов, их уплотнение нарушают насыщение эритроцитов кислородом, диссоциацию и передачу кислорода другим клетками (Буеверов А.О., Киселева О.Ю. с соавт., 2009; Jandl J.H., 1955). Согласно результатам полученных данных обнаруживается наличие макроцитарной анемии у животных с повреждением печени. Количество нормоцитов на 3-й день исследования в 1-й, во 2-й и 3-й группе животных составило  $63,7 \pm 2,8\%$ ,  $66,2 \pm 2,9\%$  и  $67,3 \pm 2,9\%$ , по сравнению с 4-й

контрольной группой, где значение составило  $76,6 \pm 2,1\%$  ( $P \leq 0,05$ ). В свою очередь, количество макроцитов у собак 1-й группы было  $23,5 \pm 1,4\%$ , что в 2,6 раз больше референсных значений, у животных 2-й группы этот показатель был равен  $22,3 \pm 1,2\%$ , что превышает физиологическую норму в 2,4 раза, а в 3-й группе –  $20,2 \pm 1,9\%$ , что больше нормы в 2,2 раза (Табл. 4). Также было отмечено положительное действие проводимой терапии в группах больных животных. На 10-й день исследования количество нормоцитов значительно увеличилось, а в 3-й группе стало входить в диапазон референсных значений. В 1-й группе собак количество нормоцитов стало равно  $77,3 \pm 1,9$ , во 2-й группе –  $77,5 \pm 1,9\%$ , в 3-й группе –  $78,7 \pm 1,6\%$  ( $P \leq 0,05$ ). Нарушения, вызванные в мембране эритроцита различными метаболическими изменениями, приводят к жесткости среды и перемещению избыточной мембраны в окружающую среду вокруг клетки. Избыток мембранных выступов обнажает рецепторные участки, которые удаляются макрофагами в увеличенной селезенке. Этот процесс приводит к сфероцитам, эхиноцитам, акантоцитам, стоматоцитам, которые имеют сокращенную продолжительность жизни в кровообращении (Morse E.E., 1990).

**Таблица 4. Морфология эритроцитов у собак с поражением печени**

| Показатель      | ФП       | День поступления | Дни исследования | Группа    |           |           |           |
|-----------------|----------|------------------|------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                 |          |                  |                  | 1-я       | 2-я       | 3-я       | 4-я К.    |
| Нормоциты, %    | 78,5±3,2 | 60,4±2,7         | 3                | 63,7±2,8* | 66,2±2,9* | 67,3±2,9* | 76,6±2,1  |
|                 |          |                  | 7                | 73,2±3,1  | 72,0±2,4* | 73,7±2,4  | 78,6±3,1  |
|                 |          |                  | 10               | 77,3±1,9  | 77,5±1,9  | 78,7±1,6  | 78,0±2,8  |
| Макроциты, %    | 9,2±1,1  | 24,4±1,9         | 3                | 23,5±1,4* | 22,3±1,2* | 20,2±1,9* | 10,6±1,4  |
|                 |          |                  | 7                | 16,2±0,9* | 16,9±0,8* | 14,4±1,4* | 9,9±0,8   |
|                 |          |                  | 10               | 13,2±1,3  | 11,8±1,4  | 10,1±0,8  | 10,3±1,9  |
| Дискоциты, %    | 88,0±3,3 | 60,2±1,6         | 3                | 64,8±1,5* | 65,9±2,9* | 66,7±1,2* | 88,2±2,0  |
|                 |          |                  | 7                | 76,8±2,4* | 74,0±0,5* | 79,9±0,7* | 88,4±1,5  |
|                 |          |                  | 10               | 81,6±2,8* | 84,4±2,4* | 88,7±1,7  | 88,8±0,9  |
| Эхиноциты, %    | 7,5±0,8  | 14,7±2,4         | 3                | 13,6±1,6* | 14,8±1,3* | 13,1±1,6* | 7,9±2,3   |
|                 |          |                  | 7                | 10,2±0,9* | 12,7±1,1* | 9,6±0,5*  | 7,4±1,3   |
|                 |          |                  | 10               | 9,4±0,5*  | 8,8±0,7   | 7,5±1,8   | 7,5±1,1   |
| Стоматоциты, %  | 2,6±0,02 | 9,9±1,1          | 3                | 8,4±1,3*  | 7,5±1,9*  | 5,9±1,5*  | 2,5±0,6   |
|                 |          |                  | 7                | 5,5±0,4*  | 5,1±1,2*  | 4,7±0,6*  | 2,8±0,8   |
|                 |          |                  | 10               | 4,4±1,1   | 3,5±0,7   | 2,3±0,9   | 2,4±0,1   |
| Кодоциты, %     | 0,6±0,1  | 3,6±0,7          | 3                | 3,1±0,9*  | 3,1±0,8*  | 3,4±0,8*  | 0,2±0,1   |
|                 |          |                  | 7                | 2,4±0,8*  | 2,8±0,7*  | 1,7±0,7*  | 0±0,1     |
|                 |          |                  | 10               | 1,5±1,1*  | 0,9±0,3*  | 0,2±0,1   | 0,1±0,2   |
| Акантоциты, %   | 0        | 7,5±0,9          | 3                | 6,2±1,5*  | 5,8±0,2*  | 7,8±1,6*  | 0         |
|                 |          |                  | 7                | 3,0±0,4*  | 3,5±0,1*  | 2,8±0,9*  | 0         |
|                 |          |                  | 10               | 1,2±0,2*  | 0,8±0,1*  | 0,2±0,1   | 0         |
| Эритробласты КМ | 0,7±0,03 | 0,81±0,13        | 3                | 0,79±0,12 | 0,81±0,17 | 0,77±0,04 | 0,76±0,04 |
|                 |          |                  | 7                | 0,72±0,03 | 0,74±0,19 | 0,71±0,03 | 0,72±0,12 |
|                 |          |                  | 10               | 0,77±0,19 | 0,73±0,18 | 0,68±0,08 | 0,70±0,03 |

