

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ
УДК 636.7.09:616.36/.98-08

«ПОГОДЖЕНО»

Декан факультету ветеринарної
медицини

Щвілювський М.І.

(ПІБ, науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

«ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ»

Завідувач кафедри епізоотології,
мікробіології і вірусології

Мельник В.В., к.вет.н., доцент

(ПІБ, науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

« _____ » 2021 р. « _____ » _____ 2021 р.

КВАЛІФІКАЦІЙНА МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА
08.09 – МР 1895 ”С” 2020.12.01.058

на тему: «ПАТОГЕНЕЗ ТА МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНОГО
ГЕПАТИТУ М'ЯСОЇДНИХ»

Спеціальність 211 – «Ветеринарна медицина»

Освітня програма «Ветеринарна медицина»

Програма підготовки освітньо-професійна

Керівник кваліфікаційної магістерської роботи
к.вет.н., доцент
(науковий ступінь та вчене звання)

Виконала _____

(підпис)

Мартинюк О.Г.

(ПІБ)

Семко А.В.

(ПІБ студента)

Консультант з економічних питань
к.вет.н., доцент
(науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

Ситнік В.А.

(ПІБ)

КИЇВ – 2021

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

НУБІП України

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Завідувач кафедри епізоотології,
мікробіології і вірусології
(назва кафедри)
Мельник В.В., д.вет.н., доцент
(ІПБ, науковий ступінь та вчене звання)

НУБІП України

(підпис)

« » 2020 р.

НУБІП України

ЗАВДАННЯ

ДО ВИКОНАННЯ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ МАГІСТЕРСЬКОЇ РОБОТИ
СТУДЕНТКИ
Семко Анні Віталіївни
(Прізвище, ім'я та по-батькові)

НУБІП України

Спеціальність 211 – «Ветеринарна медицина»

Освітня програма «Ветеринарна медицина»

Програма підготовки ОС Магістр освітньо-професійна

НУБІП України

Тема роботи:

«Патогенез та методи лікування інфекційного гепатиту м'ясоїдних»

затверджена наказом ректора НУБіП України «1» грудня 2020 р.

№ 1895 «С»

НУБІП України

Термін подання студентом кваліфікаційної магістерської роботи

10.11.2021 року

НУБІП України

Вихідні дані до кваліфікаційної магістерської роботи – Власні дослідження
 проводилися у чотирьох клініках міста Києва: «Білий вовк», «Алден-вет»,
 «Чотири лапи» та «Друг». Клінічно досліджувалось 16 собак різних порід, віку
 та статі. Проводили лікування 16 собак в клініках, описаних вище

Перелік питань, що підлягають дослідженню:

1. Знайти та проаналізувати літературні джерела за темою магістерської роботи;
2. Вивчити особливості клінічного прояву інфекційного гепатиту у собак, перебіг хвороби;
3. Провести аналіз патогенезу інфекційного гепатиту собак;
4. Провести аналіз специфічної профілактики хвороби, їх актуальність та доцільність застосування;
5. Дослідити та описати методи лікування хворих собак в місті Києві;
6. Провести розрахунок економічної ефективності ветеринарних заходів при інфекційному гепатиті собак.

Дата видачі завдання «01» грудня 2020 р.

Керівник кваліфікаційної магістерської роботи

Мартинюк О.Г.

Завдання прийняла до виконання

Семко А.В.

(підпис)

(підпис)

РЕФЕРАТ

Робота складається з 60 сторінок і має всі необхідні розділи: вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, результати та аналіз власних досліджень, економічне обґрунтування та висновки. Робота налічує 6 малюнків, 4 таблиці, 2 діаграми. Список використаної літератури складається з 64 джерел.

В огляді літератури описано про інфекційний гепатит м'ясоїдних (етіологія, клінічні прояви, діагностика, патологоанатомічні зміни, лікування, профілактика). В розділі 2 описано кількість тварин, яких відібрали для досліджень, методика виконання дослідів, матеріали та методи, необхідні для виконання дослідів, а також коротка характеристика бази, де проводились дослідження. В третьому розділі викладено результати дослідження, які я виконувала, також додано графіки та діаграми. На підставі отриманих результатів сформовано останній розділ, згідно якого сформовано висновки.

Мета роботи: вивчити патогенез та методи лікування при інфекційному гепатиті м'ясоїдних

Для досягнення мети було поставлено такі **завдання:**

- Вивчити перебіг хвороби та особливості клінічного прояву вірусного гепатиту у м'ясоїдних;
- Вивчити та описати патогенез вірусного гепатиту м'ясоїдних;
- Проаналізувати епізоотичну ситуацію по цій хворобі у місті Києві;
- Описати методи лікування та профілактики тварин при вірусному гепатиті.

Об'єкт дослідження: вірусний гепатит м'ясоїдних з родини аденовірусів, CAV-1

Предмет дослідження: патогенез та розвиток хвороби, лікувальні заходи щодо забезпечення життя тварин.

Методи дослідження: епізоотологічні, клінічні (загальний огляд тварин); діагностичні, статистичні (математична обробка результатів досліджень).

Ключові слова: інфекційний гепатит м'ясоїдних, CAV-1, собака,

печінкова паренхіма, вірус, гепатопротектори.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	8
РОЗДІЛ 1.....	9
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	9
1.1. Вступ.....	9
1.2. Характеристика збудника.....	9
1.2.1. Реплікація вірусу в організмі.....	10
1.3. Епізоотологічні дані.....	12
1.4. Патогенез.....	13
1.4.1. Взаємодія з системою імунітету.....	16
1.5. Клінічні ознаки.....	17
1.6. Патологоанатомічні зміни.....	20
1.6.1. Патоморфологічні зміни та морфометричні параметри імунних органів.....	27
1.7. Діагноз.....	28
1.8. Лікування.....	30
1.8.1. Етіотропна терапія.....	30
1.8.2. Неспецифічна імунотерапія.....	31
1.8.3. Гепатопротекторна терапія.....	31
1.8.4. Вітамінотерапія.....	33
1.8.5. Симптоматична терапія.....	34
1.9. Профілактика.....	35
РОЗДІЛ 2.....	37
НАПРЯМИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	37
2.1. Матеріали.....	37
2.2. Методи.....	37
РОЗДІЛ 3.....	39
ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	39
3.1. Епізоотична ситуація в місті Київ.....	39
3.2. Діагностика та лікування інфекційного гепатиту.....	40
3.3. Специфічна профілактика.....	46

3.4. Перехресний імунітет між СAV-1 та СAV-2.....	47
РОЗДІЛ 4.....	50
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ЇХ ЕКОНОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ.....	50
4.1 Аналіз і узагальнення одержаних результатів	50
4.2. Визначення економічної ефективності.....	52
ВИСНОВКИ.....	54
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	55

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І
ТЕРМІНІВ

НУБІП України

ІГС – інфекційний гепатит собак

CAV-1/2 – canine adenovirus – 1/2 типу

НУБІП України

РНК – рибонуклеїнова кислота

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

TCID₅₀ – тканинна цитопатогенна доза, яка викликає інфікування 50 % клітин

НУБІП України

РДП – реакція дифузної преципітації

ІФА – імуноферментний аналіз

SAM – S-аденозилметіонін

WSAVA – міжнародна ветеринарна асоціація дрібних тварин

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Вступ

Інфекційний гепатит (*Hepatitis contagiosa canis*), хвороба Рубарта, аденовірусний гепатит – гостра висококонтagioзна і досить розповсюджена вірусна хвороба м'ясоїдних тварин, що викликається вірусами з родини аденовірусів. Хвороба за симптоматикою схожа на чуму, лихоманка, запалення слизової оболонки органів дихання, ураження центральної нервової системи, печінки, нирок, тому диференціювати хворобу досить важко.

Окрім собак до вірусу сприятливі всі представники псових: лисиці, єноти, вовки, ведмеді, койоти. Для людини вірус є безпечним і не має ніякого відношення до вірусів гепатиту A/B/C. Сам вірус, що провокує виникнення захворювання, дуже стійкий - може зберігатися протягом півмісяця. У всіх

тварин, що перенесли інфекційний гепатит, розвивається стійкий імунітет

Інфекційний гепатит м'ясоїдних зареєстрований в багатьох країнах світу, в тому числі і в Україні. Хвороба уражає собак різних порід, віку, але найчастіше хворіють цуценята віком 2-6 місяці. В останні роки спалахи

хвороби зменшились завдяки вакцинації, але у нас багато невакцинованих тварин і тому ризик зараження досить великий.

1.2. Характеристика збудника

ДНК-геномний вірус з сімейства *Adenoviridae*, роду *Mastadenovirus*, серотипу 1 (CAV-1). Сюди ж відноситься і інший аденовірус собак *Adenovirus canis* 2 типу (CAV-2) - викликає інфекційний ларинготрахеїт у собак. При цьому вид CAV-2 в антигенному відношенні має дуже мало спільного з CAV – 1.

Віріони CAV-1, як і всі аденовіруси представляють собою ізометричні частинки кубічного типу симетрії з діаметром віріона 70-90 нм. На вершинах ікосаедра є відростки (фібри). Капсид віріона включає 252 капсомера без суперкапсидної оболонки. Капсид має 12 структурних білків. Також наявний

білок сарцевини, зв'язаний з віріонною ДНК. Нуклеїнова кислота віріона представлена двоспиральною лінійною ДНК.

Віріони збудника розташовані в ядрах клітин. Структура їх включає преципітуючий, гемаглютинуючий та комплементзв'язуючий антигени. Всі штами мають однаковий груповий та специфічний комплементзв'язуючий антигени.

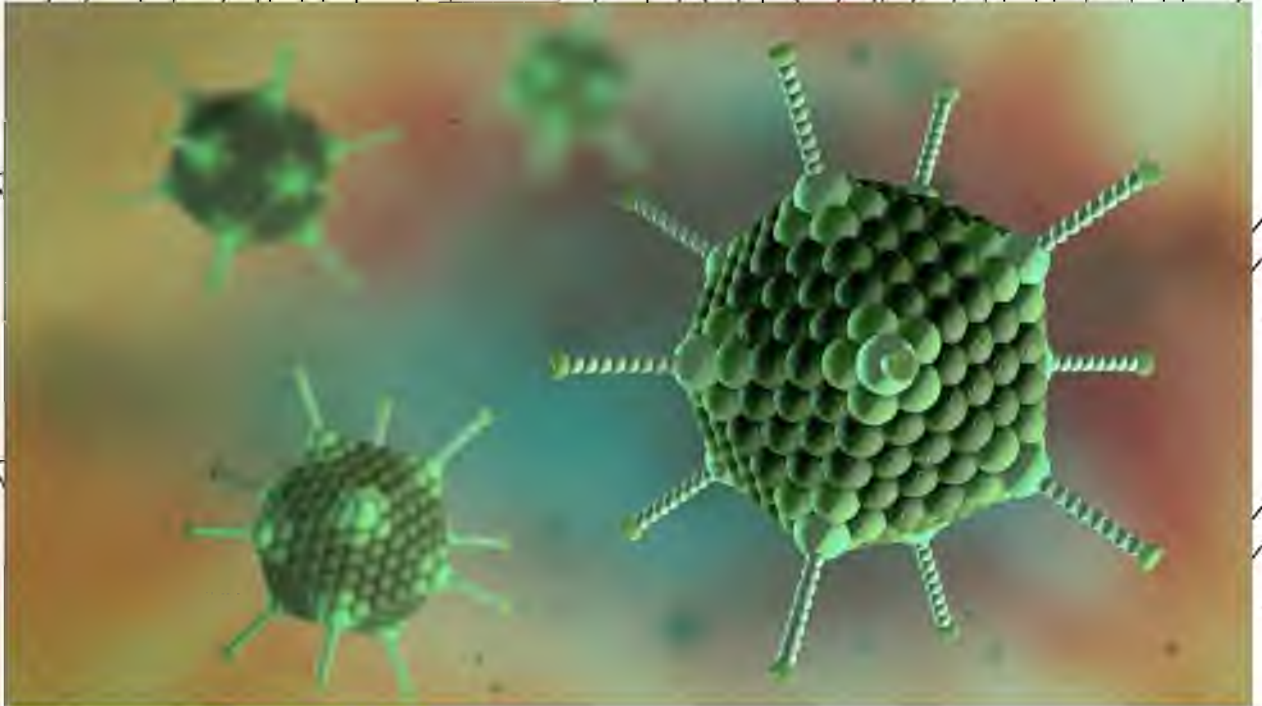


Рис. 1.1. Збудник інфекційного гепатиту м'ясоїдних)

1.2.1. Реплікація вірусу в організмі

Аденовіруси реплікуються в ядрі, і їх реплікації сприяє гарна модуляція імунної відповіді хазяїна. Віруси зв'язуються з рецепторами клітини-господаря через виступи пентонових волокон, і подальша інтерналізація опосередковується взаємодією між ментоном і клітинними інтегринами. Потім видаляється зовнішній капсид, і ядро, що містить вірусний геном і пов'язані з ним гістони, входить в ядро клітини мішені, де відбуваються транскрипція інформаційної РНК (мРНК), реплікація вірусної ДНК і складання віріонів

Проникнення аденовірусу в клітини-мішені. Видаляють декілька етапів проникнення вірусної частинки в клітини-мішені: адсорбція вірусу на

поверхні клітини-мішені, проникнення вірусу через плазматичну мембрану, вихід вірусу в цитозоль, транспорт к клітинному ядру, вивільнення вірусного генома з капсиду, доставка генома в ядро. Аденовіруси проникають в клітини-мішені шляхом ендоцитозу, опосередкованого клітинними рецепторами.

