

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Саратовский государственный университет генетики,
биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова»

На правах рукописи

Морозова Алина Михайловна

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИНТЕТИЧЕСКИХ АНТИОКСИДАНТОВ В
КОМПЛЕКСНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО
ПАНКРЕАТИТА У СОБАК**

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и
токсикология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук,
профессор И.И. Калюжный

Саратов – 2023

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1. Характеристика и механизм развития панкреатита у собак	13
1.2. Методы диагностики панкреатита у животных	18
1.3. Современные неинвазивные методы лечения	28
1.4. Теоритические и практические предпосылки для включения синтетических антиоксидантов в терапию острого панкреатита у плотоядных	35
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	38
2.1. Структура опыта	38
2.2. Методики исследований	40
2.2.1 Клинический	40
2.2.2 Гематологический	42
2.2.3 Рентгенографический	45
2.2.4 Ультразвуковой	47
2.2.5 Иммунохроматографический	49
2.2.6 Статистический	50
2.3. Методы лечения острого панкреатита	50
3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	54
3.1. Результаты изучения распространенности панкреатита в городах Поволжского региона	54
3.2. Изучение анамнеза больных животных	56
3.3. Анализ клинических признаков	59
3.4. Результаты гематологических исследований собак с острым панкреатитом	60

3.5. Исследование системы ПОЛ-АОЗ	64
3.6. Результаты инструментальных методов исследования	65
3.6.1 Анализ сканов поджелудочной железы	65
3.6.2 Данные рентгенологических исследований	69
3.7. Результаты диагностической лапаротомии и патологоанатомического вскрытия павших животных	74
3.8. Терапевтическая эффективность схемы лечения с применением мексидола	81
3.8.1. Анализ динамики относительно гематологических показателей	81
3.8.2 Анализ изменения клинических симптомов в период лечения	87
4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ	92
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	103
ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ	105
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	106
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	107
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	108
ПРИЛОЖЕНИЯ	132

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Одна из наиболее распространенных причин обращения в ветеринарные клиники на данный момент – это расстройства пищеварительной системы. Поджелудочная железа (ПЖ) является одним из основных органов, непосредственно влияющих на процесс пищеварения как у людей, так и у животных. ПЖ представляет собой сложный орган внутренней и внешней секреции [9,29]. Она вырабатывает панкреатические ферменты, участвующие в переваривании пищи, и гормоны, влияющие на обменные процессы всего организма. Поэтому при воспалении ПЖ нарушается не только работа пищеварительной системы, но и зачастую развивается синдром эндогенной интоксикации, нарушающий гомеостаз организма. При осложненных формах острого панкреатита (ОП) у собак нередко развивается полиорганная недостаточность, влекущая к летальному исходу. По литературным данным, смертность таких пациентов колеблется в пределах от 25% до 41% [6,32,38,160].

Несмотря на высокую частоту распространения ОП, его диагностика до сих пор имеет значительные затруднения. Это связано не только с анатомическими особенностями расположения поджелудочной железы, но и зачастую в наличии неспецифических симптомов при данной патологии, также определенные трудности могут возникать из-за отсутствия анамнестических данных от владельцев животных [23, 24]. Но, к сожалению, даже при верно поставленном диагнозе лечебные мероприятия на данный момент не обладают высокой терапевтической эффективностью [21,56,68,96,123].

Острый панкреатит принято считать полиэтиологическим заболеванием, но точные причины, вызывающие ОП, до сих пор до конца не установлены. Также в ветеринарии нет и единого мнения о тактике лечения выше указанного заболевания [27, 29]. Многие авторы при составлении

лечебных схем рассматривают лишь влияние ПЖ на организм и не обращают внимания на факторы, которые могут отягощать воспаление внутри самого органа[5,17,24,73].

Учитывая вышеуказанное, мы считаем, что посредством своевременной коррекции системы антиоксидантной защиты организма, возможно купирование каскадных патологических процессов в организме животных на фоне острого панкреатита.

Практическая важность данного усовершенствования очевидна, поскольку купируя факторы, отягощающие течение острого панкреатита, можно быстрее восстановить нормальную работу ПЖ и уменьшить деструкцию органа, предотвращая переход заболевания в хроническую форму [30,41].

В гуманитарной медицине встречается информация о применении препарата мексидол при лечении ОП. Мексидол является мощным антиоксидантным, мембранопротекторным и антигипоксантным препаратом. По литературным данным, мексидол хорошо зарекомендовал себя при выполнении доклинических и клинических исследований [70,176].

На сегодняшний день не существует информации в доступной литературе о применении мексидола или подобных синтетических антиоксидантных препаратов в ветеринарии для лечения панкреатита. Данный факт свидетельствует о том, что проблема является актуальной, значимой и требуется проведение исследований для разработки новых методов диагностики и медикаментозной терапии в рамках лечения панкреатита.

Степень разработанности темы

На протяжении многих лет отечественные и зарубежные ученые исследуют патогенез острого панкреатита как в гуманной, так и в ветеринарной медицине. На данный момент особый интерес научного

сообщества привлекла значимость оксидативного стресса в механизмах развития воспаления в поджелудочной железе.

В 1980-х годах были проведены первые исследования, связанные с ролью АФК в развитии панкреатита у людей. Эти исследования начали поднимать вопрос об окислительном стрессе и его связи с воспалением поджелудочной железы.

Профессор Bhardwaj P. и его коллеги (2013) проводили исследования, связанные с ролью свободных радикалов в механизмах развития панкреатита и повреждении поджелудочной железы. Также стоит отметить вклад биохимика Freeman L. M (2005), который изучал молекулярные механизмы окислительного стресса и связанных с ним повреждений в поджелудочной железе на фоне снижения антиоксидантной защиты организма.

На основе вышеперечисленных исследований, ученые начали проводить апробацию антиоксидантных препаратов при лечении острого панкреатита. Полученные результаты нашли отражение в работах многих авторов, например, исследование, опубликованное в "Journal of Gastroenterology" в 2010 году. В нем изучался эффект комбинированного приема витамина С и Е у пациентов с острым панкреатитом. Результаты показали, что эта комбинация способствовала снижению воспаления в поджелудочной железе и повышению уровня антиоксидантов в организме.

Исследование коэнзима Q10: в одном исследовании опубликованном в "Digestive Diseases and Sciences" в 2007 году, ученые рассматривали эффект коэнзима Q10 у пациентов с хроническим панкреатитом. Они обнаружили, что прием коэнзима Q10 может помочь снизить боли и улучшить функцию поджелудочной железы [185].

Работа Leung P. S опубликованная в 2009 году, проводилась с целью определения эффекта селена на течение хронического панкреатита. В результате проведенных исследований ученые выяснили, что селен может улучшить антиоксидантную защиту и снизить воспалительный процесс у

пациентов с панкреатитом [168].

В " Theriogenology " в 2016 году было проведено исследование, которое оценивало воздействие ОМЕГА-3 полиненасыщенных жирных кислот на пациентов с острым панкреатитом. В ходе наблюдения выяснилось, что данные жирные кислоты могут снизить воспаление и улучшить результаты лечения [169].

Исследование антиоксидантных добавок: Множество работ, направленных на изучение эффективности антиоксидантных добавок, таких как коэнзим Q10, витамин С, Е и селен, у пациентов с панкреатитом в разное время были исследованы следующими авторами: Филипенко П. С. (2007), Schoenberg M. H. (1995), Tanabe M. (1989), Sechi S. (2017), Tusa N. V. (2022), Tanner A. E. (2007), Martin J. (2007), Chan Y. C. (2009).

В ветеринарии все еще недостаточно изучены вопросы, связанные с применением антиоксидантных препаратов для лечения острого панкреатита у собак. Для повышения эффективности терапии указанного заболевания необходимо более глубокое и детальное исследование данной темы, так как она обладает большим научным потенциалом.

Цель и задачи исследования

Цель: Данная работа направлена на изучение этиологии и патогенеза острого панкреатита, статуса оксидативного стресса, анализа эффективных методов лабораторной и инструментальной диагностики, оценку эффективности синтетических антиоксидантов для купирования острого панкреатита у собак.

Задачи:

1. Изучить частоту распространения острого панкреатита в Поволжском регионе, особенности диагностики и лечения;
2. Установить особенности клинических проявлений, гематологические изменения при разных степенях тяжести панкреатита,

оценить эффективность методов визуальной диагностики у собак мелких и крупных пород;

3. Изучить состояние системы ПОЛ-АОЗ для оценки статуса оксидативного стресса у собак, больных острым панкреатитом;

4. Проанализировать динамику маркеров оксидативного стресса у животных, больных острым панкреатитом в опытных и контрольных группах, разных степеней тяжести;

5. На основании полученных результатов доказать терапевтическую эффективность препарата мексидол в схеме лечения острого панкреатита у собак.

Объект исследования

Собаки, больные острым панкреатитом.

Предмет исследования

Этиология острого панкреатита, породный и возрастной состав собак, имеющих предрасположенность к возникновению данного заболевания, роль оксидативного стресса в механизмах развития воспалительного процесса в поджелудочной железе, изучение клинико-биохимических параметров больных собак и оценка терапевтической эффективности синтетического препарата «Мексидол» для купирования острого панкреатита и его роль в снижении уровня вторичной эндотоксимии.

Научная новизна и ценность полученных результатов

Определена частота распространения острого панкреатита среди незаразных заболеваний пищеварительной системы у собак городских популяций. Выявлены гематологические показатели, подвергающиеся достоверным изменениям при остром панкреатите, проанализирована эффективность методов визуальной диагностики у собак мелких и крупных пород, произведена оценка оксидативного статуса и системы ПОЛ-АОЗ у

собак, больных острым панкреатитом, за счет анализа динамики гематологических показателей в процессе лечения. Определена методика применения препарата мексидол для лечения острого панкреатита у собак разных степеней тяжести течения заболевания.

Теоретическая и практическая значимость работы

Получены данные для проведения достоверной оценки разных степеней тяжести течения острого панкреатита у собак. Научно обоснована схема комплексной патогенетической терапии животных, больных острым панкреатитом, с использованием синтетических антиоксидантов. Получены данные о мембранопротекторном влиянии препарата мексидол на клетки поджелудочной железы. Разработана и внедрена в практику эффективная и рациональная схема подавления свободнорадикальных процессов в поджелудочной железе, позволяющая улучшить результаты лечения острого панкреатита. Также производству предложены способы лечения собак, больных острым панкреатитом, в зависимости от степени тяжести течения болезни. Материалы, описанные в диссертационной работе, нашли практическое применение в ветеринарных клиниках г. Саратова УИЦ «Саратовский ветеринарный госпиталь», ООО «Доктор-Вет» и г. Энгельса- ООО «Энгельсская ветеринарная клиника», а также в учебном процессе кафедры «Инфекционные болезни» ФГБОУ ВО Пермский, кафедры «Внутренние незаразные болезни» ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГАУ, кафедры «Внутренние болезни животных им.А.В. Синева» ФГБОУ ВО «СПбГУВМ», а также кафедры «Терапии и фармакологии» ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ.

Методология и методы исследования

Методологической основой являлось комплексное изучение объектов, анализ и обобщение полученных данных. Для достижения цели и выполнения вышеуказанных задач применялись следующие методы

исследований: сбор анамнеза, клинический, гематологический, биохимический, иммунохроматографический, рентгенологический, ультрасонографический, патологоанатомический, статистический методы исследований, выполненные на современном оборудовании сертифицированными специалистами в отдельных областях.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Клинический статус больных собак при различных степенях тяжести течения острого панкреатита.
2. Диагностическая ценность гематологических изменений и данных визуальной диагностики у больных собак.
3. Статус оксидативного стресса у собак, больных острым панкреатитом.
4. Изменения клинических и гематологических показателей у животных в процессе лечения мексидолом.
5. Эффективность синтетических антиоксидантов в комплексной консервативной патогенетической терапии острого панкреатита собак.

Степень достоверности и апробация результатов

Основные положения, заключение, а также практические предложения, представленные в диссертационной работе, отвечают цели и задачам исследования, логически вытекают из предоставленного материала, научно обоснованы и аргументированы. Достоверность доказана большим объемом проведенных исследований со статистической обработкой полученных данных.

Основные материалы диссертации доложены и всесторонне обсуждены на международной студенческой научно-практической конференции, посвященной памяти Заслуженного деятеля науки РФ, доктора ветеринарных наук, профессора кафедры «Болезни животных и ВСЭ» Тарасова Ивана Ивановича (12-13 марта 2020; Саратов, ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ)-

конференции профессорского-преподавательского состава и аспирантов по итогам научно-исследовательской, учебно-методической и воспитательной работы за 2020 год. (16-17 марта 2021г.; г. Саратов, ФГБОУ ВО Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова); научно-практической конференции обучающихся, аспирантов и молодых ученых «Проблемы и пути развития ветеринарной и зоотехнической наук» (14-15 апреля 2021 г.; г. Саратов ФГБОУ ВО Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова); конференции профессорско-преподавательского состава и аспирантов по итогам научно-исследовательской, учебно-методической и воспитательной работы за 2020 год. (03 марта 2022г; г.Саратов, ФГБОУ ВО Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова); международной научно-практической конференции обучающихся аспирантов и молодых ученых , посвященной памяти заслуженного деятеля науки , доктора ветеринарных наук профессора кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза» Колесова Александра Михайловича «Проблемы и пути развития ветеринарной и зоотехнической наук» (21-22 апреля 2022; ФГБОУ ВО Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова); конференции профессорского-преподавательского состава и аспирантов по итогам научно-исследовательской, учебно-методической и воспитательной работы за 2022 год, посвященной 110-летию Вавиловского университета (15-17 февраля 2023 г, ФГБОУ ВО Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 статей, в которых отражены основные положения работы, в том числе 4 из них опубликованы в ведущих

научных журналах, рекомендованных ВАК Минобразования РФ. Общий объем публикаций 2,8 п.л., из которых 2,1 п.л. принадлежат лично соискателю.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста, содержит 12 таблиц и 36 рисунков и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключения, практические предложения, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений, список литературы, 3 приложения. Список литературы содержит 206 источников, в том числе 87 иностранных авторов.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Характеристика и механизм развития панкреатита у собак

Острый панкреатит представляет собой заболевание поджелудочной железы, вызванное преждевременной активацией проферментов в ацинарных клетках железы, вызывая процесс аутолиза железы и окружающих тканей пищеварительными ферментами. Вначале данный процесс несет асептический характер, затем, по мере развития заболевания, возможно присоединение бактериальной инфекции [87]. Вызванные деструктивные изменения в паренхиме органа могут купироваться самостоятельно без медикаментозной помощи, а также прогрессировать до развития панкреонекроза [14,17, 104,120].

Поджелудочная железа является сложным органом внутренней и внешней секреции, из-за чего при обширном поражении железы может нарушаться эндокринная функция при потере большого количества В-клеток, отвечающих за синтез инсулина, что в свою очередь ведет к развитию сахарного диабета [47,48,63,206]. При остром панкреатите, в связи с анатомическими особенностями расположения поджелудочной железы, воспалительный процесс зачастую переходит на гепатобилиарную систему и двенадцатиперстную кишку, усугубляя тяжесть основного заболевания, и при нарастании эндотоксмии в патологический процесс могут захватываться другие жизненно важные системы организма, существенно отягощая состояние животного [28,94, 99,118].

Панкреатит может быть как самостоятельным заболеванием, так и осложнением других перенесенных заболеваний вирусной или незаразной этиологии. Острый панкреатит является наиболее часто регистрируемым заболеванием поджелудочной железы и занимает порядка 70% от всех патологий органа [12,16,43].

Несмотря на то, что панкреатит считают редкой болезнью, в последние годы отмечена тенденция к росту данного заболевания и

снижение среднего возраста животных, страдающих от данной патологии. Также имеются данные о значительном росте заболеваемости у пород среднего и крупного размера, которые ранее не считались подверженными этому заболеванию. Таким образом, данные исследования подтверждают растущую тенденцию к увеличению распространенности панкреатита среди собак в последние годы. Это указывает на необходимость дальнейших исследований и улучшения профилактики, диагностики и лечения данного заболевания [125,172,195].

Среди пород собак, предрасположенных к панкреатиту, стоит отметить следующие:

- коккер-спаниель, согласно исследованиям, панкреатит был обнаружен у 23% представителей данной породы [173];

- отмечается высокая распространенность у собак породы йоркширский терьер- 17% [173];

- среди породы кавалер-кинг-чарльз-спаниель также высокий процент заболеваемости панкреатитом [173];

- у других пород, таких как лабрадор-ретривер, боксер и бультерьер, процент заболеваемости панкреатитом примерно 7-10% [145,185].

Важно отметить, что представленные данные основаны на относительно небольшой выборке и могут варьироваться в зависимости от конкретного исследования и популяции собак. Распространенность панкреатита также может быть связана с различными факторами, включая генетическую предрасположенность, возраст, пол, питание и другие [20,44, 136,203].

Исследования показывают, что панкреатит у собак является сложным и многогранным заболеванием, которое может быть вызвано множеством причин. К сожалению на данный момент нет общей гипотезы, которая могла

бы объяснить все аспекты возникновения панкреатита у собак [68,70]. Однако предполагается, что алиментарный, генетический факторы, а также наличие заболеваний гепатобилиарной системы, оксидативный стресс или травма поджелудочной железы могут играть важную роль в развитии панкреатита. Данное утверждение подтверждается проведенными наблюдениями и экспериментами [8,22,130].

Один из наиболее частовстречаемых факторов, приводящих к развитию панкреатита, в литературе считается алиментарный [65,107]. Он включает в себе несбалансированный рацион с несоблюдением суточной нормы калорий. Поедание жирной пищи способствует повышению нагрузки на железу за счет увеличения производства панкреатических ферментов. Однако помимо диеты существуют и другие факторы, которые могут способствовать развитию панкреатита у собак [190,202]. Один из них - гиперлипидемия, которая характеризуется высоким уровнем триглицеридов в крови. Это может привести к образованию липидных тромбов в поджелудочной железе и вызвать или усугубить ишемические повреждения тканей. Некоторые исследования показали, что у миниатюрных шнауцеров может быть предрасположенность к панкреатиту из-за гиперлипопротеинемии [2,15,40, 100].

Травма поджелудочной железы также может быть фактором, способствующим развитию панкреатита у собак [139]. Например, в связи с тупой травмой в результате падения с высоты, автотравмой, а также с хирургической травмой при операциях на органах брюшной полости. Поджелудочная железа является очень чувствительным органом, и любое механическое повреждение может вызвать воспалительную реакцию [6, 39, 105].

Факторы риска, такие как эндокринные заболевания (гиперадренокортицизм, сахарный диабет, гипотиреоз собак и ожирение) играют значительную роль в развитии панкреатита. Неконтролируемые

эндокринные заболевания могут вызвать дисбаланс в функции поджелудочной железы, а ожирение приводит к повышенному напряжению на орган и воспалительным процессам [11,20,30].

Гиперкальциемия способствует отложению солей кальция в сосудах поджелудочной железы, снижая перфузию органа, также она может способствовать образованию камней в панкреатическом протоке, которые вызывают механическое повреждение, однако данная патология практически не встречается у собак и более характерна для кошек [26,32, 201].

Наличие новообразований, кист в поджелудочной железе способно провоцировать развитие панкреатита из-за нарушения кровообращения и миграции воспалительных клеток в интерстиций железы при абсцедировании злокачественных новообразований [85, 134,136].

Ключевым моментом патофизиологии острого панкреатита является повреждение тканей железы пищеварительными ферментами. В норме протеолитические ферменты синтезируются в виде неактивных прекурсоров, называемыми зимогенами, и хранятся в секреторных гранулах до момента высвобождения [200]. Локальные протеины выполняют роль ингибиторов или инактиваторов зимогенов, предотвращая их активацию внутри гранул. Кроме того, выработка секреторных гранул ограничена верхушкой ацинарных клеток внутри ацинуса [138,140,149].

Ишемия/реперфузия или избыточная стимуляция могут привести к аномальному высвобождению зимогенных гранул, что является ключевым моментом в развитии панкреатита. В результате экскреции гранул зимогенов в межклеточное пространство и интерстиции происходит высвобождение ферментов с последующим повреждением тканей. Это повреждение стимулирует продукцию цитокинов и привлекает воспалительные клетки в поджелудочную железу. Кроме того, продукция провоспалительных цитокинов тканями поджелудочной железы может вызвать системный воспалительный ответ и дистантное поражение органов [48,50,76,82].

Дегидратация, вызванная рвотой и диареей, и высокая степень воспалительного процесса во время эпизода панкреатита могут привести к сердечно - сосудистой недостаточности (по причине увеличения плотности крови на фоне обезвоживания, компенсаторно увеличивается сила сердечного толчка, приводя сердечную мышцу к перенапряжению), гипотензии и полиорганной патологии. Однако наиболее характерно вторичное повреждение печени [57,59,71,101,122,202]. Отек поджелудочной железы может вызвать механическую обструкцию общего желчного протока, что приводит к внепеченочному холестазу [68]. Происходит перенаполнение желчных протоков из-за прекращения физиологического оттока, вызывая выраженную болевую реакцию у животного и приводя к иктеричности кожи и видимых слизистых оболочек. Так же локальное высвобождение ферментов и цитокинов и дегрануляция нейтрофилов могут вызывать повреждение гепатоцитов [203,205].

При хроническом течении панкреатита возможна дисфункция паренхимы поджелудочной железы, вызванная фиброзом и потерей клеточной массы. Прогрессивная потеря клеточной массы может привести к недостаточной выработке панкреатических ферментов, что будет негативно влиять на усвояемость пищи, приводя к истощению животного и проводя к хронической диарее [86,106,107,113].

Данные патологические процессы в поджелудочной железе и печени могут оказывать взаимное влияние и усугублять друг друга, приводя к более серьезным осложнениям и усугублению общего состояния пациента [52,59,111].

Один из интересных аспектов, связанных с этиологией панкреатита у собак, это связь с оксидативным стрессом. Исследования показали, что оксидативный стресс, вызванный неравновесием между производством свободных радикалов и ферментов антиоксидантной защиты, способен провоцировать преждевременную активацию проферментов, тем самым

запуская каскад воспалительных реакций [104,124,139,161].

Исследования, направленные на изучение панкреатита у собак, активно проводятся, и понимание патогенеза и этиологии этого заболевания постоянно углубляется, что может привести к разработке более эффективных методов диагностики и лечения [27,108,135].

1.2. Методы диагностики панкреатита у животных

Для диагностики воспаления поджелудочной железы у собак применяются различные методы, которые позволяют выявить местоположение поражения, определить масштабы повреждения и наличие сопутствующих патологий. Комплексное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование позволяет получить наиболее объективную всестороннюю картину заболевания [1,45,78,89,132].

Одним из первых этапов диагностики является анамнез. При получении информации о содержании, проведении плановых антипаразитарных обработок и наличии вакцинаций у животного, а также информацию о развитии первых симптомов болезни ветеринар может предположить возможные диагнозы и выбрать наиболее подходящие диагностические методы для их подтверждения или опровержения [3,58,59]. Физикальное обследование имеет большое значение для оценки тяжести состояния животного с помощью оценки ректальной температуры тела, цвета внешних слизистых оболочек (гиперемия, цианоз, иктеричность, норма), частоты дыхательных движений и сердечных сокращений, а также оценку наличия болевого синдрома при пальпации брюшной стенки [129]. Это позволяет выявить наличие признаков воспаления, а в некоторых случаях предположить /выявить его первопричину. Результаты физикального обследования могут внести существенные изменения в дальнейший ход исследований и лечения [45,55, 132].

Важным методом диагностики является лабораторное исследование.

Общий анализ крови позволяет выявить наличие и степень воспалительного процесса, определить наличие обезвоживания или анемии, тем самым характеризуя общее состояние организма, но не указывая на источник патологии [36,39]. Поэтому необходимо проводить анализ биохимических показателей: даже при наличии классических признаков острого панкреатита необходимо исследовать не только уровень панкреатических ферментов (амилаза, липаза, панкреатическая эластаза-1), но и основные показатели работы печени и почек для получения более точной информации о состоянии организма больного животного [33,45,62,199].

Инструментальные методы исследования включают в себя ультразвуковое исследование (ультразвуковая сонография), которое позволяет визуализировать непосредственно поджелудочную железу, определить ее эхоакустическую плотность по степени отражения ультразвуковых волн для обнаружения воспалительных или деструктивных изменений, наличие кист и новообразований или конкрементов в общем панкреатическом протоке [36,37,55,68,123].

Компьютерная томография (КТ) и магнитно - резонансная томография (МРТ) так же могут быть применены для более детального изучения состояния железы, выявления возможных осложнений и оценки структурных изменений. Эти методы позволяют получить трехмерные изображения органов и тканей, что обеспечивает более точную диагностику [72,90,140].

Одним из дополнительных методов диагностики панкреатита является биопсия поджелудочной железы. Биопсия позволяет получить образец ткани для дальнейшего микроскопического исследования, что помогает установить точный диагноз и выявить особенности патологического процесса [42,72].

Также применяется рентгенография, которая позволяет обнаружить наличие камней в желчных протоках, что может быть одной из причин развития панкреатита, однако, рентгенография существенно ограничена для оценки железы, поэтому данное исследование в основном проводят в рамках

дифференциальной диагностики [27,47,145,146].

Некоторые современные методы диагностики включают в себя использование маркеров и биомаркеров, которые позволяют выявить специфические изменения в организме при панкреатите. Например, определение уровня специфических белков, генетических мутаций или метаболитов может быть полезным для диагностики и оценки степени тяжести заболевания [170,174,202].

Современные методы диагностики острого панкреатита позволяют получить более точную и своевременную информацию о состоянии поджелудочной железы у собак [130]. Они способствуют раннему выявлению и правильному лечению заболевания, что значительно улучшает прогноз и качество жизни пациентов. Однако необходимо учитывать, что каждый метод имеет свои ограничения и требует определенной экспертизы для правильной интерпретации результатов [38,60,78].

Клиническая картина острого панкреатита является разнообразной и варьируется в зависимости от степени поражения исследуемого органа [111,128,142,147].

Одним из наиболее распространенных симптомов острого панкреатита является боль в животе. Боль может быть острой и интенсивной, локализоваться в верхней половине живота и часто сопровождаться лучевой болью в спине, однако, зачастую затруднительно определить точную локацию болевой реакции, так как животное может реагировать вокализацией на любую область из-за наличия стресса [44]. Кроме этого, болевая реакция часто усиливается после приема пищи, особенно жирной, или при приеме большого количества корма за один раз, зачастую приводя к тошноте и рвоте [113,159].

Другим характерным симптомом является диспепсия, которая проявляется нарушением аппетита (снижением или извращением), чрезмерной пневматизацией кишечника, появлением жидкого стула с

примесью слизи и крови [147,161].

Собаки с острым панкреатитом становятся вялыми, у них снижается или полностью пропадает аппетит, волосяной покров становится взъерошенным, тусклым, часто появляются диарея [171,203].

В тяжелых случаях острого панкреатита могут развиваться такие осложнения, как: сердечно-сосудистый шок и полиорганная недостаточность. Эти осложнения связаны с распространением воспалительного процесса на соседние органы и ткани, попаданием панкреатических ферментов в кровяное русло, а также с нарушением кровоснабжения и дренажной функции поджелудочной железы [112,150,161].

При индуративной форме острого панкреатита на первом месте у больных животных преобладает болевой синдром, в то время как общее состояние можно оценивать как относительно удовлетворительное. Болевой синдром обычно быстро снимается в течение первых двух суток при комплексной консервативной терапии [48]. В отличие от нее, деструктивная форма острого панкреатита сопровождается выраженными проявлениями эндотоксикоза, нарушениями гомеостаза, которые трудно устранимы интенсивной терапией из-за подключения других жизненно важных систем в воспалительных процесс [18,23,133].

Интенсивность и локализация воспалительного процесса в тканях поджелудочной железы считаются основными факторами, определяющими специфичность проявления клинической симптоматики. У собак в 85% случаев наблюдаются такие симптомы, как анорексия (отсутствие аппетита), снижение активности, дегидратация (потеря жидкости), абдоминальная боль, рвота и диарея [49,51]. Чтобы облегчить абдоминальную боль собаки принимают вынужденную позу, прижимая грудь к полу и поднимая таз вверх, при этом часто наблюдается одышка и тремор, особенно у собак мелких пород. Нередко наблюдается увеличение живота за счет газов при аэрофагии и метеоризме, а в более тяжелых случаях за счет асцидной

жидкости. Диарея встречается в 50% случаев и может быть геморрагической, включать примеси слизи и кусочки непереваренной пищи [14,34,120].

При выраженной дегидратации (более 10%) за счет многократной рвоты, диареи и отказе от пищи и воды животное быстро ослабевает и может впасть в шоковое состояние [72]. Иктеричность кожи и слизистых оболочек встречается довольно редко (около 10% случаев) при остром панкреатите, данное явление происходит из-за анатомического строения выводных протоков поджелудочной железы и желчного пузыря, путем образования механической непроходимости на пути вывода желчи [15,178].

В 35% случаях острого панкреатита наблюдается повышение температуры тела (лихорадка) из-за наличия боли и выраженного стресса, а также вследствие выделения пирогенных веществ из-за присоединения к очагу воспаления вторичной бактериальной инфекции [87]. При тяжелом течении данного заболевания и прогрессировании гиповолемии снижается давление в приносящей артериоле, тем самым снижая скорость клубочковой фильтрации в почках, приводя к развитию азотемии, шоковому состоянию и падению температуры тела ниже 37 °С [15,30,110].

Другие сопутствующие признаки могут включать одышку, цианоз (синюшность кожи и слизистых), отек легких, которые возникают вследствие разрушения альвеолярных мембран и снижения функции поверхностно-активного вещества (сурфактанта) фосфолипазой А при подании ее в большом количестве в кровяное русло. Брадикинин, который высвобождается в результате воспаления, способствует уменьшению плотности стенки капилляров за счет увеличения ее проницаемости для плазмы крови, что приводит к ее оттоку в полости тела из кровяного русла (гидроторакс, асцит) [19,34,45].