**Примечание.** \* $P \leq 0,05$  - по сравнению с контрольной группой; ФП - физиологический показатель. К. - контрольная группа. КМ - костный мозг

У собак с поражением печени в день поступления в клинику количество акантоцитов составило  $7,5 \pm 0,9\%$ . На 10-е сутки лечения у собак всех опытных групп

акантоциты в мазках крови практически не обнаруживались: в 1-й группе их число составило  $1,2 \pm 0,2\%$ , во 2-й –  $0,8 \pm 0,1\%$ , в 3-й –  $0,2 \pm 0,1\%$ . При болезнях печени, особенно при длительной механической желтухе и токсическом гепатите в крови у животных можно обнаружить мишеневидные эритроциты – кодоциты. В наших исследованиях количество кодоцитов на 3-й день терапии составило  $3,1 \pm 0,9\%$  у собак из 1-й группы,  $3,1 \pm 0,8\%$  у собак из 2-й группы и  $3,4 \pm 0,8\%$  – из 3-й группы при показателях 4-й контрольной группы  $0,2 \pm 0,1\%$  ( $P \leq 0,05$ ). У больных животных в день поступления отмечалось появление в крови стоматоцитов, число которых составило  $9,9 \pm 1,1\%$ . Это в 4,8 раз выше нормы. В меньшем числе (приблизительно в 3% случаев от общей популяции клеток) стоматоциты встречаются при обструктивных болезнях печени, кардиоваскулярной патологии, злокачественных опухолях (Morse E.E., 1990). На 10-е сутки исследования количество стоматоцитов в 1-й группе составило  $4,4 \pm 1,1\%$ , что в 1,7 раз выше физиологических значений, во 2 группе –  $3,5 \pm 0,7\%$  – это в 1,3 раза выше нормы, в 3-й группе –  $2,3 \pm 0,9\%$ , что входит в диапазон референсных значений. Также у собак из первой группы количество эхиноцитов на 3-й день лечения составило  $13,6 \pm 1,6\%$ , у животных из второй группы это значение составило  $14,8 \pm 1,3\%$ , а у 3-й группы собак –  $13,1 \pm 1,6\%$  при нормальных значениях  $7,5 \pm 0,8\%$ .