Адсорбція вірусу на поверхні клітини-мішені і подальші етапи проникнення вірусу в клітину визначаються наявністю на поверхні інфікуючої клітини рецепторів, здатних до взаємодії з природними аденовірусами і аденовірусними векторами

Вірус стійкий до високих і низьких температур. Вірус досить термолабільний - інактивується при температурі 56°C. При кімнатній температурі вірус зберігає свої властивості до 4х місяців, на шерсті тварин, що переохворіли при 17°C - до 1 міс.; при 0-2°C - до 6 міс. Під час заморожування,

висушування і зберігання його в 50%-ому розчині гліцерину не втрачає властивостей до 8 років. Збудник стійкий до ефіру, хлороформу і метанолу. Але руйнують вірус багато дезінфікуючих речовин (формалін, фенол, лізол, вапно, луги).

Антигенна варіабельність і активність вірусів. Збудники ІГС (CAV-1) і аденовірозу собак (CAV-2) проявляють часткову перехресну нейтралізацію антисыворотками і різняться тропізмом в організмі собак. Антигенної спорідненості вірусу ІГС з аденовірусом людини не виявлено. Штами вірусу ІГС, виділені в різних країнах - антигенно споріднені. Штами вірусів, які

виділили від песців та лисиць, ідентичні штамам вірусу ІГС за антигенними властивостями. Вірус ІГС має преципітуючий, гемаглютинуючий та комплементзв'язуючий антигени, які індукують утворення відповідних антитіл.

Культивування вірусу. Вірус ІГС гарно культивується на культурі клітин нирки пуденят, собак, лисиць, песців.

Гемаглютинуючі властивості. Більшість штамів вірусу ІГС мають гемаглютинуючу активність щодо еритроцитів морської свинки і людини

1.3. Епізоотологічні дані

Інфекційний гепатит м'ясоїдних зареєстрований в багатьох країнах світу, в тому числі в Україні та країнах СНГ. Хвороба вражає собак, лисиць, вовків, песців, шакалів. Найбільш сприятливі – цуценята в віці 1.5-6 місяців.

Тварини, старші 3х років хворіють рідше. Миші, мавпи деяких видів і людина можуть бути прихованими носіями вірусу інфекційного гепатиту м'ясоїдних. Є відомості про можливість захворювання ведмедів і нутрій.

Інкубаційний період становить зазвичай 2-5 днів, іноді досягає 8-10 днів. Джерело збудника – хворі тварини, реконвалесценти та вірусоносії, що виділяють вірус разом з носовим слизом, слиною, кон'юнктивальним секретом, сечею, фекаліями протягом декількох тижнів і навіть місяців. Резервуаром вірусу в природі є дикі та безпритульні тварини. Багато вітчизняних і зарубіжних авторів (В.А. Чижов та ін., 1990 р.; Н.А. Масімов, А.І. Білих, 1996 і ін.) відзначають, що самки-вірусоносії протягом багатьох років можуть заражати своїх щенят і самців-плідників. Це необхідно враховувати при складанні планів племінної роботи в клубах і розплідниках, а також при імунопрофілактиці тварин.

Хвороба зазвичай проявляється у вигляді спорадичних випадків або епізоотичних спалахів. У епізоотичних вогнищах хвороба іноді охоплює до 75% поголів'я і супроводжується високою летальністю (35% і більше).

Зараження відбувається аліментарним шляхом, при контакті і, можливо, трансмісивно. У поширенні інфекційного гепатиту велике значення можуть мати корм, вода, інвентар, спецодяг, заражені виділеннями хворих тварин. Доведена також можливість внутрішньоутробного зараження.

Захворюваність і летальність залежать від супутніх факторів.

Переохолодження, перегрівання і неповноцінна годівля тварин, а також секундарна інфекції (сальмонельоз, колібактеріоз, токсоплазмоз, чума), гельмінтози та інші несприятливі умови активізують латентний перебіг

гепатиту, призводячи до клінічних проявів хвороби. Летальність серед собак сягає 20%, хутрових звірів - 40% (а більше). В одному з господарств падіж псидів сягав понад 70%, коли гепатит протікав одночасно з колібактеріозом

При експериментальному зараженні, схильні до захворювання тварини хворіли на гепатит в 47-65% випадків і здебільшого захворювання завершувалось летальністю. Найбільш результативним було зараження в мигдалини, вену та черевну порожнину. Тхори, морські свинки, кролики, хом'яки після експериментального зараження хворіли легко, але частіше гинули.

Спорадичні випадки хвороби тварин проявляються в будь-яку пору року, але у вигляді епізоотії інфекційний гепатит спостерігається зазвичай навесні і влітку при появі щенят.

1.4. Патогенез

В природніх умовах вірус, потрапивши через ротову порожнину собаки, фіксується на поверхні слизової оболонки, уражає епітеліальні клітини піднебінних мигдалин та викликає їх запалення.

Закріплення вірусу на клітині-мішені відбувається в умовах низького рН за рахунок структур біля основи пептогу, а в нейтральному середовищі за рахунок ниткоподібних відростків. Процес попадання вірусу в клітину проходить шляхом піноцитозу або одразу через клітинну мембрану.

Захворювання в значній мірі проявляється через цитопатологію в результаті реплікації CAV-1, який прогресує до обширних ділянок некрозу клітин, особливо в паренхімі печінки. Приплив імунологічних клітин сприяє прогресуванню запалення. Після епітеліальних клітин піднебінних мигдалин вірус уражає лімфоцити та фагоцити, що знаходяться в цьому органі. Далі, по лімфатичним і кровеносним судинам вірус потрапляє в регіональні (підщелепні і залоткові) лімфовузли і звідси розноситься по всьому

організму. Зазвичай уражаються клітини печінки, нирок, кишечника. В організмі тварини виникає велика кількість запальних вогнищ.

Вірус має властивість безпосередньо уражати і руйнувати клітини ендотелію судин. В результаті відбувається порушення судинної проникності і, як наслідок, в різних органах (кишечнику, печінки, нирках, селезінці, мозкових оболонках, лімфатичних вузлах.) розвиваються множинні набряки і крововиливи - характерна ознака гепатиту м'ясоїдних. При несприятливому перебігу захворювання в цих органах можуть утворюватися і некротичні осередки.

Особливо виражені деструктивні зміни в печінці, де вірус уражає клітини печінкової паренхіми та викликає ознаки жирової дистрофії. Даний процес при гострому перебігу інфекційного гепатиту буде супроводжуватись інтенсивним розпадом клітин і утворенням в печінці некротичних вогнищ.

Процес руйнування зазвичай розпочинається з ураження вірусом ендотелію кровоносних судин печінки. Відбувається підвищення їх порозності, розвиток численних периваскулярних набряків і геморагічних інфільтрацій органу. Через широко розповсюджені інсульты може виникнути тромбцитопенічний стан і внутрішньосудинне згортання крові. Wigton et al. (1976) охарактеризували додаткові гемостатичні порушення, викликані CAV-1, такі як уповільнена функція тромбоцитів, збільшення протромбінного часу та збільшення продуктів розпаду фібринфібриногену.

Передбачається, що інфекція CAV-1 може персистувати в епітеліальних клітинах ниркових каналців у деяких тварин, і це може викликати тривалий вогнищевий інтерстиціальний нефрит, пік якого буде вираженим через 15-25 днів після зараження. В результаті чого можна виявити, що CAV-1 виділяється з сечею протягом приблизно 6 місяців після зараження, навіть при відсутності клінічних ознак у тварини. Немає даних про механізм, який би пояснював, чому конкретні клітини допускають

персистентність інфекції і чи зберігається вірус чи переходить у патентну фазу в інші клітини і органи.

Після ефективної імунної відповіді збільшення циркулюючих нейтралізуючих антитіл може сприяти відкладенню імунних комплексів в ниркових клубочках, що призводить до пошкодження клубочків і подальшої протеїнурії. Однак прямий вірусний цитоліз може передувати цьому, якщо CAV-1 відкладається в ниркових ендотеліальних клітинах і клубочках (Wright et al., 1981; Wright and Cornwell, 1983; див. Розділ 1.7.2 Клінічні ознаки ІСН).

Часто при судинній патології виникають колатералі між ворітною і порожнистою венами (портальна гіпертензія). Як наслідок, не нейтралізовані токсини з кишечника, оминаючи печінку потрапляють одразу у кровоносне русло. У тварини розвивається токсикоз. Попадання в кров жовчних пігментів

також може бути результатом патологій судин. Розвиток токсикозу в організмі хворої собаки активно сприяє розмноженню вірусу в печінкових клітинах Купфера (і їх загибель), які забезпечують знешкодження різних мікроорганізмів і їх токсинів. Порушення функції печінки і зокрема пригнічення процесів продукування клітинами вітаміну К призводить до зниження продукції факторів згортання крові (протромбіну і ін.). Це призводить до множинних крововиливів в слизових і серозних оболонках.

Після ураження нервових центрів головного і спинного мозку з'являються локомоторні розлади. У період виражених клінічних ознак вірус знаходиться в крові, у всіх секретах і екскретах хворої тварини, пізніше - тільки в нирках і сечі.

На стадії одужання при природній інфекції і через 8-12 днів після вакцинації вакциною проти CAV-1 собак іноді спостерігається набряк рогівки («сине око»). Хоча з клінічної точки зору особливо для власників тварини це викликає неспокій, особливо після вакцинації, набряк зазвичай проходить через кілька днів без будь-яких наслідків. Набряк викликається комплексами вірус-антитіло (гіперчутливість імунних комплексів ІІІ типу), які

відкладаються в дрібних кровоносних судинах циліарного тіла і перешкоджають нормальному обміну рідини в рогівці



Рис.1.2. Набряк рогівки «синдром блакитного ока» у цуценяти.

1.4.1. Взаємодія з системою імунітету

Дія вірусу, як інфекційного агенту, викликає адекватну реакцію з боку імунної системи. Встановлено, що через 5-7 днів після зараження починають з'являтися антитіла, специфічні для даного вірусу. Цікаво, що не всі вони здатні знешкоджувати цей вірус. Найбільш активні віруси нейтралізуючі антитіла до білку основи понтона і білку фібрил. Так як саме ці структури відповідальні за проникнення вірусу в клітину, то вважається, що специфічні антитіла, приєднуючись до цих білків, порушують їх функції.

Крім того, оскільки збірка капсиду як би "замикається" на білках основи понтона, то їх конформаційні зміни, які відбуваються при взаємодії з антитілами, не дозволяють завершувати збирання віріона. В результаті репродукція вірусу блокується. Особливо противірусна дія антитіл посилюється в присутності білків комплементу.

Таким чином, антитіла інгібують дію вірусів, які знаходяться в кров'яному руслі чи на стадії збірки капсиду. Разом з тим, з появою антитіл

починають формуватися і імунні комплекси (антиген-антитіло), які при надлишку вірусу ініціюють реакції агрегації тромбоцитів і лейкоцитів на ендотелії кровоносних судин. А це, в свою чергу, посилює проникність судин, що тягне за собою розвиток геморагічних інфільтрацій та інших патологічних механізмів, вже описаних вище.

Знешкодження імунних комплексів в організмі забезпечують в основному фагоцити. Вони ж, разом з ефекторними лімфоїдними клітинами відповідальні і за процеси клінінгу (вбивства) уражених вірусом клітин. Однак тут відзначають, що вірус здатний якимось чином порушувати механізми поїдання антигену макрофагами. В результаті пригнічують реакції нормального формування специфічної імунної відповіді.

Крім того, самі фагоцити і лімфоцити служать мішенню для вірусу.

Розмножуючись в клітинах імунної системи, вірус здатний не тільки пригнічувати їх функціональну активність, а й повністю руйнувати фагоцити і лімфоцити. Тому не випадково при хворобі відзначають різко виражену лейкопенію (до 2-3 тис лейкоцитів). Організм відповідає на це посиленням міграції та диференціацією стовбурових клітин. І в періоди зниження температури або одужання вже можна спостерігати значний лейкоцитоз (тобто кількість лімфоцитів і фагоцитів зростає до 30-35 тис.).