Важно отметить, что клиническая картина острого панкреатита может быть разнообразной и индивидуальной у каждого пациента. Точный диагноз требует комплексного подхода, включая анамнез, физикальное обследование

и проведение соответствующих лабораторных и инструментальных исследований [67,70,176,109].

Диагностика острого панкреатита у животных представляет определенные трудности. Несмотря на наличие новых методик, применяемых в ветеринарии, по-прежнему существует ее низкая результативность [92,110].

Несвоевременная диагностика острого панкреатита у животных напрямую связана с низкой информативностью и недостаточной специфичностью используемых на данный момент лабораторных и визуальных методов исследований, а также с несоответствием уровней панкреатических ферментов к степени деструктивных изменений в тканях поджелудочной железы. Помимо вышеуказанного, определенные трудности при исследовании доставляет особенность анатомического расположения органа, особенно у собак крупных пород [70,109,127].

Ультразвуковое обследование играет важную роль при диагностике осложнений острого панкреатита, такого, как панкреонекроз. При данном методе можно наблюдать характерные изменения в паренхиме железы: диффузная или локальная неоднородность, гиперэхогенная структура, неровность контуров, гиперэхогенность локальной жировой клетчатки. Однако даже при выявлении данного диагноза ультразвуковые признаки не имеют прямой связи с течением и прогнозированием исхода заболевания [84,91,92].

При панкреатите также могут быть выявлены другие ультразвуковые признаки: наличие выпота в брюшной полости, локально или диффузно; а также увеличение размеров печени и закругление хвостатого отростка хвостатой доли печени (гепатомегалия); признаков холестаза при выраженном отеке поджелудочной железы; наличие полостных образований и кальцинатов (например, псевдокист) [16,68,71,156].

Важно отметить, что некоторые патологические изменения поджелудочной железы (неоплазия, гипертрофические изменения

паренхимы, отечность вследствие высокого давления в портальной вене или низкий уровень альбумина в крови молодых животных) зачастую имеют эхо-признаки острого панкреатита, но в данном случае без дополнительной диагностики постановка окончательного диагноза посредством ультразвукового исследования не предоставляется возможной [157,164,169]. Однако не стоит забывать, что с помощью ультразвукового сканирования абдоминальной полости можно проводить дифференциальную диагностику для обнаружения заболеваний, клинические проявления которых имеют похожую клиническую картину с острым панкреатитом [74,75,188].

Одним из основных недостатков ультразвукового сканирования является его зависимость от квалификации и опыта ветеринарного специалиста, который проводит и интерпретирует исследование, так как необходимо точно знать анатомические ориентиры для выведения органа и полноценной визуализации. Также сложность интерпритации заключается в том, что плотность органа близка к плотности окружающей его жировой клетчатки, а панкреатический проток у собак зачастую не ярко выражен, что существенно затрудняет определение точных границ органа. В связи с этим неопытность врача может привести к неправильной интерпретации результата и, как следствие, постановке неверного диагноза [115,122,189].

Кроме того, ультразвуковое сканирование не всегда способно точно определить характер и степень изменений в тканях поджелудочной железы, особенно в течение первых часов с развития воспаления железы, ее эхоструктура может не иметь никаких видимых изменений [131,151]. Также некоторые опухоли могут быть диффузными, что делает их неотличимыми от структуры органа при ультразвуковой диагностике, приводя к получению неверного заключения [149,156]. Наиболее частая причина затруднения диагностики состояния поджелудочной железы связана с наличием эхоакустических артефактов. На момент приема животного у многих не выдержана голодная диета, и наличие кормовых масс и газа в желудке

создает реверберацию, тем самым заслоняя область интереса, создавая невозможность для полноценной визуализации органа [63,76]. Также наличие большого количества абдоминального жира в области эпигастрия затрудняет обзор. У собак средних и крупных пород с глубокой грудной клеткой желудок и поджелудочная железа располагаются значительно краниальнее, нежели у собак мелких пород, что вынуждает специалиста выполнять исследование через межреберный промежуток, таким образом, сужается видимость локации железы за счет испускаемых эхоакустических теней от костной ткани, поэтому в ряде случаев выполнение исследования не предоставляется возможным [148,160, 163].

В целом ультразвуковая диагностика является ценным инструментом для оценки состояния поджелудочной железы и диагностики панкреатических заболеваний у животных, но ее результаты требуют дополнительного подтверждения и учета клинической картины пациента [38].

Несмотря на все перечисленные недостатки, ультразвуковое сканирование все еще является важным методом диагностики поджелудочной железы у животных и может дать ценную информацию о ее состоянии и возможных патологиях. Важно лишь помнить об ограничениях данного метода и выполнять подготовку животного к проведению исследования заранее для уменьшения числа эхоакустических артефактов [28].

Рентгенологическое исследование в рамках диагностики острого панкреатита имеет крайне низкую информативность. В основном данный метод необходим в рамках дифференциальной диагностики заболеваний со сходной симптоматикой [72,152,165].

При наличии патологических изменений на рентгеновском снимке брюшной полости их неспецифичность может указывать на наличие многих системных патологий органов брюшной полости. Но, несмотря на это, само

по себе исследование не может выявить окончательный диагноз или исключить панкреатит. При подозрении на данное заболевание специалисты часто используют более чувствительные, специфичные исследования [2,4,33,45,62].

В некоторых случаях на рентгеновских снимках можно увидеть косвенные признаки панкреатита: наличие «матового стекла» в эпигастральной области или на всем протяжении брюшной полости, наличие газа в желудке или двенадцатиперстной кишке, изменение угла между пилорической частью желудка и нисходящей частью двенадцатиперстной кишки за счет отека поджелудочной железы [8,10]. Часто можно увидеть признаки спастической/механической непроходимости желудочно-кишечного тракта, вследствие сильного воспалительного процесса и спазма кишечника и/или пилоруса. В данных случаях информативно использовать рентгенконтрастное исследование для исключения наличия нерентгенконтрастных инородных тел и новообразований кишечника [34]. С помощью рентгенологического исследования можно диагностировать наличие камней в общем панкреатическом протоке и кальцефицированные участки паренхимы поджелудочной железы, однако оценить диагностическую значимость данных находок посредством данного метода не представляется возможным, так как внешние изменения органа не могут дать информацию о выполнении основных функций, из-за чего всегда нужно оценивать целый комплекс диагностических мероприятий [34,122,165,188].

Лабораторные методы исследования. Лабораторные техники исследования помогают оценить общее состояние здоровья пациента и выявить возможные изменения, связанные с панкреатитом. Однако они не обеспечивают достаточно высокой специфичности для определения окончательного диагноза этого заболевания [19,36]. Для дальнейшего подтверждения или опровержения диагноза панкреатита необходимы более точные технологические методы: ультразвуковая диагностика, компьютерная

томография, а также биопсия поджелудочной железы [12,32,58,168].

На данный момент основные биохимические показатели крови, которые исследуют для диагностики панкреатита это- амилаза и липаза [11,23,28,199]. Так как данные ферменты вырабатываются непосредственно поджелудочной железой, определение их уровня в крови для оценки состояния органа долгое время являлось «золотым стандартом» в лабораторной диагностике. Однако эти методы имеют существенные ограничения:

1. Недостаточная специфичность: для диагностики панкреатита данный метод не является достаточно специфичным, так как повышение уровня амилазы и липазы в крови может быть вызвано множеством других факторов.

2. Низкая чувствительность: уровень амилазы и липазы не повышается сразу после начала заболевания, а начинает возрастать лишь через несколько часов (4-10 часов). В связи с этим метод может оказаться неэффективным для диагностики ранних стадий острого панкреатита [11].

3. Ограниченная информативность: даже при наличии панкреатита уровень амилазы и липазы может оставаться в пределах физиологической нормы, кроме того, при прогрессировании панкреатита в течение нескольких дней этот показатель может снижаться, что делает данный метод малоинформативным [43,76 ,165].

Еще одним современным методом оценки состояния поджелудочной железы является определение уровня панкреатической эластазы-1. Панкреатическая эластаза-1 (pancreatic elastase immunoreactivity - PE) является одним из иммунологических методов диагностики панкреатита у собак. PE измеряет иммунореактивность панкреатической эластазы в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа. В норме панкреатическая эластазы-1, подобно панкреатической липазе, синтезируется преимущественно в поджелудочной железе и отвечает за расщепление

нейтральных жиров в кишечнике. Однако уровень панкреатической эластазы-1 в сыворотке может быть повышен при панкреатите, что делает его потенциальным маркером заболевания [181,182, 196].

Использование иммуноферментного метода для измерения панкреатической эластазы-1 позволяет специфически определить концентрацию этого фермента в сыворотке собак, что обеспечивает более точную оценку поражения экзокринной ткани поджелудочной железы. Стоит отметить, что данный фермент повышает свою концентрацию в крови уже в течение первых часов с момента возникновения воспалительного процесса в поджелудочной железе [40,46]. Таким образом, в последнее время РЕ стал одним из более информативных методов диагностики острого панкреатита у собак.

В сравнении с другими лабораторными методами, РЕ обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Этот метод осуществляет раннюю диагностику панкреатита у собак и может быть использован для мониторинга эффективности лечения и прогнозирования заболевания [7,116,161].

1.3. Современные неинвазивные методы лечения

На данный момент методы лечения острого панкреатита варьируются в зависимости от формы болезни и ее клинических проявлений. Традиционные методы терапии могут оказаться неэффективными при тяжелых формах заболевания. Острый панкреатит, часто провоцирует развитие полиорганной недостаточности, неизбежно приводящей к летальному исходу. В связи с чем требуется разработка новых патогенетически обоснованных методов терапии [40,42]. Для эффективного лечения патологического процесса в поджелудочной железе и на улучшения общего состояния организма используется разнообразный комплекс мероприятий. Важными аспектами консервативного лечения являются дезинтоксикационная терапия, коррекция гемодинамики, поддержка метаболических процессов, купирование болевых симптомов, а также профилактика бактериальных осложнений и

множественных нарушений функций основных систем организма [20,22,176].

Основу лечения острого панкреатита в ветеринарии составляет активная инфузионная терапия. Необходимые растворы, кратность и объем их введения подбираются к каждому животному индивидуально в зависимости от тяжести состояния, веса, наличия асцита, гидроторакса и состояния сердечно-сосудистой системы и тд [50,54]. Две основополагающие инфузионной терапии это: коррекция дефицита внутрисосудистой и интерстициальной жидкости (расчет производится на основе оценки дегидротации животного при рвоте, диарее и лихорадке) и расчет необходимого количества поддерживающей терапии при стойкой анорексии. Основной объем необходимо восполнять кристаллоидами, электролитами (р-р Рингера, 0,9% р-р Натрия хлорида, Глюкоза 5%). Однако не стоит забывать, что данные растворы обладают низкой молекулярной массой, в связи с чем они быстро покидают кровяное русло, захватывая с собой ионы калия, которые, как правило, при панкреатите содержатся в крови на достаточно низком уровне. В связи с этим часть инфузионной терапии должна состоять из коллоидных растворов (Альбумин 10%, Волювен), чтобы увеличить периода циркулирования в крови кристаллоидов и электролитов [40,87,172,181].

Помимо инфузионной терапии большое значение при лечении острого панкреатита имеет медикаментозное снятие болевого синдрома. В литературных источниках часто упоминается применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) [64,65]. Однако препараты данной группы имеют большое количество побочных эффектов и противопоказаний. НПВС способствуют снижению защитного бикарбонатного слоя в желудке, делая его более чувствительным к химическому воздействию соляной кислоты [65]. В связи с тем, что острый панкреатит часто сопровождается развитием гастрита, данные лекарственные средства могут усугубить состояние животного спровоцировав желудочные кровотечения, а в

некоторых случаях и прободную язву желудка. Также не стоит забывать, что не все нестероидные противовоспалительные препараты разрешены к применению в ветеринарии, например, препарат Кеторол уже после первого применения может вызвать острый канальцевый некроз почек [23,154,162].

Для проведения анальгезии препаратом выбора наиболее часто является Анальгин (метамезол натрия), так как данный препарат обладает меньшим количеством противопоказаний, чем НПВС и так же способен купировать болевой синдром [64]. Однако при применении его в терапии, направленной на лечение панкреатита у кошек, препарат очень часто вызывает гиперсаливацию, провоцируя тошноту. У собак подобные реакции на данный Анальгин не встречаются [17,176].

Еще одним из современных методов купирования боли является применение Лидокаина 2%. Данный препарат необходимо применять на инфузии с постоянной скоростью (ИПС), так как он имеет небольшой период полувыведения, т.е. его действие прекращается вскоре после окончания инфузии. Доза лидокаина для собак составляет - 40 мкг/кг/мин. К недостаткам данного метода обезболивания относятся:

1. Не каждая клиника оборудована инфузоматами (аппараты для введения инфузии с постоянной скоростью);
2. Лидокаин стоит применять с осторожностью к животным с низким артериальным давлением, так как он может вызывать брадикардию;
3. Трудоемкость расчета ИПС для начинающих специалистов [65].

Коррекция центральной гемодинамики и периферического кровообращения также является важной задачей при лечении острого панкреатита. Воспаление в поджелудочной железе может привести к снижению кровотока и гипоксии органов. Для поддержания оптимальной гемодинамики часто применяются инфузии жидкостей, вазопрессоры и другие препараты, направленные на улучшение кровообращения [120,186,202].

Нутритивная поддержка является неотъемлемой частью лечения острого панкреатита. В устаревших схемах лечения часто встречаются рекомендации по выдерживанию голодной диеты от одних до двух суток. Однако по последним данным, для более быстрого восстановления экзокринной функции поджелудочной железы необходимо как можно раньше налаживать поступление пищи в организм животных [14, 134]. Как правило, у порядка 90% собак, больных острым панкреатитом, развивается стойкая анорексия, в связи с чем, им показано принудительное кормление. В случаях, когда у животного отсутствует глотательный рефлекс или проявляется крайне агрессивное поведение, показана постановка назогастрального зонда или выполнение эзофагостомы для принудительного введения пищи [45,67,89,195].

Снижение ферментативной активности поджелудочной железы долгое время являлось важным аспектом лечения острого панкреатита. Для этого применялись препараты, которые способны снижать продукцию и выделение панкреатических ферментов для уменьшения нагрузки на поджелудочную железу [24,34,56,90]. Наиболее часто применяли препарат Гордокс - ингибитор протеолитических ферментов. Однако по последним данным, ученые опровергли эффективность данного препарата в рамках лечения острого панкреатита как у людей, так и у животных [70,82,90].

Повышенное токсическое влияние на организм при остром панкреатите связано с нарушением функции кишечника, в дальнейшем данная патология неизбежно приводит к порочному кругу патофизиологических процессов. Этот процесс включает в себя снижение всасывания и перистальтики кишечника и желудка, что в свою очередь негативно влияет на обмен веществ, который требует последующего лечения [85,88]. Клинические признаки дисфункции пищеварительной системы у собак проявляются уже на ранних стадиях заболевания. При моделировании отечной формы острого панкреатита у собак наблюдалось снижение, а в некоторых случаях атония

кишечника в течение полутора и более суток, что было подтверждено посредством ультразвукового исследования [46,52]. При индуративной форме острого панкреатита характерно относительно быстрое купирование патологического процесса на фоне проведения инфузионной и лекарственной терапии, нежели чем у собак с диагностированным панкреонекрозом [24].

У животных с некрозом поджелудочной железы наблюдалось более выраженное проявление клинических признаков пищеварительной недостаточности (неукротимая рвота, профузная диарея, стойкая анарексия или отсутствие стула в течение трех и более дней). Важным регулятором двигательной активности желудочно-кишечного тракта у животных является метоклопрамид, антагонист дофаминовых рецепторов [17,20]. Механизм действия метоклопрамида заключается в повышении порога возбудимости хеморецепторов в триггерной зоне и блокировании дофаминовых рецепторов. Данный препарат хорошо зарекомендовал себя при лечении атонии ЖКТ, также являясь противорвотным препаратом центрального действия. Он способен снижать тошноту, купировать рвоту, ускоряя эвакуацию содержимого желудка в ДПК. Дозировка метоклопрамида - 0,1-0,3 мг/кг с кратностью внутримышечного введения – 2-3 раза в сутки [14]. Однако перед применением данного лекарственного средства к животным, у которых регистрировалась рвота и отсутствовал стула в течение нескольких дней, необходимо обязательное проведение ультразвукового исследования для исключения инвагинации кишечника, так как при наличии данной патологии, метоклопрамид может привести к локальному некрозу [33].

Папаверин и дротаверин - наиболее распространенные препараты для снятия кишечных спазмов, входящие в группу миотропных спазмолитиков, главным действием которых является снижение тонуса гладкой мускулатуры внутренних органов, включая желудочно-кишечный тракт. Они способны нормализовать двигательную активность кишечника, особенно при комбинированном применении с другими препаратами [87,88]. Кроме того,

данные лекарственные средства в некоторой степени могут проявлять обезболивающий эффект. Обычно рекомендуемая дозировка составляет 1-2 мг/кг 1-2 раза в сутки, введение может быть внутримышечным или подкожным. В аннотации к данным препаратам предусмотрено внутривенное введение, но это возможно лишь с помощью ИПС, так как есть риск резкого снижения артериального давления. В лечении острого панкреатита метоклопрамид и папаверин часто используются вместе с другими препаратами для облегчения боли и поддержания общей функции организма [90,94]. Дозировка и режим применения должны быть определены врачом с учетом конкретной ситуации и индивидуальных особенностей пациента [97].

Атропин и платифиллин препараты, которые блокируют м-холинорецепторы и оказывают спазмолитическое действие. Они подавляют фазу сложнорефлекторной секреции желудочного сока и имеют незначительное влияние на кишечную фазу [108,126]. Данные лекарственные средства способны снижать выделение пепсина и слизи желудком, а секрецию соляной кислоты угнетают в меньшей степени. Однако их эффективность проявляется только при активной стимуляции вагусом, и в других случаях они оказывают слабое воздействие на внешнесекреторную активность поджелудочной железы [127]. Также стоит отметить, что данные препараты способствуют учащению сердечных сокращений, поэтому недопустимо их применение к животным с выраженной тахикардией [130].

Профилактика инфекционных осложнений является неотъемлемой частью терапии острого панкреатита. При ослабленной иммунной системе животные могут быть более подвержены инфекционным осложнениям. Поэтому в лечении острого панкреатита может использоваться антибиотикотерапия для профилактики или лечения уже присоединенных инфекций [134,137,144].

Развитие панкреатической гипоксии, вызванной ишемией и

гиповолемией, создает благоприятную среду для микроорганизмов рода *Clostridia*, которые часто присутствуют в панкреатическом протоке. Это может способствовать избыточному размножению бактерий и распространению инфекции [201]. Кроме того, атропин замедляет перистальтику, что предрасполагает к развитию инфекции. Разнонаправленное воздействие различных патогенных факторов на структуры слизистой оболочки кишечника может вызывать резкие изменения [34, 67, 93].

Для предотвращения первичной или вторичной бактериальной инфекции антибиотики применяют во всех случаях острого панкреатита. Считается целесообразным проведение 5-10 дневных курсов антибактериальной терапии, которая обладает широким спектром антибактериальной активности. Показанием к данной терапии служит выраженный лейкоцитоз и увеличение скорости оседания эритроцитов [67,95]. Принято считать, что инфекция в патогенезе острого панкреатита считается не имеющей ведущего значения, однако антибиотики необходимо применять с первых дней лечения. Спектр действия антибиотиков должен включать грамотрицательные и грамположительные аэробные и анаэробные микроорганизмы [84,113].

Для борьбы с анаэробными возбудителями в тканях поджелудочной железы целесообразно применять метронидазол, который способен достигать необходимой бактерицидной концентрации. Когда развивается панкреонекроз под воздействием ферментной и пигментной интоксикации, происходит повреждение клеточных мембран [62]. Это приводит к нарушениям митотического режима и гибели клеток поджелудочной железы. С самого начала воспаления в поджелудочной железе могут обнаруживаться поражения печени, почек и легких. Далее патологический процесс только усиливается, что сильно ухудшает ситуацию. От длительности и тяжести основного заболевания, острого панкреатита, напрямую зависят эти

последствия [17,45,151].

В целом современные методы фармакотерапии острого панкреатита включают комплексный подход, который направлен на снижение воспалительного процесса, поддержание гемодинамики и метаболического баланса, устранение болей и профилактику осложнений [88,93,99]. Выбор методов лечения зависит от формы и тяжести панкреатита, а также от индивидуальных особенностей каждого пациента. Оптимальная тактика лечения определяется врачом на основе клинических данных и современных принципов лечения [34,79].

1.4. Теоритические и практические предпосылки для включения синтетических антиоксидантов в терапию острого панкреатита у плотоядных

Антиоксиданты - это вещества, которые помогают защищать клетки от патологического действия активных форм кислорода, вызывающих воспаление и повреждение тканей. Возможное влияние антиоксидантных препаратов на снижение воспаления в поджелудочной железе исследуется в контексте острого панкреатита [91,93]. Острый панкреатит связан с активацией воспалительных процессов в поджелудочной железе, которые могут привести к повреждению тканей. Окислительный стресс, вызванный накоплением свободных радикалов и нарушением баланса антиоксидантной защиты, считается одним из факторов, способствующих развитию воспаления [66,134,187].

Антиоксиданты могут оказывать положительное влияние на снижение воспаления в поджелудочной железе следующими путями:

1.Свободнорадикальное поглощение: антиоксиданты способны нейтрализовать свободные радикалы, предотвращая их вредное воздействие на клетки поджелудочной железы. Это может помочь снизить окислительный стресс и предотвратить дальнейшее повреждение тканей [62].

2. Снижение воспалительных маркеров: некоторые исследования показывают, что антиоксиданты могут снижать уровень воспалительных маркеров, таких, как цитокины и интерлейкины, в поджелудочной железе. Это может способствовать уменьшению воспаления и связанных с ним повреждений тканей [62].

3. Улучшение микроциркуляции: антиоксиданты могут способствовать улучшению микроциркуляции в тканях поджелудочной железы. Это может помочь обеспечить достаточное поступление кислорода и питательных веществ к клеткам, способствуя их восстановлению и уменьшению воспаления [62].

4. Модуляция сигнальных путей: антиоксиданты влияют на различные сигнальные пути, связанные с воспалением, такие как NF-κB (ядерный фактор). NF-κB (ядерный фактор каппа-B) является ключевым регулятором воспалительного ответа в организме. Некоторые антиоксиданты могут оказывать влияние на активацию NF-κB и его связанные с воспалением гены. Путем модуляции активности NF-κB антиоксиданты могут помочь снизить воспаление в поджелудочной железе [152,153,184].

Важно отметить, что эффективность антиоксидантных препаратов в снижении воспаления в поджелудочной железе все еще находится в стадии исследований, и не существует единого протокола лечения, основанного только на антиоксидантах. Как правило, антиоксиданты используются в комплексной терапии острого панкреатита в сочетании с другими лекарственными препаратами и мерами поддерживающей терапии [68,99,180].

Из проведенного литературного анализа становится ясно, что острый панкреатит является распространенным заболеванием у собак. Большинство исследований подтверждают увеличение числа случаев острого панкреатита среди разных пород и уменьшение среднего возраста животных подверженных данной патологией. Дальнейшие исследования в данном

направлении позволят лучше понять факторы, способствующие возникновению панкреатита, а также разработать стратегии для его профилактики.

Текущие методы диагностики панкреатита у собак становятся все более точными и инновационными. Они включают клинический осмотр, анализы крови, ультразвуковое исследование и биопсию поджелудочной железы. Каждый из этих методов имеет свои достоинства и ограничения, и комбинированное использование нескольких методов может повысить точность диагностики панкреатита у собак. Дальнейшие исследования должны направиться на разработку новых, более доступных и эффективных методов диагностики, чтобы обеспечить быстрое и точное определение панкреатита у собак.

Лечение острого панкреатита у собак является сложным процессом, и эффективность лекарственных препаратов может различаться в зависимости от тяжести и характера заболевания. В настоящее время существует несколько основных групп препаратов, используемых для лечения острого панкреатита у собак, такие как противовоспалительные препараты, антибиотики, а также ферментные препараты. Однако, несмотря на значительные успехи в этой области, существует необходимость в дальнейших исследованиях для разработки новых препаратов, адаптированных к специфическим потребностям собак с панкреатитом.

Таким образом, проведенный литературный обзор подкрепляет важность рассмотрения распространенности панкреатита у собак, улучшения методов диагностики данного заболевания и разработки эффективных схем фармакологического воздействия для его лечения. Дальнейшие исследования в указанных направлениях позволят улучшить наше понимание острого панкреатита у собак и разработать более эффективные стратегии его профилактики и лечения.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Структура опыта

Научные исследования по теме диссертации проводились в период 2020 – 2023 г. на кафедре «Болезни животных и ВСЭ» ФГБОУ ВО Вавиловского университета. Изучение распространенности острого панкреатита, клинические, лабораторные, инструментальные исследования выполнялись на базе ветеринарных клиник г. Саратова и Энгельса.

Основой данной работы является анализ лабораторных, инструментальных и клинических исследований влияния препарата мексидол, который относится к гетероароматическим антиоксидантам – аналогам соединений группы витамина В6 – на снижение свободнорадикальных процессов, происходящих в поджелудочной железе во время острого панкреатита, для более эффективного купирования воспалительного процесса (Рисунок 1,2).

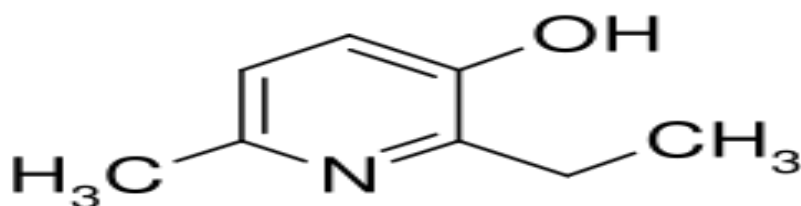


Рисунок 1– Структурная формула мексидола



Рисунок 2 – Мексидол: 5% раствор

Основанием выбора данного лекарственного средства являлось: длительное применение препарата в ветеринарной практике и отсутствие достоверных побочных эффектов со стороны ЖКТ, эффективность подавления свободнорадикальных процессов, а также доступность препарата [81].

Ниже представлена схема опыта (Рисунок 3).

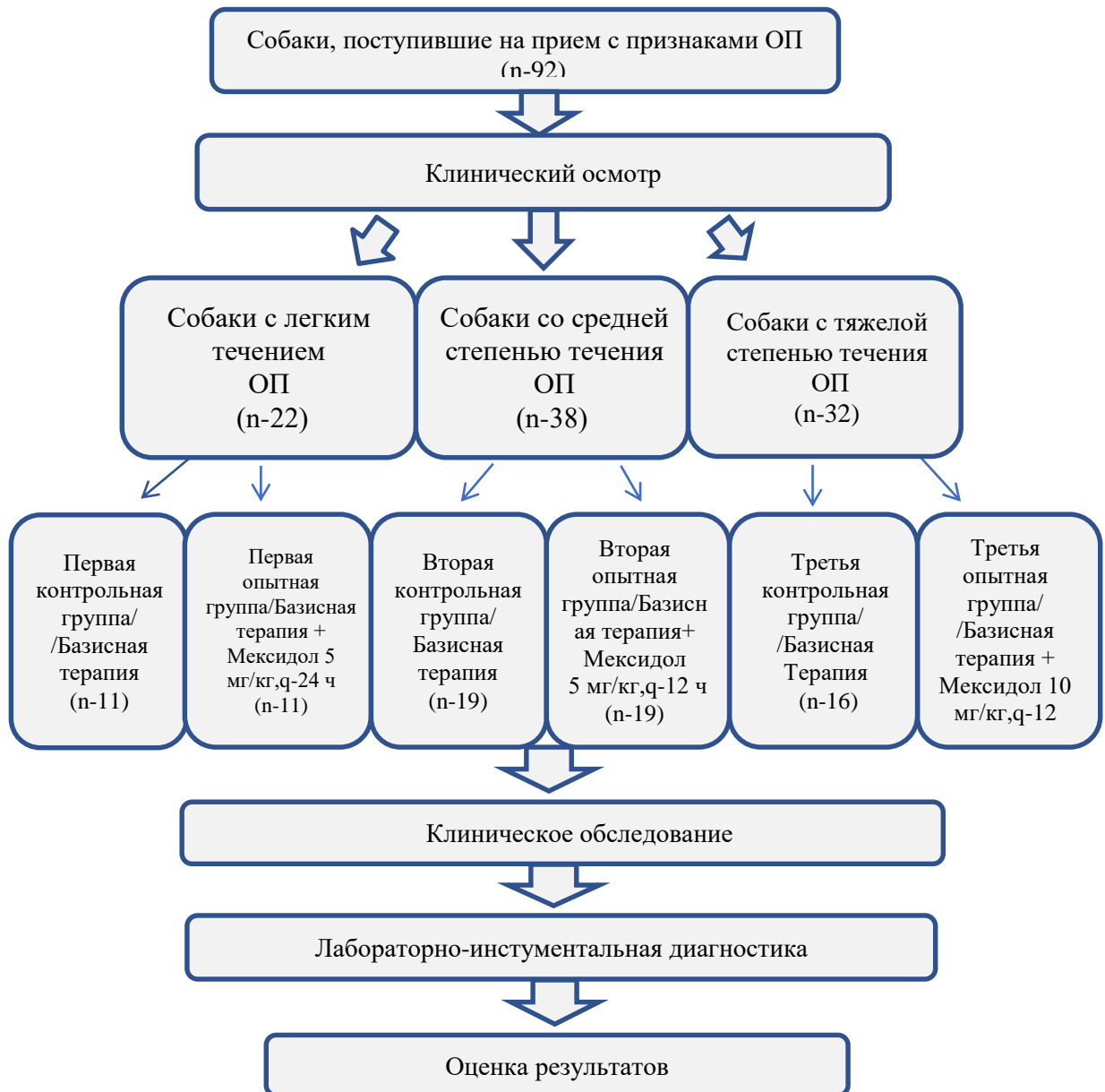


Рисунок 3– Схема опыта

Собаки были разделены на опытные и контрольные группы по принципу аналогов. В дальнейшем каждая группа была разделена на подгруппы в

зависимости от степени тяжести течения панкреатита. Животным контрольных групп назначалась стандартная лечебная терапия от острого панкреатита, а собакам опытных групп в схему лечения дополнительно включали препарат мексидол.