На 10-е сутки в мазках крови обнаружилось снижение количества эхиноцитов. В 1-й группе их количество составило  $9,4 \pm 0,5\%$ , во 2-й группе –  $8,8 \pm 0,7\%$ , в 3-й группе –  $7,5 \pm 1,8\%$  ( $P \leq 0,05$ ). Важное место, занимаемое печенью в обмене веществ, делает ее причастной к функциям практически всех органов и систем. Особую роль печень играет в работе системы эритрона. Однако, механизм их взаимодействия остается не до конца изученным (Ксейко Д.А., Генинг Т.П., 2012). Результаты наших исследований показали, что патология печени не влияет на эритропоэз и созревание эритроцитов в костном мозге. Значение эритробластов на 3-й сутки лечения составило  $0,79 \pm 0,12$  в 1-й группе собак,  $0,81 \pm 0,17$  – во 2-й и  $0,77 \pm 0,04$  в 3-й, что входит в диапазон референсных значений. Из этого можно сделать вывод, что патологические изменения, влияющие на эритроциты, не затрагивают эритропоэз, оказывая патогенное действие только на периферический отдел эритрона.

Таким образом, в результате проведенных исследований у больных собак была обнаружена макроцитарная анемия. При оценке морфологии эритроцитов количество макроцитов у больных собак в день поступления на прием составило  $24,4 \pm 1,9\%$ , что в 2,7 раз выше нормы. К 10-му дню количество макроцитов снизилось у всех животных, но в норму вошли только показатели собак из 3-й группы. В 1-й группе количество макроцитов было  $13,2 \pm 1,3\%$ , во 2-й –  $11,8 \pm 1,4\%$ , в 3-й –  $10,1 \pm 0,8\%$  ( $P \leq 0,05$ ).

Кроме того, оценка морфологии эритроцитов показала наличие измененных форм эритроцитов. Так, были обнаружены эхиноциты, количество которых у собак в день поступления практически в 2 раза превышало норму. Также было обнаружено большое количество стоматоцитов, которое было выше референсных значений в 3,8 раз. У всех больных животных в крови наблюдались акантоциты и кодоциты, которые не были обнаружены у животных контрольной группы. Именно поэтому морфологической характеристики эритроцитов является хорошим прогностическим методом, с помощью которого не только можно диагностировать заболевание, но и говорить о тяжести состояния пациента. При оценке различных схем лечения наибольшая эффективность наблюдается в 3-й группе, где к 10-му дню нормализуются все показатели морфологии эритроцитов, в отличие от 1-й и 2-й группы, где патологические формы эритроцитов обнаруживаются в мазках крови в большом количестве.

**2.2.5. Результаты биохимического исследования сыворотки крови собак с поражением печени.** В печени происходит связывание токсичных веществ с глюкуроновой кислотой и сульфатами, инактивация аммиака, индола, скатолов, фенолов и других соединений, поступающих из ЖКТ, а также попадающих в организм извне. При повреждении паренхимы печени происходят расстройства желчеобразования и желчевыведения. Снижаются ферменты, разрушающие уробилиноген. Повреждение мембран гепатоцитов приводит к повышению проницаемости и выходу в кровь компонентов цитоплазмы. Уменьшается образование прямого билирубина, что приводит к накоплению непрямого билирубина, оказывающего токсическое действие на гепатоциты. В результате усугубляется их альтерация, развивается билирубинемия, в кровь попадают компоненты желчи, что приводит к интоксикации организма и повреждению эритроцитов (Литвицкий П.Ф., 2013). В результате проведенного биохимического исследования сыворотки крови у собак с поражением печени в день поступления установлено выраженное повышение таких ферментов как аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) во всех группах (Табл. 5). Значение АЛТ в 1-й группе животных на 3-й день исследования было  $135,8 \pm 2,7$  ед./л, что в 3,2 раза выше референсных значений, во второй группе данный показатель был равен  $244,6 \pm 3,7$  ед./л, и в 3-й группе –  $259,1 \pm 2,3$  ед./л, что в 5,8 и 6,2 раза выше нормы, соответственно. Повышенная сывороточная активность АЛТ обычно связана с обратимым или необратимым повреждением гепатоцеллюлярной мембраны (Ennulat D., Walker D. et al., 2010).

