

На правах рукописи

**КОРЧАГИНА ИРИНА ГЕННАДЬЕВНА**

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ТЕРАПИЯ ПРИ  
ГИПОТИРЕОЗЕ СОБАК**

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

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

**Саратов - 2013**

Работа выполнена на кафедре «Паразитология, эпизоотология и ветеринарно-санитарная экспертиза» ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н. И. Вавилова»

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

**Официальные оппоненты:** **Салаутин Владимир Васильевич,**  
доктор ветеринарных наук, профессор,  
заведующий кафедрой морфологии и патологии  
животных и биологии ФГБОУ ВПО  
«Саратовский государственный аграрный  
университет им. Н.И. Вавилова»

**Сеитов Марат Султанович**  
доктор биологических наук, профессор,  
заведующий кафедрой незаразных болезней  
животных ФГБОУ ВПО «Оренбургский  
государственный аграрный университет»

**Ведущая организация:** ФГБОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана»

Защита состоится «05» декабря 2013 года в 9:00 часов на заседании диссертационного совета Д 220.061.01 при ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» по адресу: 410005, РФ, г. Саратов, ул. Соколова, 335. Тел/факс 8-845-69-25-32.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова».

Отзывы на автореферат просим высылать по адресу:  
410012, г. Саратов, Театральная пл.1, ученому секретарю Егуновой А.В., эл. адрес  
vetdust@mail.ru

Автореферат разослан « 31 » октября 2013 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Егунова Алла Владимировна

## **Общая характеристика работы**

**Актуальность темы исследования.** Структура и функция щитовидной железы тесно связаны с поступлением йода и других микроэлементов извне (Авцын А. П., 1991; Кубарко А. И., 1998; Горбачев А. Л., 2001; Хмельницкий О. К., 2001; Базарова Д.Ц., 2009). Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (1990 г.), более 500 млн. людей проживает в регионах с выраженным дефицитом йода и высокой распространенностью эндемического зоба.

По данным Л.Г. Замарина (1968), С.В. Сергеевой (2011), Саратовская область относится к биогеохимической зоне с дефицитом йода в почвенных и водных экосистемах.

Известно, что в условиях дефицита йода наблюдается увеличение удельного веса тиреоидной патологии в общей структуре незаразных болезней животных (Замарин Л.Г., 1968).

На сегодняшний день накоплен значительный теоретический и практический материал о морфологических изменениях в щитовидной железе у людей, проживающих на территории геохимической провинции с недостаточным содержанием йода в воде и почве (Пулякова Л. И., 1991; Свиначев М.Ю.1995, Дедов И.И., 1999; Свириденко Н.Ю., 1999).

У сельскохозяйственных же животных данная проблема изучена не столь обширно, имеется лишь незначительное количество работ, посвященных оценке адаптационной пластичности структур щитовидной железы в условиях йодной недостаточности (Замарин Л.Г., 1968; Пилов А.Х., 2003; Романюк В.Л., 2003; Базарова Д.Ц., 2009).

В связи с этим всестороннее изучение особенностей функционирования и морфологических изменений в щитовидной железе и коррекция тиреоидзависимых состояний у животных, в частности собак, в зоне геохимической провинции было и остается актуальным направлением, имеет важное теоретическое, практическое значение, и требует дальнейших углубленных исследований данного направления.

### **Степень разработанности проблемы**

Проблемой изучения и выявления геохимических провинций с йодной недостаточностью занимались такие ученые как Виноградов А.П., Алябьев Г.А., Сазонов Н.Н., Ковальский В.В., Кашин В.К., Балдаев С.Н., Скальный А.В., Вольвачев В.Н., Ильина О.П., Конарбаева Г.А., Samir M.

Влияние йодной недостаточности на организм животных, в частности на функциональную активность щитовидной железы, изучали ряд исследователей, таких как Предтечинский С.А., Замарин Л.Г., Сазонов Н.И., Судаков Н.А., Алексеев Д.В., Авцын А.П., Кальницкий Б.Д., Уразаев Н.А., Иванов В.Н., Оножеев А. А., Карпенко Л.Ю., Gershon, M.D., Canettieri G., Contempre V.