Объектом исследования послужили собаки с резким ухудшением общего состояния, разных породных, возрастных и половых групп.

Параметрами, исходя из которых животных включали в исследования, стали: возраст от 2-9 лет, отсутствие в анамнезе сведений о перенесенных заболеваний ПЖ. Животных, у которых выявляли хронические заболевания (почечная, печеночная недостаточности, онкологические заболевания) или наличие беременности и периода лактации, для получения максимально достоверных данных, исключали из исследования.

2.2.Методики исследований

Для решения поставленных задач в диссертационной работе нами были применены следующие методы исследований: клинический, гематологический, биохимический, иммунохроматографический, рентгенографический, ультразвуковой, патологоанатомический и статистический.

При поступлении в ветеринарные клиники собак с признаками ОП, тщательно собирали анамнез животных и подвергали их всестороннему клиническому обследованию, использовали лабораторные и инструментальные методы диагностики. В ряде случаев проводили диагностическую лапаротомию для установления точного диагноза, в случае летального исхода проводили патологоанатомическое вскрытие для визуальной оценки состояния поджелудочной железы и окружающих ее структур.

2.2.1 Клинический

Клиническое обследование собак проводили в день первичного

поступления на прием, при необходимости в процессе лечения, а также в день завершения терапии общепринятыми в ветеринарии методами. Тщательно собирали анамнестические данные, выполняли термометрию, измеряли артериальное давление, подсчитывали ЧСС и ЧДД, а также проводили пальпацию брюшной стенки (Рисунок 4).



Рисунок 4 – Клинический осмотр

Измерение артериального давления у собак проводили ветеринарным тонометром МЛ-4 20 VET «Микролюкс» (Рисунок 5).



Рисунок 5 –Тонometr МЛ-4 20 VET «Микролюкс»

Первоначально каждому животному из опытной и контрольной групп проводились следующие исследования:

- подборный сбор анамнеза: узнавали условия содержания животных, тип питания. Наличие и срок проведения плановых вакцинаций и обработок от эндопаразитов и эктопаразитов, период полового цикла у самок. Особое внимание уделяли описанию симптомов и длительностью их проявления, наличию в анамнезе ранее перенесенных заболеваний;

- общеклинический осмотр: оценивали положение тела в пространстве, наличие вокализации, состояние волосяного и кожного покровов, осматривали внешние слизистые оболочки, определяли тип конституции животных, степень дегидротации по расправлению кожной складки, проводили пальпацию всей брюшной стенки от краниальной к каудальной и от дорсальной к вентральной части. При появлении дискомфорта или вокализации, интерпретировали данные как наличие боли. Пальпировали поверхностные лимфотические узлы, оценивали их размеры, упругость, подвижность и болезненность, затем проводили термометрию в прямой кишке.

Исследовалась система органов дыхания: осматривали состояние верхних дыхательных путей, оценивали частоту и определяли тип дыхания и симметричность грудной клетки во время акта вдоха и выхода. Проводилась аускультация легких на наличие патологических шумов. Далее проводили исследования сердечно – сосудистой системы: оценивали локализацию и силу сердечного толчка, определяли скорость наполнения капилляров и измеряли пульс на бедренной артерии. Проводили аускультацию тонов сердца.

2.2.2. Гематологический

Для изучения течения ОП у собак мы применяли гематологические методы, а именно: выполняли общий клинический анализ крови, проводили

биохимические исследования сыворотки крови, высокоэффективную жидкостную хроматографию и иммуноферментный анализ сыворотки крови больных животных

Для взятия крови производили пункцию передненаружной плюсневой вены, расположенной на наружной поверхности голени. Кровь для общего клинического анализа крови помещали в вакуумные пробирки, содержащие двукальциевую соль (K₂ЭДТА), необходимую для блокирования свертываемости крови. Общий клинический анализ крови исследовали на автоматическом гематологическом анализаторе крови Mindray BC-2800 Vet (Китай) (Рисунок 6). Для данной работы мы выделили основные гематологические показатели для мониторинга состояния организма больных собак (лейкоциты, гранулоциты, эритроциты, гемоглобин, гематокрит).



Рисунок 6 – Анализатор для автоматического определения показателей крови

Определение скорости оседания эритроцитов проводили стандартным микрометодом Панченкова.

Для получения сыворотки, необходимой для биохимического анализа, кровь помещали в пробирку с диоксидом кремния для активации процесса свертывания и центрифугировали в течение 15 мин на скорости 4000 об/мин.

Биохимическое исследование крови проводилось на полуавтоматическом автоматическом анализаторе Biosistems BTS-3000M (Испания), спектрофотометрическими методами (Рисунок 7).



Рисунок 7 – Проведение биохимического анализа крови

Также часть исследований выполнялась на автоматическом анализаторе SUNNYMED, SY-B173V китайского производства (Рисунок 8).



Рисунок 8 – Анализатор SUNNYMED, SY-B173V

С помощью спектрофотометрического метода определялись уровни следующих гематологических показателей: липаза, щелочная фосфатаза, общий белок, общий билирубин, прямой билирубин, глюкоза, АЛТ, АСТ,

триглицериды, креатинин, мочеви́на, магний, кальций, супероксиддисмутаза.

Определение малонового диальдегида проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, концентрация уровня панкреатической эластазы-1 определялась с помощью иммуноферментного анализа - образцы сыворотки крови больных собак замораживали и отправляли в ветеринарно-диагностическую лабораторию.

2.2.3 Рентгенологический

Рентгенологическое обследование животных проводилось в день первичного приема с целью дифференциальной диагностики и в редких случаях при невозможности выполнения ультразвукового исследования, ввиду болезненности брюшной стенки при компрессии датчиком. Повторное обследование проводили после завершения терапии. Выполнение рентгенологического исследования проводилось с помощью аппарата DS.Xray VC50 китайского производства (Рисунок 9).



Рисунок 9 – Рентгеновский аппарат DS.Xray VC50

Рентгенографию выполняли в двух ортогональных проекциях: латеральной и вентро-досальной, для получения максимально четких снимков прицельно выделяли брюшную полость. Настройки аппарата

подбирали индивидуально для каждого пациента, учитывали их вес, комплекцию и диаметр брюшной полости. Пример выполнения диагностики показан ниже (Рисунок 10,11).



Рисунок 10 – Выполнение рентгенографии в вентро-дорсальной проекции



Рисунок 11 – Выполнение рентгенографии в латеральной проекции

При выявлении рентгенографических признаков механической/спастической непроходимости животным проводили ультразвуковое исследование брюшной полости. При выявлении патологических видов перистальтики желудка или кишечника проводили контрастное

рентгенологическое исследование ЖКТ. Для этого мы использовали рентгенконтрастный порошок сернокислого бария, разведенного водой до консистенции «густой сметаны», полученную суспензию принудительно выпаивали животным из расчета 15-20 мл на 1 кг массы тела (Рисунок 12).



Рисунок 12 – Бария сульфат для проведения рентгенконтрастного исследования

Для оценки скорости прохождения контраста по желудочно-кишечному тракту, повторные рентгенографии проводили через 3-4 часа до момента установления или опровержения непроходимости ЖКТ.

2.2.4 Ультразвуковой

Ультрасонографическое обследование выполнялось во время первичного обращения в клинику, затем повторное УЗИ назначали после выдерживания 12 - часовой голодной диеты, для устранения артефактов эхоакустических теней, возникающих при наполнении желудка кормовыми массами. Ультразвуковое исследование проводили на аппарате Mindray DC-N6 с линейным датчиком частотой 5-15МГц (Рисунок 13).



Рисунок 13 – Аппарат УЗИ Mindray DC- N6

Животных фиксировали лежа на спине. При необходимости с области живота удаляли волосяной покров. Обезжировали кожные покровы 70% раствором этилового спирта и наносили контактную среду (Медиагель). Датчик помещали меткой к голове пациента, слева от срединной линии живота, непосредственно позади реберной дуги, при визуализации дна желудка, перемещали датчик к его пилорической части, выводя нисходящую часть двенадцатиперстной кишки, в этой области оценивали правую долю поджелудочной железы. Для оценки левой доли датчик располагали левее срединной линии и двигали к краниальному полюсу левой почки по большой кривизне желудка, недоходя до уровня ворот селезенки (Рисунок 14).



Рисунок 14 – Выполнение ультразвуковой диагностики

Данные ориентиры позволяют определить область поджелудочной железы и определить состояние окружающей ее жировой ткани. Исследование прочих органов абдоминальной полости проводилось сертифицированными врачами визуальной диагностики по общепринятым методикам.

2.2.5 Иммунохроматографический

Иммунохроматографический метод исследования выполняли невакцинированным собакам с симптомами острого гастроэнтерита до 3х летнего возраста при первичном приеме. Исследование проводили методом экспресс - диагностики при помощи тест-кассет фирмы Vet Expert (ООО «ВетЭксперт») для исключения парвовирусного энтерита, коронавирусного энтерита и лямблиоза (Рисунок 15).



Рисунок 15 – Диагностический набор Vet Expert

2.2.6 Статистический

Цифровой материал подвергали статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента на персональном компьютере с применением стандартной программы вариационной статистики Microsoft Excel 2010 года. Для определения значимости результата использовали коэффициент Стьюдента при критическом уровне значимости $p \leq 0,05$.

2.3. Методы лечения острого панкреатита

Базисную терапию от острого панкреатита формировали на основе анализа схем лечения, указанных в современных литературных источниках [34,69,89,92,138], и на основе практического опыта в лечении острого панкреатита у собак. Мы разработали три схемы лечения с учетом тяжести течения заболевания. Основные цели лечения были направлены на:

- восстановление водно-электролитного баланса, улучшение гемодинамики при гиповолемии, вызванной шоковым состоянием организма, снятие интоксикации, на фоне прогрессирования воспалительного процесса в других системах органов, посредством проведения инфузионной терапии. Объем и частоту инфузии подбирали с учетом степени дегидратации пациента, оценивая тургор кожи, кратность рвоты и диарии, отсутствие или

наличие аппетита и ректальную температуру животных. Препаратами выбора стали: изотонический электролитный раствор Стерофундин – 20-40 мл/кг, для коррекции дефицита внеклеточной жидкости и профилактики развития ацидоза, раствор Рингера при многократной рвоте и диарее для восполнения потери калия – 20-40 мл/кг, при наличии гипогликемии применяли раствор Глюкозы 5% – 10-15 мл/кг, при развитии токсической анемии, провоцирующей гиповолению, угрозе сепсиса применялся плазмозамещающий препарат Волювен (гидроксиэтилкрахмал) в дозе 5 мл/кг;

- Купирование боли осуществляли с помощью анальгетиков и спазмолитиков. Анальгин (метамизол натрия) в дозе 30-50 мг/кг, папаверин 2 мг/кг- 1-2 раза в сутки;

- Предотвращение присоединения или для купирования распространения бактериальной инфекции в местах активации воспалительного процесса, благодаря применению антибактериальной терапии, подбираемой в зависимости от тяжести состояния пациентов. Используемые препараты обладали широким спектром антибактериальной активности: Синулокс (амоксициллин + клавуоновая кислота)– группа полусинтетических пенициллинов в дозе 12,5 мг/кг 1 раз в сутки, цефотаксим – цефалоспорин III поколения 20 мг/кг 2 раза в сутки в сочетании с метрогилом (метронидазол) в дозе 15 мг/кг 1-2 раза в сутки.

- Купирование рвоты посредством применения гастропротекторов-фамотидин 0,75 мг/кг 1-2 раза в день для снижения секреции соляной кислоты в условиях раздраженного желудка, и непосредственно применение противорвотных средств центрального и периферического генеза– маропиталь (маропитанта цитрат) 2 мг/кг.

- Коррекция рациона: животным назначалась профессиональная легкоусвояемая диета с низким содержанием жира, обладающая сбалансированным составом относительно витаминов, минеральных добавок и незаменимых жирных кислот, а также в рецептуру которой, включены

пробиотики для коррекции кишечного микробиома. Рекомендованные фирмы: Hills, Royal canin, Purina Pro Plan.

Таблица 1– Схемы лечения

Контрольная группа/ Опытная группа-1 Базисная терапия	Препарат	Доза и интервал Введения
	Стерофундин	20 мл/кг, q-24 часа
	Глюкоза 5%	10 мл/кг, q-24 часа
	Анальгин	30 мг/кг, q-24 часа
	Папаверин	2 мг/кг, q-24 часа
	Фамотидин	0,75 мг/кг, q-24 часа
	Синулокс	12,5 мг/кг, q-24 часа
	Метронидазол	15 мг/кг, q-24 часа
	Маропиталь	2 мг/кг, q-12-24 часа
Опытная группа-1	Мексидол	5 мг/кг, q-24 часа
Контрольная группа/ Опытная группа-2 Базисная терапия	Стерофундин, р-р Рингера	20-30 мл/кг, q-12-24 часа
	Глюкоза 5%	10-15 мл/кг, q-12-24 часа
	Анальгин	30 мг/кг, q-12 часов
	Папаверин	2 мг/кг, q-12 часов
	Фамотидин	0,75-1 мг/кг, q-12 часов
	Синулокс	12,5 мг/кг, q-24 часа
	Метронидазол	15-25 мг/кг, q-12 часов
	Маропиталь	2 мг/кг, q-12-24 часа
Опытная группа-2	Мексидол	5 мг/кг, q-12 часов
Контрольная группа/ Опытная группа-3 Базисная терапия	Стерофундин, р-р Рингера	30-40 мл/кг, q-12 часов
	Анальгин	30-50 мг/кг, q-12 часов
	Папаверин	2 мг/кг, q-12 часов
	Фамотидин	0,75-1 мг/кг, q-12 часов
	Метронидазол	15-25 мг/кг, q-12 часов
	Цефотаксим	20 мг/кг, q-12 часов
	Маропиталь	2 мг/кг, q-12-24 часа
	Волювен	5 мл/кг, q-24 часа
Опытная группа-3	Мексидол	10 мг/кг, q-12 часов

При лечении животных опытных групп, дополнительно применяли препарат мексидол 5% (этилметилгидроксидиридина сукцинат), синтетический антиоксидантный препарат. В первой опытной группе дозу рассчитывали из расчета 5 мг на 1 кг массы тела животного и вводили с интервалом 24 часа, вторая опытная группа также получала дозу 5 мг/кг, но с интервалом введения в 12 часов, животные третьей опытной группы – 10 мг/кг с интервалом 12 часов.

Описанные препараты применялись в различных комбинациях, дозировках и интервалах введения в зависимости от степени тяжести состояния животных и результатов лабораторных и инструментальных методов диагностики. Применение мексидола начинали с первого дня обращения в клинику совместно с проведением комплексной терапии лечения острого панкреатита. Длительность консервативной терапии и применения мексидола определялась индивидуально для каждого пациента и продолжалась до момента клинического выздоровления на фоне нормализации параметров гематологических и инструментальных методик исследования.

Литературный обзор позволил выявить потенциальную эффективность синтетических антиоксидантов в лечении острого панкреатита у собак. Исследования указывают на способность антиоксидантов снизить воспаление и оксидативный стресс, что может иметь положительное воздействие на симптомы и результаты лечения пациентов с острым панкреатитом. Таким образом, глава "Материалы и методы исследования" представляет важную основу для понимания методов диагностики и лечения острого панкреатита у собак. Дальнейшие исследования должны сосредоточиться на определении протоколов лечения, а также оценке методов измерения оксидативного стресса, чтобы достичь оптимальных результатов и повысить качество жизни пациентов с панкреатитом.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты исследования распространенности острого панкреатита у собак в городах Поволжского региона

На основании изучения журналов регистрации первичного приема и электронной картотеки ветеринарных клиник г. Саратова и г. Энгельса, в период с сентября 2020 г. по сентябрь 2022 г. зарегистрировано 5804 случая заболеваний пищеварительной системы у собак неинфекционной природы. Ниже, на диаграмме, представлено процентное соотношение заболеваний пищеварительной системы по частоте их распространенности (Рисунок 16).

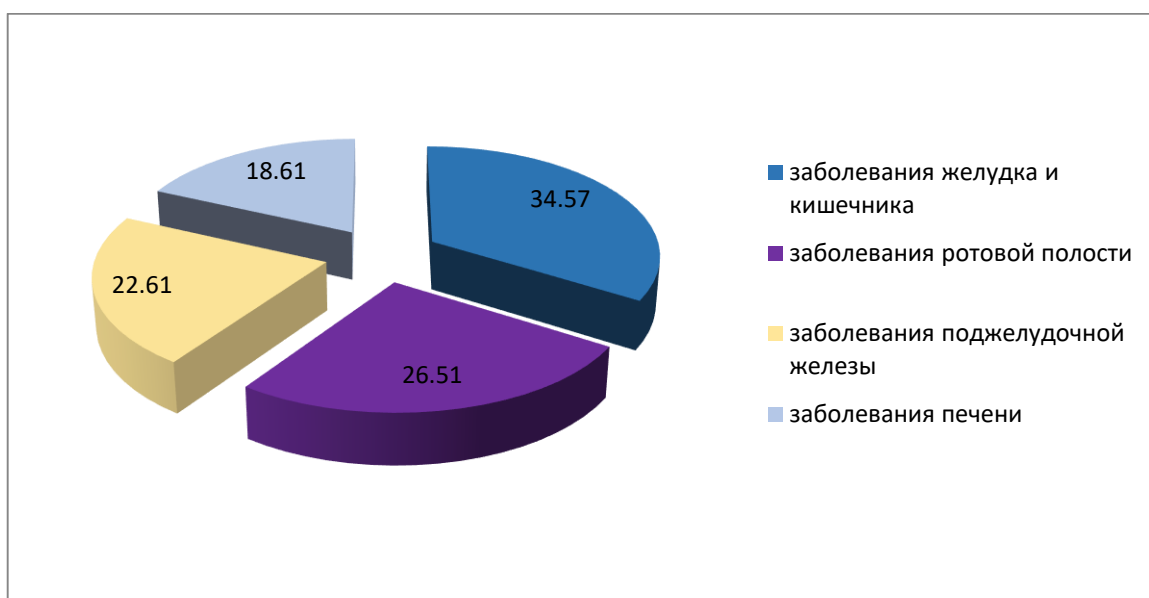


Рисунок 16 – Распространенность панкреатита среди незаразных патологий пищеварительной системы у собак.

Заболевания желудка и кишечника занимают первое место, за учетное время было зарегистрировано – 2007 случаев, что составляет 34,57%; второе место занимают болезни органов ротовой полости – 1539 случаев – что в процентном соотношении 26,51%; заболевания поджелудочной железы занимают третье место – 1312 случаев, что составляет – 22,61% ; заболевания печени были зарегистрированы в 946 случаев и составляют 18,61%.

После анализа полученных данных видно, что панкреатит у собак

является весьма распространенной патологией.

На рисунке 17 наглядно показано возрастное распределение собак, изучаемых в данной работе.

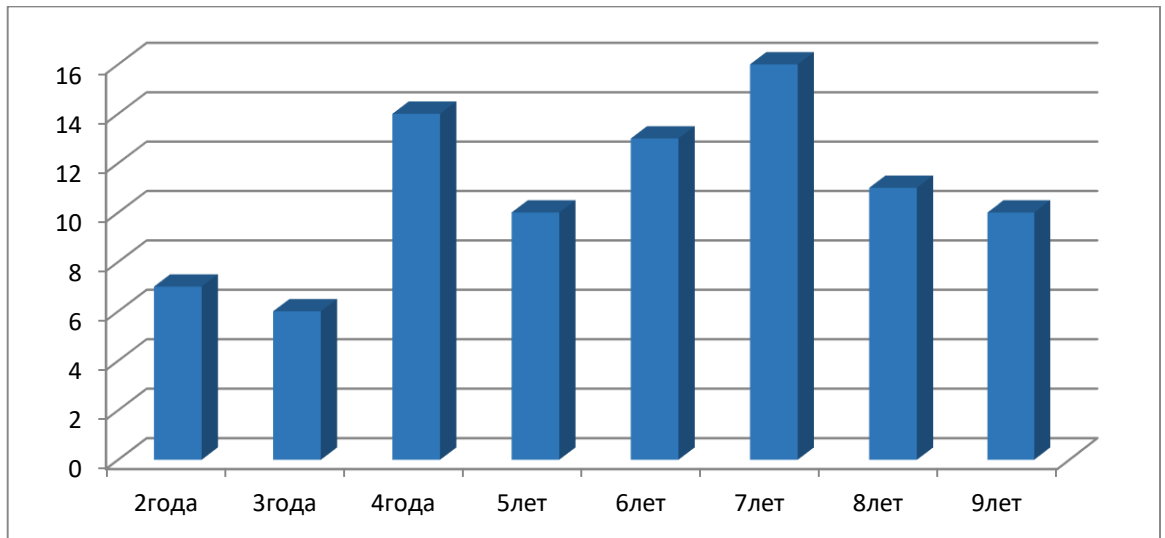


Рисунок 17 – Распространенность панкреатита у собак по возрасту

Видно, что большинство исследуемых животных принадлежало к средней возрастной группе, также можно отметить низкую частоту встречаемости острого панкреатита до 4 лет и выделить рост заболеваемости в возрасте 6-7 лет (32,95%).

Анализируя данные диаграммы (Рисунок 17) среди испытуемых животных, мы не выявили определенную породную предрасположенность к острому панкреатиту, однако, стоит заметить, что в данном исследовании наиболее часто зарегистрирован ОП среди мелких пород собак (чихуахуа, той-терьер, йоркширский терьер) - что составляет 62,31% от общего числа больных животных.

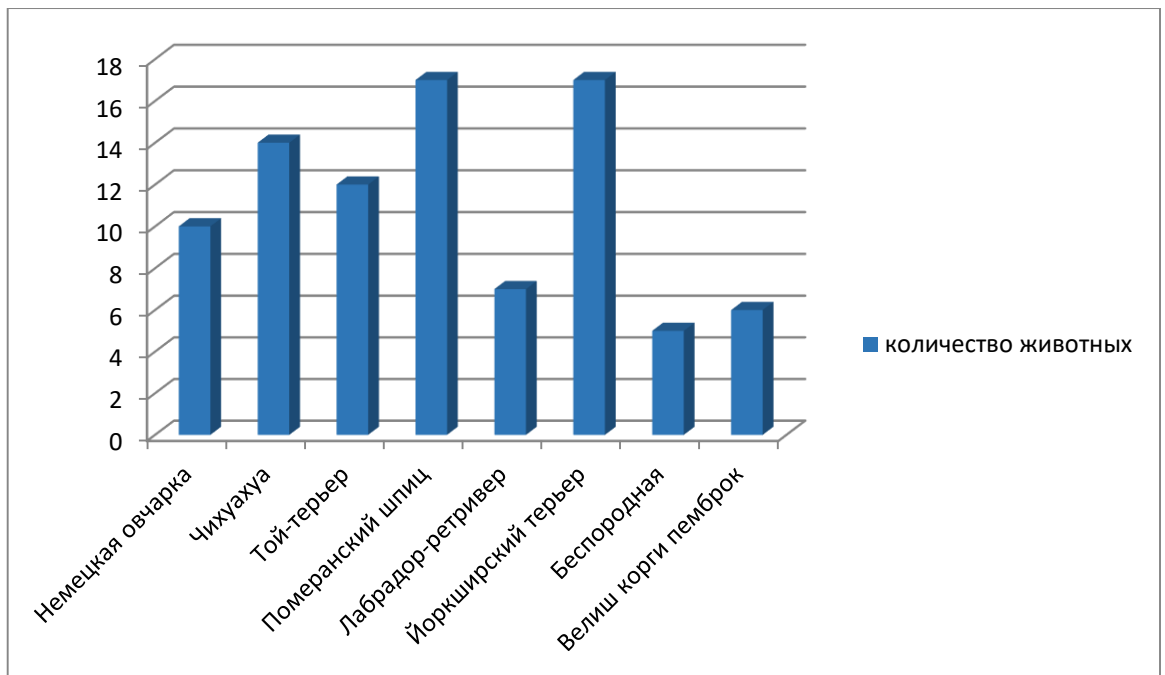


Рисунок 18 – Породный состав исследуемых животных

Полученные данные о распространенности острого панкреатита среди собак в данном исследовании не совпадают с литературными источниками, что, вероятно, связано с большой популярностью данных пород среди населения исследуемых городов [1,2,10].

3.2. Изучение анамнеза больных животных.

У большинства животных было квартирное содержание с доступом к улице. Преобладал тип смешанного кормления (ветеринарные корма и натуральная пища) – 35,21%, для кормления многих животных использовали готовые ветеринарные корма промышленного производства среднего и премиум класса, не соблюдая суточную норму калорий – 18,45%. Также регистрировались собаки с натуральным типом питания (мясо, каши) – 21,39%, и собаки, основой рациона которых являлась так называемая «пища со стола» (колбасная продукция, макаронные изделия, мучное, и т.п.) – 24,95% (Рисунок 19). Стоит отметить, что 24% собак страдали ожирением 1 и 2 степени.

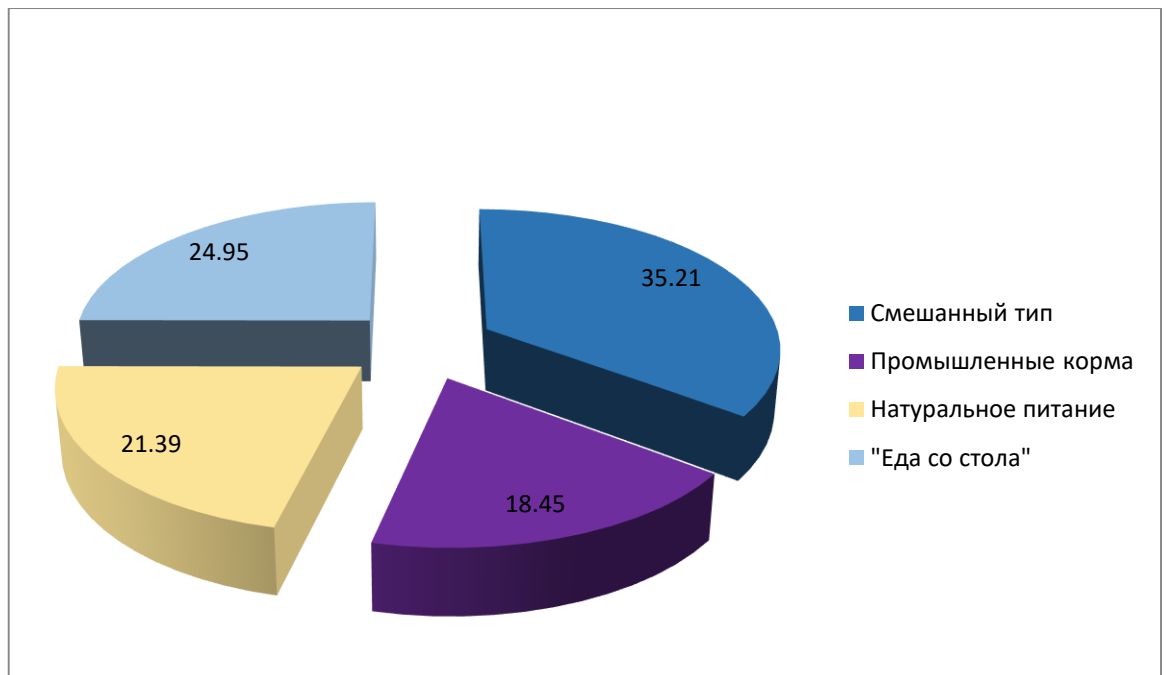


Рисунок 19 – Анализ рациона исследуемых животных

После сбора анамнеза у владельцев животных с диагностированным острым панкреатитом мы выделили основные причины, которые спровоцировали развитие воспаления в поджелудочной железе. Для удобства занесли полученные данные в таблицу 2.

Таблица 2 - Причины острого панкреатита у собак

Причины	n-собак
Несбалансированный рацион (алиментарный фактор)	18
Холецистит, холангит, гепатит	10
Закрытая травма брюшной полости	3
Применение лекарственных препаратов	8
Причина не установлена	53
Всего:	92

Исходя из данных анамнеза, можно сделать следующие выводы о причинах, которые могли спровоцировать острый панкреатит:

несбалансированный рацион и наличие в рационе недопустимых к скармливанию животным продуктов с большим содержанием жира и углеводов – 19,56%, регистрируемые в анамнезе заболевания печени и желчного пузыря – 10,86%, закрытая травма брюшной полости – 3,2%, применение лекарственных препаратов накануне приступа – 8,7%, и 57,6% животных, у которых причину заболевания установить не удалось.

Завершив анализ вышеуказанной таблицы, мы пришли к следующему выводу: острый панкреатит следует рассматривать как мультифакторную патологию, возникновению которой могут способствовать заболевания печени и желчевыводящих путей, несбалансированный, а также высококалорийный рацион. Однако стоит отметить, что у половины собак в данном исследовании мы не смогли определить предрасполагающий к заболеванию фактор, что может говорить о наличии причин, не диагностируемых на этапе клинических исследований.