В контрольной 4-й группе значение АЛТ составило  $36,9 \pm 1,6$  ед./л, то есть, находится в пределах нормы. Уже на 7-й день проведения выбранной терапии показатели АЛТ во всех группах собак заметно улучшались, однако отмечались существенные различия. Так, в 1-й группе животных значение АЛТ составило  $106,4 \pm 1,6$  ед./л, во 2-й –  $167,3 \pm 4,1$  ед./л, в 3-й –  $156,4 \pm 2,9$  ед./л ( $P \leq 0,05$ ), то есть, наибольшее улучшение произошло в 3-й группе собак, которым в схему лечения включали переливание свежезамороженной плазмы. Содержание АСТ у собак с поражением печени в 3-й день исследования составило  $203,5 \pm 3,3$  ед./л,  $258,7 \pm 2,4$  ед./л и  $239,5 \pm 2,1$  ед./л в 1-й, 2-й и 3-й группе, соответственно, при показателях  $41,7 \pm 1,4$  у 4-й контрольной группы.

На 10-й день терапии наблюдаются заметные улучшения, особенно у собак из 3-й группы. В 1-й группе значение АСТ составило  $112,9 \pm 3,4$  ед./л, во 2-й группе –  $87,8 \pm 1,9$  ед./л, в 3-й группе –  $71,6 \pm 1,5$  ед./л при значениях в контрольной группе  $53,6 \pm 1,3$  ед./л. Согласно проведенным исследованиям, было обнаружено значительное повышение ЩФ у всех больных животных на 3-й день исследования:  $187,3 \pm 2,8$  ед./л,  $204,3 \pm 2,9$  ед./л и  $257,9 \pm 2,4$  ед./л в 1-й, 2-й и 3-й группе собак, соответственно, при нормальных значениях  $45,6 \pm 2,7$  ед./л в 4-й группе животных ( $P \leq 0,05$ ). Активность ЩФ в сыворотке часто заметно повышается у пациентов с холестатическими расстройствами. Увеличение ЩФ после повреждения печени задерживается, по сравнению с увеличением АЛТ и АСТ. Причина этого заключается в том, что ферментам требуется время для синтеза и высвобождения в системный кровоток (De Novo R.C., Prasse K.W., 1983; Lawrence Y.A., Steiner J.M., 2017). На 10-е сутки наибольший прогресс наблюдался у животных, которым переливали плазму, однако и при использовании только инфузионной терапии можно отметить значительное улучшение значений ЩФ. В 1-й группе собак значение ЩФ составило



116,8±1,4 ед./л, что в 1,7 раз выше нормы, во 2-й группе – 98,9±3,1 ед./л, что в 1,4 раза выше нормы, в 3-й группе – 71,4±1,6 ед./л, что практически входит в диапазон референсных значений.