Таким чином, у відповідь на дії вірусу Ad cap-1 і розвиток патологічних реакцій система імунітету починає продукувати антитіла, які пригнічують життєдіяльність вірусу. Паралельно наростають реакції клітинного імунітету, а у відповідь на руйнування вірусом клітин імунної системи, активізується продукція нових лейкоцитів. Тварини, що не хворіли набувають, як правило, довічного імунітету

1.5. Клінічні ознаки

За даними літератури 20-30 річної давності, захворювання частіше протікало в гострій формі, в результаті чого через 24 години або через 3-5 днів тварина гинула. В наш час, завдяки масовим вакцинаціям на стільки

високовірулентні штами вірусів зустрічаються рідко. Частіше відмічають хронічний перебіг хвороби, загибель тварин від якої незначна.

Перші клінічні ознаки хвороби в природних умовах з'являються на 3-10 день після інфікування. Тварина стає в'ялою, апатичною, відмовляється від корму. Надалі з'являються діарея та блювота.

Для ранньої стадії характерно також розвиток тонзилітів (ворота інфекції) та фарингітів. При значній патології можуть розвиватися невеликі серозні або гнійні виділення з носа і очей

Перебіг хвороби надгострий, гострий, підгострий, хронічний. Також виділяють латентну і атипичну форми.

Надгострий перебіг характеризується судомами і раптовою загибеллю протягом 2-24 годин.

У цуценят молодше 4-х місяців хвороба, як правило, протікає **гостро**, триває 3-6 доби, як правило закінчується загибеллю, прогноз несприятливий. Температура тіла 40-41,5°C, відмічають пригнічення, спрагу, відмову від корму, блювоту з домішками жовчі, діарею. В фекаліях знаходять слиз та кров.

Підщелепові лімфовузли будуть збільшені, розвивається риніт, кон'юнктивіт з яскравою слізотечею, з'являється слабкість задніх кінцівок. На 3-10 день у 20-50% хворих тварин мутніє роївка одного або обох очей – синдром «блакитного ока». Кератит в більшості випадків проходить через кілька днів.

Через порушення синтезу альбуміну в печінці в деяких випадках може розвиватись гіперпротеїнемічні набряки в ділянці підгрудка і черевної порожнини (асцит). Поява асциту у хворій тварини пов'язано також і з порушенням кровотоку в системі ворітної вени (портальна гіпертензія).

При гострій печінковій недостатності у хворій тварини може розвинути ацидоз. В результаті порушення обміну метіоніну, в організмі тварини відбувається утворення і посилене виділення через легені метилмеркаптану, в результаті чого від хворої собаки буде специфічний

солодкувато-смердючий запах цього продукту. При сильних болях в області печінки, хвора тварина вимушено приймає неприродну сидячу позу з широко розставленими передніми лапами

Ознаки розладу функції нервової системи можуть виникнути і в період одужання і нагадують симптоми при чумі. Виникають вони в результаті судинних патологій (набряків і геморагій) в області оболонок спинного та головного мозку. Виявляються вони порушеннями координації руху, судомами, паралічами і парезами. При цьому нервові явища при інфекційному гепатиті протікають набагато легше, ніж при чумі м'ясоїдних і можуть швидко проходити без наслідків

У щенят 4-18місячного віку вірусний гепатит частіше протікає у **підгострій** формі і продовжується 7-21 день. Впродовж перших 2-8 днів спостерігається підвищення температури тіла з наступним її зниженням, інколи дуже значим (до 35.5°C). Характерним для хвороби є другий етап підйому температури через 6-7 днів

З перших днів захворювання спостерігається пригнічений стан, блювота, анорексія, посилена спрага, болочість в ділянці мечоподібного хряща і правого підбер'я, можлива поява тонзилітів, кон'юнктивітів. У молодих тварин відмічають геморагічний діатез на шкірі живота, геморагічні крововиливи на яснах. Слизові оболонки анемічні, дуже рідко відмічають жовтушність. Хвороба супроводжується кератитами, нефритами, порушенням діяльності шлунково-кишкового тракту. Летальність складає 50%.

Хронічний перебіг характерний для собак старше 1 року, симптоми хвороби не характерні і не виразні, супроводжується кахексією, порушенням травлення, діареєю, можливою жовтушністю слизових оболонок та блювотою. Фекальні маси при недостатності білірубіну будуть сірого кольору.

Патологічні процеси в печінці супроводжуються порушенням діяльності кишечника. Хворі суки можуть абортувати або народити нежиттєздатних щенят

Ураження очей проявляється чутливістю до світла, сльозотечею, розвиваються кератити і іридоцикліти. У хронічно хворих тварин кератити можуть призводити до сліпоти. Частою ознакою є поступове помутніння рогівки, яке на час може зникати, а потім знову з'являтися (синдром «блакитного ока»)

Латентний перебіг супроводжується наявністю вірусу в організмі, без видимих клінічних ознак, але під впливом несприятливих умов, які знижують резистентність організму (переохолодження, авітаміноз, погана годівля) хвороба може набувати видимих клінічних ознак.

Атипова форма зазвичай супроводжується ураженням дихальних шляхів

У важких випадках розвивається ураження нирок. Сеча буде темно бурого кольору, в ній знаходять білок, осад, характерний для нефриту. У хворих тварин відмічають інтерстиціальний нефрит

Ознаки ураження нервової системи, як правило, виражені слабо і проявляються у вигляді хиткості ходи, тремору м'язів. Однак при проникненні вірусу у клітини центральної нервової системи можуть розвиватись тяжкі церебральні зміни.

В деяких випадках виявляють судоми м'язів кінцівок і потилиці, некоординовані рухи, параліч задніх кінцівок. Збудник ПС є однією з можливих причин негнійного енцефаліту у собак.

1.6. Патологоанатомічні зміни

Патологоанатомічні зміни при ПС досить різноманітні і залежать від тривалості і тяжкості перебігу хвороби. При зовнішньому огляді трупа відмічають анемію слизових оболонок, зрідка - жовтушність. На анемічних слизових оболонках зустрічаються точкові крововиливи, найчастіше на яснах. Кон'юнктива часто гіперемована, іноді жовтушна

Трупні тварин, що загинули при гострому перебігу хвороби, мають, як правило, гарну і задовільну вгодованість. При гострому перебігу вірусного гепатиту часто встановлюють тільки крововиливи в різних органах і тканинах,

особливо на серозних оболонках грудної та черевної порожнин і в слизовій оболонці шлунка і кишечника, повнокров'я печінки і різку гіперемію судин

головного мозку. У ряді випадків гострий і особливо підгострий перебіг хвороби характеризується досить різноманітними клініко-анатомічними проявами. На розтині знаходять поширений набряк підшкірної клітковини,

частіше в області голови, шиї, нижньої поверхні грудей. Зустрічаються

множинні крововиливи в підшкірній клітковині, іноді сіро-жовтяниче фарбування.

На серозних покриттях знаходять крапкові і плямисті крововиливи. В черевній порожнині знаходять більш менш значну кількість прозорої

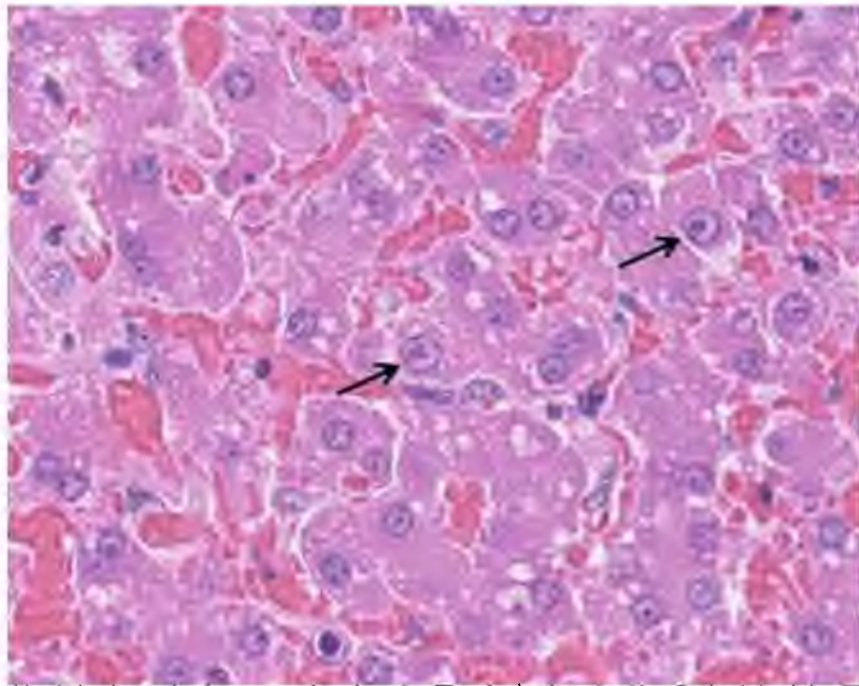
жовтуватої або кров'янистої рідини з домішками фібрину у вигляді ниток і плівок. За даними Rubarth (1947) інколи (до 14% випадків) рідина може складатись з крові. На серозній оболонці кишечника можуть бути фіброзно-геморагічні нашарування. Брижа і сальник гіперемовані.

Печінка зазвичай збільшена, набрякла, з чітко вираженими часточковим малюнком, капсула напружена. В одних випадках печінка темно червона, повнокровна, в інших - світло жовтувато-коричневого кольору. На капсулі знаходять невеликі згустки крові, а також нитки і плівки фібрину.

Плівки з крові і фібрину часто бувають між частками печінки.

Можливі надриви капсули печінки і паренхіми з крововиливами в черевну порожнину. Ці зміни можуть супроводжуватися серозно-фібринозним або серозно-геморагічним перитонітом.

НУБІП



УКРАЇНИ

НУБІП

УКРАЇНИ

НУБІП

УКРАЇНИ

Рис. 1.3. Внутрішньоклітинні включення в гепатоцитах, гістологічний зріз печінки собаки.

У переважній більшості випадків стінка жовчного міхура значно потовщена (іноді до 0,5 - 1 см) внаслідок набряку. Стінка сірого кольору, якщо набряк різко виражений, то в стінці жовчного міхура можуть бути крововиливи, і тоді вона набуває темно-червоного кольору.

Підшлункова залоза збільшена, кровонаповнена, сірувато-жовтого кольору. На поверхні органу спостерігаються точкові крововиливи, зазвичай розкидані по поверхні, але іноді вони проникають вглиб тканини.

Нирки можуть мати забарвлення від блідо-сірого до темно-червоного кольору. Здебільшого вони збільшені в розмірі, капсула напружена, але знімається легко. Під капсулою зрідка зустрічаються точкові крововиливи, сіруваті вогнища. У паренхімі можуть бути точкові крововиливи. На розрізі малюнок згладжений, межа між кірковим і мозковим шарами виражена слабо.

Часто нирки бувають застійно гіперемованими, а мозковий шар їх має темно-червоний колір. У молодих тварин можуть бути знайдені геморагічні інфаркти в кірковому шарі нирок.