Для условного определения степени тяжести острого панкреатита мы составили балльную систему. В ее основе лежит количество затронутых в патологический процесс органов систем организма. Животным, у которых наблюдались только признаки поражения пищеварительной системы, присваивался 1 балл, при включении патологий гепатобилиарной или мочевыделительной системы – 2 балла, при сочетанном поражении всех вышеуказанных систем присваивался максимальный балл – 3 (Рисунок 20)

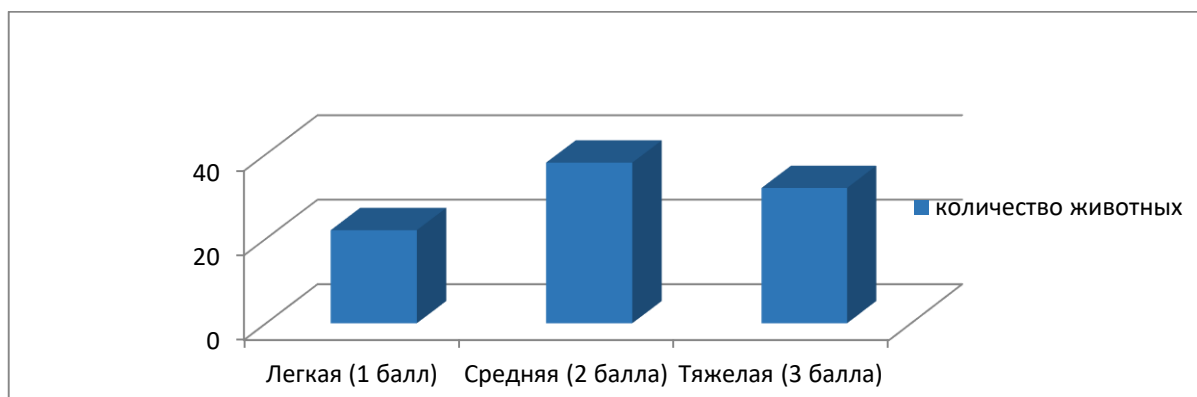


Рисунок 20 – Распределение собак по балльной системе оценки степени тяжести панкреатита у собак

Проанализировав статистические данные, видно, что в данном исследовании подавляющее большинство животных составляют собаки со средней (2 балла) и тяжелой (3 балла) степенью тяжести острого панкреатита, что в процентном соотношении составляет 41,3% и 39,1% соответственно. Стоит отметить, что подобное распределение могло произойти из-за несвоевременного обращения в ветеринарную клинику, а также из-за попыток владельцев проведения самостоятельного лечения, что в сумме серьезно усугубило состояние пациентов.

3.3. Анализ клинических признаков

При сборе анамнеза на первичном приеме особое внимание уделялось клиническим симптомам, в случаях отсутствия определенного владельца и, как следствие, *anamnesis morbi* – проводили госпитализацию больных животных и выявляли данные симптомы самостоятельно. Также проводили термометрию, пульсометрию и подсчет ЧДД. Полученные результаты были внесены и представлены в таблице 3, 4.

Таблица 3– Показатели температуры тела, частоты дыхания и сердечных сокращений у собак, больных острым панкреатитом

Степень тяжести	Температура,	Пульс, уд/мин	Частота дыхания дд/мин
Контроль	38,0	81	17
Легкая (1 балл)	38,19±0,32	79,92±3,51	24,1±1,92
Средняя (2 балла)	39,05±0,3	125,92±3,56	31,63±4,95
Тяжелая (3 балла)	37,18±0,17	98,8±10,2	32,93±8,21

Таблица 4 – Распределение клинических признаков острого панкреатита.

Признаки	Собаки (%)
Отсутствие аппетита	86
Рвота	85
Диарея	68
Дегидратация 5-7%	48
Болезненность области эпигастрия	90
Лихорадка	15
Гипотермия	9
Снижение реакции на внешние раздражители	9
Вынужденное положение тела	28
Тремор	27
Вокализация	16
Наличие крови и/или слизи в кале	21

У 86% животных отсутствовал аппетит в течении нескольких суток, 85% страдали от многократной рвоты, у 68% наблюдался жидкий стул, болезненность в области эпигастрия регистрировалась у 90% собак, вынужденное положение тела (поза «молящейся собаки») наблюдалось у 28%, у 15% отмечено повышение температуры тела от 39,0°C до 40,1°C, выраженная гипотермия наблюдалась у собак тяжелой (3 балла) степени течения болезни – от 35,9°C до 36,8°C и составила 3%, у 48% регистрировалась дегидратация, также у многих животных отмечали учащение пульса и дыхательных движений.

3.4. Результаты гематологических исследований собак с острым панкреатитом

Лабораторные показатели крови оценивались в динамике.

Первоначально производили забор проб в день обращения в клинику, затем повторяли анализы во время лечения и в день завершения терапии. Первичные данные представлены в таблице 5,6.

Таблица 5 – Гематологические показатели крови собак, больных острым панкреатитом

Показатели	Ед. Измер.	Контроль n=90	Результаты исследований		
			Степень тяжести заболевания		
			Легкая n=22	Средняя n=38	Тяжелая n=32
Лейкоциты	10×9/л	10,5±1,54	12,9±3,54*	14,78±3,94*	19,96±2,76*
Эритроциты	10×12/л	6,86±1,12	6,7±1,29	10,63±2,82*	5,3±1,59*
Гемоглобин	г/л	139±7,89	135±10,27	155,±11,08*	98,5±8,53*
СОЭ	мм/час	2,7±0,99	10±2,67*	13,8±3,51*	27,5±8,56*
Лимфоциты	%	29±2,28	15±2, 17*	17±3,15	13±4,17*
Гранулоциты	%	53±2,79	60,0±3,11	67,4±2,86*	80±3,52*
Гематокрит	%	40±3,79	45,35±4,24	65±5, 16*	50±5,37*
Средний объем эритроцитов	fL	65±3,64	64,3±2, 27*	74,2±4,91*	72,5±5,3*
Средняя концентрация гемоглобина	г/л	310±8,43	370,2± 7,97*	391,4±6,21*	385,8±4,92*
Тромбоциты	10×9/л	320±9,29	350,1±9,56	274,1±8,6*	160,8±8,48*
Эозинофилы	%	1,5±1,68	3,3±3,56	4,8±1,90*	3,5±0,95

P - ≤0, 05 по отношению к контролю

При анализе гематологических показателей отчетливо видны достоверные изменения уровня лейкоцитов, также отмечается тенденция к росту абсолютного количества лейкоцитов в группах сравнения в зависимости от тяжести течения ОП – в группе средней тяжести в среднем на 15%, в тяжелого течения – 37% (P ≤0, 05). Аналогичная ситуация обстоит и с уровнем количества гранулоцитов. Также регистрируется повышение уровня эритроцитов, гемоглобина и гематокрита (10,63±2,82 10×12/л; 155,±11,08 г/л; 65±5, 16%) в группе средней тяжести состояния, что свидетельствует о наличии обезвоживания пациентов; стоит отметить, что в группе тяжелого течения ОП, напротив, замечено снижение уровня гемоглобина (98,5 ± 8,53

г/л) и эритроцитов ($5,3 \pm 1,59 \times 10^{12}/л$), что свидетельствует о нарастании тяжелой эндотоксимии, вызванной панкреатитом и развитию токсической анемии. Отмечено значительное повышение скорости оседания эритроцитов ($10 \pm 2,67$; $13,8 \pm 3,51$; $27,5 \pm 8,56$ мм/час), также прослеживается увеличение данного показателя от группы среднего до группы тяжелого течения ОП, что свидетельствует о прогрессировании воспалительного процесса в организме собак.

Таблица 6 – Биохимическое исследование крови собак при остром панкреатите

Показатели	Ед. измер.	Контроль n=90	Результат исследования		
			Степень тяжести		
			Легкая n=22	Средняя n=38	Тяжелая n=32
Общий белок	g/L	70±5,01	74±5,63	69,8±7,41	55±8,13
Глюкоза	mmol/	4,9±0,23	4,31±0,44	6,2±0,56	9,9±1,05*
Общий билирубин	umol/L	6,4±1,05	4±1,92	10,22±2,6	14,3±3,51*
Прямой билирубин	umol/L	0,7±0,23	0,86±0,35	4,9±12	7,9±2,5
Аспартат-амино- трансфераза	IU/L	20±4,68	29,56±6,11	74,4±9,54	90,6±7,29*
Аланин-амино- трансфераза	IU/L	53±4,64	64±4,22	87,2±11,4*	164,3±10,3*
Триглицериды	mmol/	0,8±0,16	1,67±0,61*	3,4±0,55*	4,27±0,81*
Щелочная фосфатаза	IU/L	76±5,98	104±9,02*	127±12,64	148±6,18*
Креатинин	u mol/L	113±7,83	95,5±8,22	178,4±13,42	198±13,07*
Мочевина	mg/dL	6,3±1,41	6,98±1,71	8,94±5,06	23±3,35*
Панкреатическая эластаза-1	ng/ml	3,9±0,98	6,14±0,36*	8,03±0,32*	9,71±0,95*
Липаза	mmol/	156±6,56	173,2±7,52	231±21,43*	291,6±18,9*
Кальций	mmol/	2,7±0,21	2,97±0,27	1,85±0,46*	1,53±0,26*
Магний	mmol/	0,93±0,09	0,76±0,08	0,65±0,12	0,43±0,1*

* - $P \leq 0,05$, по отношению к контролю

В связи с анатомическими особенностями строения выводных протоков поджелудочной железы и желчного пузыря у собак, воспалительный процесс в поджелудочной железе, в той или иной степени

будет оказывать патологическое влияние на гепатобилиарную систему и наоборот. Из-за данной особенности при панкреатите часто регистрируют повышение печеночных ферментов и желчных кислот, что мы и наблюдали в ходе нашего опыта. Уровень АЛТ в группе легкого течения находился в пределах референсных значений, отхождения от нормы отмечались в группах средней и тяжелой степени течения ОП ($87,2 \pm 11,4$; $164,3 \pm 10,3$ 1U/L) соответственно. Также отмечены весомые изменения уровня АСТ ($74,4 \pm 9,54$; $90,6 \pm 7,29$ 1U/L) и ЩФ ($127 \pm 12,64$; $148 \pm 6,18$ 1U/L) в каждой из анализируемых групп. Повышение концентрации общего и прямого билирубина в крови животных группы легкого течения ОП не отмечалось, в иных группах были зарегистрированы достоверные изменения: общий билирубин – $10,22 \pm 2,6$; $14,3 \pm 3,51$ $\mu\text{mol/L}$, прямой билирубин – $4,9 \pm 12$; $7,9 \pm 2,5$ $\mu\text{mol/L}$. Зарегистрированы повышения уровней креатинина и мочевины в группах средней ($178,4 \pm 13,42$ mol/L ; $8,94 \pm 1,1$ mg/dL) и тяжелой степеней течения ($198 \pm 13,07$ mol/L ; $23 \pm 3,35$ mg/dL) ОП. При остром панкреатите развивается стойкая эндотоксемия, происходящая на фоне попадания пищеварительных ферментов в кровяное русло и прогрессировании оксидативного стресса, следовательно, нагрузка на многие системы органов, в том числе и на мочевыделительную, существенно возрастает. В группе легкого течения ОП данные показатели практически не выходили за пределы референсных значений, во второй группе было повышение креатинина на 18%, уровень мочевины был без изменений, а в группе тяжелого течения ОП уже отмечалось достоверное изменение данных показателей на 37% и 54% соответственно. Существенно повышен уровень панкреатической эластазы-1 ($6,14 \pm 0,86$; $8,03 \pm 1,22$; $9,71 \pm 1,73$ ng/ml) в каждой группе испытуемых, что свидетельствует о наличии острого панкреатита. Развитие гипергликемии замечено у 13% животных второй группы и у 47% животных третьей группы, уровень глюкозы составлял – $6,2 \pm 0,56$ mmol и $9,9 \pm 1,05$ mmol соответственно, что говорит о развитии деструктивных процессов в поджелудочной железе и затрагивании

воспалительным процессом островков Лангерганса. Также отмечено снижение уровня кальция в группах среднего ($1,85 \pm 0,46 \text{ mmol}$) и тяжелого течения ОП ($1,53 \pm 0,26 \text{ mmol}$), что связано с нарушением проницаемости клеточных мембран для ионов Ca^{2+} , в ходе нарастания процессов свободнорадикального окисления.

При остром панкреатите, как мы считаем, резко нарушается гомеостаз организма, и нарастает синдром эндогенной интоксикации. Благодаря результатам биохимических исследований, можно заметить интенсивное изменение маркеров данного синдрома, а именно: повышение печеночных трансаминаз, билирубина, продуктов почечного обмена – креатинина и мочевины, снижение уровня общего белка.

Оценивая результаты исследований групп животных разных степеней тяжести течения острого панкреатита, нами замечена прямая пропорциональность между интенсивностью воспалительного процесса в поджелудочной железе и интенсивностью патологических изменений в других системах органов.

3.5. Исследование системы ПОЛ-АОЗ у собак при остром панкреатите

В норме в организме животных непрерывно протекают реакции свободнорадикального окисления, в ходе данного процесса образуются токсичные продукты обмена, которые утилизируются ферментами антиоксидантной защиты. Данное явление представляет собой систему ПОЛ-АОЗ. При остром панкреатите, в результате аутолиза и развития локальной гипоксии, уровень свободнорадикального окисления многократно возрастает, что влечет сначала к напряжению, затем к депрессии антиоксидантной системы, нарушая равновесие в системе ПОЛ-АОЗ, приводя к развитию оксидативного стресса.

В данной работе для оценки состояния описанных систем мы исследовали уровень малонового диальдегида, конечного продукта

метаболизма арахидоновой и других полиненасыщенных кислот, и первого звена антиоксидантной защиты организма – супероксиддисмутазы. Результаты исследований представлены в таблице 7.

Таблица 7– Исследование состояния системы ПОЛ-АОЗ

Показатели	Контроль n=90	Результаты исследований		
		Степень тяжести течения болезни		
		Легкая n=22	Средняя n=38	Тяжелая n=32
МАД, Нмоль/мл	1,6±0,23	3,85 ±0,72*	8,78±0,94*	20,96±2,76*
СОД, Ед/г Нб	1790±37,31	1521,32±36,29*	906,63±28,82*	578,67±29,59*

* - $P \leq 0,05$

Анализируя результаты анализов собак средней и тяжелой степеней течения панкреатита, мы отметили существенное снижение супероксиддисмутазы ($906,63 \pm 28,82$; $578,67 \pm 29,59$ Ед/г Нб) и, как следствие, высокий уровень малонового диальдегида ($8,78 \pm 0,94$; $20,96 \pm 2,76$ Нмоль/мл), что свидетельствует о наличии оксидативного стресса. В группе легкого течения заболевания данные показатели также отличались от физиологической нормы, однако не столь существенно – $1521,32 \pm 36,29$ Ед/г Нб; $3,85 \pm 0,72$ Нмоль/мл.

3.6. Результаты инструментальных методов исследования

3.6.1. Анализ сканов поджелудочной железы исследуемых животных

Обзорное ультразвуковое исследование брюшной полости проводили всем собакам в день поступления на прием, повторное обследование проводили после 12- часовой голодной диеты в момент интенсивной терапии, контрольное УЗИ выполняли в день выписки пациентов.

Для постановки достоверного диагноза животным проводили обзорное УЗИ брюшной полости, тщательно осматривая все системы органов. Практически у каждого испытуемого выявляли изменения различных органов брюшной полости (гериатрические изменения почек, острые

изменения слизистых оболочек желудка, кишечника, гипоэхогенную структуру печени, утолщение стенок желчного пузыря и т.д.).

Острый панкреатит является сложным заболеванием для его диагностики посредством ультразвукового исследования. В норме поджелудочная железа изоэхогенна жировой клетчатке, для ее визуализации или для оценки окружающих ее структур необходимы знания анатомических ориентиров для ее обнаружения.

У средних и крупных пород собак при остром панкреатите диагностическая ценность ультразвукового исследования является достаточно низкой и иногда позволяет выявить лишь косвенные признаки заболевания. В зависимости от формы патологии, процент визуализации признаков ОП разнится. При неосложненном остром панкреатите в данном исследовании поджелудочная железа визуализировалась в 29 % случаев. Признаками панкреатита являлись гипоэхогенность ее структуры, дилатация панкреатических протоков, в редких случаях локальный ометит и следовое количество свободной жидкости вблизи органа. При индуративной форме у всех животных визуализировался существенный отек поджелудочной железы, выражающийся в увеличении ее размеров наряду с гипоэхогенностью паренхимы, выпот свободной жидкости в брюшной полости отсутствовал, у 36,98% пациентов определялись: неравномерность контуров, неоднородная гетерогенная эхоструктура, наличие выпота визуализировалась не только локально, но и во всех частях брюшной полости.

На рисунке 21 стрелочками отмечена правая доля поджелудочной железы. Исследование проводилось конвексным датчиком частотой 5 МГц. На скрине отчетливо видна разница между эхоструктурами гипоэхогенной поджелудочной железы и гиперэхогенным мезентериальным жиром (отмечен кругом).

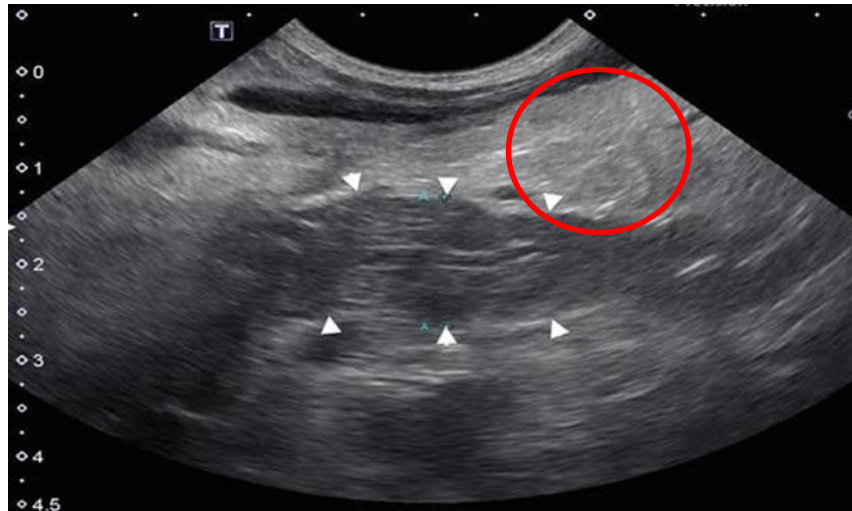


Рисунок 21 – Правая доля поджелудочной железы

Ниже представлен скан поджелудочной железы (Рисунок 22), выполненный линейным датчиком частотой 7 МГц, на котором можно отметить неоднородную гетерогенную поджелудочную железу, маркерами указан размер железы и панкреатического протока. Исследование проводилось при первичном обращении в клинику на 4 день с момента появления симптомов острого панкреатита. На данном скане можно отметить развитие деструктивных изменений в железе на основании наличия гиперэхогенных участков на ее паренхиме.

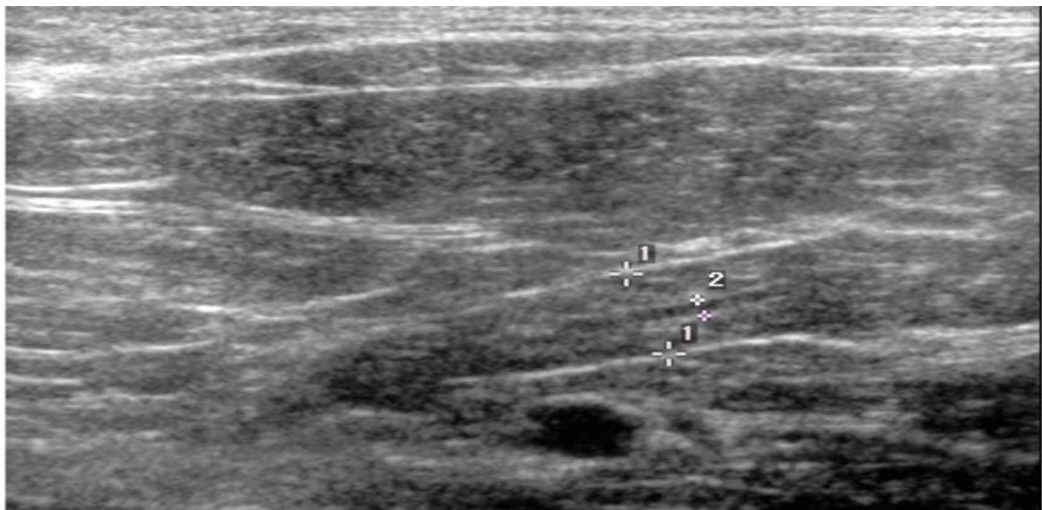


Рисунок 22 – Гетерогенная структура поджелудочной железы

Ниже скан железы пациента после тупой травмы брюшной стенки (Рисунок 23). Стоит отметить, что владельцы данного животного обратились в клинику только на 5 день после появления симптомов. Во время

проведения исследования визуализировались увеличение поджелудочной железы в размере, неравномерность и нечеткость ее краев (отмечено красным кругом), диффузная неоднородность паренхимы (отмечено зеленым кругом). Ниже представлена фотография данного пациента (Рисунок 24).

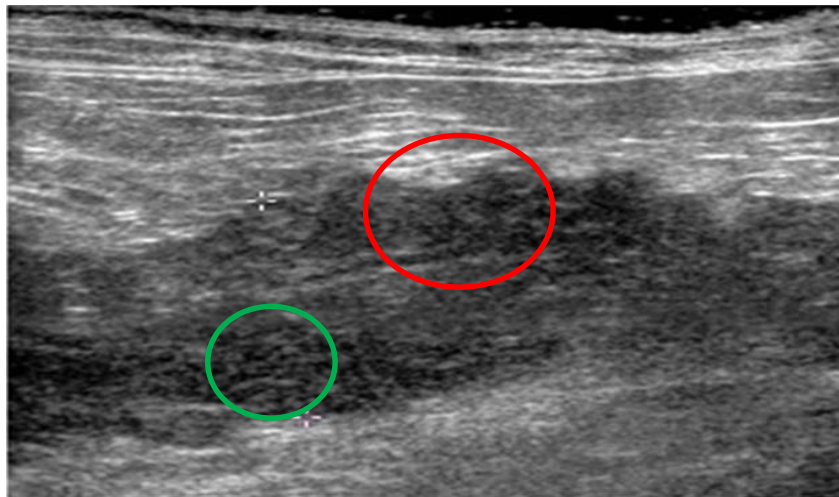


Рисунок 23 – Неравномерность контуров поджелудочной железы



Рисунок 24– Пациент с тупой травмой брюшной полости

На рисунке 25 визуализируется поджелудочная железа собаки с диагностированным острым панкреатитом средней возрастной группы. В паренхиме железы отмечено кругом наличие псевдокист (гипоэхогенные

включения).

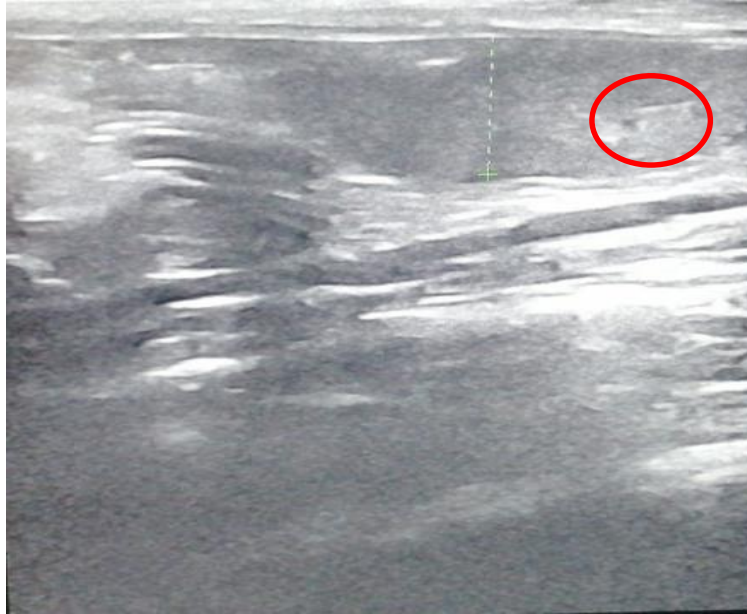


Рисунок 25 – Псевдокисты в паренхиме поджелудочной железы

Анализируя полученные данные, мы получили выводы о высокой значимости ультразвукового исследования в рамках диагностики острого панкреатита у собак мелких пород и, напротив, отметили крайне низкую эффективность данного метода диагностики при исследовании собак средних и крупных пород. Данный вывод также подтверждают использованные нами отечественные и зарубежные литературные источники [12,17,76,154].

3.6.2 Данные рентгенологических исследований

Рентгенологическое исследование при диагностике острого панкреатита является малочувствительным методом. В нашем исследовании мы использовали рентгенографию в качестве дифференциальной диагностики для исключения спастической/механической непроходимости желудка и кишечника, поиска рентгенконтрастных инородных тел средней и высокой рентгенологической плотности, для исключения нерентгенконтрастных тел исследовали проходимость желудочно-кишечного тракта посредством дачи контрастного вещества (водного раствора порошка

бария сульфата) и проведением повторных рентгенографий через временные интервалы 3 - 4 часа. Также рентгенологическое исследование позволяло исключить новообразования в брюшной полости размерами более 3 мм. В некоторых случаях использовали рентгенографию при невозможности проведения ультразвукового исследования ввиду чрезмерного количества газа в желудке и кишечнике (газ является эхоакустическим артефактом, в большом количестве существенно затрудняет проведение исследования), при выраженной болевой реакции, на фоне компрессии брюшной стенки датчиком и появлении агрессии у пациента.

С помощью рентгенологического исследования можно получить данные о сопутствующих патологиях: наличие гастроэнтерита (желудок пациента будет иметь утолщение стенок и по форме напоминать «вазу», стенки тонкого и толстого кишечника будут утолщены и иметь усиленную рентгенологическую плотность), наличие камней в желчном пузыре, гепатомегалию и т.д.. Однако оценить поджелудочную железу посредством данного метода невозможно, и без выполнения комплексной диагностики можно поставить неверный диагноз. В нашем исследовании в некоторых случаях были обнаружены косвенные признаки острого панкреатита.

Ниже представлены рентгенографии животных, участвующих в исследовании, выполненные в двух ортогональных проекциях (Рисунок 26, 27). На данных снимках визуализируются косвенные признаки наличия острого панкреатита, а именно: наличие газа в желудке и двенадцатиперстной кишке (ДПК) (отмечено красным кругом), изменение угла между пилорической частью желудка и нисходящей частью ДПК (отмечено зеленым кругом), ввиду увеличения поджелудочной железы в размере.



Рисунок 26 – Рентгенография, выполненная в латеральной проекции.

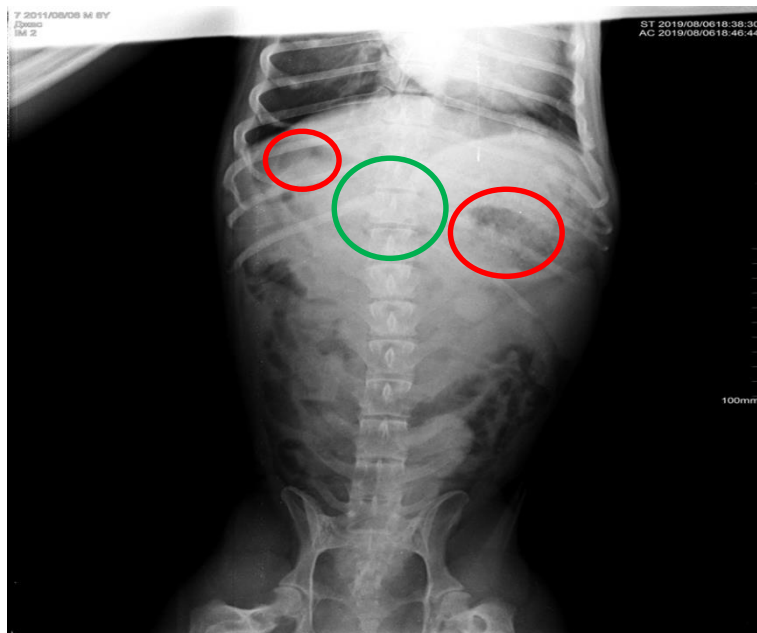


Рисунок 27 – Рентгенография в вентро-дорсальной проекции

На рисунке 28 показано рентгенконтрастное исследование желудочно-кишечного тракта в боковой и латеральной проекциях для оценки проходимости кишечника.

Данные снимки были выполнены после 4 часов дачи бария сульфата. Учитывая время прохождения контраста, было поставлено заключение об отсутствии кишечной непроходимости после дальнейшей диагностики, у животного подтвердился острый панкреатит.



Рисунок 28 – Адекватный пассаж бария сульфата за 4 часа, латеральная проекция



Рисунок 29 – Адекватный пассаж бария сульфата за 4 часа, вентро-дорсальная проекция

На рисунке 30 представлена дорсовентральная проекция, на которой визуализируется большое количество газа в желудке и кишечнике (аэрофагия). У данного пациента был ярко выраженный болевой синдром, учащенное дыхание, в результате которого животное заглатывало большое количество воздуха. Из-за чрезмерной пневмотизации желудка (отмечено красным кругом) и наличия в нем кормовых масс выполнение

ультразвукового исследования было затруднено, и в качестве визуальной диагностики на первичном приеме были лишь данные рентгенографии.