Изучением диагностики, а также морфологических особенностей щитовидной железы у животных при гипофункции занимались Александров П.Г., Милку Ш.М., Минуллин А.В., Мусина Н.Ю., Карпецкая Н.Л., Пилов А.Х., Романюк В.Л., Базарова Д.Ц., Chastain et al, Kooistra et al, Feldman E.C., Oppenheimer J.H., Panciera D.L., Peterson S., Snyder R.J.

При этом в доступной литературе выявлено недостаточное количество работ, посвященных структурной организации щитовидной железы у собак при гипотиреозе, притворчивы данные о влиянии йодной недостаточности на функциональную активность щитовидной железы собак. Кроме того требуется уточнить алгоритм диагностики и тактику терапии больных гипотиреозом собак. Этим и был обусловлен выбор темы диссертационной работы.

### **Цель и задачи исследования**

Цель исследования: оценить морфофункциональное состояние щитовидной железы у собак при гипофункции и на основании клинико-морфо-биохимических исследований разработать эффективную схему терапии.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие **задачи**:

- провести количественное исследование содержания йода в воде наземных источников, централизованного водоснабжения, а также в моче и крови здоровых и больных гипотиреозом собак;
- провести анализ распространенности, выявить возрастной, половой и породный состав больных гипотиреозом собак г.г. Саратова и Энгельса;
- определить клинико-гемо-биохимические показатели при гипотиреозе собак;
- изучить гистологические изменения в паренхиматозных органах при гипотиреозе собак;
- на основании микроморфологических критериев изучить структурные преобразования в щитовидной железе в состоянии гипофункции;
- определить диагностический комплекс показателей щитовидной железы с целью использования его в качестве дополнительных критериев выявления гипотиреоза;
- разработать эффективную схему терапии больных гипотиреозом собак.

**Научная новизна** диссертационного исследования заключается в представлении комплексной морфофункциональной характеристики щитовидной железы собак при гипофункции с учетом макро-микроморфологии. Показано, что микроморфологические признаки ослабления функциональной активности железы тесно связаны с пониженным содержанием йода в воде, и как следствие, угнетением продукции гормонов, существенными изменениями биохимических показателей сыворотки крови. Установлена частота встречаемости гипотиреоза собак в г.г. Саратов и Энгельс. Определен возрастной и породный состав больных гипотиреозом собак. Определенный комплекс критериев для дополнительной диагностики гипофункции щитовидной железы у собак обоснован с позиций качественного и количественного анализа. На основании клинико-биохимических исследований разработана схема лечения больных гипотиреозом собак.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Полученные результаты, свидетельствующие о структурно-функциональном преобразовании в щитовидной железе при гипофункции, являются базой для дифференциальной диагностики заболеваний щитовидной железы. Эти данные дополняют представление о клинико-морфологических и биохимических изменениях в крови при гипотиреозе у собак, открывая тем самым новые возможности для научно-обоснованного подхода к терапии при данной эндокринопатии. Определенный комплекс морфологических критериев щитовидной железы является дополнительным в диагностике гипотиреоза у собак.

**Методология и методы исследования.** Методологической основой исследования клинико-морфологических, биохимических и гистологических изменений в щитовидной железе при гипотиреозе у собак является комплексный подход к изучаемой проблеме, т.е. степень разработанности проблемы, использование классических и современных методов исследования и проведение сравнительного анализа.

В процессе исследования использовали клинический, гематологический, биохимический, электрокардиографический, рентгенологический, морфологический, фотометрический и статистический методы исследования.

**Положения, выносимые на защиту**

- клинико-морфобиохимические изменения при гипотиреозе собак;
- алгоритм диагностики и терапии при гипотиреозе собак.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Основные положения, выводы и практические предложения, сформулированные в диссертации, отвечают цели и задачам работы, логически вытекают из представленного обширного

фактического материала, обоснованность и достоверность которого подтверждается большим объемом гематологических, биохимических, гистологических и морфометрических исследований, проведенных на современном уровне со статистической обработкой полученных данных.