НУБІП

УКРАЇНИ

УКРАЇНИ

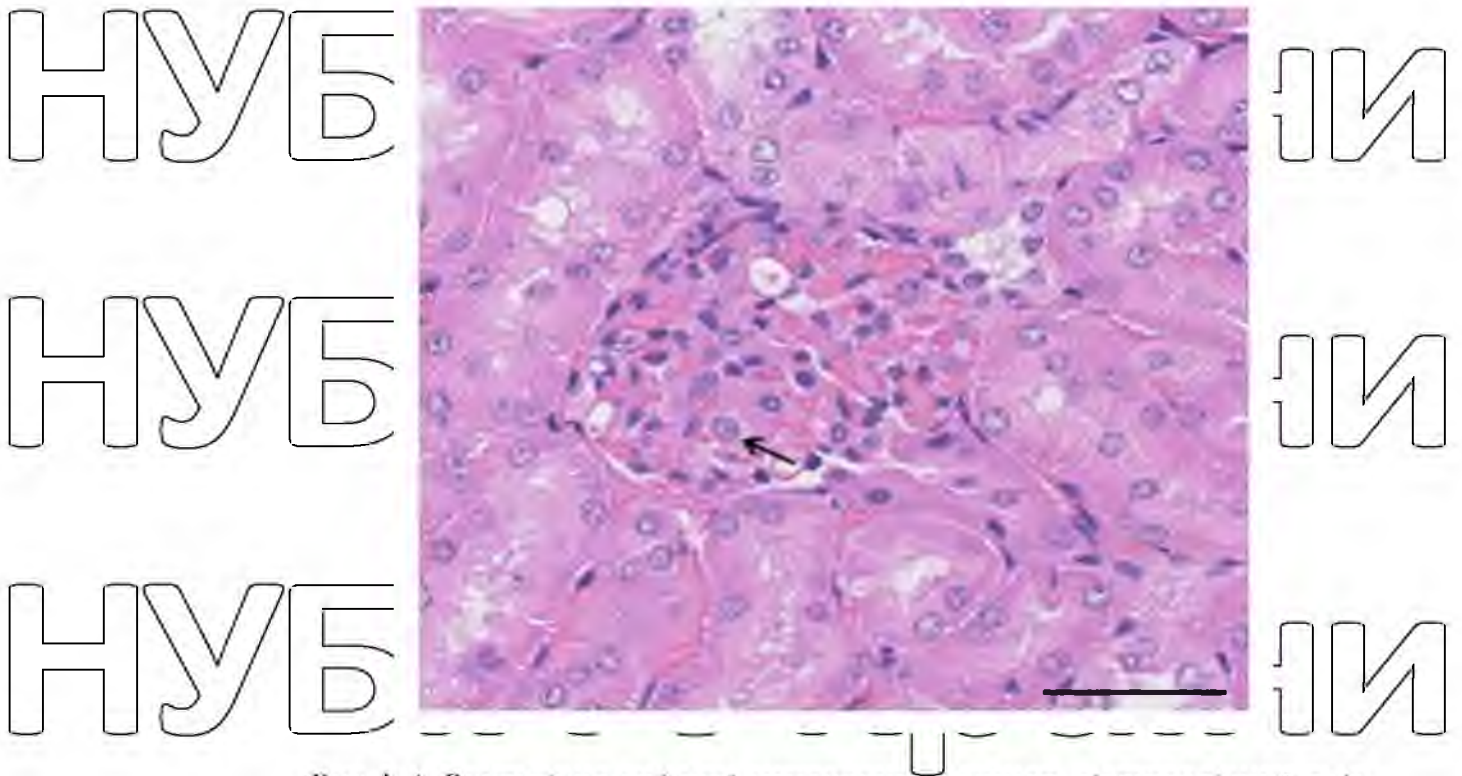


Рис 1.4. Внутрішньоядерні включення у нирках, гістологічний зріз

нирки собаки.

Постійною знахідкою при розтині трупів собак, загиблих від інфекційного гепатиту є набряк легень. Іноді відзначають точкові крововиливи в легеневій плеврі. Можливі крововиливи і в легенях; в деяких випадках великі

ділянки (частіше в задніх долях) легеневої тканини ущільнені, пофарбовані в темно-вишневий колір. Великі ділянки легеневої тканини, частіше в задніх частках, ущільнені, пофарбовані в темно-вишневий колір. При хронічному перебігу інфекційного гепатиту собак значно виражені анемія і виснаження

тварин.

НУБІП України

НУБІП України



Рис. 1.5. Собака з ІГС. Відмічається збільшення жовчного міхура.



Рис. 1.6. Собака з ІГС. Сегментарний геморагічний ентерит

При зовнішньому огляді трупів у всіх випадках реєстрували анемічність слизових оболонок ротової порожнини та кон'юктиви. В 4 випадках на слизовій оболонці ясен були плямисті крововиливи. У 3 трупів біля отвору носової порожнини була кров'яниста рідина. Зовнішнім оглядом,

а також оглядом після зняття шкіри виявляли набряк підшкірної клітковини: підщелепового простору і верхньої частини шиї – 2 випадки, нижньої частини шиї і груднини – 6 випадків. Множинні плямисті крововиливи знайшли в одному випадку в області підщелепового простору, при розтині ще одного трупа крововиливи були в підшкірній клітковині груднини, черева, боків.

Огляд порожнин показав наявність рідини: в черевній порожнині – 10 випадків, в грудній порожнині – 2, в області перикарда – 1 випадок. Рідина, яка була знайдена в черевній порожнині була від прозоро жовтого до каламутно червоного кольору. Випіт, який був у перитонеальній області, у 4х тварин містив згортки крові, в 18 випадках-згустки фібрину у вигляді плівок і ниток. Об'єм рідини був 20-80 мл. При розтині одного трупа (вік 1 рік) в черевній порожнині знайшли близько 200 мл прозорої рідини жовтого кольору з червонуватим відтінком.

Печінка у 16 досліджених тварин була пофарбована в темно-червоний з відтінком до темно-вишневого кольору. У 3 випадках вона мала крапчастий вигляд: на коричнево-червоному або темно-червоному тлі видно жовтувато-сірі вогнища діаметром 2-4 мм, помітні з поверхні і на розрізі. У однієї тварини печінка була темно-червоного кольору з чітко вираженими осередками червонувато-коричневого кольору у вигляді плям діаметром близько 1,5 см (вік 1 рік).

Завжди спостерігали збільшення органу, яке проявляється притуплюванням або значним закругленням країв. Капсула напружена, виражений малюнок часточки печінки. При розтині 5 трупів були помітні надриви капсули печінки. У 10 собак спостерігали явища фібринозно-геморагічного перигепатиту: на напруженій поверхні печінкової капсули лежали згустки крові та фібрину у вигляді сіруватих плівок і ниток. Часто фібрин і кров знаходилися між частками печінки, склеюючи їх. У всіх випадках реєстрували більш-менш виражене повнокров'я органу.

При розтині трупів 14 собак спостерігали набряк Ложа (місця прикріплення) жовчного міхура. Товщина набряку стінки міхура в цьому місці варіювала від 3 до 10 мм в різних випадках. У 6 тварин в потовщеною стінці жовчного міхура відзначали точкові крововиливи, на розтині одного трупа набрякла стінка органу містила крововиливи у вигляді плям (вік 1 рік).

При мікроскопічному дослідженні в печінці на всіх зрізах спостерігали гіперемію судин, найбільш виражену в центральних венах і синусоїдах центральних відділів печінкових часточок. Просвіти судин містили еритроцити, клітини ендотелію, в деяких випадках згорнувся фібрин.

Характерною була картина периваскулярного набряку. У жовчних протоках відзначали десквамацію епітелію, іноді фібрин.

Типовими були дистрофічні і некротичні зміни печінкових клітин.

Явища дистрофії були представлені зернистою диспротеїнозою. Структура трабекул печінки в зоні ураження порушена. Більшість гепатоцитів збільшено, цитоплазма їх фарбувалася більш еозинфільно, ніж в нормі, іноді мала пінистий вигляд. Ядра перебували в стані рекесіа, в деяких випадках вони були збільшені, хроматин сконцентрований навколо ядерної оболонки. Окремі гепатоцити містили ледь помітні контури ядер. Деякі клітини були зменшені, цитоплазма їх різко ацидофільна, ядра менше звичайної величини, інтенсивно зафарбовувати гематоксиліном

1.6.1. Патоморфологічні зміни та морфометричні параметри імунних органів

Патологоанатомічні зміни в тимусі спостерігали при розтині трупів всіх досліджених тварин. В органі виявляли гіперемію, набряк і крововиливи.

Виражену гіперемію реєстрували при секції 11 трупів. Колір тимуса рожево-червоний або сіро-червоний, видимі судини ін'єктовані. В результаті набряку, який зустрічали на 16 розтинах, орган був збільшений, мав драглисту консистенцію і блискучу поверхню. У 2 випадках поряд з набряком тимуса реєстрували виражений набряк навколишніх тканин. Дуже часті крововиливи в тимусі: поодинокі і множинні, різні за розміром і формою.

У дорослих тварин внаслідок вікової трансформації тканина тимуса заміщена жировою тканиною. При розтині трупів 5 тварин плямисті крововиливи діаметром 3-5 мм були рівномірно розподілені по всьому трансформувати органу, у однієї тварини (вік 1 рік) спостерігали 2 великих крововиливи у вигляді витягнутих плям довжиною близько 1 см, розташованих в основі грудної частки.

Під час гістологічного дослідження тимусу практично у всіх зрізах спостерігали гіперемію судин, виражену в тій чи іншій мірі. Судини розширені, просвіти їх заповнені еритроцитами. Зміні піддаються як великі кровоносні судини міжчасточкової сполучної тканини, так і кровоносні капіляри мозкової речовини часточок.

У матеріалі від 13 тварин реєстрували виражений набряк органу.

Міжчасточкова сполучна тканина значно розширена і заповнена набряковою рідиною, що фарбується в препараті в світло-рожевий колір. Містить скупчення еритроцитів і лімфоцитів. Останні зустрічаються як окремі клітини, так і у вигляді скупчень, що містять від 3 - 5 до 15-20 клітин.

Крововиливи були помітні гістологічно в 11 випадках. Геморагії дрібні і розлиті відзначали у всіх структурах тимусу. Найбільш часто крововиливи реєстрували в мозковій речовині.

Зміни всередині часточок виглядали наступним чином. У матеріалі від 9 тварин спостерігали спад лімфоцитів в кірковій речовині. У 5 випадках відзначали спад лімфоцитів в мозковій речовині. При гістологічному дослідженні матеріалу від 6 трупів реєстрували рівномірне зменшення кількості лімфоцитів в кірковій речовині і відсутність видимої відмінності між кірковою і мозковою речовиною. У 2 випадках була помітна виражена інверсія шарів, тобто мозкову речовину ставало багатшим лімфоцитами в порівнянні з кірковим речовиною.

Зазначені морфологічні зміни найбільш чітко виражені в матеріалі від трупів цуценят двох вікових груп: до 3 місяців і від 3 до 6 місяців. Тимус тварин у віці від 6 місяців до 1 року, тобто статевозрілих, поряд з вищеописаними явищами акцидентальної трансформації мав і вікові зміни. У таких собак спостерігали заміщення часточок органу жировою тканиною, а також зменшення часточок і збільшення міжчасточкової і периваскулярної сполучної тканини.

Мікроскопічне дослідження тимусу 3х дорослих тварин старше 1 року (від 1,5 до 3 років) показало такий вигляд органу. Близько 80 - 85% площі зрізів займали жирова і міжчасточкова сполучна тканина, які оточували часточки, що займали 10 - 20% площі препаратів. Судини міжчасточкової сполучної тканини сильно гіперемовані. Проміжки між жировими клітинами заповнені еритроцитами і набряковою рідиною.

1.7. Діагноз

Діагноз ставлять на підставі аналізу епізоотологічних даних, клінічних ознак, патолого-анатомічних змін і лабораторних досліджень, наявності тілечек Рубарта. В умовах ветеринарних клінік найбільш часто прижиттєвий діагноз на інфекційний гепатит ставлять на підставі клінічних ознак хвороби і серологічних тестів. З метою виявлення противірусних антитіл в сироватці крові хворих на інфекційний гепатит собак застосовується реакція дифузної преципітації (РДП) в агарових гелі, імуноферментний (ІФА) і інші тести

Лабораторна діагностика передбачає гістологічні дослідження з метою виявлення в уражених клітинах печінки внутрішньоядерних тілець-включень Рубарта і серологічні дослідження патологічного матеріалу по реакції дифузної преципітації (РДП) в агаровому гелі. Позитивні її результати дозволяють встановити попередній діагноз протягом 18-24 год.

У разі первинного встановлення діагнозу в раніше благополучних господарствах або не зовсім чітких результатах попередніх досліджень проводять виділення збудника хвороби і ставлять біопробу. Патологічним матеріалом (10%-ва суспензія печінки загиблих тварин) заражають первинну культуру клітин норок собак з подальшою ідентифікацією виділеного вірусу за реакцією нейтралізації цитопатогенної дії специфічною сироваткою. Біопробу ставлять на 2 - 2,5-місячних цуценятах, яким вірусмісний

патологічний матеріал вводять в обсязі 0,2 мл в передню камеру ока і 5 мл - в черевну порожнину. Помутніння рогівки на 4 - 5-ту добу після зараження, підвищення температури тіла до 41 - 41,5 °С, а також загибель на 8 - 9 добу з характерними патологоанатомічними змінами є підставою для встановлення остаточного діагнозу.

Диференційна діагностика ґрунтується на виключення аліментарної інтоксикації, авітамінозу В, чуми м'ясоїдних, лептоспірозу. Аліментарну інтоксикацію виключають з результатів аналізу кормів. У разі авітамінозу В вражається печінка (дистрофія, переродження), який встановлюється за допомогою гістологічних та біохімічних досліджень. Чума м'ясоїдних є контагіозною хворобою, яка протягом 3 - 4 міс вражає 50 - 60% сприйнятливих тварин, супроводжується серозно-гнійним кон'юнктивітом, розладом функції шлунково-кишкового тракту, пустульозні висипання на шкірі живота і стегон, чого не буває при інфекційному гепатиті. Специфічними для чуми є тількия-включення в протоплазмі епітеліальних клітин слизової оболонки сечового міхура, які майже завжди трапляються у лисидь і песців, рідше - у норок. При лептоспірозі характерні жовтяння і виразки на слизовій оболонці ротової

порожнини. Хвороба легко діагностується на підставі результатів серологічних і бактеріологічних досліджень

1.8. Лікування

Лікування інфекційного гепатиту у собак обов'язково комплексне і має за мету використання медикаментів, що діють на різні механізми патологічного процесу

1.8.1. Етіотропна терапія.