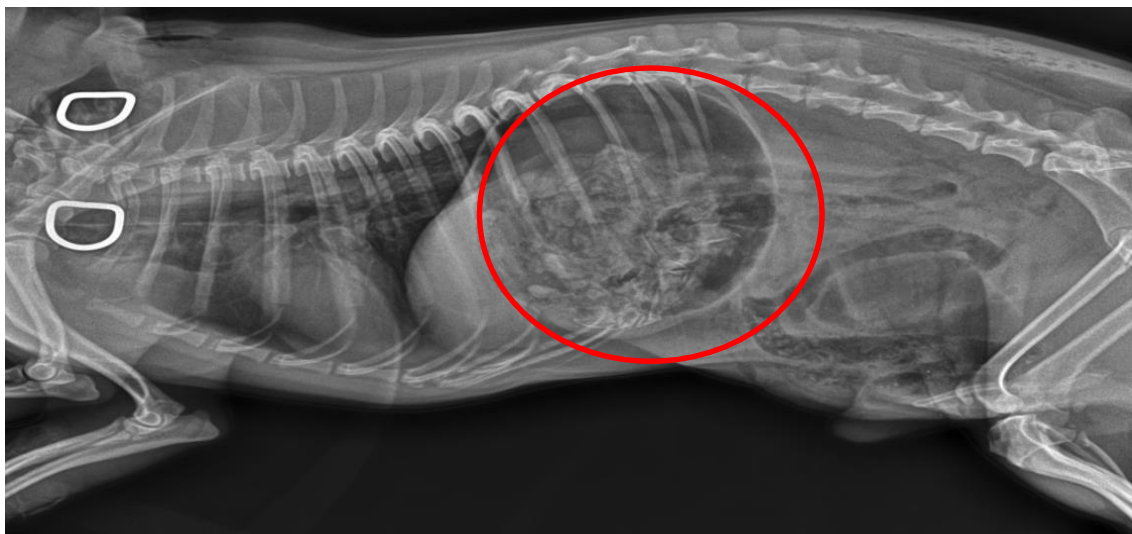


Рисунок 30 – Рентгенография в латеральной проекции

На рисунке 31 отчетливо видно наличие «матового стекла» (отмечено красным) в брюшной полости, данное явление характеризуется затруднением видимости контуров органов за счет значительного количества свободной жидкости вследствие острого панкреатита.

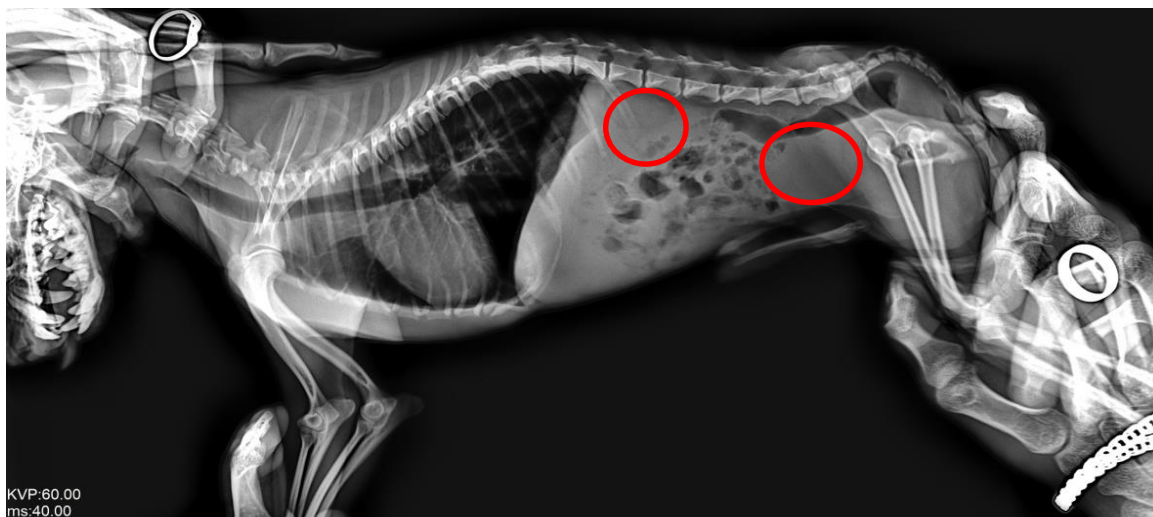


Рисунок 31 – Наличие выпота в брюшную полость

3.7. Результаты диагностической лапаротомии и патологоанатомического вскрытия собак

Многообразие клинических признаков острого панкреатита, наряду с их схожестью с иными патологиями органов брюшной полости, существенно затрудняет диагностику исследуемого заболевания.

В случаях, при которых установить окончательный диагноз на основании лабораторной или инструментальной диагностики, не предоставлялось возможным, особенно в группах средней и тяжелой степени течения заболевания животным проводили диагностическую лапаротомию.

При гибели или эвтаназии собак нами проводилось патологоанатомическое исследование с целью подтверждения поставленного диагноза или для поиска возможных причин, что привели к летальному исходу. При проведении вскрытия нами оценивались все органы брюшной полости, особенно изучалось состояние поджелудочной железы и окружающих ее тканей.

При индуративной форме острого панкреатита мы наблюдали следующие изменения: паренхима железы была отечной, гиперемизированной, строение органа сохранялось, визуализировалась локальная гиперемия жировой ткани. При деструктивной форме панкреатита регистрировали резкое увеличение органа в объеме, в связи с наличием отека паренхимы, нарушающим ее дольчатость, выявляли большое количество геморрагий, отмечалась выраженная гиперемия железы и окружающих тканей. При вскрытии павших собак в 80% случаев регистрировались деструктивные изменения поджелудочной железы, характеризующие развитие панкреонекроза.

На рисунке 32 показаны результаты диагностической лапаротомии, собаки с подозрением на наличие инородного тела в кишечнике.

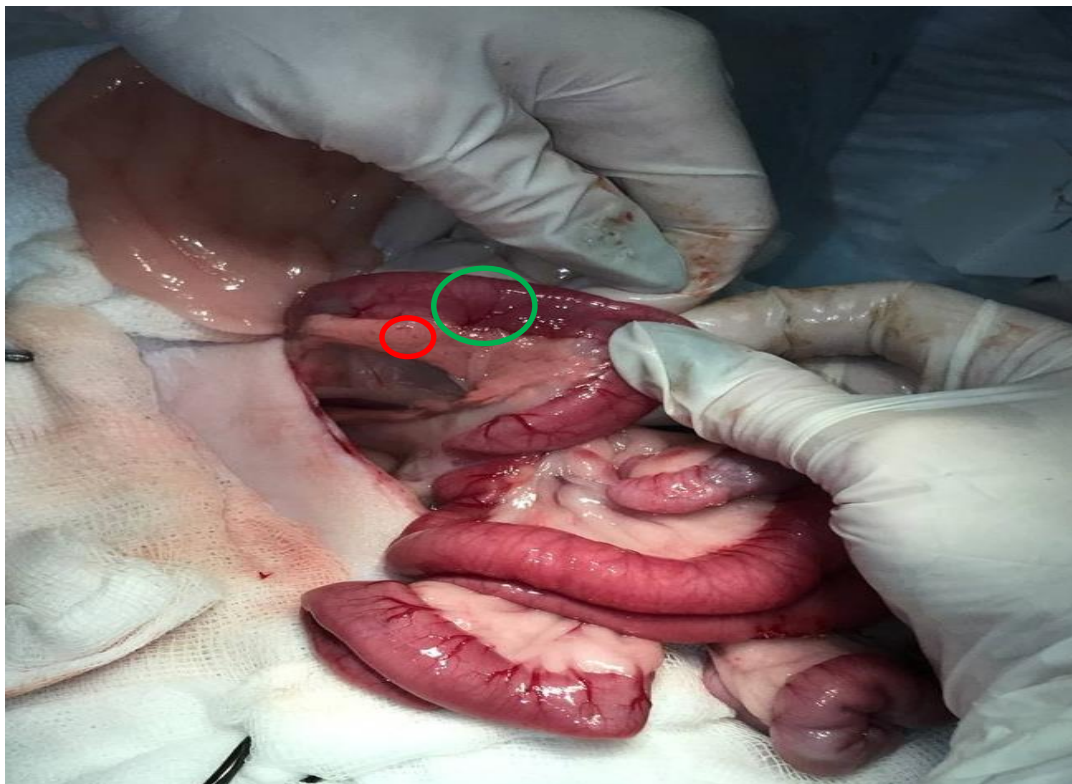


Рисунок 32 – Померанский шпиц, 5 лет. Диагностическая лапаротомия. Острый панкреатит.

Анамнез: в течение пяти дней у собаки наблюдалась сначала периодическая, затем многократная рвота, отсутствие стула в течение 4 дней, угнетенное общее состояние, отказ от корма и воды. При выполнении ультразвукового исследования: признаки гастрита (стенка желудка 0,58 см, выраженная слоистость стенки, отек подслизистого слоя), дуоденита (стенка кишки 0,31 см, отек подслизистого слоя), маятникообразная перистальтика тонкого отдела кишечника. При выполнении рентгенологического исследования признаки спастической/механической непроходимости ЖКТ (неравномерная пневмотизация тонкого кишечника). Лабораторно: выраженный лейкоцитоз $21,7 \times 10^9/\text{л}$, признаки обезвоживания – уровень эритроцитов $12,34 \times 10^{12}/\text{л}$, гематокрит 69%. При проведении симптоматической терапии в течение первых суток положительной динамики не последовало. Было принято решение о проведении диагностической лапаротомии. В ходе оперативного вмешательства новообразований и инородных тел в желудке и кишечнике обнаружено не было. Однако были

признаки острого индуративного панкреатита – отечность паренхимы железы, наличие геморрагий (отмечено красным), выраженный сосудистый рисунок на окружающей жировой клетчатке, гиперемия кишечника (отмечено зеленым). На 2 день проведения комплексной терапии с применением мексидола у животного стала появляться положительная динамика при клинической оценке его состояния, на 6 день лечения основные гематологические показатели крови вернулись в пределы референсных значений.

На рисунке 33 представлены результаты патологоанатомического вскрытия собаки, павшей от острого панкреатита. Данное животное наблюдалось в третьей контрольной группе, гибель наступила после 2 суток терапии.

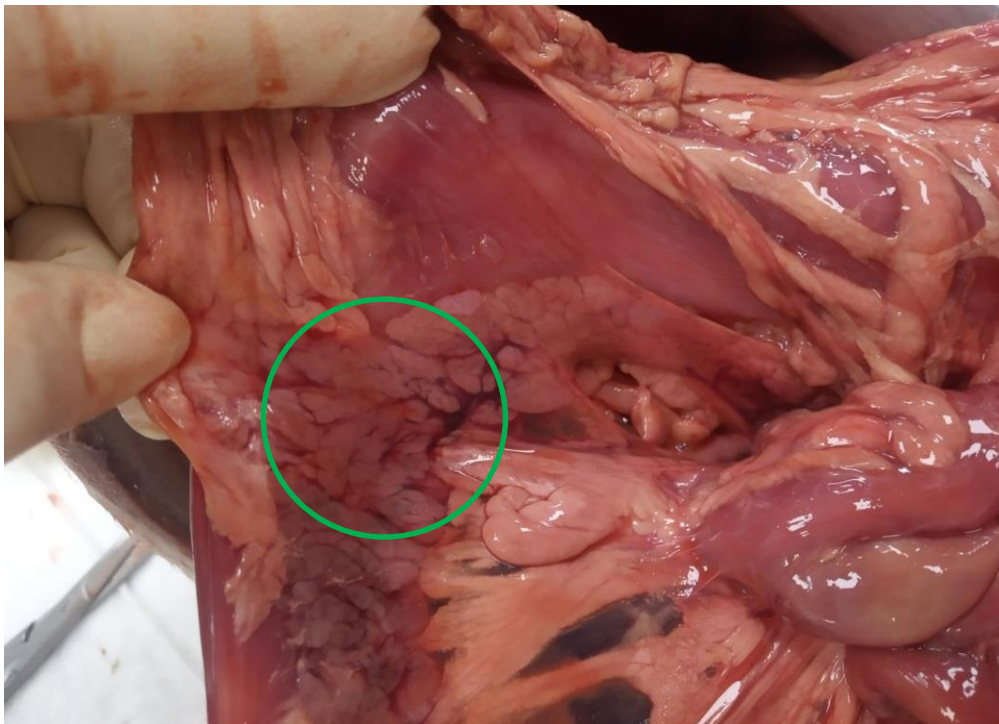


Рисунок 33 – Собака, беспородная 6 лет. Острый панкреатит.

Анамнез: со слов владельцев на протяжении 4 суток отмечалась периодическая рвота после употребления пищи, стул не наблюдали около трех суток, наблюдалось прогрессирующее угнетение общего состояния, до появления данных симптомов животное разгрызло целофановый пакет. При осмотре: вокализация, Т-39,7; П-139; ДД-39; вынужденное положение тела -

животное опускало грудь на землю и поднимало таз вверх, болезненность области эпигастрия, дегидратация-7%. При проведении ультразвукового исследования: признаки гастродуоденита, острого панкреатита (стенка желудка 0,68 см; отек слизистого и подслизистого слоя; выраженная слоистость; стенка ДПК 0,47 см; слоистость выражена; содержимое – газ; визуализировалась правая доля поджелудочной железы, отмечалась неоднородная гипоэхогенная структура, неравномерные контуры поджелудочной железы, локальный ометит, значительное количество свободной жидкости в брюшной полости), сниженная перистальтика желудка и кишечника. При проведении контрастной рентгенографии признаков непроходимости ЖКТ выявлено не было. На фоне проводимой терапии в течение суток состояние оценивалось как крайне тяжелое, отмечалось тахипноэ, при применении противорвотных средств центрального и периферического действия купировать рвоту не удавалось, болевой синдром сохранялся, на вторые сутки дегидратация составляла 9%, несмотря на обильную инфузионную терапию; снизилась реакция на внешние раздражители, и наступила гибель пациента. При патологоанатомическом вскрытии: наблюдались скопление жидкостного содержимого в забрюшинной клетчатке и в брюшной полости, нарушение дольчатости и отек железы (отмечено зеленым).

На рисунке 34 представлены результаты патологоанатомического вскрытия собаки третьей опытной группы, гибель животного наступила после двух суток проведения терапии.

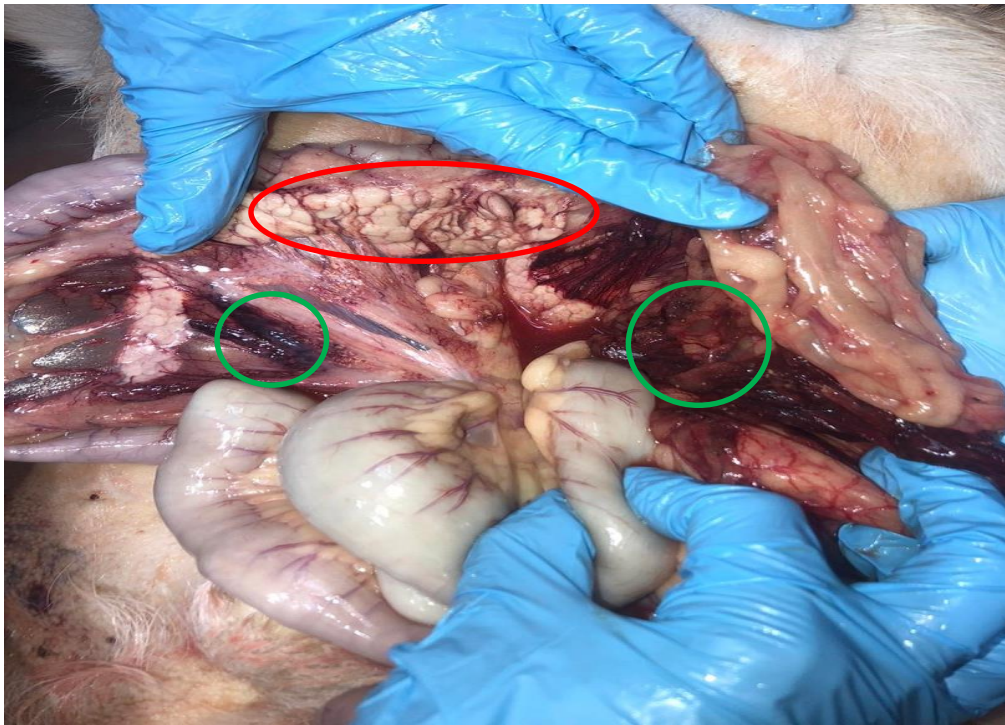


Рисунок 34 – Патологоанатомическое вскрытие. Панкреонекроз.

До момента поступления на первичный прием в течение 3 суток у животного отмечалась анорексия и отсутствие дефикации, на 2 сутки развилась многократная рвота, при попытках транспортировки животного – агрессивное поведение, животное принимало позу «молящейся собаки», на 3 сутки резкое угнетение общего состояния. При первичном осмотре выявлено: Т-37,0; П-128; ДД-26; дегидратация IV степени; при пальпации: брюшная стенка напряжена, отмечена явная болевая реакция. Лабораторно: лейкоцитоз - $27 \times 10^9/\text{л}$; эритропения $4,51 \times 10^{12}/\text{л}$; гемоглобин 81 г/л, гематокрит 27%, нарушение функции почек - креатинин 220,54 mol/L, мочевины 17,6 mg/dL, уровень печеночных трансаминаз – АЛТ –189 U/L, АСТ –154 U/L, ОБ- 49 g/L, отмечен существенный сдвиг системы ПОЛ-ОАЗ, уровень СОД 983 Ед/г Нб, МАД –12,3 Нмоль/мл. При проведении ультразвукового исследования отмечались: смешанная эхогенность поджелудочной железы, неравномерность контуров, наличие гиперэхогенной жировой клетчатки на протяжении всей брюшной полости, увеличение мезентериальных лимфотических узлов, неоднородное анэхогенное жидкостное содержимое в брюшной полости с гиперэхогенными включениями. При проведении схемы

лечения с применением мексидола в течение первых суток состояние животного оценивалось как стабильно тяжелое, на вторые сутки наблюдалось резкое ухудшение общего состояния и, как результат, летальный исход. При проведении патологоанатомического вскрытия: тотальное деструктивное поражение поджелудочной железы (отмечено красным), отек и инфильтрация забрюшинной клетчатки, аррозивное внутрибрюшное кровотечение (отмечено зеленым), животному посмертно поставлен диагноз смешанный панкреонекроз.

На рисунке 35 представлены данные патологоанатомического вскрытия после проведения эвтаназии по инициативе владельца.

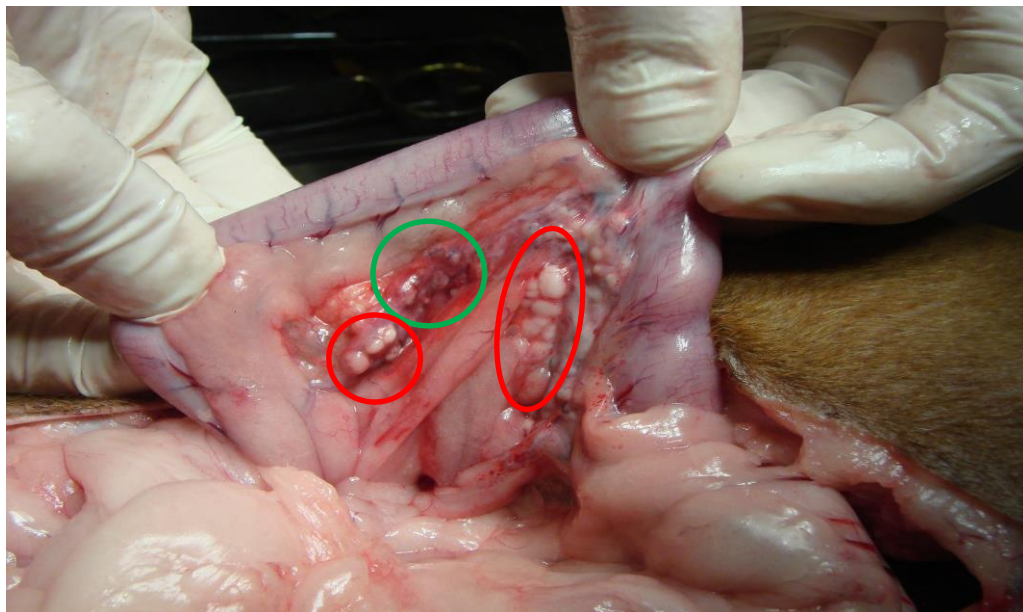


Рисунок 35 – Собака, беспородная, 6 лет. Панкреонекроз.

Животное поступило на прием с отказом от еды в течение 2х суток, профузной диареей и неукротимой рвотой в течение суток. За день до развития симптомов животному скормили кусок свинины на кости. При осмотре: тахипноэ, дегидратация 8%, внешние слизистые оболочки бледно-розового цвета, гиперсаливация, острая боль в области эпигастрия. Для исключения механической непроходимости ЖКТ проводили рентгенологическое исследование: по результатам диагностики данных за рентгенконтрастные инородные тела выявлены не были. Выявленные изменения: аэрофагия, наличие «матового стекла» в эпигастральной области.

Проведение ультразвукового исследования оказалось малоинформативным в связи с недоступностью полноценной оценки желудка и поджелудочной железы за эхоакустическими артефактами (наличие газа в желудке и двенадцатиперстной кишке). Лабораторные показатели: лейкоцитоз $18,9 \times 10^9/\text{л}$, эритропения $4,89 \times 10^{12}/\text{л}$, гемокрит 28%, тромбоцитопения $90 \times 10^9/\text{л}$, повышение показателей почечного обмена – креатинин $197,7 \text{ mol/L}$, мочевины $23,4 \text{ mg/dL}$, уровень печеночных трансаминаз - АЛТ $205,9 \text{ U/L}$; АСТ $102,4 \text{ U/L}$; ОБ-49 g/L , выраженный оксидативный стресс – уровень СОД $798,4 \text{ Ед/г Нь}$, МАД-13,5 Нмоль/мл . При проведении базисной терапии острого панкреатита в течение двух суток положительная динамика не регистрировалась, владельцами было принято решение об эвтаназии животного. При патологоанатомическом вскрытии визуализировались: нарушение дольчатости поджелудочной железы, локальная гиперемия и ометит, наличие геморрагий (отмечено зеленым) и участков деструктивных изменений (отмечено красным) паренхимы железы. Животному посмертно поставлен диагноз - смешанный панкреонекроз.

На рисунке 36 показаны результаты проведения диагностической лапаротомии для исключения наличия инородных тел/новообразований в просвете желудка/кишечника.



Рисунок 36 – Собака, той-терьер, 4 года, острый панкреатит

На момент обращения в клинику зарегистрировано: анорексия в

течение 2 суток, диарея с примесью крови и слизи, затем отсутствие дефикации, рвота с обильным количеством желчи, вокализация, в анамнезе – энтеротомия год назад по причине поедания инородного тела. При клиническом осмотре: Т-9,6; П-138; ДД-34, дегидратация 5%, вынужденное положение тела, напряженная брюшная стенка. При ультразвуковом исследовании: признаки гастроэнтерита, наличие жидкостного содержимого в желудке и наличие маятникообразной перистальтики. Поджелудочная железа была скрыта от визуализации. При выполнении нативных рентгенологических снимков: неравномерная пневматизация тонкого отдела кишечника. Проведение рентгенконтрастного исследования было невозможным в связи с рвотой после дачи контраста. При применении симптоматической терапии положительная динамика отсутствовала, в качестве дифференциальной диагностики была проведена диагностическая лапаротомия, в ходе которой был поставлен окончательный диагноз – острый панкреатит. Отмечалась гиперемия ДПК и поджелудочной железы (отмечено красным), наличие кровоизлияний в паренхиме органа (отмечено зеленым).

3.8.Терапевтическая эффективность схемы лечения с применением мексидола

3.8.1 Анализ динамики относительно гематологических показателей

Для оценки эффективности проводимой лечебной терапии мы использовали анализ основных гематологических параметров, претерпевших достоверные изменения на момент первичного приема. Данные показатели отражали в себе динамику уровня воспалительного процесса в организме, восстановление функции поджелудочной железы, купирование синдрома эндогенной интоксикации и снижение степени оксидативного стресса на фоне течения острого панкреатита. Для этого мы проводили повторные заборы крови у больных животных на 5 и 7 день после начала лечения.

Результаты изменения гематологических показателей больных собак

представлены в таблице 8,9.

Для оценки купирования синдрома эндогенной интоксикации сравнивали динамику изменений уровней следующих показателей:

- уровень АЛТ опытных групп- 2,3 перед началом терапии соответствовал $87,2 \pm 11,4$; $164,3 \pm 10,3$ IU/L, на 7 день лечения – $68,9 \pm 7,4$; $105,8 \pm 11,4$ IU/L. Уровень АЛТ третьей опытной группы вернулся в норму лишь у 32%, однако стоит отметить, что данный показатель у третьей контрольной группы оставался высоким в течение всего опыта;

- у собак третьей опытной группы снижение уровня мочевины с $23 \pm 3,35$ mg/dL до $9,4 \pm 0,6$ mg/dL наблюдалось уже на 7 сутки, у животных третьей контрольной группы повышение исследуемого показателя регистрировалось в течение 9 дней;

- концентрация общего билирубина в крови животных третьей опытной группы вернулась в диапазон референсных значений в течение 6 дней, с первоначальной отметки – $14,3 \pm 3,51$ u mol/L до $7,9 \pm 0,19$ u mol/L, аналогичный показатель третьей контрольной группы нормализовался лишь на 9 день терапии;

- при первичном обращении у группы тяжелой степени течения острого панкреатита регистрировался низкий уровень общего белка в связи с высоким уровнем токсимии организма. К концу терапии данный показатель третьей опытной группы повысился с $55 \pm 23,13$ g/L до $68,4 \pm 10,9$ g/L. У третьей контрольной группы достоверных изменений к концу лечения не зарегистрировано.

При оценке динамики изменения воспалительного процесса мы использовали уровень абсолютного количества лейкоцитов. При первичном обращении в каждой группе разных степеней тяжести регистрировался лейкоцитоз. Данные опытных групп-1,2,3 составляли $12,9 \pm 3,54$; $14,78 \pm 3,94$; $23,96 \pm 2,76 \times 10^9$ /л, на 5 день лечения у животных первой опытной группы уровень абсолютного количества лейкоцитов вернулся к физиологической норме у 95% испытуемых, в первой контрольной группе

эта величина составила 63%, нормализация уровня лейкоцитов во второй опытной группе на 5 день наблюдалась у 87% животных, во второй контрольной группе снижение лейкоцитоза до референсных значений было у 51%, существенная разница в динамике снижения воспалительного процесса регистрировалась между третьей опытной и третьей контрольной группами. Уровень лейкоцитов на 5 день лечения третьей опытной группы составил $13,46 \pm 2,06 \times 10^9/\text{л}$, в третьей контрольной группе – $18,7 \pm 3,21 \times 10^9/\text{л}$.

Для оценки нормализации функций поджелудочной железы мы использовали динамику изменений уровня панкреатической эластазы-1. При диагностике острого панкреатита данный фермент обладает наиболее высокой чувствительностью по сравнению с другими пищеварительными ферментами поджелудочной железы, так как повышение его уровня в крови при развитии воспаления в железе регистрируется уже в течение первых двух часов, наряду с этим, при купировании патологического процесса его уровень так же быстро приходит в физиологическую норму. Результаты групп степеней тяжести-1,2,3 до применения терапии составляли – $6,14 \pm 0,36$; $8,03 \pm 0,32$; $9,71 \pm 0,95$, на 5 день лечения в опытных группах-1,2,3 уровень панкреатической эластазы-1 соответственно зарегистрирован – $1,25 \pm 0,21$; $2,89 \pm 0,33$; $3,98 \pm 0,46 \text{ ng/ml}$, в контрольных группах-1,2,3 также наблюдалась положительная динамика, однако ярко выраженная нормализация ферментативной активности поджелудочной железы наблюдалась лишь после 7 дня терапии.

Для оценки купирования оксидативного стресса проводили оценку изменения уровней малонового диальдегида и супероксиддисмутазы в крови больных животных. При первичном обращении уровень МАД составлял $3,85 \pm 0,72$; $8,78 \pm 0,94$; $20,96 \pm 2,76 \text{ Нмоль/мл}$, при повторе анализа на 5 сутки терапии данный показатель в опытных группах-1,2,3 составил $1,06 \pm 0,42$; $1,58 \pm 0,56$; $2,86 \pm 1,21 \text{ Нмоль/мл}$, в то время как у собак контрольных групп-2,3, столь яркая положительная динамика не наблюдалась и на 7 день терапии – $3,59 \pm 0,98$; $8,38 \pm 2,26 \text{ Нмоль/мл}$. Уровень МАД в группах с

легким течением панкреатита между исследуемыми группами животных не имел значительной разницы на всем протяжении исследования. Концентрация СОД до получения лечебной терапии у собак, исследуемых групп, составляла – $1521,32 \pm 31,29$; $906,63 \pm 28,82$; $578,67 \pm 29,59$ Ед/г Нв, явная положительная динамика в опытных группах-1,2,3 наблюдалась на 5 день терапии – $1708 \pm 38,98$; $1659 \pm 32,86$; $1367 \pm 36,50$ Ед/г Нв, в то время как в группах контроля данный показатель вернулся в пределы физиологической нормы лишь в группе легкого течения панкреатита, в контрольных группах-2,3 депрессия антиоксидантной системы организма отмечалась на всем протяжении исследования – $1389 \pm 29,3$; $1195 \pm 26,45$ Ед/г Нв .

Подводя итоги после завершения терапии острого панкреатита, мы систематизировали исходы заболевания собак опытных и контрольных групп, результаты лечения представлены в таблице 10.