Результаты диссертации доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных научно-практических и учебно-методических конференциях профессорско-преподавательского состава и аспирантов Саратовского государственного аграрного университета имени Н.И. Вавилова (2011-2012гг.); восьмой Всероссийской дистанционной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Современные проблемы устойчивого развития агропромышленного комплекса России» (ДонГАУ 2010-2011г.г.); конкурсе научных проектов молодых ученых ФГБОУ ВПО Саратовский ГАУ имени Н.И. Вавилова «Инновационная наука - молодой взгляд в будущее» (2011г.); XIX Московском Международном ветеринарном конгрессе (2011г.); Всероссийском конкурсе на лучшую научную работу среди аспирантов и молодых ученых (Казань, 2011г.); V-ой Международной научно-практической конференции Современные тенденции развития медицины (Одесса(Украина) и Лондон (Великобритания), 2011г.); Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Агропромышленный комплекс: контуры будущего» (Курск, 2011г.); Международной научно-практической конференции «Инновационные подходы в ветеринарии, биологии и экологии» (Троицк, 2011г.); Международном научно-практическом симпозиуме (Саратов, 2011г.).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, в которых отражены основные положения диссертации, в том числе 2 из них в журналах, рекомендованных ВАК РФ, методические рекомендации, одобренные Управлением ветеринарии Саратовской области. Общий объем публикаций составляет 2,93 п. л., из которых 1,46 п. л. принадлежат лично автору.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 125 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследований, собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, практических предложений, списка цитируемой литературы, приложений. Работа иллюстрирована 11 таблицами, 29 рисунками, которые включают 5 диаграмм и 18 микрофотографий с исследуемых объектов. Список цитируемой литературы содержит 228 источника, из которых 46 зарубежных авторов.

### **Основное содержание работы**

**В первой главе** отражена степень разработанности проблемы. Глава включает в себя четыре параграфа.

**Вторая глава – Материал и методы исследований** основана на результатах исследований, проведенных в период с 2010 по 2013 год на базе кафедры «Паразитология, эпизоотология и ВСЭ» ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ», кафедры «Гистология и общая биология» ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области», клинической больницы №9 г. Саратова и ВП ИП Анников В.В. (г. Саратов),

Все исследования были проведены по схеме, отраженной на рисунке 1.

Объектом исследования явились 489 собак, спонтанно заболевших дерматитом, у 57 из которых диагностировали гипотиреоз в возрасте от 2 до 10 лет с живой массой от 2 до 35 кг разных половозрастных групп.