Для етіотропної терапії тварин, при попередньому і (або) клінічному діагнозі на інфекційний гепатит, на початковій стадії хвороби доцільно використовувати відповідні асоційовані (полівалентні) вітчизняні та зарубіжні сироватки. Наприклад, вітчизняну полівалентну сироватку проти чуми, парвовірусного ентериту та вірусного гепатиту м'ясоїдних, рекомендується застосовувати внутрішньом'язово або підшкірно з профілактичною метою тваринам масою до 5 кг в дозі 3 мл сироватки, масою більше 5 кг - 5 мл. З лікувальною метою дози введеної сироватки збільшують в 2 рази, тобто відповідно 6 або 10 мл.

При важких формах захворювання або при запізненому лікуванні сироватку застосовують повторно з інтервалом 12-24 год. Проте, щоб уникнути алергічних ускладнень необхідно уточнити, що зазначена полівалентна сироватка, як і багато інших, є гетерологічною (виготовляється з крові інших видів тварин, зокрема здорових волів, гіперімунізованих відповідними штамми вірусів). Тому перед введенням повної дози сироватки проводять алергічну діагностичну біопробу (тварині попередньо вводять 1 мл сироватки, спостерігають за ним протягом 30-60 хв, потім вводять решту дози), та ретельно визначають дозу сироватки в залежності від маси тварини (розраховувати дозу на 1 кг маси).

При лабораторному підтвердженні діагнозу на інфекційний гепатит найбільш важливими препаратами етіотропної терапії є гомологічні моновалентні імуноглобуліни і моновалентна сироватка проти інфекційного

гепатиту собак, які використовують відповідно до настановами щодо їх застосування.

В системі комплексного лікування хворих тварин застосовують також патогенетичну, замісну і симптоматичну терапію. Зокрема для стимулювання фагоцитозу, клітинного і гуморального імунітету, так само як і при чумі м'ясоїдних, рекомендується використовувати імуномодулятори. Для підтримки функції печінки добре зарекомендували себе препарати есенціале (в капсулах і ампулах), гептрал (в ампулах) і ін. Зазначені препарати використовують відповідно до настановами щодо їх застосування.

1.8.2. Неспецифічна імунотерапія.

Так як значна кількість лімфоцитів і фагоцитів піддається руйнуванню, а функції інших можуть бути придушені, при цій хворобі виправдане застосування імуностимуляторів, що діють на клітинну ланку імунітету (фагоцити і Т-клітини). Особливо важлива детоксикаційна функція фагоцитуючих клітин. Використовувані препарати повинні володіти низькою токсичністю і можуть застосовуватися досить тривалий час (2-3 тижні). Правильне застосування імуностимуляторів - найбільш ефективний метод в лікуванні інфекційного гепатиту.

1.8.3. Гепатопротекторна терапія.

Для захисту печінки і нормалізації її функції застосовують есенціале, гептрал, глутаргін, ліпоеву кислоту і інші препарати подібної дії. Для зменшення больового синдрому і полегшення відходу жовчі показані спазмолітики (но-шпа та ін.).

Основним гепатопротектором, який використовується в Україні і вважається дієвим є гептрал.

Гептрал – це гепатопротекторний засіб, який чинить холеретичну та холекінетичну дію, а також деяку антидепресивну дію, заповнює дефіцит адеметіоніну та стимулює його вироблення в організмі, насамперед у печінці

та мозку. Адеметіонін підвищує вміст глутаміну в печінці, цистеїну та таурину в плазмі, знижує вміст метіоніну в сироватці крові, нормалізуючи метаболічні реакції в печінці. У пацієнтів з дифузними захворюваннями печінки (цироз, гепатит) із синдромом внутрішньопечінкового холестазу знижує вираженість шкірного свербіжу, рівень прямого білірубіну, активність ЛФ, "печінкових" трансаміназ та ін. Холеретичний та гепатопротекторний ефекти зберігаються до 3 місяців після припинення лікування.

Препарат має холеретичну дію, обумовлену підвищенням рухливості та поляризації мембран гепатоцитів внаслідок стимуляції синтезу в них фосфатидилхоліну. Це покращує функцію асоційованих з мембранами гепатоцитів транспортних систем жовчних кислот та сприяє виходу жовчних кислот у жовчовивідну систему.

Ефективний при холестазі (порушення синтезу та відтоку жовчі), сприяє дезінтоксикації жовчних кислот, підвищує вміст у гепатоцитах кон'югованих та сульфатованих жовчних кислот, що підвищує їх розчинність та покращує виведення з гепатоцитів. Процес сульфатування жовчних кислот сприяє можливості їх елімінації нирками, полегшує проходження через мембрану гепатоциту та виведення з жовчю. Крім цього, сульфатовані жовчні кислоти захищають мембрани клітин печінки від токсичної дії несольфатованих жовчних кислот (у високих концентраціях присутніх у гепатоцитах при внутрішньопечінковому холестазі).

Адеметіонін – це кофермент, що є фізіологічним донором метильного радикала, який бере участь у ферментативних реакціях трансметилування та є присутнім у всіх живих організмах.

S-аденозил-L-метіонінат являє собою бетаїн сульфонію – зв'язану основу S-аденозил-L-метіоніну, отриманого депротонуванням карбоксигрупи.

Він відіграє роль метаболіту. Хоча ці анаболічні реакції відбуваються по всьому організму, більшість S-аденозилметіоніну (SAM) виробляється в печінці. Вперше був виявлений та описаний у 1952 році в Італії.

SAM присутній не тільки у людини, але й інших ссавців. В еукаріотичних клітинах SAM служить регулятором різних процесів (включаючи метилювання ДНК, тРНК і рРНК), імунних реакцій, амінокислотного обміну, транссульфурації. У рослин SAM має вирішальне значення для біосинтезу етилену, важливого рослинного гормону та сигнальної молекули.

Інша важлива роль SAM полягає у біосинтезі поліамінів. Тут SAM декарбоксілюється декарбоксилазою аденозилметіоніну з утворенням S-аденозилметіонінаміну. Потім ця сполука віддає свою н-пропіламінову групу в біосинтезі поліамінів, таких як спермідин і спермін з путресцину.

Абсорбція: S-аденозилметіонін всмоктується з тонкої кишки після перорального прийому.

Метаболізм: приблизно 50% S-аденозилметіоніну метаболізується у печінці. SAMe метаболізується до S-аденозилгомоцистеїну, який потім метаболізується до гомоцистеїну. Гомоцистеїн може метаболізуватися в цистатіонін, а потім у цистеїн або метіонін. Кофактором метаболізму гомоцистеїну в цистеїн є вітамін B6. Кофакторами метаболізму гомоцистеїну в метіонін є фолієва кислота, вітамін B12 та бетаїн.

1.8.4. Вітамінотерапія

Дуже важлива ланка в комплексі лікування інфекційного гепатиту.

Слід призначати комплекс вітамінів.

Вітамін С (рекомендується в дозі 0,3-0,5 г на кожні 10 кг маси) - для підвищення резистентності організму, а також нормалізації окислювально-відновних і глікогенетичних процесів в печінці.

Рутин (вітамін Р) - для зменшення порозності кровоносних судин.

Призначають зазвичай в комплексі з вітаміном С.

Вітаміни групи В (В1, В2, В6 і особливо В12) - для зниження процесів жирової інфільтрації печінки, підвищення її резистентності і функціональної активності.

Фолієва кислота - для регуляції метаболізму білків в печінці.

Вітамін К (вікасол) - для стимуляції процесів синтезу протромбіну в печінці, підвищення коагулюючих властивостей крові і запобігання геморагій.

Вітаміни А, Е - для підтримки антиоксидантних процесів в організмі

1.8.5. Симптоматична терапія

При гострому перебігу хвороби для відновлення водно-сольового балансу рекомендується регідратаційна терапія. Регідратауючі розчини, які містять іони К, Na, Cl і Са, вводять внутрішньовенно і крапельно.

У розчин можуть бути додані:

- Глюкоза для підтримки енергетичного балансу;
- Глутамінова кислота для зв'язування аміаку, що проникає в організм і має виражені токсичні властивості;

При вираженій печінковій дисфункції, а також при відсутності температури та інших ознак лихоманки можливе застосування кортикостероїдів

При розвитку набряків і асцити рекомендуються сечогінні засоби.

Для захисту від впливу секундарної мікрофлори іноді показано застосування антибіотиків. Можливе використання і антибіотиків широкого спектру дії. У періоди, коли антибіотики не використовують, доцільно призначати пробіотики (біфідумбактерин, лактобактерин та ін.).

При виражених порушеннях з боку шлунково-кишкового тракту можливе проведення антидиарейної або протиблювотної терапії. В середину призначають рослинні в'язучі та протизапальні засоби - відвари і настої ромашки, шавлії, звіробою, гранатових кірочок, плодів чорниці, суплідь

вільхи, кукурудзяних рилець. При патологіях з боку серцево-судинної, ниркової або іншої діяльності проводять терапевтичні заходи спрямовані на підтримку цих органів.

Хворим тваринам рекомендовано дієтичне харчування, що ставить за зменшення в раціоні кількості білка і збільшення легкозасвоюваних вуглеводів, вітамінів і іонів кальцію.

1.9. Профілактика

Оскільки джерелом збудника інфекційного гепатиту в господарстві по розведенню лисиць, нутрій є тварини-вірусоносії, їх потрібно своєчасно виявляти восени перед забоем на хутро, а потім взимку (січень - лютий) до початку гону. З племінного стада вибраковують також самок, в гніздах яких спостерігалася загибель або захворювання цуценят, а також абортуючих самок. Особливу увагу слід приділяти усуненню різних несприятливих факторів, що знижують загальну резистентність тварин. Покращують годування, вводять вітамінні добавки, створюють оптимальні умови мікроклімату і температурного режиму, не допускають скученого утримання тварин. Організують заходи щодо недопущення на звіроферми диких звірів і бродячих собак.

У разі появи хвороби в господарстві вводять обмеження, які забороняють вивіз і ввезення хутряних тварин, перегрупування, зважування, бонітування, таврування, дегельмінтизацію звірів. Хворих тварин ізолюють в клітках по одному і проводять їх індивідуальне лікування. Перехворілих тварин утримують ізольовано.

У господарстві здійснюють ретельне механічне очищення двору, приміщень, клітин, інвентарю, предметів догляду, а потім дезінфекцію.

Обмеження знімають через 30 днів після останнього випадку одужання або загибелі тварини внаслідок інфекційного гепатиту і проведення остаточної дезінфекції гарячим 2%-м розчином сілкого натру, 1% розчином

формальдегіду, 10-15%-ю суспензію свіжогашеного вапна. Землю під клітками дезінфікують 10 - 20%-м розчином хлорного вапна.

Для активної специфічної профілактики інфекційного гепатиту м'ясоїдних запропонований ряд вакцин, в тому числі і асоційованих, де вірус

СAV-1 використовується спільно зі збудниками інших хвороб. Найвні вакцини при правильному введенні, створюють імунітет достатньої напруженості, що дозволяє оберігати тварин від зараження. Вакцини, які представлені на ринку

України: Nobivac DHPPI, Vanguard 7, Eurican DHPPI. Вакцинацію цуценят проводять з 2х місячного віку

В умовах загрози зараження допускається застосування собакам, нещепленим від інфекційного гепатиту, специфічної сироватки. Однак пасивний імунний захист в цьому випадку може бути легко знищений великою дозою збудника і тривати не більше 2-3 тижнів.

Новонароджені щенята можуть набувати антитіла разом з молоком перехворілих матерів. Колостральний імунітет в цьому випадку може тривати до 1-1,5 місяця.

НУБІП Україна

НУБІП Україна

НУБІП Україна

РОЗДІЛ 2

НАПРЯМИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експериментальна частина роботи складалася з діагностики та профілактики захворювання на базі чотирьох клініках міста Києва: «Білий вовк», «Алден-вет», «Чотири лапи» та «Друг». Клінічно досліджувалось 16 собак різних порід, віку та статі. Лікування 16 собак проводили в клініках, описаних вище

2.1 Матеріали

Було проведено епізоотологічний моніторинг ситуації в Києві, проаналізовано методи лікування та профілактики інфекційного гепатиту м'ясоїдних.

Тварини.

Для проведення епізоотологічного моніторингу було проаналізовано джерела з відомостями про захворювання на ПС в Києві.