**Таблица 5. Биохимические показатели сыворотки крови у собак с поражением печени**

| Показатель                 | ФП     | День поступления | Дни исследования | Группа     |            |            |          |
|----------------------------|--------|------------------|------------------|------------|------------|------------|----------|
|                            |        |                  |                  | 1-я        | 2-я        | 3-я        | 4-я К.   |
| Билирубин общий, мкмоль/л  | 2-13,5 | 30,9±2,1         | 3                | 28,9±2,1*  | 32,5±1,7*  | 26,7±1,4*  | 6,1±1,4  |
|                            |        |                  | 7                | 24,4±1,7*  | 17,9±1,8*  | 15,1±2,1*  | 4,4±1,2  |
|                            |        |                  | 10               | 20,3±1,3*  | 12,4±0,6*  | 10,3±1,9*  | 4,9±0,6  |
| Билирубин прямой, мкмоль/л | 0-5,5  | 14,7±1,4         | 3                | 14,7±0,8*  | 15,2±2,5*  | 14,1±1,2*  | 3,2±0,8  |
|                            |        |                  | 7                | 12,2±0,6*  | 8,6±1,9*   | 7,8±1,1*   | 2,2±1,1  |
|                            |        |                  | 10               | 10,3±1,1*  | 6,2±1,6*   | 5,2±0,9*   | 2,6±0,4  |
| АЛТ, ед./л                 | 8-42   | 231,5±3,5        | 3                | 135,8±2,7* | 244,6±3,7* | 259,1±2,3* | 36,9±1,6 |
|                            |        |                  | 7                | 106,4±1,6* | 167,3±4,1* | 156,4±2,9* | 31,5±2,1 |
|                            |        |                  | 10               | 99,8±2,9*  | 80,7±0,8*  | 64,1±1,8*  | 37,5±0,8 |
| АСТ, ед./л                 | 10-58  | 227,2,89±2,8     | 3                | 203,5±3,3* | 258,7±2,4* | 239,5±2,1* | 41,7±1,4 |
|                            |        |                  | 7                | 175,2±2,7* | 196,3±1,5* | 142,5±3,6* | 48,1±0,9 |
|                            |        |                  | 10               | 112,9±3,4* | 87,8±1,9*  | 71,6±1,5*  | 53,6±1,3 |
| Общий белок, г/л           | 55-75  | 58,3±1,3         | 3                | 62,8±1,5   | 57,6±2,3*  | 54,4±1,2*  | 64,2±2,4 |
|                            |        |                  | 7                | 64,5±2,1*  | 60,7±3,1*  | 60,1±1,1*  | 69,8±1,1 |
|                            |        |                  | 10               | 65,4±1,7   | 61,1±1,5   | 65,9±2,7   | 63,3±2,0 |
| Альбумин, г/л              | 25-39  | 20,1±1,9         | 3                | 21,0±1,4*  | 23,5±0,7*  | 20,7±2,3*  | 30,8±1,8 |
|                            |        |                  | 7                | 24,3±1,9*  | 25,9±1,4*  | 25,8±1,9*  | 33,4±3,1 |
|                            |        |                  | 10               | 25,3±2,0   | 27,7±1,1   | 30,1±1,2   | 29,9±2,8 |
| ЩФ, ед./л                  | 10-70  | 201,4±2,6        | 3                | 187,3±2,8* | 204,3±2,9* | 257,9±2,4* | 45,6±2,7 |
|                            |        |                  | 7                | 194,5±3,6* | 183,4±3,6* | 133,6±2,1* | 42,1±1,6 |
|                            |        |                  | 10               | 116,8±1,4* | 98,9±3,1*  | 71,4±1,6*  | 47,6±1,2 |
| ГГТ, ед./л                 | 0-8    | 19,4±1,1         | 3                | 17,6±0,6*  | 15,2±1,0*  | 19,8±1,4*  | 0,3±0,1  |
|                            |        |                  | 7                | 15,2±0,8*  | 11,7±0,7*  | 7,7±1,0*   | 1,1±0,3  |
|                            |        |                  | 10               | 10,7±0,1*  | 9,1±1,3*   | 1,3±0,7    | 0,8±0,1  |

**Примечание.** \* $P \leq 0,05$  - по сравнению с контрольной группой; ФП - физиологический показатель. К. – контрольная группа.

У собак ГГТ часто считают более специфичным, но менее чувствительным, чем ЩФ, для выявления гепатобилиарной болезни. Небольшое или умеренное повышение уровня ГГТ в сыворотке может также наблюдаться во время противосудорожной терапии (фенобарбитал, фенитоин, примидон) (Lawrence Y.A., Steiner J.M., 2017). В нашем исследовании количество ГГТ в сыворотке крови больных собак на 3-й день исследования составило 17,6±0,6 ед./л в 1-й группе, 15,2±1,0 ед./л во 2-й и 19,8±1,4 ед./л в 3-й при показателях контрольной группы 0,3±0,1 ед./л. На 7-е сутки терапии в 1-й группе животных значение ГГТ практически не изменилось (15,2±0,8 ед./л). Во 2-й группе собак оно составило 11,7±0,7 ед./л. Наибольшие изменения наблюдались в 3-й группе животных, где на 3-й день уровень ГГТ был равен 7,7±1,0 ед./л ( $P \leq 0,05$ ) при референсных значениях 0-8 ед./л.

Гипоальбуминемия — один из характерных признаков поражения печени, так как синтез альбумина осуществляется только в печени. В наших исследованиях у собак с поражением печени на 3-й день терапии наблюдалась гипоальбуминемия легкой степени, значения которой составили 21,0±1,4 г/л в 1-й группе, 23,5±0,7 г/л во

2-й и  $20,7 \pm 2,3$  г/л в 3-й группе, что 1,2 раза ниже нормы. На 10-е сутки терапии значение альбумина во всех группах собак пришло в норму и составило  $25,3 \pm 2,0$  г/л,  $27,7 \pm 1,1$  г/л и  $30,1 \pm 1,2$  г/л в 1-й, 2-й и 3-й группе, соответственно, при показателях  $29,9 \pm 2,8$  г/л в 4-й группе контроля ( $P \leq 0,05$ ).