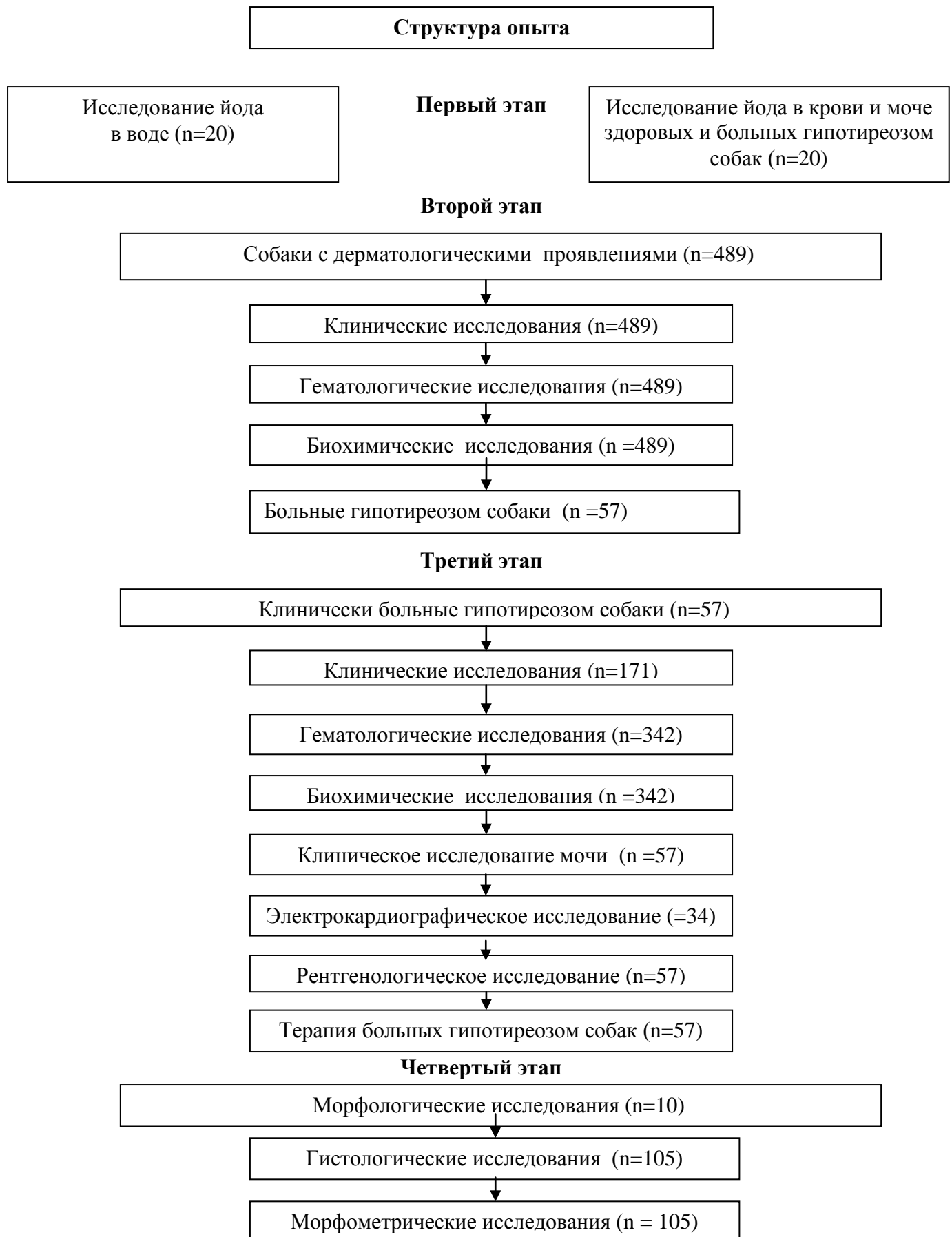


Рисунок 1 – Схема исследования

Материалом для исследований послужили кровь, моча, электрокардиограммы, рентгенограммы, патологический материал (10 трупов животных).

При этом выполнено и изучено 34 электрокардиограммы, 5 рентгенограмм, отобрано 739 проб крови, 77 проб мочи, приготовлено и изучено 105 гистологических срезов.

В соответствие с поставленными задачами для выполнения данной работы были использованы следующие методы исследования: клинический, гематологический; биохимический; электрокардиографический; рентгенологический; гистологический; фотометрический и статистический.

Клинические исследования выполняли общепринятыми в ветеринарии методами. Общий анализ мочи проводили с помощью тест-полосок Комбискрин 11SUS. Далее проводили микроскопию осадка по общепринятым в ветеринарии методам (Винников Н.Т.). Кровь от исследуемых животных получали из вены предплечья утром до кормления в первый день исследования, на 45-е и 90-е сутки терапии. Количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина и гематокрит определяли на автоматическом анализаторе Mindray BC -2300 с использованием реагентов «J.T. Baker». Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определяли по методике Панченкова. Лейкограмму подсчитывали однопольным методом, пользуясь лабораторным счетчиком СЛ-1 и микроскопом Биомед-5 под общим увеличением  $\times 1000$ .

Биохимические исследования сыворотки крови от исследуемых животных проводили на автоматическом анализаторе «BioSystems BTS- 2300» с комплектом реактивов. Биохимический анализ крови с целью определения уровня тиреоидных гормонов (общий тироксин (оТ4), свободный тироксин (сТ4), трийодтиронин (Т3), тиреотропного гормона гипофиза и кортизола проводился индивидуально с учетом клинических проявлений. Исследование проводили на иммуноферментном анализаторе «Стат-факс 2200» с использованием реактивов фирмы ОАО «Алкор Био», (г. Санкт-Петербург).