При проведенні досліджень дотримувались принципів гуманного ставлення до тварин відповідно до вимог Міжнародного комітету з науки та згідно з вимогами Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження (правила поводження з тваринами, що використовуються в наукових експериментах, тестуванні, навчальному процесі та виробництві біопрепаратів)» та Міжнародних рекомендацій із дотримання біотичних норм

2.2. Методи

Клінічне обстеження хворих і підозрілих у захворюванні тварин проводили за загальноприйнятою у ветеринарній практиці методикою.

Хворих тварин відбирали за такими показниками клінічних ознак, як: пригнічений стан, діарея, блювота, посилена спрага, анорексія, наявність тонзилітів, кон'юнктивітів.

Клінічні методи дослідження та лікування

НУБІП України

Клінічні методи дослідження та лікування інфекційного гепатиту собак в місті Києві проводили згідно затверджених протоколів лікування тварин. Всі тварини, що приймали участь у експериментальному лікуванні – одужали.

Детальних випадків не відмічали.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

РОЗДІЛ 3

ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Власні дослідження проводилися у чотирьох клініках міста Києва:

«Білий вовк», «Алден-вет», «Чотири лапи» та «Друг». Клінічно

досліджувалось 16 собак різних порід, віку та статі. Проводили лікування 16 собак в клініках, описаних вище

3.1. Епізоотична ситуація в місті Київ

Захворювання на інфекційний гепатит CAV-1 собак по Києву

становить близько 5% від основних вірусних захворювань



Рис. 3.1. Захворювання на інфекційні хвороби серед собак по м. Київ

Як ми можемо спостерігати на графіку, найбільш сприятливі до інфекційного гепатиту собаки у віці від 1 до 6 місяців, але дорослі тварини також часто хворіють



Рис. 3.2. Захворювання собак на 100 голів по віковій категорії

3.2. Діагностика та лікування інфекційного гепатиту.

Діагностику інфекційного гепатиту проводили реакцією преципітації у гелі. Нижче приведемо її опис

Реакція дифузної преципітації у гелі. Для діагностики інфекційного гепатиту широко використовують реакцію преципітації в агаровому гелі. Простота постановки реакції, її висока чутливість та строга специфічність дозволяють поставити діагноз протягом 24-48 год, а також встановити антигенну спорідненість різних штамів. Реакція може бути застосована для лабораторної діагностики у випадках гострого перебігу захворювання, оскільки преципітуючий антиген виявляється у хворих тварин в різних органах і тканинах на 2-3-й день після зараження, а також для виявлення перенесеного раніше процесу, так як антитіла у перехворілих собак можуть зберігатися кілька років.

Для постановки реакції преципітації потрібні такі компоненти: тест система, що складається з антигену вірусу інфекційного гепатиту собак,

специфічної гіперімунної сироватки проти вірусного гепатиту, контролюючого позитивного антигену, контролюючого негативного антигену

Механізм реакції в тілі полягає в наступному: антигени і антитіла, що знаходяться окремо в гелі, дифундують один до одного, і на місці їхнього дотику (зустрічі) утворюється смужка преципітату, що вказує на позитивний результат. В якості випробуваного антигену використовують 10% суспензію печінки хворих тварин. Специфічну гіперімунну сироватку одержала шляхом імунізації собак або можна використати гіперімунну сироватку реконвалесцентів. Реакція проходить при температурі 37°C протягом 48-72 год. Сироватку в лунки агару додають краплями, через кожні 7 год.

Реакція вважається позитивною, якщо між випробуваним антигеном та гіперімунною сироваткою в агарі з'являється смужка молочного кольору. Між нормальною сироваткою та антигеном смужок не повинно бути. Нечітко виражені (розливічасті) смужки преципітату розцінюються як сумнівна реакція, а утворення зон навколо лунок є неспецифічною реакцією.

Лікування. В останні роки в практиці ветеринарної медицини широко застосовують дієтотерапію та фітолікування, які разом з комплексним симптоматичним лікуванням скорочують період одужання тварин.

Мною було проведено дослідження ефективності даного методу на 16 собаках з 4х клінік ветеринарної медицини, а саме: «Білий вовк», «Алден-вет», «Чотири лапи» та «Друг». Клінічно досліджувалось 16 собак різних порід, віку та статі

Об'єктом клінічних та лабораторних досліджень були домашні собаки, хворі на інфекційний гепатит з невідомим статусом вакцинації. Групи тварин формувались по принципу аналогів. Для цього було відібрано 16 голів тварин із загальної кількості собак, які поступили в клініки за наступним критерієм:

стать, вік, маса, клінічні показники здоров'я. Для проведення дослідження

було сформовано 2 групи по 8 тварин в кожній, хворих на вірусний гепатит. Тварини відбирались по масі тіла від 10 до 20 кг і віку 6-12 місяців.

Після підтвердження основного діагнозу, в якості етіотропної терапії в обох групах використовували специфічний препарат, гепатопротектор – гептрал. В першій групі (експериментальна) окрім симптоматичної та специфічної терапії назначили також дієтотерапію, з використанням спеціалізованого корму Purina Pro Plan Veterinary diets Hepatic та фітолікування. В другій групі (контрольна) застосовувалось тільки специфічне та симптоматичне лікування без призначення лікувальної дієти та фітопрепаратів.

В обох групах використовувалось комплексне симптоматичне лікування, яке включало в себе використання наступних препаратів: розчин натрію хлориду 0.9% вводили внутрішньовенно в дозі 200 мл на тварину, 2 рази на день протягом 7 днів. Застосовували гепатопротектор – гептрал (лікарська речовина адеметіонін), в дозі 80 мг на 1 кг маси тіла, що дорівнює 800-1000 мг на тварину, 2 рази на добу, внутрішньовенно.

Антибіотикотерапія включала в себе використання препарату сінулокс, що відноситься до групи пеніцилінового ряду (та містить 400 мг амоксициліну у формі тригідрату та 100 мг клавуланової кислоти у формі клавуланату натрію). Дозування 1 мл на 10 кг маси тіла тварини, 1 раз на добу протягом 7 днів, підшкірно.

Сечогінний препарат фуросемід застосовували в дозі 1 мл на 10 кг маси тіла тварини, внутрішньом'язово, 2 рази на добу протягом 7 днів.

Вітамінотерапія. Аскорбінова кислота по 1 мл на тварину, внутрішньовенно 1 раз на добу протягом 5 діб. Вітамінний препарат катозал (в 100 мл 10 г бутафосфану, 0,005 г ціанокобаламіну, 0,1 г метил-4-гідроксибензоату) вводили в дозуванні 2 мл на 10 кг маси тіла,

внутрішньовенно, 2 рази на добу протягом 7 днів. Рибоксін в дозі 3.0 мл на тварину, внутрішньовенно, 1 раз на добу протягом 7 днів

В експериментальній (дослідній) групі окрім симптоматичної терапії, застосовувалась дієтотерапія Purina Pro Plan Hepatic у відповідних дозах- 170

г на добу для собак масою тіла 10 кг, і фітолікування з використанням настою, який складався з: кореня цикорію, трави хвоща польового, деревію і звіробою в рівних співвідношеннях (по 2 чайні ложки кожного компонента залити склянкою окропу, настояти, давати по 1 склянці на день протягом 14 днів)

При застосуванні даних схем лікування такі клінічні ознаки вірусного гепатиту як слабкість, млявість, пригнічення, поліурія на фоні полідипсії, гемоглобінурія, іктеричність слизових оболонок та шкіри, розчісування, втрата апетиту, депресія зникли у дослідній групі через 15 днів, у контрольній

через 30 днів. Застосування дієтотерапії та фітопрепарату в комплексі із симптоматичним лікуванням позитивно відобразились на урологічному синдромі, а саме на якісному складі сечі, результати якого представлені у таблиці 3.1

Якісний склад сечі в період хвороби досліджували двічі – на початку захворювання, коли з'явилися перші специфічні клінічні ознаки захворювання та через 2 тижні інтенсивного лікування тварини. При дослідженні звертали увагу на зміни кольору та консистенції. При цьому характерним симптомом була зміна забарвлення сечі від насичено-жовтого до бурого кольору.

Табл. 3.1. Зміна якісного складу сечі у собак (n=16), M±m

Показники	Фізіологічна норма	До лікування	Дослідна група через 14 днів	Контрольна група через 14 днів
Лейкоцити	сліди	+	сліди	сліди
Нітрити	відсутні	відсутні	відсутні	відсутні
Уробіліноген	сліди	+	сліди	сліди
Білок	відсутній	++	відсутній	+
Кислотність	5.0-7.0	6.2	5.8	6.4
Еритроцити	сліди	++	сліди	сліди
Питома вага	1.015-1.050	1.090	1.040	1.060
Кетони	відсутні	Відсутні	відсутні	відсутні
Гемоглобін	відсутні	+++	відсутні	відсутні
Білірубін	сліди	+++	сліди	сліди
Глюкоза	відсутня	відсутня	відсутня	відсутня

Аналізуючи таблицю, можна сказати, що спочатку захворювання у сечі було підвищено вміст лейкоцитів та еритроцитів, внаслідок гострого запального процесу у тканині нирок. Також підвищено вміст гемоглобіну, білірубіну та уробіліногену за рахунок інтенсивного розпаду еритроцитів та гіперпродукції пігментів печінки.

Збільшено вміст протеїну та питомої ваги сечі через деструктивні та запальні процеси в тканинах нирок. В результаті отриманих досліджень було виявлено, що фізіологічні показники сечі прийшли в норму після 2-х тижневого лікування у двох групах, хоча в контрольній групі відзначалася протеїнурія, на мій погляд це пов'язано з порушенням фільтраційної здатності нирок та тривалим їх відновленням. Характер впливу лікувального корму та фітопрепаратів у комплексі із симптоматичним лікуванням оцінювали за змінами біохімічних показників крові.

Дані щодо біохімічних змін крові собак представлені у таблиці 3.2.

Табл. 3.2. Зміна біохімічних показників крові у собак ($n=16$), $M \pm m$

Показники	Одиниці вимірювання	Фізіологічні межі	До лікування	Через 14 днів лікування	
				Дослід	Контроль
АЛТ	Од/л	7,9-56,8	56,83 ± 9,39	47,94 ± 5,37	47,86 ± 5,21
АсАТ	Од/л	9,1-47,5	93,31 ± 19,32	46,45 ± 8,32	51,23 ± 10,34
ЛФ	Од/л	17,2-101,1	143,86 ± 14,85	87,26 ± 25,67	94,34 ± 15,72
Амілаза	Од/л	248,4-1512,3	1221,57 ± 78,29	1060,4 ± 64,38	1084,1 ± 55,53
Глюкоза	ммоль/л	3,5-6,1	5,83 ± 0,7	4,67 ± 0,5	4,9 ± 0,5
Креатинін	ммоль/л	43,8-127,6	193,82 ± 62,17	87,57 ± 14,58	135,62 ± 21,67
Сечовина	ммоль/л	4,4-8,9	27,46 ± 3,62	7,8 ± 1,46	10,53 ± 1,97
Білірубін	ммоль/л	1,1-11,3	15,63 ± 3,83	7,92 ± 1,67	9,12 ± 1,43
Загальний білок	г/л	54,8-73,7	57,87 ± 6,76	58,43 ± 5,06	56,48 ± 6,71
Альбуміни	%	24,9-47,8	9,36 ± 1,57	27,47 ± 3,22	31,67 ± 5,31

Аналізуючи біохімічні показники крові тварин можна сказати, що рівень білірубіну значно підвищений, що пов'язано з деструктивними змінами в печінці, де вірус уражає клітини печінкової паренхіми та викликає ознаки

жирової дистрофії. Даний процес при гострому перебігу інфекційного гепатиту буде супроводжуватись інтенсивним розпадом клітин і утворенням в печінці некротичних вогнищ. Через 12 тижнів цей показник знизився до норми.

Передбачається, що інфекція САУ-1 може персистувати в епітеліальних клітинах ниркових каналців у деяких тварин, і це може викликати тривалий вогнищевий інтерстиціальний нефрит, і як наслідок підвищення рівня креатиніну та сечовини в крові.

Після курсу лікування дані показники в дослідній групі досягли фізіологічних меж, у той час як у контрольній креатинін був на верхніх межах, сечовина навіть вища за норму, що вказує на деструктивні та запальні процеси в тканині нирок, тканина яких для відновлення потребує більш тривалого лікування.

Після ефективної імунної відповіді збільшення циркулюючих нейтралізуючих антитіл може сприяти відкладенню імунних комплексів в ниркових клубочках, що призводить до пошкодження клубочків і подальшої протеїнурії

Проведений експеримент дозволяє зробити такі висновки. Після проведеного двотижневого курсу лікування у сироватці крові тварин контрольної групи було підвищено вміст сечовини, а в сечі кількість протеїну, що вказує на більш тривале відновлення структури та функції нирок при застосуванні лише симптоматичного лікування.