Таким образом, в результате проведения биохимического анализа сыворотки крови на 3-й день исследования у собак опытных групп была обнаружена картина поражения печени. В пользу этого говорит повышение АЛТ, значение которой было в 3,2 раза выше в 1-й группе собак, в 5,8 раз во 2-й и в 6,2 раза в 3-й. Значение АСТ также было значительно выше нормы – в 3,5 раз, в 4,5 раз и в 4,1 раза в 1-й, 2-й и 3-й группе собак, соответственно. Была повешена концентрация ЩФ, в норме составляющая 10-70 ед./л. У собак 1-й группы она была в 2,7 раз выше верхней границы нормы, во 2-й – в 2,9 раз, и в 3-й – в 3,7 раз. Кроме этого, наблюдалось повышение концентрации билирубинов в крови, что говорит о нарушении его трансформации и конъюгации с глюкуроновой кислотой и токсическом действии непрямого билирубина на кровь.

### 3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушения, вызванные в мембране эритроцитов различными метаболическими изменениями, приводят к образованию их патологических форм и развитию анемии. В крови появляются токсические продукты обмена веществ в высоких концентрациях, а также активные соединения, образующиеся при перекисном окислении липидов, аммиак, непрямой билирубин, свободные радикалы и другие вещества, оказывающие негативное действие (Сидорова К.А., Веремева С.А. с соавт., 2019; Шодиярова Д.С., Бойкузиев Х.Х. с соавт., 2020; Carloni A., Paninarova M. et al., 2019). Токсины усугубляют тяжесть патологического процесса, что затрудняет диагностику и лечение. При этом, клиническое значение интегральных индексов интоксикации при поражении печени у собак приобретает определенную актуальность в свете затрудненной диагностики, верификации диагноза и целенаправленного лечения. Их использование для оценки тяжести заболеваний, сравнения эффективности методов проводимой терапии уже на самых ранних стадиях заболевания (Сидорова К.А., Череменина Н.А. с соавт., 2018; Vexfield N., 2017), способствует более строгому контролю над диагностическими и лечебными мероприятиями у животных.

#### 3.1. Итоги выполненного исследования

1. Показатели интоксикации являются диагностической основой терапии основного заболевания, где на фоне базовой терапии применена свежзамороженная плазма в дозе 10 мл/кг/сут. в течение 3 дней; гептрал в суточной дозе, равной 400 мг, в течение 2-4 недели; мексидол-ВЕТ 10-15 мг/кг/сут. – 5 дней, затем до 5,0-7,5 мг/кг массы животного до 30 дней.
2. Разработан метод контроля над интоксикацией при лечении животных с применением свежзамороженной плазмы. В течение 3-х дней терапии отмечается наибольший терапевтический эффект и улучшение биохимических и гематологических показателей уже к 7-му дню лечения, а на 10-й день – восстановление всех показателей до физиологической нормы.
3. Гематологические показатели характеризуют наличие нормохромной макроцитарной анемии, а также умеренного анизоцитоза эритроцитов с появлением в крови патологически измененных форм. В лейкограмме отмечается

неспецифическая картина со слабо выраженным лейкоцитозом. В результате проведения биохимического анализа сыворотки крови у собак опытных групп была обнаружена картина поражения печени с повышением таких показателей как АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, а также гипоальбуминемия. Также наблюдается повышение концентрации билирубина, что объясняет и токсическое действие непрямого билирубина на кровь.