Электрокардиографическое исследование у собак проводили в момент поступления животного, через неделю и через три месяца после проведенной терапии. Запись электрокардиограмм проводили на цифровом трехканальном электрокардиографе ЭКЗТ-12-01 «Геолинк» при скорости движения бумаги 50 мм/с и амплитуде милливольты 10 мм. Регистрировали ЭКГ в I, II и III стандартных отведениях, а также aVR, aVL и aVF усиленных отведениях. Проводили расшифровку ЭКГ согласно принятым методикам путем измерения и расчетов высоты зубцов, продолжительности интервалов, частоты сердечных сокращений, оси сердца (Бондаренко С.В., 1999).

В отдельных случаях проводили рентгенологическое исследование щитовидной железы на стационарном рентгенодиагностическом аппарате РУМ-20-М-1 в стандартных проекциях. В работе использовали рентгенологическую пленку Retina.

Ультрасонографическая картина тиреоидзависимых состояний щитовидной железы достаточно полно представлена в доступной литературе [Rezonico,1994. Bromel et al, 2001]. В связи с этим мы посчитали возможным не использовать данный вид визуальной диагностики в своей работе.

Морфологическое исследование включало в себя изучение макро- и микропрепаратов щитовидной железы, миокарда, печени, почек, яичников и надпочечников (10 трупов).

Макропрепараты изучали визуально, при этом оценивали размеры органов, состояние капсулы, вид поверхности на разрезе, наличие инородных включений.

Для проведения гистологического исследования брали по 3 кусочка исследуемых органов из разных мест размером  $1 \text{ см}^3$ . Фиксацию материала проводили в 10% нейтральном водном растворе формалина, затем образцы промывали водопроводной водой, далее обезвоживали в возрастающей концентрации спиртах, после этого из кусочков органов изготавливали парафиновые блоки из которых на микротоме марки МС 2 изготавливали серийные гистологические срезы. Для обзорного просмотра гистологические срезы окрашивали гематоксилин – эозином [Меркулова Г.А. (1969)].

Окрашенные гистосрезы заключали в канадский бальзам под покровное стекло и подвергали микроскопическому исследованию при помощи биологического микроскопа Unico при увеличении окуляра на 10×, и объектива на 4×, 10× и 40×.

Морфометрию гистологических срезов щитовидной железы проводили по методике Автандилова Г.А. (1990), при помощи микрометра МОВ-1-16х. Анализ микрофотографий проводили с помощью программного обеспечения ColingTech.

Критерии функциональной активности щитовидной железы: просвет-эпителиальный индекс (ПЭИ) или индекс Брауна; показатель накопления коллоида (ПНК); ядерный индекс (ЯИ); Фолликулярный индекс (ФИ) определяли по диаметру фолликулов, высоте тиреоидного эпителия и диаметру его ядер [Автандилов Г.Г., 1990 г., Хмельницкий О.К., 1998г.].

Третьим этапом исследования послужила медикаментозная коррекция гипотиреоза у собак.

Препаратом выбора стал L-Тироксин 50, «Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп», (Германия) в дозе 30 мкг/кг массы тела один раз в день перорально. Помимо L-тироксина в схему лечения был включен мексидол – вет в дозе 10 мг/кг массы тела внутримышечно один раз в день в течение 10 дней, а затем в дозе 5мг/кг в течение 10 дней.

По истечению 45 и 90 суток терапии животные подвергались повторному клиническому осмотру. При этом выполняли общий анализ крови, оценивали биохимические показатели сыворотки крови и определяли уровень гормонов (общий и свободный тироксин, трийодтиронин, тиреотропин и кортизол).

Полученные результаты исследования были статистически обработаны с помощью программы Statistica 6 на компьютере Celeron с использованием прикладных программ пакета Microsoft Office (Microsoft Word и Microsoft Excel).

Гипотезу о средних значениях выводили с помощью t-критерия Стьюдента.

**В третьей главе** приведены собственные исследования. Глава состоит из восьми параграфов.

**Определение количества йода в воде г. Саратове и Энгельсе.** Совместно с работниками ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области» нами было исследовано 20 проб воды из наземных источников и воды централизованного водоснабжения г.г. Саратова и Энгельса. Пробы воды отбирали в марте и октябре 2011 года.