Таблица 8 – Показатели крови собак опытных и контрольных групп на 5 день терапии

Показатели	Ед. измер.	Результаты исследований на 5 день лечения					
		Опытная группа-1	Контрольная группа-1	Опытная группа-2	Контрольная группа-2	Опытная группа-3	Контрольная группа-3
Гемоглобин	г/л	148,46±4,23	136,54±9,56	139,72±9,95	128,24±5,38	131,41±4,52*	101,68±5,21
Эритроциты	10×12/л	8,01±0,39	7,05±0,28	6,71±0,39*	5,25±0,52	6,52±0,38*	5,02±0,49
Лейкоциты	10×9/л	10,76±2,55	13,92±3,78	11,77±1,82	14,93±2,72	13,46±2,06*	18,7±3,21
СОЭ	мм/час	5,19±2,02	7,35±4,33	7,90±4,41	9,27±6,67	8,20±3,72*	14,06±5,53
Общий белок	g/L	69,98±7,96	60,94±7,45	66,98±5,45	58,52±9,44	61,27±4,95	55,20±9,72
Глюкоза	mmol/L	5,44±0,74	5,87±1,67	5,10±0,87	6,83±2,69	6,03±0,54	7,37±1,23
Билирубин общий	u mol/L	6,28±2,86	9,15±2,89	6,35±3,77*	8,87±3,98	8,70±2,23*	11,47±2,85
Панкреатическая эластаза-1	Ng/ml	1,25±0,21*	3,50±0,83	2,89±0,33	4,71±1,32	3,98±0,46*	6,29±0,29
Щелочнаяфосфатаза	IU/L	89,7±8,07*	118±14,38	78,92±7,52*	98,1±10,11	89,31±8,35*	119,07±9,41
Креатинин	u mol/L	82,4±6,17*	123,2±6,58	69,8±8,42*	109,1±7,09	80,2±4,30	93,7±4,52
Мочевина	mg/dL	5,26±1,32	8,60±5,71	6,49±1,49	7,82±3,39	9,99±1,28*	16,15±3,55
Аспартат-амино-трансфераза	IU/L	27,73±6,12	28,14±5,75	58,40±6,87	61,74±9,50	60,80±6,06	65,28±2,98
Аланин-амино-трансфераза	IU/L	59,06±6,18*	84,40±13,15	76,87±7,69*	84,54±11,04	118,17±8,85	129,90±9,42
Малоновый диальдегид	Нмоль/мл	1,06±0,42	1,95±0,49	1,58±0,56*	5,41±1,83	2,86±1,21*	11,53±2,01
Супероксиддисмутаза	Ед/г Нб	1708±38,98	1629±36,75	1659±32,86*	11087±37,6	1367±36,50*	973±26,43

*- P - ≤0,05, относительно групп контроля

Таблица 9 – Показатели крови собак опытных и контрольных групп на 7 день терапии

Показатели	Ед. измер.	Результаты исследований на 7 день лечения					
		Опытная группа-1	Контрольная группа-1	Опытная группа-2	Контрольная группа-2	Опытная группа-3	Контрольная группа-3
Гемоглобин	г/л	151,46±4,83	146,54±8,36	149,72±8,95*	132,54±6,51	135,01±3,71*	108,41±5,81
Эритроциты	10×12/л	8,32±0,49	7,09±0,38	6,92±0,37*	5,45±0,51	6,57±0,39*	5,07±0,55
Лейкоциты	10×9/л	9,26±2,43	13,52±3,68	10,18±1,86	14,52±2,68	11,06±2,36	15,7±3,86
СОЭ	мм/час	4,14±2,32	5,95±4,33	5,30±3,44	6,4 ±4,63	6,23±3,32	8,06±4,23
Общий белок	g/L	70,48±8,04*	65,94±7,75	72,79±5,64*	64,81±8,14	64,27±3,63*	58,20±7,43
Глюкоза	mmol/L	4,30±0,53	5,12±1,58	4,54±0,57*	5,78±2,54	5,53±0,74*	6,77±0,97
Билирубин общий	u mol/L	5,78±2,74*	8,92±2,63	5,96±2,56*	7,45±2,79	7,61±2,54*	10,97±2,55
Панкреатическая эластаза-1	Ng/ml	1,15±0,22*	3,31±0,42	2,11±0,27*	3,23±0,92	3,03±0,59	4,16±0,32
Щелочная фосфатаза	IU/L	84,42±8,20	102,21±13,21	63,72±7,54*	95,61±9,45	83,31±8,35*	102,07±7,34
Креатинин	u mol/L	81,92±5,67	110,2±5,42	68,72±8,42*	109,12±6,09	80,0±3,20	93,11±4,42
Мочевина	mg/dL	5,26±1,32	8,60±5,71	6,49±1,49*	7,82±3,39	9,4±0,61*	14,65±3,25
Аспартат-амино-трансфераза	IU/L	25,54±3,85	25,75±4,79	51,99±6,03	57,38±5,61	52,67±5,20*	59,28±3,85
Аланин-амино-трансфераза	IU/L	52,98±5,89*	72,40±9,85	68,9±7,4*	75,54±11,04	105,8±11,4*	125,83±10,5
Малоновый диальдегид	Нмоль/мл	0,94±0,24	1,18±0,25	1,19±0,21*	3,59±0,98	1,23±0,66*	8,38±2,26
Супероксиддисмутаза	Ед/г Нб	1721±35,43	1719±34,28	1719±34,76*	1389±29,31	1699±32,32*	1195±26,45

* - P - ≤0,05, относительно групп контроля

3.8.2 Анализ изменений клинических симптомов в период лечения

Помимо оценки гематологических показателей нам было важно определить эффективность комплексного лечения относительно купирования основных симптомов острого панкреатита в каждой группе разных степеней тяжести.

Для этого мы определяли сроки исчезновения симптомов и частоту достижения положительного эффекта у собак на фоне проводимого лечения. Данные относительно купирования клинических симптомов острого панкреатита от опытных групп мы сравнивали с аналогичными показателями животных в группах контроля. Полученные результаты мы систематизировали и представили в виде таблиц 10,11,12.

Таблица 10– Динамика купирования клинических симптомов в группах комплексного лечения

Основные симптомы острого панкреатита	n-собак опытных групп (ОГ)- 1,2,3			Сроки купирования симптомов, (дни)								
				2-3			4-5			6-7		
	ОГ 1	ОГ 2	ОГ 3	ОГ 1	ОГ 2	ОГ 3	ОГ 1	ОГ 2	ОГ 3	ОГ 1	ОГ 2	ОГ 3
Анорексия	7	14	18	3	7	11	0	2	3	0	0	0
Боль в области эпигастрия	6	15	17	1	3	5	0	0	2	0	0	0
Рвота	7	12	14	3	6	9	1	2	5	0	0	0
Диарея	3	11	13	2	7	10	0	1	4	0	1	1
Тахикардия	4	12	16	0	4	5	0	1	2	0	0	0
Дегидратация > 5%	2	11	17	2	5	14	1	5	7	0	2	2
Лихорадка	2	6	5	0	2	3	0	0	1	0	0	0
Гипотермия	0	0	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Наличие крови/слизи в кале	5	10	12	3	6	8	2	3	5	2	2	3
Всего	11	19	16	11	18	16	11	18	16	11	18	16

Таблица 11 – Динамика купирования клинических симптомов в группах базисной терапии

Основные симптомы острого панкреатита	n-собак контрольных групп (КГ)1,2,3			Сроки купирования симптомов, (дни)								
				2-3			4-5			6-7		
	КГ 1	КГ 2	КГ 3	КГ 1	КГ 2	КГ 3	КГ 1	КГ 2	КГ 3	КГ 1	КГ 2	КГ 3
Анорексия	7	13	16	4	8	13	1	2	5	0	2	2
Боль в области эпигастрия	5	14	16	2	5	5	0	1	2	0	0	1
Рвота	7	11	12	3	7	11	1	4	6	0	1	2
Диарея	4	10	14	2	8	11	1	2	5	0	1	2
Тахикардия	4	11	16	0	5	6	0	2	2	0	0	0
Дегидратация >5%	2	11	16	2	5	14	1	6	8	0	2	3
Лихорадка	2	5	5	0	2	4	0	1	1	0	0	0
Гипотермия	0	1	3	0	1	2	0	0	0	0	0	0
Наличие крови/слизи в кале	4	9	11	3	7	9	3	3	6	2	3	4
Всего	11	19	16	11	19	15	11	18	14	11	17	15

При применении мексидола в составе терапии острого панкреатита легкой степени течения заболевания нами не отмечается существенная разница между группами сравнения. Большинство симптомов заболевания в обеих группах пропадало на 3–4 сутки терапии. Данный факт мы связываем с низкой степенью оксидативного стресса при легкой форме течения панкреатита. Достоверная разница отмечается между группами сравнения средней и тяжелой степени течения заболевания. В опытных группах основные симптомы заболевания купировались уже на 4–5 сутки, в то время как в группах контроля яркая положительная динамика отмечалась лишь на 7 сутки терапии. Также в третьей опытной группе 2 собакам, и в третьей контрольной группе 1 собаке были проведены диагностические лапаротомии. Стоит отметить, что во второй опытной группе была проведена эвтаназия одного животного по инициативе владельца ввиду длительного отсутствия положительной динамики и тяжестью состояния животного. Всего в

процессе терапии в группе лечения с применением мексидола пало 1 животное. В контрольной группе зафиксировано наибольшее число случаев летального исхода – 4. При лечении животных контрольных групп отмечалось более длительное сохранение симптомов острого панкреатита, чаще регистрировался переход животных из более легких в более тяжелые группы течения заболевания. На фоне тяжести состояния животных, прогрессирования панкреатита и длительностью лечения несколько владельцев животных решили подвергнуть их эвтаназии.

При анализе результатов проведенной терапии больных собак опытных групп можно признать высокую эффективность комплексного лечения острого панкреатита с применением мексидола.

При использовании исследуемого препарата положительная динамика, касаемая клинического состояния животных, регистрировалась, начиная со 2 – 3 суток от момента начала лечения. Отмечалось: прекращение вокализации, тремора, снижение или отсутствие болезненности при пальпации брюшной стенки, также возрастала активность пациентов.

При применении базисной терапии данные симптомы более длительное время сохранялись, также отмечалась низкая активность животных практически на всем протяжении проводимых лечебных мероприятий.

Анализируя итоги лечения собак легкой степени течения панкреатита, нами не было отмечено достоверной разницы между базисной терапией и схемой лечения с применением мексидола. Данный факт мы связываем с тем, что у исследуемых животных не происходило существенной депрессии антиоксидантной системы организма, и уровень оксидативного стресса был существенно ниже, чем в группах средней и тяжелой степени течения.

Используя общепринятую консервативную терапию при лечении острого панкреатита средних и тяжелых степеней тяжести, мы отметили, что в данных случаях она обладает более низкой эффективностью. В связи с затяжением воспалительного процесса в поджелудочной железе у животных

контрольных групп длительное время сохранялся синдром эндогенной интоксикации, вызывая осложнения в других системах органов, тем самым влияя на общее состояние животных (неутихающая рвота, диарея, апатия), что повлияло на высокий уровень летальности в исследуемых группах. У животных опытных групп средней и тяжелой степени течения ОП нормализация функции поджелудочной железы и, соответственно снижение уровня эндотоксимии, отмечались уже на 4-5 сутки терапии, что прямопорционально влияло на улучшение общего состояния (животные становились более активными, реже отмечалась рвота и диарея, пропадал болевой синдром).

Подводя итоги проведенного лечения, для удобства мы систематизировали полученные данные и внесли их в таблицу 12.

Таблица 12 – Терапевтическая эффективность смех лечения собак, больных острым панкреатитом

Группа	n-собак	Исходы острого панкреатита						Продолжительность лечения, сут.
		Пало		Выздоровело		Хроническое течение		
		Голов	%	Голов	%	Голов	%	
1-я контрольная	11	0	0	11	100	0	0	4,8±1,11
2-я контрольная	19	1	5,2	16	84,2	2	10,6	6,7±2,07
3-я контрольная	16	3	18,75	10	62,5	3	18,75	9,24±2,51
1-я опытная	11	0	0	11	100	0	0	4,4±1,04
2-я опытная	19	0	0	19	100	0	0	5,8±1,26
3-я опытная	16	1	6,25	14	87,5	1	6,25	7,6±2,13

Средняя продолжительность комплексной патогенетической терапии в первой опытной группе составила $4,4 \pm 1,04$ суток, при $4,8 \pm 1,11$ в первой контрольной, летальных исходов в данных группах не отмечалось, во второй опытной группе терапия заняла $5,8 \pm 1,26$ суток, павших животных зарегистрировано не было, вторая контрольная группа – $6,7 \pm 2,07$ суток, летальность составила 5,2 %, в третьей опытной группе продолжительность

лечения составила $7,6 \pm 2,13$ суток, летальность – 6,25%, в группе контроля отмечалось максимальное количество падежа животных, что составило 18,75% , длительность лечения в данной группе – $9,24 \pm 2,51$ суток.

Острый панкреатит у собак представляет собой тяжелую патологию как для диагностики, так и для проведения лечебной терапии. Однако с помощью включения в схемы лечения острого панкреатита препарата мексидол, подавляющего свободнорадикальные процессы и гипоксию в поджелудочной железе, а также благодаря проведению адекватной инфузионной терапии и применения современных антибактериальных средств (метронидазол, синулукс, цефатоксим) и противорвотных средств центрального действия (маропиталь) появляется возможность сократить сроки лечения собак, уменьшить частоту появления деструктивных изменений в железе, тем самым снижается процент летальных исходов при средней и тяжелой степени течения острого панкреатита.

Анализируя результаты проведенных исследований, мы получили данные об успешно выполненной работе, целью которой являлось совершенствование терапии острого панкреатита с помощью купирования свободнорадикальных процессов в поджелудочной железе собак.

4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализируя литературные источники и данные, полученные в ветеринарных клиниках, мы сделали выводы о широком распространении острого панкреатита среди собак, также отметили тенденцию к росту регистрации данного заболевания в течение последних лет [10,15,35].

Дальнейшее развитие терапевтических подходов в терапии острого панкреатита у плотоядных напрямую зависит от поиска препаратов, обладающих патогенетическим эффектом на механизмы развития воспаления в поджелудочной железе, и наличия протекторного действия на клетки данного органа для снижения степени деструктивных изменений.

Интерес к синтетическим антиоксидантам появился в связи с их способностью снижать степень оксидативного стресса, возникающего на фоне воспаления и локальной гипоксии в поджелудочной железе [71,69]. Благодаря купированию свободнорадикальных процессов, удается уменьшить площадь поражения исследуемого органа, так как активные формы кислорода способны взаимодействовать с проферментами, находящимися в ацинарных клетках, и превращать их в активную форму, способствуя прогрессированию аутолиза. В нашей работе мы исследовали препарат мексидол, который помимо антиоксидантных свойств обладает еще мембранопротекторным и антигипоксическим действием. Мембранопротекторное действие обусловлено его способностью стабилизировать биомембраны клеток, повышая в них содержание полярных фракций липидов, тем самым уменьшая вязкость мембран и увеличивая их текучесть. Антигипоксическое действие связано с содержанием в препарате сукцината, энергетического субстрата, способного окисляться дыхательной цепью. В условиях локальной гипоксии, вызванной нарушением гемодинамики в поджелудочной железе, нарушается клеточное дыхание, что отягощает возобновление адекватной работы железы.

Практическая важность данного усовершенствования очевидна,

поскольку купируя факторы, отягощающие течение острого панкреатита, можно быстрее восстановить нормальную работу поджелудочной железы и уменьшить деструкцию органа, предотвращая переход заболевания в хроническую стадию.

Для определения актуальности данного исследования нами были изучены журналы регистрации первичного приема в ветеринарных клиниках городов Поволжского региона в период с сентября 2020 г. по сентябрь 2022 г. для определения частоты встречаемости острого панкреатита. Всего в данный срок зарегистрировано 5804 случая незаразных заболеваний органов пищеварения, среди которых острый панкреатит составил 22,61% – что в числовом значении – 1312 подтвержденных случаев.

Для определения этиологических факторов? предшествующих заболеванию, нами был проведен анализ анамнеза изучаемых животных.

Наиболее часто регистрируемыми причинами стали: несбалансированный рацион – 19,56%, заболевания печени и желчного пузыря – 10,86%, применение лекарственных препаратов – 8,7%, однако у 57% собак выявить предрасполагающий фактор к развитию острого панкреатита не удалось, что может говорить о наличии причин недиагностированных на этапе клинических исследований. Стоит отметить, что у данных собак при оценке состояния системы ПОЛ-АОЗ были выявлены признаки оксидативного стресса, в связи с чем нами был сделан вывод о патогенном влиянии свободнорадикального окисления на механизмы развития спонтанного острого панкреатита у собак.

Перечисленные факторы провоцируют преждевременную активацию проферментов внутри клеток поджелудочной железы, как итог данного процесса происходит инфильтрация интерстиция железы воспалительными клетками, развивается отек, нарушается гемодинамика и, как следствие, нарастает локальная гипоксия. Наряду с данными процессами увеличивается скорость реакций перекисного окисления липидов, и активные формы

кислорода начинают хаотично вступать в реакции с проферментами и полиненасыщенными жирными кислотами клеточных мембран, увеличивая площадь повреждения поджелудочной железы. Пищеварительные ферменты повреждают не только указанный орган, на фоне развития воспаления происходит попадание ферментов в кровь, которая разносит их по другим системам органов, способствуя развитию полиорганной недостаточности.

Анализируя возраст исследуемых животных, мы пришли к выводу, что наиболее часто острым панкреатитом заболевают животные среднего возраста, а пик заболеваемости приходится на 6–7 лет и составляет 32,95% от общего числа испытуемых. У собак до 4 лет данное заболевание регистрируется редко – менее 10%. В данном исследовании мы не отметили половой предрасположенности к развитию заболевания.

При выполнении работы мы выявили высокую частоту встречаемости панкреатита у мелких пород собак – 62,31%, полученные данные не совпадают с данными, указанными в литературных источниках. Это отличие мы связываем с высокой распространенностью собак мелких пород в нашем регионе [10,15].

Практическая часть работы выполнялась на базе ветеринарных клиник Поволжского региона. Нами были проанализированы 92 случая острого панкреатита у собак разных породных, возрастных и половых групп. На момент приема собирали подробный анамнез со слов владельцев животных, проводили клинический осмотр, инструментальную и лабораторную диагностику для подтверждения предполагаемого диагноза. С целью обоснования применения препарата мекидол исследовали состояние антиоксидантной системы организма и наличие оксидативного стресса посредством анализа концентрации малонового диальдегида, конечного продукта метаболизма арахидоновой и других полиненасыщенных кислот, а также уровня супероксиддисмутазы, первого звена защиты организма от свободнорадикального окисления, в сыворотке крови больных собак.

Нами было сформировано 2 основные группы – контрольная и опытная, с равным количеством исследуемых животных в каждой из них. В дальнейшем при оценке степени тяжести течения панкреатита каждую группу разделили на 3 подгруппы по принципу аналогов. Животные контрольных групп получали базисную терапию от острого панкреатита, собакам опытных групп дополнительно включали в схему лечения препарат мексидол.

При балльной оценке тяжести течения заболевания мы опирались на количество органных систем, вовлеченных в патологический процесс и поврежденных в результате прогрессирования острого панкреатита (желудочно-кишечная, гепатобиллиарная, мочевыделительная). Прогноз относительно исхода заболевания с каждым полученным баллом считался более неблагоприятным.

После осмотра животных мы выделили наиболее значимые клинические признаки острого панкреатита: у 90% животных – болезненность в области эпигастрия, 86% собак страдали анорексией, у 85% – рвота, причем у многих животных она была неукротимой, диарея наблюдалась у 68%, дегидратация у собак составила – 48%, вынужденное положение тела – 28%. У животных больных легкой степенью течения ОП практически не отмечались изменения в температуре тела, частоте дыхательных движений и пульсе. У животных средних групп тяжести в начале заболевания – ректальная температура тела находилась в пределах 38,8–39,7°C, отмечалось учащение сердцебиения до 169 ударов в минуту, частота дыхательных движений была выше нормы – 33–41. В группах тяжелого течения острого панкреатита отмечались гипотермия – 36,5–37,5°C, бледность или цианичность видимых слизистых оболочек, тахикардия, снижение реакции на внешние раздражители.

Анализируя результаты лабораторной диагностики, мы пришли к следующему выводу: для достоверной оценки тяжести течения острого

панкреатита и прогнозирования исхода заболевания нужно опираться не только на гематологические показатели, но и оценивать изменения в организме посредством визуальных методов диагностики с учетом клинического статуса пациентов.

Рассматривая изменения показателей общего клинического анализа крови, мы выявили: во всех группах тяжести отмечался высокий уровень абсолютного количества лейкоцитов, с тенденцией роста от легкой к более тяжелым степеням течения – $12,9 \pm 3,54$; $14,78 \pm 3,94$; $19,96 \pm 2,76 \times 10^9/\text{л}$ соответственно, уровень эритроцитов, гемоглобина, гематокрита в группе легкого течения оставался в пределах референсных значений, в группе средней тяжести отмечалось повышение данных показателей на фоне дегидратации ($10,63 \pm 2,82 \times 10^{12}/\text{л}$; $155 \pm 11,08 \times \text{г/л}$; $65 \pm 5,16\%$), в группах тяжелого течения острого панкреатита данные показатели, напротив, снижались ($5,3 \pm 1,59 \times 10^{12}/\text{л}$; $98,5 \pm 8,53 \times \text{г/л}$; $50 \pm 5,37 \%$), что мы связываем с прогрессированием токсической анемии, вследствие воспаления поджелудочной железы и развития эндогенной интоксикации.

При исследовании интенсивности воспалительного процесса в поджелудочной железе посредством оценки уровня фермента панкреатической эластазы-1 мы отметили пропорциональную зависимость между ростом данного фермента и увеличением уровня гематологических маркеров эндогенной токсимии и оксидативного стресса. Данное явление обусловлено несколькими причинами: особенностью анатомического строения выводных протоков поджелудочной железы и желчного пузыря, синдромом уклонения ферментов в кровь и нарастанию реакций перекисного окисления липидов, влекущих к патологическим изменениям в других системах органов.

На основе данного исследования мы выявили основные гематологические показатели, подвергающиеся достоверным изменениям при остром панкреатите. Уровень панкреатической эластазы-1

регистрировался выше референсных значений во всех группах тяжести ($6,14 \pm 0,36$; $8,03 \pm 0,32$; $9,71 \pm 0,95$ ng/ml), отмечалась тенденция к росту данного показателя от групп легкого до групп тяжелого течения - в 1,5-3 раза. Гипергликемию регистрировали в группах средней и тяжелой степени тяжести ($5,4 \pm 0,56$; $9,9 \pm 1,05$ mmol/l), данное явление связано с нарушением работы бета-клеток островков Лангерганса на фоне прогрессирования деструктивного процесса в паренхиме поджелудочной железы. Отмечено повышение уровня триглицеридов ($1,67 \pm 0,61$; $3,4 \pm 0,55$; $4,27 \pm 0,81$ mmol/l), особенно высоким данный показатель был у животных с высококалорийным рационом, и страдающих ожирением.

Регистрировалось высокое значение печеночных трансаминаз в группах среднего и тяжелого течения ОП, АЛТ – $87,2 \pm 11,4$; $164,3 \pm 10,3$ U/L, АСТ – $74,4 \pm 9,54$; $90,6 \pm 7,29$ U/L и общего билирубина $10,22 \pm 2,6$; $14,3 \pm 3,51$ μ mol/L, что связано с развитием холестаза на фоне отека поджелудочной железы и выводного протока, препятствующих отхождению желчи и истощении барьерной функции печени, а также в связи с попаданием крови, содержащей в себе активированные пищеварительные ферменты и токсические продукты распада клеток поджелудочной железы в воротную вену печени. В случаях значительного повреждения печени отмечалось снижение уровня общего белка в крови из-за нарушения синтеза альбуминов и глобулинов, особенно наглядно это видно в группе тяжелого течения ОП – $55 \pm 8,13$ g/L. Снижение данного показателя зарегистрировано у 41% всех испытуемых. Изменение функций почечного обмена в группах легкой и средней тяжести практически не отмечалось (креатинин – $75,5 \pm 8,22$; $198 \pm 13,07$ mol/L, мочевины – $6,98 \pm 1,7$; $8,94 \pm 2,06$ mol/L). Однако в группе тяжелой степени течения регистрировался высокий уровень мочевины – $23 \pm 3,35$ mol/L и креатинина – $198 \pm 13,07$ mol/L, данное явление мы связываем не только с нарастанием почечной недостаточности, но и в связи с истощением животных при длительной анорексии и/или при неукротимой рвоте.

Анализируя состояние системы ПОЛ-АОЗ в группах разных степеней тяжести, мы пришли к следующим выводам: в группах легкого течения панкреатита не отмечалось существенной депрессии антиоксидантной системы организма, в связи с чем и уровень конечного метаболита полиненасыщенных жирных кислот, малонового диальдегида не имел достоверного повышения. Изменения концентрации супероксиддисмутазы и малонового диальдегида в крови отмечалось в группах средней ($906,63 \pm 28,82$ Нмоль/мл; $8,78 \pm 0,94$ Ед/г) и тяжелой степеней течения заболевания ($578,67 \pm 29,59$ Нмоль/мл; $20,96 \pm 2,76$ Ед/г). Уровень СОД был ниже нормы на 43% и 65% соответственно, а уровень МДА наоборот, повысился на 56% и 72%. Данное явление характеризует наличие оксидативного стресса в организме на фоне прогрессирования острого панкреатита, что и служит обоснованием для применения антиоксидантных препаратов в терапии, направленной на лечение данного заболевания.

Таким образом, острый панкреатит не является локализованным заболеванием, а затрагивает собой многие другие системы организма. Органом мишенью при данном заболевании является печень, в связи с особенностями расположения и взаимосвязи выводных протоков и кровеносных сосудов. В данном исследовании нами было установлено, что тяжесть изменений в гепатобиллиарной, мочевыделительной и антиоксидантной системе организма прямо пропорциональна интенсивности воспалительного процесса в поджелудочной железе.

Оценивая результаты рентгенологического исследования в качестве основного диагностического метода при выявлении воспаления в поджелудочной железе, мы пришли к выводам о его крайне низкой чувствительности при данном заболевании. Косвенные признаки острого панкреатита при рентгенологическом исследовании наблюдались лишь у 38% исследуемых животных. Однако мы считаем, что данный метод исследования необходим для проведения дифференциальной диагностики,

учитывая схожесть симптомов острого панкреатита с другими заболеваниями, особенно если в анамнезе животных есть данные о поедании инородных тел.

При оценке ультразвукового исследования в рамках диагностики острого панкреатита мы получили сомнительные данные о его эффективности. Чувствительность данного метода у мелких пород собак составила 72%, в то время как у собак средних и крупных пород лишь в 23% случаев получали данные о воспалении железы. Данное явление обусловлено наличием анатомических теней в зоне интереса и/или аэрофагией. Также стоит отметить, что при проведении исследования в первый день появления симптомов заболевания редко удавалось обнаружить изменения железы в связи с ее изоэхогенностью к жировой клетчатке. В основном достоверные изменения в поджелудочной железе и окружающих структурах визуализировались на 3–4 сутки от начала заболевания.

Диагностика острого панкреатита представляет собой целый ряд диагностических мероприятий, так как на фоне данного заболевания возникают многообразные изменения в других системах органов, существенно затрудняя постановку достоверного диагноза. Анализируя данные, полученные в условиях ветеринарной клиники, мы получили выводы о необходимости комплексного подхода к диагностике данного заболевания.

При анализе проведенного исследования мы отметили целый ряд преимуществ схемы лечения с использованием мексидола в сравнении с классической терапией лечения острого панкреатита.

У собак, в группах которых использовали мексидол, исчезновение основных клинических симптомов острого панкреатита наступало достоверно быстрее относительно групп с применением классической терапии.

Уменьшение интенсивности или полное исчезновение болевого синдрома в эпигастральной области в группах с применением

антиоксидантов регистрировалось практически в два раза быстрее, относительно групп с применением базисной терапии. Аналогичная ситуация отмечалась и с нормализацией общего состояния: в два раза быстрее пропадала апатия, тахипноэ, температура тела приходила в пределы физиологической нормы, что служило основанием для определения более благоприятного прогноза относительно дня первичного приема. Также отмечалось наиболее быстрое исчезновение симптомов, характеризующих наличие интоксикации организма, достоверно быстрее купировалась рвота и диарея.

Данные изменения общего состояния происходили на фоне нормализации биохимических показателей крови. После применения исследуемой схемы отмечено достоверное снижение маркеров эндогенной интоксикации: печеночных трансаминаз, общего билирубина, креатинина и мочевины.

Параллельно с нормализацией биохимических показателей снижался уровень воспалительного процесса в организме исследуемых животных. При первичном обращении в каждой группе разных степеней тяжести регистрировался лейкоцитоз. После проведенной комплексной патогенетической терапии с применением мексидола уже на 5 сутки лечения у животных первой опытной группы уровень абсолютного количества лейкоцитов вернулся к физиологической норме у 95% испытуемых, в первой контрольной группе эта величина составила 63%, нормализация уровня лейкоцитов во второй опытной группе на 5 день наблюдалась у 87% животных, в контрольной группе снижение лейкоцитоза до референсных значений было у 51%, существенная разница в динамике снижения воспалительного процесса регистрировалась между третьей опытной и контрольной группами. Уровень лейкоцитов на 5 день лечения третьей опытной группы составил $13,46 \pm 2,06 \times 10^{12}/л$, в третьей контрольной группе – $18,7 \pm 3,21 \times 10^{12}/л$.

Средняя продолжительность лечения собак с острым панкреатитом в первой опытной группе составила $4,4 \pm 1,04$ суток, при $4,8 \pm 1,11$ в контроле, летальных исходов в данных группах не отмечалось, во второй опытной группе терапия заняла $5,5 \pm 1,26$ суток, павших животных зарегистрировано не было, вторая контрольная группа – $6,7 \pm 2,07$ суток, летальность составила 5,2%, в третьей опытной группе продолжительность лечения составила – $7,6 \pm 2,13$ суток, летальность – 6,25%, в группе контроля отмечалось максимальное количество падежа животных, что составило 18,75% , длительность лечения в данной группе – $9,24 \pm 2,51$ суток.