4. Нами выявлена корреляционная зависимость между повышением концентрации билирубина на 43,7% в сыворотке крови и достоверно значимым появлением деформированных эритроцитов. При этом, оценка изменений эритроидного ростка костного мозга показала, что поражение печени не отражается на эритропоэзе, затрагивая только периферический отдел эритрона.
5. В результате анализа интегральных индексов интоксикации установлено, что в день поступления ЛИИ, который используется для оценки уровня интоксикации, указывал на среднюю степень интоксикации животных с поражением печени. На 10-й день исследования наилучший результат наблюдался в 3-й группе животных. Значение ЛИИ у собак данной группы стало  $1,74 \pm 0,07$ , что говорит о снижении уровня интоксикации до нормы. В 1-й ( $2,76 \pm 0,11$ ) и 2-й ( $2,15 \pm 0,13$ ) группах на 10-й день лечения всё еще наблюдалась интоксикация легкой степени.
6. При оценке структурно-функциональной активности эритроцитов отмечено, что количество макроцитов у больных собак в день поступления на прием составляло  $24,4 \pm 1,9\%$ , что в 2,7 раз выше физиологического показателя. К 10-му дню количество макроцитов снизилось у всех животных, но в норму вошли только показатели собак из 3-й группы, были обнаружены эхиноциты, количество которых в 2 раза превышало норму, количество стоматоцитов было выше референсных значений в 3,8 раз. У всех больных животных в крови наблюдались акантоциты и кодоциты, которые не были обнаружены у животных контрольной группы.
7. Мониторинг пациентов выявил печеночную патологию у собак в возрасте 3-8 лет в 42,9% случаев, у животных в возрасте 0-3 года - в 33,3% случаев и 23,8% составили животные старше 8-ми лет. Токсины являлись наиболее частой причиной поражения печени, что составило 36,5% случаев. Лабрадоры-ретриверы чаще всего были подвержены данной патологии. Их число составило 20,6% от всех поступивших собак.

#### **4. РЕКОМЕНДАЦИИ, ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

При лечении собак с поражением печени следует использовать схему, включающую применение свежемороженой плазмы в течение 3-х суток, что обеспечивает снятие интоксикации организма и способствует улучшению состояния животных. Особое внимание следует уделять пациентам с породной предрасположенностью к поражению печени. Согласно полученным результатам наших исследований лабрадоры-ретриверы чаще всего были подвержены поражению печени. Крупные породы заболевают чаще, чем мелкие и средние.

Результаты исследований, изложенные в диссертационной работе, могут использоваться при чтении лекций, проведении лабораторно-практических занятий для студентов направления подготовки специальности «Ветеринария».

Детальное изучение диагностики, лечения и профилактики поражения печени у собак является перспективным направлением, открывающим возможности для

развития данного направления в ветеринарной медицине с целью эффективного контроля над данной патологией.

### **5. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Ватников Ю.А., Куликов Е.В., Попова И.А., Сахно Н.В., Петряева А.В., Лыхина В.С., Газин А.А. Изменение клинических и биохимических показателей крови при хроническом гепатите у собак // Вестник КрасГАУ. - 2018. - №2(137). - С. 62-69
2. Ватников Ю.А., Попова И.А. Клиническое значение интегральных индексов интоксикации при поражениях печени у собак // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2019. - №4. - С. 77-80
3. Попова И.А., Ватников Ю.А. Динамика развития анемии при поражениях печени у собак // Ветеринария. – 2020. - №1. – С. 16-20
4. Popova I., Shabunin S., Vatnikov Y., Yagnikov S., Karamyan A., Babichev N., Suslina S., Ibragimova A., Shvets A., Radeva D., Sakhno N., Semenova V. Integral Intoxication Indices in Liver Diseases in Dogs: Clinical Characteristics and Relevance // Sys Rev Pharm. – 2020. - №11(6). – P. 143-150
5. Vatnikov Yu.A., Shabunin S.V., Popova I.A., Yagnikov S. A., Norezzine A., Lutsay V.I., Tumanyan A. F., Kuznetsov V. I., Avdotin V. P., Khairova N. I., Kulikov E.V., Rystsova E., Shopinskaya M. I. Quantitative And Qualitative Anemia Indicators Using Fresh Frozen Plasma In The Treatment Of Canine Liver Injuries // International Journal of Advanced Science and Technology. – 2020. - Vol. 29, No. 11s. – P. 2205-2214
6. Попова И.А., Ватников Ю.А. Использование интегральных индексов интоксикации при диагностике и лечении хронического гепатита у собак // Сборник трудов VIII Международной межвузовской конференции по клинической ветеринарии в формате Purina Partners. – 2018. – С. 249-253
7. Попова И.А., Ватников Ю.А. Использование общего клинического анализа крови при оценке состояния собак с хроническим гепатитом // Сборник трудов VIII Международной межвузовской конференции по клинической ветеринарии в формате Purina Partners. – 2018. – С. 253-257
8. Попова И.А., Ватников Ю.А. Влияние возрастных изменений на биохимические показатели крови при хроническом гепатите у собак // Экспериментальные и теоретические исследования в современной науке: сб. ст. по матер. XXV междунар. науч.-практ. конф. № 16(24). – Новосибирск: СибАК, 2018. – С. 31-35.
9. Popova I.A., Vatnikov Yu.A. Endogenous intoxication syndrome in canine chronic hepatitis // Conference papers of the XI international scientific and practical conference “Innovation in agriculture”. – 2019. – P. 253-255.
10. Попова И.А. Динамика эритрограммы в качестве метода диагностики гепатопатии у собак // Сборник статей по материалам LVI международной научно-практической конференции «Инновационные подходы в современной науке». – 2019. – №20(56). - С. 13-16
11. Попова И.А., Ватников Ю.А. Использование свежемороженой плазмы при лечении собак с поражением печени // Сборник материалов VI международной научно-практической конференции «Биотехнология: взгляд в будущее». – 2020.
12. Попова И.А., Ватников Ю.А. Оценка состояния эритроцитов при использовании свежемороженой плазмы в схеме лечения поражений печени у собак // XXII Международная научно-практическая конференция «Естественные науки и медицина: теория и практика». – 2020. – №5(14). - С. 5-10