У дослідній групі з використанням комплексного симптоматичного лікування спільно з дієтотерапією та фітопрепаратом морфологічні та біохімічні показники крові прийшли в норму наприкінці 2-го тижня лікування, а клінічні ознаки зникли до 14-го дня, тоді як у контрольній тільки до 25-го.

3.3. Специфічна профілактика

Наразі в Україні є мінімум 5 комплексних вакцин, які захищають тварину від інфекційного гепатиту м'ясоїдних та інших вірусних захворювань.

Всі вакцини виготовлені з культуральної рідини культур клітин, інфікованих атенуйованими штамами вірусу чуми м'ясоїдних, аденовірусу (CAV-2), парвовірусу, парагрипу.

Незважаючи на те, що у вакцинах присутній лише штам аденовірусу CAV-2, від інфекційного гепатиту (викликаного аденовірусом CAV-1) вакцина також захищає. Доведено наявність перехресного імунітету у собак.

Табл. 3.3. Моніторинг вакцин проти вірусного гепатиту собак в Україні

Назва вакцини, країна-виробник	Vanguard Plus 5/L Zoetis, USA	Nobivac DHPPi Intervet, Holland	Bibeac Novel DHPPi, Bioveta, Чехія	Eurican DHPPi, Merial, Франція	Duramun Plus 5L4, Zoetis, USA
Штам	CAV-2 Manhattan	CAV-2 Manhattan LPV3, серотип 2	CAV-2 - Bio 13	CAV-2 DK13	CAV-2 V 197
Тип антигену	не менше $10^{2,9}$ TCID ₅₀ /дозу	$\geq 4,0$ log ₁₀ TCID ₅₀	мін. $10^{3,6}$ TCID ₅₀ [- макс. $10^{5,3}$ TCID ₅₀	$10^{2,5}$ CCID ₅₀	$> 4,3$ TCID(50)
Термін введення	3-6 тижнів	3-8 тижнів	3-8 тижнів	3-7 тижнів	3-6 тижнів
Імунітет	Формується через 2 тижні після третьої дози	Через 2 тижні після другої дози	Через 2 тижні після другої дози	Через 2 тижні після другої дози	Через 2 тижні після третьої дози
Дозування	1мл; п/ш, в/м	1мл; п/ш, в/м	1мл; п/ш, в/м	1мл; в/ш, в/м	1мл; п/ш, в/м

3.4. Перехресний імунітет між CAV-1 та CAV-2

У журналі «American Journal of Veterinary Research 39(11): 1778-1783»

є стаття, автори якої (Emergy, J.B.; House, H.A.; Brown, W.R.) експериментально довели наявність перехресного імунітету між аденовірусами CAV-1 та CAV-2.

У першому експерименті брало участь 12 собак. 6 з них невакциновані (контрольна група) та 6 вакцинованих однією дозою вакцини (експериментальна група).

Вакцинація собак ($n = 6$) одноразовою дозою вакцини від аденовірусу собак типу 1 (CAV-1) в першому експерименті запобігла клінічному захворюванню, яке виникло у невакцинованих (контрольних) собак ($n = 6$) після зараження їх аерозольною пробою з аденовірусом собак 2 типу (CAV-2).

Тривалість виділення і кількість вірусу, виділеного з мазків з носоглотки вакцинованих собак було значно ($P = 0,01$) менше, ніж у невакцинованих собак з контрольної групи.

У другому експерименті клінічні захворювання та сильні ураження не були продемонстровані в іншій групі собак ($n = 9$), які були двічі вакцинованих вакциною від CAV-1. Вірус був виділений після того, як їх інтраназально заразили вірусом CAV-2, але кількість вірусу та тривалість виділення вірусу були меншими, ніж у невакцинованих (контрольних) собак.

У 3-й групі собак ($n = 8$), одноразово вакцинованих вакциною проти CAV-1, у 2х собак розвинулись легкі клінічні ознаки. Кількість виділеного вірусу була більшою, ніж у собак, двічі вакцинованих вакциною CAV-1, але меншою, ніж у невакцинованих контрольних собак ($n = 9$).

У собак контрольної групи розвинулись клінічні прояви захворювання, а також макроскопічні та мікроскопічні ураження. Вони також виділяли вірус протягом тривалішого періоду, ніж вакциновані собаки після контакту з CAV-2. Вірусний антиген виявляли методом імунофлуоресценції у тканинах собак після розтину. Найбільше антигену було виявлено у легеневій тканині собак контрольної групи, менше у собак, вакцинованих один раз, і ще менше у собак, вакцинованих двічі.

Імунофлуоресценція не була продемонстрована у собак, які раніше піддавалися впливу захворювання на аденовірус CAV-2. Ці спостереження

були підтвержені вірусним титруванням. Вакцинація вакциною CAV-1 забезпечує помітний захист від захворювань дихальних шляхів, які виникають від дії вірусу CAV-2.

Ще одна стаття, яка була опублікована у 1982 році у журналі «VetRecord» авторами якої є H J Cornwell, G Koptopoulos, H Thompson, I A McCandlish, N G Wright довела наявність перехресного імунітету.

Чотири посліди цуценят були розділені на три групи. Одна група була вакцинована живою вакциною від CAV-1, а інша – живою вакциною від CAV-

2. У двох собак з кожної групи відбирали мазки з горла, щоб контролювати можливе виділення вакцинного штаму вірусу, але ні одного не було знайдено.

Обидві групи разом з третьою групою невакцинованих (контрольних) тварин, були заражені інтраназально вірусом CAV-2. По одній собаці з кожної групи умиряли на третій, четвертий, сьомий, дев'ятий, 11-й та 14-й дні після зараження.

У собак, які не мали вакцинації розвивались клінічні симптоми, які характеризувались анорексією, кашлем та тахіпноє. Легені були консолидовані і гістологічне дослідження показало, що основним захворюванням був важкий некротичний бронхіт. Велика кількість вірусу була присутня в респіраторних тканинах цих собак, також високі титри вірусу були в мазках з горла тварин.

І навпаки, обидві групи вакцинованих собак залишились клінічно здоровими з мінімальними ушкодженнями. Вірус був знайдений на 4-й день в легневих тканинах однієї з собак, що мала вакцину проти CAV-1, але інші вакциновані тварини містили мало вірусу або зовсім не мали його. В цілому, ступінь захисту, що забезпечується вакциною проти CAV-1, була схожа на ступінь захисту, що забезпечується вакциною проти CAV-2.

РОЗДІЛ 4.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ЇХ
ЕКОНОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ

4.1 Аналіз і узагальнення одержаних результатів

Оцінка збитків, які будуть нести господарі невакцинованих собак при умові захворювання на інфекційний гепатит

Для оцінки збитків потрібно розрахувати, скільки власник собаки витратить на аналізи, харчування та лікування хворої тварини та порівняти з витратами на планову вакцинацію.

Витрати на лікування 1 собаки масою 10кг

При умові, що власник не звертається за допомогою у ветеринарну клініку, а лікує тварину сам.

Вартість діагностичних процедур, які потрібні для встановлення діагнозу у незалежній лабораторії «Бальд»:

- Біохімічний аналіз крові – **530 грн;**
- Загальний аналіз сечі – **600 грн;**

Аналізи здаємо 2 рази, тому сума за діагностику хвороби:

$$(530+600) \times 2 = 2260$$

Для лікування нам потрібно:

Препарат	Доза на добу	на	Вартість, грн	За все лікування	Вартість, грн
NaCl 0.9%	200мл		16	1000мл	50
Гептрал	1000мг (2фл)		296	7000мг (14 фл)	2972
Синулокс	1мл		15	7 мл	105
Фуросемід	2мл (1амп)		2	14мл (7амп)	14
Катозал	4 мл		20	28 мл	140
Аскорбінова кислота	1мл		3	5мл	15
Рибоксин	3мл		5	21мл	35
Система для крапельниці	1		10	7	70
Шприці	6		9	42	63
Разом			376,0		2564,0

Тобто, як ми можемо бачити, вартість одного дня лікування становить **376,0** грн. За 7 днів лікування власник заплатить **2564** грн. Це без розрахунку спеціальної ветеринарної дієти та аналізів крові та сечі, які потрібно буде здати перед постановкою діагнозу.

Годувати собаку дієтою Pro Plan Hepatic потрібно мінімум 6 місяців, розрахуємо кількість витрат. Пакування корму по 3кг, вартість однієї упаковки **950** грн. На добу потрібно 170 грам корму. За 6 місяців собака з'їсть 30600 грам (30,6кг) корму, тобто 11 упаковок по 3 кг. Це **10450** грн за 6 місяців.

Вартість аналізів, які проводимо 2 рази становить:

$$\text{Ва} = (530 + 600) \times 2 = 2260 \text{ грн}$$

Витрати разом (аналізи + лікування + харчування) за 6 місяців становлять:

$$2564 + 2260 + 10450 = 15274$$

15274 грн - це при умові, що лікування буде проходити в домашніх

умовах

Якщо лікувати тварину в клініці, то до суми потрібно додати консультацію та огляд лікаря (**300 грн** в середньому), націнку клініки на препарати (50-150% від вартості препаратів та витратних матеріалів, тобто приблизно **3000 грн**), націнку клініки на аналізи (+50% в середньому - становитиме **3390 грн** за здачу аналізів 2 рази).

Вартість лікування тварини у клініці разом з діагностичними аналізами та дієтичним кормом збільшиться з **15274** до **21964** грн.

4.2. Визначення економічної ефективності

Якщо собака була б вакцинована, захворювання можливо було уникнути. Розрахуємо витрати на вакцинацію собаки, починаючи з 2х місячного віку тварини.

Використовуємо вакцину Zoetis Duramune Plus SL4 Cv-K

За протоколом WSAVA перша вакцинація цуценяти у 2 місяці.

Ревакцинація через 3 тижні. Ще одна ревакцинація через 3 тижні. Далі в 6 місяців і в 1 рік. Разом за рік буде 5 ін'єкцій.

Середня вартість однієї вакцинації в клініках Києва - 450 грн. Всього на вакцинації за 1й рік (5 вакцинацій) буде витрачено: **2250 грн**. Надалі вакцинація щорічно 1 раз на рік.

Отже, з результатів підрахунку, якщо б собака була вакцинована, економія становила б:

$$\text{При умові лікування вдома: } 15274 - 2250 = 13024 \text{ грн}$$

При умові лікування у клініці: $21964 - 2250 = 19714$ грн

НУБІП України

Як ми можемо побачити з підрахунків – профілактика захворювання обійдеться дешевше (в 6,8 разів) ніж лікування.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

ВИСНОВКИ

1. На інфекційний гепатит собак хворіють переважно цуценята до 9-12 місяців, а перебіг хвороби у цієї вікової групи собак як правило гострий.
2. У результаті розробки схеми лікування та реабілітації тварин з вираженою гепатопатією найкращі терапевтичні результати (термін лікування становив на 9-11 днів менше) виявили у дослідній групі де у схему лікування було введено корм Purina Pro Plan Veterinary diets Hepatic (у кількості 170 г на добу для собак масою 10 кг).
3. При застосуванні даних схем лікування такі клінічні ознаки вірусного гепатиту як слабкість, млявість, пригнічення, поліурія на фоні полідипсії, гемоглобінурія, втрата апетиту, депресія зникли у дослідній групі через 15 днів, у контрольній через 25 днів.
4. Застосування дієтотерапії в комплексі із симптоматичним лікуванням також позитивно відобразились на результатах біохімічного аналізу крові та загального аналізу сечі (знизився рівень білірубіну, знизилась питома вага сечі).
5. Встановили, що двотижнева дієта тварин з ознаками ураження печінки дозволила знизити вміст сечовини та печінкових ферментів АЛАТ, АсАТ в крові, та рівня білірубіну та білку у сечі, чого не спостерігали у контрольній групі, що свідчить про тривале відновлення структури та функції нирок та печінки при застосуванні лише симптоматичного лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гаскарова, Г.Н. Диетотерапия при заболеваниях печени / Г.Н. Гаскарова, О.Ф. Халина // Ветеринарный доктор. - 2007. - № 7. - С. 28 - 29.
2. Денисенко, В.Н. Диагностика и лечение болезней печени у собак / В.Н. Денисенко, Е.А. Кесарева. - М.: «КолосС», 2006 - 63 с.
3. Домановская, В. В. Справочник лекарственных препаратов в терапии мелких домашних животных / пер. с нем. В.В. Домановской. - М.: Аквариум - Принт, 2005. - 416 с.
4. Лея Ю. Я. Оценка результатов клинических анализов крови и мочи / Ю.Я. Лея. - М.: МБД. пресс, 2000. - 192 с. 5. Мексидол-вет - новый препарат в ветеринарной практике. // Ветеринарный доктор. - 2007. - № 4. - С. 7 - 8.
5. Appel, M., Carmichael, L.E., Robson, D.S. (1975). Canine adenovirus type 2-induced immunity to two canine adenoviruses in pups with maternal antibody. *American Journal of Veterinary Research* 36, 1199-1202.
6. Green, C.E. *Infections Disease of the Dog and Cat* / C.E. Green. - W.B. Saunders Company, London, 1990.
7. Hall, E. Hepatobiliary system / E. Hall // *Manual of Small Animal Clinical Pathology*, Cheltenham: BSAVA, 1998.
8. Kelly, W.R. (1993). Inflammation of the liver and biliary tract. *Pathology of Domestic Animals* [San Diego: Academic Press]. P. 359-381.
9. Pintore, M. D., Corbellini, D., Chieppa, M. N., et al. (2016). Canine adenovirus type 1 and *Pasteurella pneumotropica* co-infection in a puppy. *Veterinaria Italiana*, 52.
10. Decaro N, Martella V, Buonavoglia C. 2008. Canine adenoviruses and herpesvirus. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 38:799-814. doi:10.1016/j.cvsm.2008.02.006. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
11. Greene CE (ed). 1990. Infectious canine hepatitis, p 242-251. *In Infectious diseases of the dog and cat*. W. B. Saunders, Philadelphia. [Google Scholar]