У всех павших животных обеих групп регистрировалось крайне тяжелое общее состояние на фоне развития полиорганной недостаточности, спровоцированной наличием деструктивных изменений в паренхиме поджелудочной железы.

При подборе лечебной терапии в нашем исследовании мы пришли к выводу, что при определении тактики лечения данного заболевания необходимо опираться на клинический статус больного животного, оценивать степень оксидативного стресса и эндотоксимию в организме для выполнения наиболее эффективных лечебных мероприятий, а основные цели лечения должны быть направлены на восстановление гемодинамики и купирование свободнорадикальных процессов в поджелудочной железе, снятие интоксикации и восстановление водно-электролитного баланса, купирование болевого синдрома. Анализируя данные о летальных исходах и продолжительности лечения острого панкреатита у собак в литературных источниках, мы пришли к выводу о более высокой эффективности исследуемой комплексной терапии с применением антиоксидантов [16,19,62].

Эффективность применения схемы лечения острого панкреатита, разработанная в ходе данного исследования, позволяет рекомендовать данную методологию к применению в ветеринарной практике. На основании

результатов данных исследований подготовлены научно-практические рекомендации, которые были внедрены в Поволжском регионе.

При проведении исследований поставленные задачи были выполнены, а цель работы достигнута. По результатам работы составлены практические предложения и изданы научно-практические рекомендации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В структуре болезней органов пищеварительной системы острый панкреатит составляет 22,61% у собак. Наиболее часто данное заболевание возникает вследствие полиэтиологических факторов – 54% иные причины: несбалансированный рацион – 12,5%, заболевания печени и желчного пузыря – 21,59%, применение лекарственных препаратов – 10%. В подавляющем большинстве острый панкреатит протекает со средней степенью тяжести – 41,3%, легкое течение зарегистрировано у 23,9%, тяжелое у 34,7%.

2. Чаще всего острый панкреатит встречается в группе животных среднего возраста - пик заболеваемости регистрируется в возрасте 6–7 лет (32,95%). У собак до 4 лет – менее 10%. В данном исследовании мы не отметили половой и породной предрасположенности к развитию заболевания. Однако выявили высокую распространенность у собак мелких пород – 62,31%. Самые часто встречаемые симптомы заболевания: болезненность области эпигастрия – 90%, отсутствие аппетита – 86%, рвота – 85%, диарея – 68%, дегидратация – 48%, вынужденное положение тела – 28%, тремор – 27%, наличие крови и/или слизи в кале – 21%, вокализация – 16 %, лихорадка – 15%, гипотермия – 9%.

3. Наиболее демонстративно при остром панкреатите происходят изменения следующих биохимических показателей: увеличение панкреатической эластазы-1 при легком течении $6,14 \pm 0,36$, среднем $8,03 \pm 0,32$ и тяжелом $9,71 \pm 0,95$ ng/ml, триглицериды ($1,67 \pm 0,61$; $3,4 \pm 0,55$; $4,27 \pm 0,81$ mmol/l), АЛТ ($64 \pm 4,22$; $87,2 \pm 11,4$; $164,3 \pm 10,3$ U/L), АСТ ($29,56 \pm 7,12$; $74,4 \pm 9,54$; $90,6 \pm 7,29$ U/L), общий билирубин ($4 \pm 1,92$; $10,22 \pm 2,6$; $14,3 \pm 3,51$ μ mol/L), общий белок ($74 \pm 5,63$; $69,8 \pm 10,41$; $55 \pm 8,13$ g/L), креатинин ($75,5 \pm 8,22$; $198 \pm 13,07$; $198 \pm 13,07$ mol/L), мочевины ($6,98 \pm 1,7$; $8,94 \pm 2,06$; $23 \pm 3,35$ mol/L) соответственно. При исследовании общего анализа крови установлено повышение показателей, которые существенно отличаются от референсных значений: уровень лейкоцитов в группах с

легким течением составил – $12,9 \pm 3,54$, среднем $14,78 \pm 3,94$, тяжелым – $19,96 \pm 2,76 \times 10^9/\text{л}$, эритроцитов, гемоглобина и гематокрита в группе средней степени течения ОП ($10,63 \pm 2,82 \times 10^{12}/\text{л}$; $155 \pm 11,08$ г/л; $65 \pm 5,16\%$), а в группах тяжелого течения острого панкреатита данные показатели, напротив, снижались ($5,3 \pm 1,59 \times 10^{12}/\text{л}$; $98,5 \pm 8,53 \times$ г/л; $50 \pm 5,37\%$), в группе с легким течением болезни перечисленные показатели находились в пределах физиологических показателей.

4. Анализируя состояние системы ПОЛ-АОЗ в группах разных степеней тяжести, мы пришли к следующим выводам: в группах легкого течения панкреатита не отмечалось существенной депрессии антиоксидантной системы организма, в связи с чем и уровень конечного метаболита полиненасыщенных жирных кислот, малонового диальдегида не имел достоверного повышения. Изменения концентрации супероксиддисмутаза и малонового диальдегида в крови отмечались в группах средней ($906,63 \pm 28,82$ Нмоль/мл; $8,78 \pm 0,94$ Ед/г) и тяжелой степеней течения заболевания ($578,67 \pm 29,59$ Нмоль/мл; $20,96 \pm 2,76$ Ед/г), следовательно, в данных исследуемых группах наблюдался высокий уровень оксидативного стресса, что и является обоснованием для включения антиоксидантных препаратов в схему лечения острого панкреатита у собак.

5. Диагностика острого панкреатита у собак должна осуществляться только комплексными исследованиями, необходимо учитывать анамнестические данные, показатели гематологических (уровень лейкоцитов, нейтрофилов, эритроцитов, гемоглобина) и биохимических исследований крови (панкреатическая эластаза-1, АЛТ, АСТ, общий белок, креатинин, мочевины, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза), инструментальную диагностику (ультразвуковое исследование – чувствительность метода около 72% у мелких пород собак, 23% у собак средних и крупных пород, рентгенографическое исследование в качестве дифференциальной диагностики).

6. Терапевтическая эффективность комплексной терапии с применением синтетических антиоксидантов, выражается в снижении длительности лечения собак с $9,24 \pm 2,51$ до $7,6 \pm 2,13$ суток при тяжелой степени течения панкреатита, с $6,7 \pm 2,07$ до $5,5 \pm 1,26$ суток в группе среднего течения ОП и с $4,8 \pm 1,11$ до $4,4 \pm 1,04$ суток при легкой степени течения. Также зарегистрировано снижение частоты перехода острой формы заболевания в хроническую - 23,1%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Для диагностики острого панкреатита у собак необходимо проводить гематологические исследования на наиболее информативные показатели, характеризующие наличие острого панкреатита – панкреатическая эластаза-1, АЛТ, АСТ, мочевины, общий белок, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, а также обзорное ультразвуковое и рентгенографическое исследования в рамках дифференциальной диагностики.

2. Для лечения собак, больных острым панкреатитом, рекомендуем комплексную терапию, составленную на основе степени тяжести болезни:

При легком течении острого панкреатита: Стерофундин в дозе 20 мл/кг 1 раз в сутки 3 дня, метрогил 15 мг/кг 1 раз в сутки 3-5 дней, фамотидин 0,5 мг/кг 1 раз в сутки 3 дня, папаверин 2 мг/кг 1 раз в сутки 3 дня, анальгин 30 мг/кг 1 раз в сутки 3 дня, мексидол в дозе 5 мг/кг 1 раз в день 3 дня;

При средней тяжести острого панкреатита: Стерофундин 30 мл/ кг 1 раз в сутки 3-5 дней, метрогил 15 мг/кг 2 раза в сутки 3-5 дней, фамотидин 0,5 мг/кг 2 раза в сутки 5 дней, папаверин 2 мг/кг 1-2 раза в сутки 5 дней, анальгин 30 мг/кг 1-2 раза в сутки 3-5 дней, синилокс 12,5 мг/кг 1 раз в сутки 5-7 дней, мексидол в дозе 5 мг/кг 2 раза в сутки 3-5 дней;

При тяжелом течении: Стерофундин 20 мл/кг 2 раза в сутки 5 дней, метрогил 15 мг/кг 2 раза в сутки 5 дней, фамотидин 0,5 мг/кг 2 раза в сутки 5

дней, папаверин 2 мг/кг 2 раза в сутки 5 дней, анальгин 30 мг/кг 2 раза в сутки 5 дней, цефотаксим 20 мг/кг 2 раза в сутки 7 дней, мексидол в дозе 10 мг/кг 2 раза в сутки 5 дней.

3. Материалы гематологических, биохимических, инструментальных методов исследований у собак, больных острым панкреатитом, и методику комплексной терапии целесообразно использовать в учебном процессе при чтении лекций и проведении клинико - лабораторных занятий по курсу «Болезни мелких непродуктивных животных».

ПРЕСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Результаты исследований, полученные в ходе научно-исследовательских работ, дают основания для дальнейших исследований по профилактике и терапии острого панкреатита у собак. Итоги проведенных исследований дают возможность разработать наиболее эффективные методы лечения данного заболевания, основываясь на применении препаратов, имеющих патогенетический эффект на механизмы развития воспаления в поджелудочной железе, тем самым способствуя уменьшению площади деструктивных изменений. Также мы считаем целесообразным проведение исследований, направленных на изучение влияния синтетических антиоксидантов в терапии, которая будет способствовать лечению хронического панкреатита у плотоядных.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АКФ – активные формы кислорода
АЛТ – аланин-амино-трансфераза
АОЗ – антиоксидантная защита организма
АСТ – аспартат-амино-трансфераза
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИПС – инфузия с постоянной скоростью
МАД – малоновый диальдегид
ОП – острый панкреатит
ОБ – общий белок
ПЖ – поджелудочная железа
ПОЛ – перекисное окисления липидов
СОД – супероксиддисмутаза
УЗИ – ультразвуковое исследование

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова Л. А., Дерезина Т. Н. Особенности лечения собак при недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы //Ветеринария Кубани. – 2009. – №. 2. – С. 11-12.
2. Авраменко И. В., Дерезина Т. Н., Ушакова Т. М. Ответная реакция антитрипсиновой буферной системы крови как маркер воспалительного процесса при хроническом панкреатите у собак //Вестник Орловского государственного аграрного университета. – 2017. – №. 4. – С. 75-80.
3. Авраменко, И. В. Исследование активности антитрипсиновой буферной системы крови у здоровых собак /И.В. Авраменко, Т.Н. Дерезина, Т.М. Ушакова//Актуальные проблемы и методические подходы к диагностике, лечению и профилактике болезней животных. – 2016. – С. 3-6.
4. Алейник В. А. Изменение липолитической активности поджелудочного сока под влиянием различных белков/ И.В. Алейник, Т. Н. Дерезина, Т.М. Ушакова //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – №. 4. – С. 82-86.
5. Алейник, И.В. Влияние пищевых белков на липолитическую активность поджелудочного сока / И.В. Алейник, Т. Н. Дерезина, Т.М. Ушакова //Медицина Кыргызстана. – 2019. – №. 2. – С. 5-9.
6. Альтова В. К., Лопатин В. Т. Лечебно-профилактические мероприятия при остром панкреатите собак в условиях Новоусманской СББЖ // Теория и практика инновационных технологий в АПК. – 2021. – С. 9-11.
7. Арефьева А. Б., Карамян А. С. Определение панкреатической липазы у собак при остром панкреатите // Приоритетные направления развития современной науки молодых ученых аграриев. – 2016. – №. 2. – С. 669.

8. Бабенко, Ю.И. Особенности клинической картины острой формы панкреатита у кошек/Ю.И. Бабенко, А.А. Гайниева, Р.Н. Мухаметов // Ветеринарная медицина. – 2018. – № 1. – С. 38-42
9. Бабенко, Ю.И. Острый панкреатит у собак: особенности клинической картины и диагностики /Ю.И. Бабенко, В.В. Морозов, А.А. Гайниева // Проблемы зооинженерии и ветеринарной медицины: сб. науч. тр. – 2017. – Вып. 37. – С. 71-75.
10. Бабкина Т. Н., Миронова Л. П., Ленкова Н. В. Диагностика и терапия панкреатита у собак //Актуальные проблемы и методические подходы к диагностике, лечению и профилактике болезней животных. – 2019. – С. 17-23.
11. Балышева, Е.А. Клинические и биохимические особенности острой формы панкреатита у кошек / Е.А. Балышева, Е.А.Волчкова, М.А. Резникова // Ветеринарный врач. – 2020. – № 2. – С. 43-48.
12. Белокрылова, Н.И. Клинические и биохимические аспекты панкреатита у кошек / Н.И. Белокрылова, И.В. Ильина // Вестник ветеринарии. – 2020. – № 2. – С. 43-47.
13. Белькова, А.Л. Клиническая картина и лечение панкреатита у собак / А.Л. Белькова, Н.Г. Ковалева, Д.А. Мальцева // Ветеринария сегодня. – 2019. – № 3. – С. 28-31.
14. Беляева, М. В. Совершенствование лечебных мероприятий при вторичной гиперлипидемии собак / М. В. Беляев, А.А. Денисова// дис. – Саратов. гос. аграр. ун-т им. НИ Вавилова, 2016.
15. Бескоровайная, О.П. Особенности морфологического и гистохимического состояния печени и поджелудочной железы при панкреатите у собак / О.П. Бескоровайная, В.Л.Мышкина // Ветеринария сегодня. – 2017. – № 2. – С. 56-60.
16. Бойко, Н.Г. Определение особенностей холестаза и дисфункции печени при панкреатите у собак /Н.Г. Бойко, П.М. Тюльканов,

Ю.И.Литвинова // Медицина и образование в Сибири. – 2017. – № 3. – С. 141-143.

17. Болотникова, А.В. Патология поджелудочной железы у собак: литературный обзор /А.В. Болотникова, М.В. Марченко // Молодой ученый. – 2016. – № 8. – С. 82-85.

18. Бурыкина, Т.В. Острый панкреатит у кошек: клиническая картина, диагностика и лечение / Т.В. Бурыкина, С.С. Кухаренко, Е.А. Матвеева // Молодой ученый. – 2017. – № 17. – С. 90-93.

19. Быстрова, Т.А. Комплексное лечение острого панкреатита у кошек / Т.А. Быстрова, О.В. Бурцева, И.А. Васильев // Молодой ученый. – 2020. – № 36. – С. 147-150.

20. Варвашеня, М.В. Диагностика острого панкреатита у собак / М.В. Варвашеня, О.А.Кравчук // Ветеринарный врач. – 2017. – № 1. – С. 45-49.

21. Варвашеня, М.В. Клинические и биохимические особенности панкреатита у собак / М.В. Варвашеня, О.А. Кравчук, О.В. Бузенкова // Ветеринарный врач. – 2020. – № 3. – С. 49-55.

22. Васильева, С. В. Исследование корреляционной взаимосвязи активности щелочной фосфатазы с гепато-и панкреоспецифическими ферментами у собак //Академическая публицистика. – 2020. – №. 9. – С. 176-179.

23. Васильева, А. Р. Ингибитор трипсина из растительного сырья в лечении острого панкреатит / А. Р. Васильевна, Д. М. Максимов //Студенческая научно-исследовательская лаборатория: итоги и перспективы. – 2018. – С. 6-9.

24. Верульская М. А., Сотникова Е. Д. Патофизиология системных осложнений при остром панкреатите //Приоритетные направления развития современной науки молодых ученых аграриев. – 2016. – №. 2. – С. 672.

25. Волков, А. А. Клинико-инструментальная диагностика основных эзофагеальных и гастродуоденальных патологий у мелких домашних животных /А.А. Волков, С. Н. Карташов //Саратов, ИЦ «Наука. – 2009.

26. Волков А. А., Салаутин В. В., Карташов С. Н. Изменение морфологических структур в органах переднего отдела пищеварительной системы при воспалительно-дегенеративных заболеваниях по данным биопсии //Ветеринария Кубани. – 2009. – №. 5. – С. 28-30.

27. Воропаева, Т.А. Клинические особенности и лечение острого панкреатита у собак / Т.А. Воропаева, А.М. Гарин, Н.П. Моргунова // Известия о высших учебных заведениях. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – Т. 17, № 1. – С. 109-113

28. Герцева, К. А. Распространение незаразной патологии среди безнадзорных собак в условиях города Рязани /К. А. Герцева, В.Ф. Овчинников // Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П.А. Костычева. – 2019. – №. 4 (44). – С. 18-24.

29. Гирова Е. В., Усевич В. М. Панкреатиты: симптомы, диагностика, лечение и профилактика у плотоядных животных. Литературный обзор //Молодежь и наука. – 2020. – №. 10.

30. Гончарук, Д. С. Лечение острого панкреатита у собак /Дмитрий Сергеевич Гончарук //Молодые ученые в аграрной науке: материалы VI Международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов (Луганск, 25–26 апреля 2023 г.)/отв. ред. ЮС Украинцева. Луганск: Электронное издание, ГОУ ВО ЛНР ЛГАУ, 2023. 433 с. – 2023. – С. 135.

31. Горальський Л. П., Сокульський І. М., Демус Н. В. Патоморфологія піджелудочної залози собак при хронічному панкреатиті //Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені СЗ Гжицького. – 2016. – Т. 18. – №. 3-1 (70). – С. 40-43.

32. Горбунова, Д. Д. Сравнительная эффективность схем лечения при панкреатите собак / Д. Д. Горбунова //Идеи молодых ученых– агропромышленному ком-плексу: ветеринарные науки [Текст]: матер. студенческой. – 2021. – С. 70.
33. Горковенко Н. Е., Заико К. С. Биохимические показатели крови собак с патологией пищеварительного тракта различной этиологии //Итоги научно-исследовательской работы за 2021 год. – 2022. – С. 183-185.
34. Горнова, К. А. Диагностика и лечение панкреатита у кошек и собак / К. А. Горнова, В.В. Петров //Альманах мировой науки. – 2015. – №. 1-1. – С. 30-31.
35. Гульман, М. И. Актуальные проблемы печеночной недостаточности при механической желтухе: диагностика (сообщение 1) М. И. Гульман, С.В. Семенов //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – Т. 110. – №. 3. – С. 22-27.
36. Дерезина, Т. Н. Особенности визуализации поджелудочной железы у собак с разными типами конституции / Т.Н. Дерезина //Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2014. – №. 49. – С. 116-117.
37. Джумакова, А. Р. Сонографические аспекты морфологии поджелудочной железы собак в норме и панкреатите / А. Р. Джумакова, Н.О. Примаков // Прикаспийский международный молодежный научный форум агропромтехнологий и продовольственной безопасности 2022. – 2022. – С. 55-57.
38. Диденко Д. В., Колтан А. В., Дорофеева В. П. Распространенность, этиология и диагностика панкреатита у собак //Интеграция современных научных исследований в развитие общества. – 2017. – С. 155-156.
39. Дилекова О. В., Устимова А. В. Анатомио-гистологическое строение поджелудочной железы собаки и волка //Молодые ученые в решении актуальных проблем науки. – 2010. – С. 154-156.

40. Дубровина, Е.В. Клинические и морфологические особенности панкреатита у собак / Е.В.Дубровина, В.В. Гнездицкий / Ветеринарный врач. – 2016. – № 5. – С. 35-38.
41. Евсева, Т.В. Диагностика и лечение рецидивирующего панкреатита у собак / Т.В. Евсева, В.В. Шапошникова, И.В. Киреев // Ветеринарная медицина. – 2015. – № 3. – С. 22-27.
42. Евсева, Т.В. Эндоскопическая пункционная биопсия поджелудочной железы у собак / Т.В. Евсева, Е.А. Бочарникова, И.В. Киреев // Ветеринарная медицина. – 2018. – № 2. – С. 26-31.
43. Егорова, Е.В. Морфологические изменения в поджелудочной железе у собак при экспериментальном панкреатите/ Е.В. Егорова, Е.К. Хуснутдинова, О.Н.Аверьянова // Мир ветеринарии. – 2017. – № 10. – С. 52-55.
44. Есина Д. И., Селезнев С. Б., Куликов Е. В. Влияние экологии мегаполиса на структурную организацию поджелудочной железы собак по данным УЗИ исследования //Иновационные процессы в АПК. – 2013. – С. 149-151.
45. Жукова Д. Д., Сотникова Е. Д., Трошина Н. И. Роль трипсина в диагностике острого панкреатита собак //Приоритетные направления развития современной науки молодых ученых аграриев. – 2016. – №. 2. – С. 677.
46. Затевахин, И.И. Оценка объема органических и внеорганических поражений при остром деструктивном панкреатите и ее влияние на летальность /И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили // Анн хир. – 2002. – № 1. – С 35-42.
47. Землянский А. А., Локес-Крупка Т. П., Кузьмина Ю. В. Показатели липидограммы сыворотки крови собак и кошек без клинических признаков патологии //Международный вестник ветеринарии. – 2014. – №. 1. – С. 52-56.

48. Иванов, Ю. В. Современные аспекты возникновения функциональной недостаточности печени при остром панкреатите / Ю.В. Иванов, И.О. Амельченко //Математическая морфология: электронный математический и медико-биологический журнал. – 1999. – Т. 3. – №. 2. – С. 185-195.
49. Иванова, И. Е. Проблемы в кормлении промышленными полнорационными кормами / И.Е. Иванова, В.А. Морозов //Аграрная наука-сельскому хозяйству. – 2019. – С. 299-301.
50. Игумнов, Е.А. Оценка гемодинамических нарушений у собак при панкреатите / Е.А. Игумнов, Л.С, Рыбакова // Ветеринария. – 2016. – № 5. – С. 41-43.
51. Киреев, И.В. Критерии оценки эффективности лечения панкреатита у собак / Иванова Н.В., Аверьянова О.Н // Ветеринарный врач. – 2017. – № 3. – С. 42-45.
52. Киселева Е. Ю., Дарбинян А. А. Этиология и статистика заболеваний желудочно-кишечного тракта собак и кошек //Научный аспект. – 2019. – Т. 12. – №. 2. – С. 1514.
53. Киселева Н. С., Лифенцова М. Н. Комплексная терапия острого панкреатита у собак //Вестник научно-технического творчества молодежи Кубанского ГАУ. Краснодар. – 2017. – Т. 4. – С. 28-32.
54. Киселева Н. С., Лифенцова М. Н., Сидоренко А. И. Лечение острого панкреатита собак //Научное обеспечение агропромышленного комплекса. – 2017. – С. 199-200.
55. Климов, А. О. Диагностика панкреатита у собак с использованием УЗИ /А.О. Климов //Наукові праці Південного філіалу Національного університету біоресурсів і природокористування України Кримський агротехнологічний університет. Сер.: Ветеринарні науки. – 2008. – №. 111. – С. 197-200.

56. Клюкин С. Д., Пудовкин Н. А., Фролов Д. С. Достоверность ультразвуковой диагностики заболеваний органов брюшной полости у собак и кошек //Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2023. – №. 1. – С. 82-86.

57. Колосова, Е.А. Клинико-морфологические изменения в печени у собак с панкреатитом / Е.А. Колосова, А.В. Боровских, А.В. Матюшевская // Мир ветеринарии. – 2018. – № 5. – С. 46-49.

58. Копылова, А. А. Исследование показателей крови при панкреатите собак и кошек /А.А. Копылова, П.С. Федоров //Аграрный вестник Приморья. – 2016. – №. 2. – С. 16-19.

59. Костин, С. В. Морфофункциональные нарушения поджелудочной железы при экспериментальной механической желтухе /С. В. Костин, А.О. Пенина //Успенские чтения. – 2015. – С. 53-54.

60. Кузнецов Ю. А., Селюгин М. А., Абдрахманов И. К. Сахарный диабет мелких домашних животных //Ветеринарная патология. – 2006. – №. 2 (17). – С. 81-85.

61. Куликова, Е. П. Морфофункциональные изменения печени и поджелудочной железы у собак при экспериментально вызванной язве желудка / Екатерина Петровна Куликова // дис. – Дальневосточный государственный аграрный университет, 2005.

62. Лебедева, О.А. Лабораторная диагностика острого панкреатита у собак / О.А. Лебедева, О.В. Войтенко, Н.Н. Семенова // Вестник Ветеринарии. – 2015. – № 4. – С. 40-43.

63. Лопатин, В. Т. Сравнительная оценка методов лечения панкреатита у собак / В. Т. Лопатин, Е.А. Жильцова //Аграрная наука в условиях глобальных вызовов мирового продовольственного кризиса: проблемы, тенденции, пути решений. – 2022. – С. 245-248.

64. Лыкова Е. И., Буров Д. А., Чвала А. В. Лечение острого гастрита у собак //Интеграционные процессы в современной науке. – 2021. – С. 117-120.

65. Лісова В. В., Острова Н. І. Посмертна діагностика гострого панкреатиту в собак //Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. – 2015. – №. 30 (2). – С. 377-379.

66. Маслякова, Т. А. Клинический случай: острый панкреатит у собак / Т.А. Маслякова, К.В. Сенин //Патологии разных видов животных. – 2021. – С. 39-46.

67. Махнев, А. В. Лечение травматического панкреатита с применением сверхнизких температур в эксперименте /А. В. Махнев, В.С. Милонко //Медицинская наука и образование Урала. – 2011. – Т. 12. – №. 4. – С. 149-151.

68. Метелёв А. В. Выявление дискинезий желчного пузыря у собак и кошек при помощи динамического ультразвукового исследования гепатобилиарной системы //Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. НЭ Баумана. – 2013. – Т. 214. – №. 2. – С. 286-290.

69. Миластная А. Г., Духницкий В. Б. Инфузионная терапия собак, больных острым панкреатитом //Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені СЗ Гжицького. – 2016. – Т. 18. – №. 1-1 (65). – С. 104-108.

70. Милякова М. Н., Шабанов В. В. Возможный механизм и патофизиологическая значимость регуляции активности супероксиддисмутазы свободными радикалами кислорода //Биомедицинская химия. – 2006. – Т. 52. – №. 2. – С. 130-137.

71. Можейко, Л. А. К вопросу о роли желчных кислот и их взаимосвязях с секрецией поджелудочной железы/ Л.А. Можейко, Н.Н. Парфенов //Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2010. – №. 2 (30). – С. 20-23.

72. Момджи Е. С., Трошина Н. И. Роль методов ультразвуковой диагностики, компьютерной томографии и рентгенографии в диагностике

острого панкреатита //Приоритетные направления развития современной науки молодых ученых аграриев. – 2016. – С. 682-685.

73. Морозов, С. В. Защитно-компенсаторные механизмы органов детоксикации при экспериментальном остром панкреатите / С.В. Морозов, О.А. Смирнова //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – Т. 137. – №. 6. – С. 104-109.

74. Морозова, А. М. Влияние препарата «Мексидол» на динамику изменений гематологических показателей при индуративной форме острого панкреатита собак /А.М. Морозова, И.Д. Шапошникова, И.И. Калюжный // Аграрный научный журнал. –2023. – № 4. – С. 72–75.

75. Морозова, А. М. Сравнительная оценка терапевтической эффективности препарата «Мексидол» при токсическом панкреатите у собак / А.М. Морозова, А.Н. Калис, И.Д. Шапошникова, И.И. Калюжный // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2023. –№ 4 (222). – С. 69–73.

76. Морозова, А. М. Сравнительный анализ диагностической информативности ультразвукового и биохимического исследований при остром панкреатите у собак мелких и крупных пород/ А.М. Морозова, И.И. Калюжный, А.В. Требухов, А.С. Желнова //Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2023. – №. 11 (229). – С. 66-70.

77. Морозова, А.М. Апробация синтетических антиоксидантов при купировании острого панкреатита у собак / А.М. Морозова, И.И. Калюжный // Материалы международной научно-практической конференции «Проблемы и пути развития Ветеринарной и зоотехнической наук» – Саратов, 2022 – С. 235-239.

78. Морозова, А.М. Апробация схемы лечения при остром панкреатите у собак / А.М. Морозова, И.И. Калюжный // Материалы научно-практической конференции обучающихся, аспирантов и молодых ученых

«Проблемы и пути развития ветеринарной и зоотехнической наук». - Саратов, 2021 – С. 481-486.

79. Морозова, А.М. Влияние синтетических антиоксидантов на уровень эндогенной интоксикации при хроническом панкреатите у собак / А.М. Морозова, И.И. Калюжный // Материалы конференции Профессорско-преподавательского состава. Саратов. – 2023. – С. 45-51.

80. Морозова, А.М. Оценка терапевтической эффективности предлагаемой схемы лечения при панкреатите у собак / А.М. Морозова, И.И. Калюжный // Материалы международной студенческой научно-практической конференции «Диагностика, лечение и профилактика незаразной патологии в промышленном животноводстве» – Саратов, 2020 . – С. 99-102.

81. Морозова, А.М. Сравнительный анализ терапевтической эффективности антиоксидантных препаратов при купировании острого панкреатита у собак / А.М. Морозова, А.Н. Калис, И.И. Калюжный // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. – 2023. –№ 2 (28). – С. 23-26.

82. Мухранова, А. С. Хроническая диарея у мелких домашних животных. Алгоритм диагностических действий/ А.С. Мухранова, Н.А. Пелина //Ветеринария Кубани. – 2010. – №. 4. – С. 27-29.

83. Понамарчук, В. А. Диагностика острого панкреатита собак и кошек с помощью SNAP-ТЕСТА на определение специфической панкреатической липазы // В.А. Понамарчук, А.А. Степанов //Достижения в науке и образовании 2023. – 2023. – С. 190-192.

84. Пузырев А. А., Иванова В. Ф., Костюкевич С. В. Ультраструктура эндокринных клеток поджелудочной железы собаки //Морфология. – 2006. – Т. 130. – №. 6. – С. 68-72.