**Попова Ирина Анатольевна (Россия)**

**Клинико-диагностическая характеристика показателей интоксикации и методы её коррекции у собак при патологии печени**

Нарушения, вызванные в мембране эритроцитов различными метаболическими изменениями, приводят к образованию их патологических форм. В крови появляются продукты белкового и липидного метаболизма, а также непрямого билирубин из-за нарушения его трансформации и конъюгации с глюкуроновой кислотой. Токсины приводят к деформации мембраны эритроцитов, снижению их функциональной активности и утяжелению патологического процесса, что стирает специфичность признаков болезни и делает диагностику и лечение заболевания затруднительным. Также в день поступления было установлено наличие анемии средней тяжести. Наблюдалось снижение количества эритроцитов, уровня гемоглобина и гематокрита. Кроме того, оценка морфологии эритроцитов показала наличие измененных форм эритроцитов, а расчет интегральных индексов интоксикации показал наличие в организме больных животных интоксикации средней тяжести. Определение интегральных индексов интоксикации позволяет оценить общее состояние организма без применения специальных методов исследования. В результате этого, по изменениям в лейкограмме и с учетом других гематологических показателей, можно судить о выраженности патологического процесса особенно в периоды его обострения. В результате проведенного биохимического анализа крови у собак с поражением печени в день поступления установлено выраженное повышение таких ферментов как АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ во всех группах. При оценке различных терапевтических схем наибольшая эффективность наблюдается у собак, которым в схеме лечения применяли свежзамороженную плазму.

**Popova Irina Anatolyevna (Russia)**

**Clinical and diagnostic characteristics of intoxication indicators and methods of its correction in dogs with liver diseases**

Disturbances caused in the membrane of erythrocytes by various metabolic changes lead to the formation of their pathological forms. Products of protein and lipid metabolism appear in the blood, as well as indirect bilirubin due to a violation of its transformation and conjugation with glucuronic acid. Toxins lead to deformation of the erythrocyte membrane, a decrease in their functional activity and an aggravation of the pathological process, which erases the specificity of the signs of the disease and makes the diagnosis and treatment of the disease difficult. Also, on the day of admission, the presence of moderate anemia was found. There was a decrease in the number of red blood cells, hemoglobin levels and hematocrit. In addition, the assessment of the morphology of erythrocytes showed the presence of altered forms of erythrocytes, and the calculation of the integral indices of intoxication showed the presence of moderate intoxication in the body of sick animals. The determination of the integral indices of intoxication makes it possible to assess the general state of the body without the use of special research methods. As a result, by changes in the leukogram and taking into account other hematological parameters, one can judge the severity of the pathological process, especially during periods of its exacerbation. As a result of a biochemical blood test in dogs with liver damage on the day of admission, a pronounced increase in such enzymes as ALT, AST, ALP, GGT was found in all groups. When evaluating various therapeutic regimens, the greatest efficacy was observed in dogs that received fresh frozen plasma in the treatment regimen.