12. Balboni A, Verin R, Morandi F, Poli A, Prosperi S, Battilani M. 2013. Molecular epidemiology of canine adenovirus type 1 and type 2 in free-ranging red foxes (*Vulpes vulpes*) in Italy. *Vet Microbiol* 162:551–557. doi:10.1016/j.vetmic.2012.11.015

13. Balboni A, Mollace C, Giunti M, Dondi F, Prosperi S, Battilani M. 2014. Investigation of the presence of canine adenovirus (CAV) in owned dogs in northern Italy. *Res Vet Sci* 97:631–636. doi:10.1016/j.rvsc.2014.10.010.

14. Bolin V.S., Jarnevic N., Austin J.A. (1958). Infectious canine hepatitis virus studies with special reference to passage of raccoon tissue cultures. *Proceedings of the Society of Biological Medicine* 98, 414–418.

15. Decaro N, Campolo M, Elia G, Buonavoglia D, Colaianni ML, Lorusso A, et al. Infectious canine hepatitis: an "old" disease reemerging in Italy. *Res Vet Sci*. 2007;83(2):269–73

16. H. Burton J, Veir J, Pearce L, Hawley J, R. Lappin M. Detection of canine distemper virus RNA from blood and conjunctival swabs collected from healthy puppies after administration of a modified live vaccine 2008. 703- p

17. Wong M, Woolford L, Hasan NH, Hemmatzadeh F. A novel recombinant canine adenovirus type 1 detected from acute lethal cases of infectious canine hepatitis. *Viral Immunol*. 2017;30(4):258–63.

18. Benetka V, Weissenböck H, Kudielka I, Pallan E, Rothmüller G, Mestl K. Canine adenovirus type 2 infection in four puppies with neurological signs. *Vet Rec*. 2006;158(3):91–4.

19. Junyent F, Kremer EJ. CAV-2 — why a canine virus is a neurobiologist's best friend. *Curr Opin Pharmacol*. 2015;24:86–93

20. Thompson H, O'Keeffe AM, Lewis JC, Stocker LR, Laurenson MK, Philbey AW. Infectious canine hepatitis in red foxes (*Vulpes vulpes*) in the United Kingdom. *Vet Rec*. 2010;166(4):111–4.

21. Pintore MD, Corbellini D, Chiappa MN, Vallino Costassa E, Florio CL, Varello K, et al. Canine adenovirus type 1 and *Pasteurella pneumotropica* co-infection in a puppy. *Vet Ital* 2016;52(1):57.
22. Balboni A, Dondi F, Agnoli C, Verin R, Gruarin M, Morini M, et al. Novel sequence variants of viral hexon and fibre genes in two dogs with canine adenovirus type 1-associated disease. *Vet J* 2017;223:73–5.
23. Caudell D, Confer AW, Fulton RW, Berry A, Saliki JT, Fent GM, et al. Diagnosis of infectious canine hepatitis virus (CAV-1) infection in puppies with encephalopathy. *J Vet Diagn Investig*. 2005;17(1):58–61.
24. Greene CB. Chapter 4 - Infectious Canine Hepatitis and Canine Acidophil Cell Hepatitis. *Infectious diseases of the dog and cat*. 4th ed., ed. St. Louis, Mo.: St. Louis, Mo.: Elsevier/Saunders; 2012.
25. Cabasso VJ. Infectious canine hepatitis [virus, foxes, dogs and skunks]. *Infectious canine hepatitis [virus, foxes, dogs and skunks]*. 1981;191–5.
26. Williams ES, Barker IK. Adenoviral Diseases. *Infectious diseases of wild mammals*. 3rd ed., ed. Ames: Ames : Iowa State University Press; 2001.
27. Sykes JE. Chapter 18 - infectious canine hepatitis. In: Sykes JE, editor. *Canine and feline infectious diseases*. Saint Louis: W.B. Saunders; 2014. p. 182–6
28. Decaro, N., Buonavoglia, C., Eatwell, K., Erdélyi, K. & Duff, J. P. Adenovirus infections. In *Infectious Diseases of Wild Mammals and Birds in Europe* 1st edn (eds Gavier-Widén, D., Duff, J. P. & Meredith, A.) Ch. 14, 210–218 (Wiley-Blackwell, 2012).
29. Green, R. G., Zeigler, N. R., Green, B. B. & Dewey, E. T. Epizootic fox encephalitis. I. General description. *Am. J. Hyg* 12, 109–129 (1930)
30. Decaro, N., Martella, V. & Buonavoglia, C. Canine adenoviruses and herpesvirus. *Vet. Clin. North Am. Small Anim Pract*. 38, 799–814 (2008)
31. Walker, D. et al. Infectious canine hepatitis in red foxes (*Vulpes vulpes*) in wildlife rescue centres in the United Kingdom. *Vet. Rec*. 178, 421 (2016)
32. Cabasso, V. J. Infectious canine hepatitis virus. *Ann. N. Y. Acad. Sci*. 101, 498–514 (1962).

33. Gerhold, R. W. et al. Infectious canine hepatitis in a gray fox (*Urocyon cinereoargenteus*). *J. Wildl. Dis.* 43, 734–736 (2007).
34. Thompson, H. et al. Infectious canine hepatitis in red foxes (*Vulpes vulpes*) in the United Kingdom. *Vet. Rec.* 166, 111–114 (2010).
35. Pursell, A. R., Stuart, B. P., Styer, E. & Case J. L. Isolation of an adenovirus from black bear cubs. *J. Wildl. Dis.* 19, 269–271 (1983).
36. Park, N. Y., Lee, M. C., Kurkure, N. V. & Cho H. S. Canine adenovirus type 1 infection of a Eurasian river otter (*Lutra lutra*). *Vet. Pathol.* 44, 536–539 (2007).
37. Truyen, U., Müller, T., Heidrich, R., Tackmann, K. & Carmichael, L. E. Survey on viral pathogens in wild red foxes (*Vulpes vulpes*) in Germany with emphasis on parvoviruses and analysis of a DNA sequence from a red fox parvovirus. *Epidemiol. Infect.* 121, 433–440 (1998).
38. Garcelon, D. K., Wayne, R. K. & Gonzales, B. J. A serologic survey of the island fox (*Urocyon littoralis*) on the Channel Islands, California. *J. Wildl. Dis.* 28, 223–229 (1992).
39. Stephenson, R. O., Ritter, D. G. & Nielsen C. A. Serologic survey for canine distemper and infectious canine hepatitis in wolves in Alaska. *J. Wildl. Dis.* 18, 419–424 (1982).
40. Webbon, C. C., Baker, P. J. & Harris, S. Faecal density counts for monitoring changes in red fox numbers in rural Britain. *J. Appl. Ecol.* 41, 768–779 (2004).
41. Parry, H. B. Viral hepatitis of dogs (Rubarth's disease). I. Clinical and pathological observations on a spontaneous epidemic. *Vet. Rec.* 62, 559–565 (1950).
42. Meredith, A. L., Cleaveland, S. C., Brown, J., Mahajan, A. & Shaw, D. J. Seroprevalence of *Encephalitozoon cuniculi* in wild rodents, foxes and domestic cats in three sites in the United Kingdom. *Transbound. Emerg. Dis.* 62, 148–156 (2015).
43. Baker, L. A., Jensen, H. E. & Witter, R. E. Canine infectious hepatitis – fox encephalitis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 124, 214–216 (1954).

44. Morrison, M.D., Onions, D. E. & Nicolson L. Complete DNA sequence of canine adenovirus type 1. *J. Gen. Virol* 78, 873–878 (1997).
45. Robin, X. et al. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. *BMC Bioinform.* 12, 77 (2011).
46. Imhoff D.J., Gordon-Evans W.J., Evans R.B. et al. Evaluation of S-Adenosyl L-Methionine in a Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial for Treatment of Presumptive Osteoarthritis in the Dog. *Vet Surg.* 2011 Feb; 40 (2):228-3.
47. Mark G. Papich DVM, MS, DACVCP, in *Saunders Handbook of Veterinary Drugs (Fourth Edition)*, 2016.
48. Hoffmann G, Jones P, Biourge W, et al. Dietary management of hepatic copper accumulation in Labrador retrievers. *J Vet Intern Med* 2009;23:957–963.
49. Poldervaart J, Favier R, Penning L, et al. Primary hepatitis in dogs: a retrospective review (2002–2006). *J Vet Intern Med* 2009;23:72–80.
50. Van den Ingh TSGAM, Van Winkle TJ, Cullen JM, et al. Morphological classification of parenchymal disorders of the canine and feline liver. In: Rothuizen J, Bunch SE, Charles JA, et al, editors. *Standards for clinical and histological diagnosis of canine and feline liver diseases*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p. 85–101.
51. Watson PJ. Chronic hepatitis in dogs: a review of current understanding of the aetiology, progression, and treatment. *Vet J* 2004;167:228–41.
52. Twedt DC, Sternlieb I, Gilbertson SR. Clinical, morphologic, and chemical studies on copper toxicosis of Bedlington Terriers. *J Am Vet Med Assoc* 1979;175:269–75.
53. Thornburg LP, Shaw D, Dolan M, et al. Hereditary copper toxicosis in West Highland white terriers. *Vet Pathol* 1986;23:148–54.
54. Haywood S, Rutgers HC, Christian MK. Hepatitis and copper accumulation in Skye terriers. *Vet Pathol* 1988;25:408–14.

55. Mandigers PJ, van den Ingh TS, Bode P, et al. Association between liver copper concentration and subclinical hepatitis in Doberman Pinschers. *J Vet Intern Med* 2004;18:647–50.
56. Webb CB, Twedt DC, Meyer DJ. Copper-associated liver disease in Dalmatians: a review of 10 dogs (1998–2001). *J Vet Intern Med* 2002;16:665–8.
57. Hoffmann G, van den Ingh TS, Bode P, et al. Copper-associated chronic hepatitis in Labrador Retrievers. *J Vet Intern Med* 2006;20:856–61.
58. Strombeck DR, Miller LM, Harrold D. Effects of corticosteroid treatment on survival time in dogs with chronic hepatitis: 151 cases (1977–1985). *J Am Vet Med Assoc* 1988;193:1109–13.
59. Sevelius E. Diagnosis and prognosis of chronic hepatitis and cirrhosis in dogs. *J Small Anim Pract* 1995;36:521–8.
60. Shih JL, Keating JH, Freeman LM, et al. Chronic hepatitis in Labrador Retrievers: clinical presentation and prognostic factors. *J Vet Intern Med* 2007;21:33–9.
61. Yzer J, Roskams T, Molenbeek RF, et al. Morphological characterisation of portal myofibroblasts and hepatic stellate cells in the normal dog liver. *Comp Hepatol* 2006;5:7.
62. Gerritzen-Bruning MJ, van den Ingh TS, Rothuizen J. Diagnostic value of fasting plasma ammonia and bile acid concentrations in the identification of portosystemic shunting in dogs. *J Vet Intern Med* 2006;20:13–9.
63. Center SA, Karen LW, McCabe J, et al. Evaluation of the influence of S-adenosylmethionine on systemic and hepatic effects of prednisolone in dogs. *Am J Vet Res* 2005;66:330–41.
64. Saller R, Brignoli R, Melzer J, et al. An updated systematic review with meta-analysis for the clinical evidence of silymarin. *Forsch Komplementmed* 2006;15(1):9–20.