85. Романова А. Р., Бурменская Г. А. Диагностика панкреатита у собак и кошек с использованием лабораторных методов исследования //Научное

обеспечение агропромышленного комплекса: сборник статей по материалам. – 2018. – С. 220-222.

86. Сабирова Е. С., Парадникова С. А. Диетотерапия у собак с острым панкреатитом //EurasiaScience. – 2022. – С. 17-18.

87. Савельева А. В., Тресницкий С. Н. Диагностика и лечение панкреатита у собак //Модернизация аграрного образования: интеграция науки и практики. – 2019. – С. 258-260.

88. Савинова А. Р., Лопатин В. Т. Лечебные мероприятия при панкреатите у собак //Теория и практика инновационных технологий в АПК. – 2021. – С. 155-156.

89. Санин А. В. Эффективность фоспренила при терапии панкреатита у собак / А.В. Санин, А.В. Смирнова//Ветеринария Кубани. – 2017. – №. 2. – С. 24-27.

90. Селезнев С. Б., Ветошкина Г. А., Куликов Е. В. Компьютерно-томографический анализ морфологии поджелудочной железы собак // Актуальные вопросы патологии, морфологии и терапии животных. – 2020. – С. 193-198.

91. Селезнев С. Б., Есина Д. И., Куликов Е. В. Клиническая морфология поджелудочной железы собак при ультразвуковой диагностике //Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. – 2014. – №. 2. – С. 39-50.

92. Селезнев С. Б., Есина Д. И., Куликов Е. В. Ультразвуковая диагностика поджелудочной железы собак //Инновационные процессы в АПК. – 2014. – С. 186-188.

93. Селиверстов, П. А. Клиническое значение патологических изменений забрюшинной клетчатки при деструктивном панкреатите Петр Александрович Селиверстов // дис. – ГОУВПО" Саратовский государственный медицинский университет", 2005.

94. Семенчугова О. Ю., Козлова С. В. Клинический случай гепатоза у собаки //Успехи молодежной науки агропромышленном комплексе. – 2022. – С. 241-250.
95. Скосырских Л. Н., Степанова Е. Д. Встречаемость инородных тел в пищеварительном тракте мелких домашних животных //Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2021. – №. 5 (91). – С. 182-187.
96. Солохина Э. Д., Бабкина Т. Н. Лечение собак, больных панкреатитом //Инновационный потенциал развития науки в современном мире. – 2021. – С. 9-15.
97. Степанов, В. А. Диагностическое значение гиперферментемии при панкреатите у собак/ В.А. Степанов, В.А. Солодко //Ветеринарно-санитарные аспекты качества и безопасности сельскохозяйственной продукции. – 2022. – С. 297-300.
98. Ткаченко, Л. В. Панкреатит у безнадзорных животных (секционное исследование) / Л.В. Ткаченко, Д.И. Мухин //Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2019. – №. 8 (178). – С. 153-157.
99. Ульяненко М. А., Бурменская Г. А. Этиология панкреатита собак //ББК 65.32 В38 Редакционная коллегия. – 2018. – С. 65.
100. Ушакова Т. М. Взаимосвязь показателей морфофункциональных расстройств гепатобилиарной и гастроинтестинальной систем у собак при хроническом гастродуодените с синдромом мальнутриции //Международный вестник ветеринарии. – 2023. – №. 1. – С. 219-233.
101. Ушакова Т. М. Степень функциональных расстройств гепатобилиарной системы при гастроинтестинальной патологии у собак. – 2020.
102. Федота, Н. В. Рациональная фармакотерапия при панкреатите у собак / Н.В. Федота, Е.В. Первов // Политематический сетевой электронный

научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2019. – №. 154. – С. 1-7.

103. Филин, В. И. Значение количественных и качественных показателей билирубина крови при дифференциальной диагностике и выборе методов лечения больных острым панкреатитом /В.И. Филин, А.П. Панькина //Острый панкреатит (биохимические аспекты). – 1978. – С. 116-127.

104. Филипенко П. С., Салий И. С., Потапов Г. В. Влияние-токоферола на процессы перекисного окисления липидов в печени собак с острым панкреатитом //Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2007. – Т. 6. – №. 2. – С. 15-18.

105. Хорошина, Л. П. Ферментативная активность кишечных ферментов и ферментов поджелудочной железы при ишемии тонкой кишки у собак /Л.П. Хорошина//Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – №. 2 (126). – С. 45-47.

106. Хохрин С. Н., Рожков К. А., Лунегова И. В. Проблемы полноценного минерального питания собак и кошек //Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2016. – №. 3. – С. 164-170.

107. Цацулин, А. В. Диетотерапия для собак с язвой двенадцатиперстной кишки/ А.В.Цацулин //VetPharma. – 2012. – №. 3. – С. 68-69.

108. Цацулин, А. В. Лечение острого панкреатита у собак/А.В. Цацулин, А.А. Штыков //JSAP Российское издание. – 2012. – Т. 3. – №. 5. – С. 48.

109. Цыганский, Р. А. Ультрасонографическая характеристика пищеварительного канала собаки / Р. А. Цыганский, Е. В. Смирнов //Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2017. – №. 11. – С. 46-56.

110. Черкашин В. В., Малейченко М. В., Лифенцова М. Н. Острый панкреатит собак: причины и лечение //Научное обеспечение агропромышленного комплекса.– 2018. – С. 245-248.

111. Чернийчук, Д. О. Клинический случай: панкреатит у собаки /Д.О.Чернийчук, В.В. Соколова //Внутренние незаразные заболевания сельскохозяйственных и мелких домашних животных. – 2021. – С. 93-96.

112. Шабанов, В. В. Острый послеоперационный панкреатит: аспекты патогенеза ранней фазы и профилактика//дис. доктора мед. наук/ВВ Шабанов. – 2007.

113. Шляхова О. Г., Левченко П. В., Яковец М. Г. Диетотерапия при экзокринной недостаточности поджелудочной железы у собак //Вестник Вятской ГСХА. – 2020. – №. 2. – С. 8-8.

114. Штайнер, Й. М. Использование рационов с низким содержанием липидов у собак с желудочно-кишечными заболеваниями / Й. М. Штайнер//Vetpharma. – 2012. – №. 6. – С. 55-56.

115. Шумаков, Н. И. Клинико-эндоскопическая и анатомо-топографическая картина при диагностике хирургических патологий органов брюшной полости у собак : дис. – Моск. гос. акад. ветеринар. медицины и биотехнологии им. КИ Скрябина. Каф. внутр. незараз. болезней животных, 2015.

116. Юсипова Ю. З., Паршина В. И. Острый панкреатит: определение и распространенность//Приоритетные направления развития современной науки молодых ученых аграриев. – 2016. – С. 685.

117. Юсифова А. Б., Исмаилов Ю. Б. Морфофункциональные нарушения поджелудочной железы у собак при экспериментальные нарушения поджелудочной железы у собак при экспериментальном эндотоксикозе//Естественные и технические науки. – 2011. – №. 6. – С. 161-164.

118. Яремчук Д. А., Кравченко Г. А. Лечение панкреатита у собак //Научное обеспечение агропромышленного комплекса. – 2018. – С. 251-254.

119. Al-Shammari K. F., Alzubaidi N. A. K. Biochemical and Fecal Evaluation of Digestive and Absorptive Function in Dogs Fed on Different Feed

Manner //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2022. – T. 26. – №. 01. – C. 4055-4068.

120. Allenspach, K. A. Correlating gastrointestinal histopathologic changes to clinical disease activity in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease //Veterinary pathology. – 2019. – T. 56. – №. 3. – C. 435-443.

121. Amorim, I. Canine gastric pathology: a review / I. Amorim //Journal of comparative pathology. – 2016. – T. 154. – №. 1. – C. 9-37.

122. Areshidze D. A. et al. Information Condition of Dog's Liver at Pathologies //Global Veterinaria. – 2013. – T. 11. – №. 3. – C. 357.

123. Bennett, P. F. Ultrasonographic and cytopathological diagnosis of exocrine pancreatic carcinoma in the dog and cat / P. F. Bennett //Journal of the American Animal Hospital Association. – 2001. – T. 37. – №. 5. – C. 466-473.

124. Bhardwaj P., Yadav R. K. Chronic pancreatitis: role of oxidative stress and antioxidants //Free radical research. – 2013. – T. 47. – №. 11. – C. 941-949.

125. Breshears M. A. et al. Pathology in practice //Journal of the American Veterinary Medical Association. – 2011. – T. 238. – №. 2. – C. 167-169.

126. Burk R. L. et al. Small animal radiology and ultrasonography: a diagnostic atlas and text. – WB Saunders Co., 1996. – №. Ed. 2.

127. Busnardo A. C. et al. History of the pancreas //The American journal of surgery. – 1983. – T. 146. – №. 5. – C. 539-550.

128. Chan Y. C., Leung P. S. Acute pancreatitis: animal models and recent advances in basic research //Pancreas. – 2007. – T. 34. – №. 1. – C. 1-14.

129. Chey W. Y., Lorber S. H. Influence of pancreas on gastric secretion in dogs //American Journal of Physiology-Legacy Content. – 1967. – T. 212. – №. 2. – C. 252-260.

130. Cook, A. K. Risk factors associated with acute pancreatitis in dogs: 101 cases (1985-1990) / A. K. Cook //Journal of the American Veterinary Medical Association. – 1993. – T. 203. – №. 5. – C. 673-679.

131. Craven M. D., Washabau R. J. Comparative pathophysiology and management of protein-losing enteropathy //Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2019. – T. 33. – №. 2. – C. 383-402.

132. Cridge, H. Advances in the diagnosis of acute pancreatitis in dogs /H. Cridge //Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2021. – T. 35. – №. 6. – C. 2572-2587.

133. Cridge, H. New insights into the etiology, risk factors, and pathogenesis of pancreatitis in dogs: Potential impacts on clinical practice /H. Cridge //Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2022. – T. 36. – №. 3. – C. 847-864.

134. Drazner, F.H. Diseases of the pancreas In: Canine and Feline Gastroenterology / F.H.Drazner, W.B. Saunders, B.D.Jones (ed.) // Philadelphia. – 1986. –№ 10(8). – P.295-344

135. Esrefoglu, M. Experimental and clinical evidence of antioxidant therapy in acute pancreatitis / M. Esrefoglu //World journal of gastroenterology: WJG. – 2012. – T. 18. – №. 39. – C. 5533.

136. Estourgie, R. J. A. The clinical and histopathological effects of pancreatic duct occlusion in experimental acute pancreatitis in dogs/ R. J. A. Estourgie //Journal of Surgical Research. – 1983. – T. 34. – №. 2. – C. 164-170.

137. Fabrès, V. Development and validation of a novel clinical scoring system for short-term prediction of death in dogs with acute pancreatitis/ V. Fabrès //Journal of veterinary internal medicine. – 2019. – T. 33. – №. 2. – C. 499-507.

138. Ferreri, J.A. Clinical differentiation of acute necrotizing from chronic nonsup - purative pancreatitis in cats: 63 cases (1996-2001) / J.A.Ferreri, E. Hardam, S.E. Kimmel // J. Am. Vet Med. Assoc. – 2003. – V.223. – P. 469-474.

139. Freeman , L. M. Antioxidant status and biomarkers of oxidative stress in dogs with congestive heart failure/ L. M. Freeman //Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2005. – T. 19. – №. 4. – C. 537-541.

140. French, J. M. Computed tomographic angiography and ultrasonography in the diagnosis and evaluation of acute pancreatitis in dogs / J. M. French //Journal of veterinary internal medicine. – 2019. – T. 33. – №. 1. – C. 79-88.

141. Frossard, J.L. Acute Pancreatitis / J.L. Frossard, M.L. Steer. C.M. Pastor // Lancet. – 2008. – № 371(9607). – P.143-152.

142. Fu, S. Acute pancreatitis in aging animals: Loss of pancreatitis-associated protein protection? / S .Fu //World journal of gastroenterology: WJG. – 2012. – T. 18. – №. 26. – C. 3379.

143. Girin S. V., Skoryk K. A., Palishnyuk K. Y. Contemporary approaches to assessment of the body's condition of dogs with gastrointestinal pathologies based on the intensity of the inflammatory process and the level of endogenous intoxication //Ukrainian journal of veterinary and agricultural sciences. – 2021. – T. 4. – №. 1. – C. 45-50.

144. Gokalp, O. The effects of diazinon on pancreatic damage and ameliorating role of vitamin E and vitamin C //Pesticide biochemistry and physiology. – 2005. – T. 81. – №. 2. – C. 123-128.

145. Goldstein. M. The nature of animal healing: The definitive holistic medicine guide to caring for your dog and cat. – Ballantine Books, 2009.

146. Gori, E. Evaluation of asymmetric dimethylarginine as an inflammatory and prognostic marker in dogs with acute pancreatitis //Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2020. – T. 34. – №. 3. – C. 1144-1149.

147. Gori, E. Evaluation of C-reactive protein/albumin ratio and its relationship with survival in dogs with acute pancreatitis / E. Gori, R. S Hess //New Zealand veterinary journal. – 2020. – T. 68. – №. 6. – C. 345-348.

148. Grulke, S. Pancreatic injury in equine acute abdomen evaluated by plasma trypsin activity and histopathology of pancreatic tissue / S.Grulke, G.Deby-Dupont , D.Cassart // Vet-Pathol. – 2003. – №40. – P.8-13.

149. Guzman, S. Effects of gastrin on circulating levels of somatostatin, pancreatic polypeptide, and vasoactive intestinal peptide in dogs / S.Guzman, J.Lonovics, J.A.Chayrialle // *Endocrinology*. –1980. – Vol.107. – P.231-236.

150. Hall, T.C. The Socioeconomic Impacts of Acute Pancreatitis: A Population-Based Study / T.C. Hall, G.Garcea // *Webb Pancreatology*. – 2010. № 10(6). –P. 728-732.

151. Halonen, K.I. Multiple Organ Dysfunction Associated With Severe Acute Pancreatitis / K.I. Halonen, V. Pettilä // *Crit Care Med*.-2002.-№ 30(6). –P. –1274-1279.

152. Hess, R. S. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995) / R. S Hess // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 1998. – T. 213. – №. 5. – C. 665-670.

153. Hess, R. S. Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs / R. S Hess // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 1999. – T. 214. – №. 1. – C. 46-51.

154. Hill F. W. G., Osborne A. D., Kidder D. E. Pancreatic degenerative atrophy in dogs // *Journal of Comparative Pathology*. – 1971. – T. 81. – №. 3. – C. 321-IN3.

155. Jackson, P.G. Evaluation and management of acute pancreatitis / P.G. Jackson // *World J Gastroenterol M*. –2008. –№ 14(44). – P.6759-6769.

156. Jacobson, B.C. A prospective, randomized trial of clear liquids versus low-fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis / B.C. Jacobson, M.B. Vander Vliet, M.D. Hughes // *Clin Gastroenterol Hepatol*. –2007. –№ 5(8). – P.946-951.

157. Jagannath, P. Antioxidant Therapy for Prevention of Acute Pancreatitis: A Meta-analysis / P. Jagannath, V Dhir, A. Shalimar // *Pancreas*. – 2020. –№ 49(5). –P. 655-664.

158. Jakkampudi, A. Pancreatic Stellate Cells: A New Target in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease / A. Jakkampudi, C. Jangala, B.R. Reddy // *J Clin Gastroenterol.* –2017. –№ 51(9). –P. 783-791.
159. Jensen K. B., Chan D. L. Nutritional management of acute pancreatitis in dogs and cats // *Journal of veterinary emergency and critical care.* – 2014. – T. 24. – №. 3. – C. 240-250.
160. Kalli I., Adamama-Moraitou K., Rallis T. S. Acute pancreatitis in dogs: a review article // *Eur J Comp Anim Pract.* – 2009. – T. 19. – №. 19. – C. 147-155.
161. Kaneto, H. Involvement of oxidative stress in the pathogenesis of diabetes/ H. Kaneto // *Antioxidants & redox signaling.* – 2007. – T. 9. – №. 3. – C. 355-366.
162. Katz U. et al. Safety of intravenous immunoglobulin (IVIg) therapy // *Autoimmunity reviews.* – 2007. – T. 6. – №. 4. – C. 257-259.
163. Lai H. S., Chen W. J., Chiang L. Y. Free radical scavenging activity of fulleranol on the ischemia-reperfusion intestine in dogs // *World journal of surgery.* – 2000. – T. 24. – C. 450-454.
164. Lamb C. R. et al. Abdominal ultrasonography in small animals: intestinal tract and mesentery, kidneys, adrenal glands, uterus and prostate // *Journal of Small Animal Practice.* – 1990. – T. 31. – №. 6. – C. 295-304.
165. Lee R., Leowijuk C. Normal parameters in abdominal radiology of the dog and cat // *Journal of Small Animal Practice.* – 1982. – T. 23. – №. 5. – C. 251-269.
166. Lem K. Y. et al. Associations between dietary factors and pancreatitis in dogs // *Journal of the American Veterinary Medical Association.* – 2008. – T. 233. – №. 9. – C. 1425-1431.
167. Leung P. S. The physiology of a local renin–angiotensin system in the pancreas / P. S. Leung, Y. C. Chan // *The Journal of physiology.* – 2007. – T. 580. – №. 1. – C. 31-37.

168. Leung P. S., Chan Y. C. Role of oxidative stress in pancreatic inflammation //Antioxidants & redox signaling. – 2009. – T. 11. – №. 1. – C. 135-166.
169. Lucio C. F. et al. Oxidative stress at different stages of two-step semen cryopreservation procedures in dogs //Theriogenology. – 2016. – T. 85. – №. 9. – C. 1568-1575.
170. Mansfield C. S., James F. E., Robertson I. D. Development of a clinical severity index for dogs with acute pancreatitis //Journal of the American Veterinary Medical Association. – 2008. – T. 233. – №. 6. – C. 936-944.
171. Mansfield C. S., Jones B. R. Plasma and urinary trypsinogen activation peptide in healthy dogs, dogs with pancreatitis and dogs with other systemic diseases //Australian Veterinary Journal. – 2000. – T. 78. – №. 6. – C. 416-422.
172. Mansfield C., Beths T. Management of acute pancreatitis in dogs: a critical appraisal with focus on feeding and analgesia //Journal of small animal practice. – 2015. – T. 56. – №. 1. – C. 27-39.
173. Mansfield, C. Acute pancreatitis in dogs: advances in understanding, diagnostics, and treatment //Topics in companion animal medicine. – 2012. – T. 27. – №. 3. – C. 123-132.
174. Manz F. Hydration and disease //Journal of the American College of Nutrition. – 2007. – T. 26. – №. sup5. – C. 535S-541S.
175. Morandi F. The pancreas //BSAVA Manual of Canine and Feline Abdominal Imaging. – BSAVA Library, 2009. – C. 157-166.
176. Murtaugh, R. J. Pancreatic ultrasonography in dogs with experimentally induced acute pancreatitis/ C. S. Mansfield, F. E. James //Veterinary Radiology. – 1985. – T. 26. – №. 1. – C. 27-32.
177. Mushtaq, S. Acute pancreatitis in dogs: A review/ S. Mushtaq C. S. Mansfield, F. E. James //Pharma Innov J. – 2017. – T. 6. – C. 509-516.
178. Neilson-Carley S. C. et al. Specificity of a canine pancreas-specific lipase assay for diagnosing pancreatitis in dogs without clinical or histologic

evidence of the disease //American Journal of Veterinary Research. – 2011. – T. 72. – №. 3. – C. 302-307.

179. Newman S. et al. Localization of pancreatic inflammation and necrosis in dogs //Journal of veterinary internal medicine. – 2004. – T. 18. – №. 4. – C. 488-493.

180. Nyland T. G., Mulvany M. H., Strombeck D. R. Ultrasonic features of experimentally induced, acute pancreatitis in the dog //Veterinary Radiology. – 1983. – T. 24. – №. 6. – C. 260-266.

181. O'Brien T. R. et al. Radiographic diagnosis of abdominal disorders in the dog and cat. Radiographic interpretation, clinical signs, pathophysiology. – WB Saunders., 1978.

182. Okanishi, H. Comparison of initial treatment with and without corticosteroids for suspected acute pancreatitis in dogs/ H. Okanishi, M.H.Mulvany //Journal of Small Animal Practice. – 2019. – T. 60. – №. 5. – C. 298-304.

183. Patel P. K. et al. Gastritis and peptic ulcer diseases in dogs: A review //Int. J Curr. Microbiol. App. Sci. – 2018. – T. 7. – №. 3. – C. 2475-501.

184. Pavlov I. The work of the digestive glands //Scientific and Medical Knowledge Production, 1796-1918. – Routledge, 2023. – C. 157-173.

185. Pereda, J. Interaction between cytokines and oxidative stress in acute pancreatitis / J Pereda, T. Nyland //Current medicinal chemistry. – 2006. – T. 13. – №. 23. – C. 2775-2787.

186. Popova I. et al. Integral intoxication indices in liver diseases in dogs: Clinical characteristics and relevance //liver. – 2020. – T. 4. – C. 5.

187. Prause L. C., Grauer G. F. Association of gastrointestinal hemorrhage with increased blood urea nitrogen and BUN/creatinine ratio in dogs: a literature review and retrospective study //Veterinary Clinical Pathology. – 1998. – T. 27. – №. 4. – C. 107-111.

188. Prümmer, J. K. Hyperlipasemia in critically ill dogs with and without acute pancreatitis: prevalence, underlying diseases, predictors, and outcome / J. K. Prümmer //Journal of veterinary internal medicine. – 2020. – T. 34. – №. 6. – C. 2319-2329.
189. Qin H. L. et al. Early intrajejunal nutrition: bacterial translocation and gut barrier function of severe acute pancreatitis in dogs //Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International: HBPD INT. – 2002. – T. 1. – №. 1. – C. 150-154.
190. Rademacher , C. Contrast-enhanced ultrasonography of the pancreas in healthy dogs and in dogs with acute pancreatitis/ C. Rademacher //Veterinary Radiology & Ultrasound. – 2016. – T. 57. – №. 1. – C. 58-64.
191. Read N. W., Houghton L. A. Physiology of gastric emptying and pathophysiology of gastroparesis //Gastroenterology Clinics of North America. – 1989. – T. 18. – №. 2. – C. 359-373.
192. Sagols E. et al. Oxidative stress in dog with heart failure: the role of dietary fatty acids and antioxidants //Veterinary Medicine International. – 2011. – T. 2011.
193. Schoenberg M. H., Birk D., Beger H. G. Oxidative stress in acute and chronic pancreatitis //The American journal of clinical nutrition. – 1995. – T. 62. – №. 6. – C. 1306S-1314S.
194. Scurtuac, I. The Role of Endoscopy in the Diagnosis of Digestive Pathology //Bulletin UASVM Veterinary Medicine. – 2015. – T. 72. – C. 2.
195. Sechi S. et al. Oxidative stress and food supplementation with antioxidants in therapy dogs //Canadian Journal of Veterinary Research. – 2017. – T. 81. – №. 3. – C. 206-216.
196. Steiner J. M. Review of commonly used clinical pathology parameters for general gastrointestinal disease with emphasis on small animals //Toxicologic pathology. – 2014. – T. 42. – №. 1. – C. 189-194.

197. Tanabe M., Go K. Effects of CV-3611, a new free radical scavenger, on ischemic heart failure in conscious beagle dogs //Japanese journal of pharmacology. – 1989. – T. 50. – №. 4. – C. 467-476.
198. Tanner A. E., Martin J., Saker K. E. Oxidative stress and inflammatory state induced by obesity in the healthy feline //Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition. – 2007. – T. 91. – №. 3-4. – C. 163-166.
199. Tarpley H. L., Bounous D. I. Digestive system //Duncan & Prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology. – 2011. – C. 231-52.
200. Tsygansky R. A. et al. Quantitative ultrasonography of the stomach and small intestine in healthy dogs //Journal of mechanics of continua and mathematical sciences. – 2020. – T. 10. – C. 718-32.
201. Tusa N. V. et al. Peripheral biomarkers of oxidative stress in dogs with acute pancreatitis //Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2022. – T. 36. – №. 6. – C. 1958-1965.
202. Vlasov A. P. et al. Metabolic restructuring in the liver under conditions of endogenous intoxication //Bulletin of experimental biology and medicine. – 2017. – T. 163. – C. 317-320.
203. Watson, P. Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology / P.Watson //Journal of small animal practice. – 2015. – T. 56. – №. 1. – C. 3-12.
204. Watson, P. Pancreatitis in the dog: dealing with a spectrum of disease / P.Watson //In Practice. – 2004. – T. 26. – №. 2. – C. 64-77.
205. Weiss, D.J. Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis, and nephritis in dogs/ D.J.Weiss, J.M.Gagne, P.J.Armstrong // J. Am.Vet Med. Assoc. – 1996. – V.209. – P.1114-1116.
206. Williams, D.A. Exocrine pancreatic disease / D.A.Williams // New Zealand Veterinary Association. – 1988. –V.125 – P.199-224

ПРИЛОЖЕНИЯ

Утверждаю

Директор ООО

«Энгельсская ветеринарная клиника»

Н.Б.Худеньких

2023г.

Акт

производственной апробации препарата «Мексидол 5%» в лечении острого панкреатита у собак

Мною, главным врачом ООО «Энгельсская ветеринарная клиника» составлен настоящий акт об апробации пробации препарата «Мексидол 5%» в дозировке 5 мг/кг при лечении острого панкреатита у собак.

Антиоксидантный препарат «Мексидол» вводили собакам внутримышечно 2 раза в сутки с интервалом 12 часов. В качестве группы сравнения была группа собак, которым применяли классическую схему лечения от острого панкреатита.

Была сформирована 1 группа контроля и 1 опытная группа с острым панкреатитом. Собакам опытной группы (30 голов) проводили классическую терапию для купирования острого панкреатита и дополнительно вводили Мексидол 5% в дозе 5 мг/кг 2 раза в сутки в течение 5 дней, животные контрольной группы (30 голов) получали только классическую лечебную терапию.

В результате проведённого лечения выздоровление наступило (при повторном ультразвуковом исследовании поджелудочной железы её эхоструктура была изоэхогенна окружающей жировой клетчатке, контуры ровные, четкие; отсутствовали клинические проявления острого панкреатита) в опытной группе (30 голов) у 30 собак, так же при исследовании сыворотки крови на уровень печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) и продуктов

почечного обмена (креатинин, мочевины) у 29 животных не было обнаружено физиологических отклонений, в течение последующих трех месяцев среди животных данной группы не было зарегистрировано ни одного обращения с повторным эпизодом острого панкреатита. В контрольной группе (30 голов) полное выздоровление (относительно исследуемых параметров) произошло у 28 собак, на 5 день проведения терапии - уровни АЛТ, АСТ, креатинина и мочевины вернулись в пределы референсных значений у 25 голов, в течение последующих трех месяцев 2 собаки из данной группы поступили на прием с рецидивом острого панкреатита.

Таким образом, препарат Мексидол показал высокую терапевтическую эффективность при лечении острого панкреатита у собак, относительно общепринятой лечебной терапии.

Главный ветврач
ООО «Энгельсская ветеринарная клиника»



A handwritten signature in black ink, appearing to be "И.Г. Корчагина".

И.Г. Корчагина

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Выдан Аспиранту кафедры «Болезни животных и ВСЭ» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовского государственного университета генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова» Морозовой АLINE Михайловне в том, что результаты ее научных исследований по оценке эффективности синтетических антиоксидантов при остром панкреатите у собак, внедрены в практическую деятельность УНТЦ «Ветеринарный госпиталь», и используются при проведении диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при остром и хроническом панкреатите у собак.

Директор

УНТЦ «ветеринарный госпиталь»



Утверждаю

Директор ООО «ВТС»

Клиника «Доктор ВЕТ»

Волков А.А.



12 03 2023г.

Акт

производственной апробации препарата «Мексидол 5%» в лечении острого панкреатита у собак

Мною, директором ООО «ВТС» составлен настоящий акт об апробации пробации препарата «Мексидол 5%» в дозировке 5 мг/кг при лечении острого панкреатита у собак.

Антиоксидантный препарат «Мексидол» вводили собакам внутримышечно 2 раза в сутки с интервалом 12 часов. В качестве группы сравнения была группа собак, которым применяли классическую схему лечения от острого панкреатита.

Была сформирована 1 группа контроля и 1 опытная группа с острым панкреатитом. Собакам опытной группы (30 голов) проводили классическую терапию для купирования острого панкреатита и дополнительно вводили Мексидол 5% в дозе 5 мг/кг 2 раза в сутки в течение 5 дней, животные контрольной группы (30 голов) получали только классическую лечебную терапию.

В результате проведённого лечения выздоровление наступило (при повторном ультразвуковом исследовании поджелудочной железы её эхоструктура была изомогенна окружающей жировой клетчатке, контуры ровные, четкие; отсутствовали клинические проявления острого панкреатита) в опытной группе (30 голов) у 30 собак, так же при исследовании сыворотки крови на уровень печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) и продуктов

почечного обмена (креатинин, мочевины) у 29 животных не было обнаружено физиологических отклонений, в течение последующих трех месяцев среди животных данной группы не было зарегистрировано ни одного обращения с повторным эпизодом острого панкреатита. В контрольной группе (30 голов) полное выздоровление (относительно исследуемых параметров) произошло у 28 собак, на 5 день проведения терапии - уровни АЛТ, АСТ, креатинина и мочевины вернулись в пределы референсных значений у 25 голов, в течение последующих трех месяцев 2 собаки из данной группы поступили на прием с рецидивом острого панкреатита.

Таким образом, препарат Мексидол показал высокую терапевтическую эффективность при лечении острого панкреатита у собак, относительно общепринятой лечебной терапии.

Директор ООО «ВТС»
Клиника «Доктор ВЕТ»



/Волков А.А.