В результате количественного фотометрического анализа выяснилось, что недостаток йода присутствует во всех исследованных объектах. Было выявлено очень низкое содержание йода в воде централизованного водоснабжения (менее 0,1 мкг/л при норме не менее 25 мкг/л) и в водах наземных водоисточников (не более 5,07 мкг/л). Что характеризует Саратовскую область как геохимическую провинцию с дефицитом йода в окружающей среде.

**Количественное определение уровня йода в моче и крови собак.** Для исследования были отобраны клинически здоровые (n=10) и животные с пониженным уровнем тиреоидных гормонов (n=10). Согласно полученным данным, содержание белковосвязанного йода в крови клинически здоровых и собак с пониженным уровнем тиреоидных гормонов составило  $4,35 \pm 0,05$  мкг% и  $4,05 \pm 0,08$  мкг% соответственно. Содержание йодидов в моче клинически здоровых собак составило  $2,06 \pm 0,04$  мкг%, а у собак с гипотиреозом  $2,4 \pm 0,06$  мкг%. Данные исследования представлены в таблице 1.



Таблица 1 – Содержание йода в крови и моче клинически здоровых собак и собак с гипотиреозом

Вид биологической жидкости	Норма (Карпенко Л.Ю. 2006г.), (мкг%)	Группа животных	
		Клинически здоровые собаки	Собаки с гипотиреозом
Кровь	4,5-8,5	4,35±0,05*	4,05±0,08*
Моча	2-2,5	2,06±0,04	2,4±0,06**

Примечание: n=10; M±m; \* p ≤ 0,05; \*\* p ≤ 0,01; \*\*\* p ≤ 0,005

Таким образом, на территории г. Саратова и Энгельса у собак действительно наблюдается слабая степень йодной недостаточности. А повышенное содержание йодидов в моче собак с одновременно пониженным уровнем гормонов в сыворотке крови свидетельствует о патологических изменениях, происходящих непосредственно в щитовидной железе.

#### Частота встречаемости гипотиреоза у собак гг. Саратове и Энгельсе.

При комплексном обследовании 489 больных дерматитом собак у 57 был диагностирован гипотиреоз. Это составило 11,8% от общего количества исследованных животных.

Среди собак с гипотиреозом основная масса животных (29 голов) были в возрасте от 4 до 7 лет, что составило 50,9 %, количество собак от 2 до 4 лет - 13 голов (22,8%), от 7 лет и старше – 9 голов (15,8%) и самая наименьшая группа среди больных гипотиреозом собак были собаки младше 2 лет - 6 голов, что составило 10,5% . Данные исследования представлены на рисунке 2.

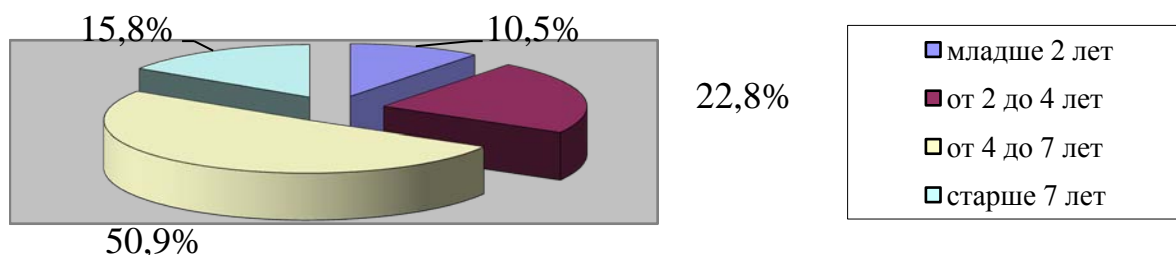


Рисунок 2 – Возрастной состав собак с гипотиреозом

В исследовании половой детерминанты не наблюдалось. Количество особей мужского пола составило 27 голов (47,4%), а женского 30 голов (52,6%) соответственно.

При исследовании породного состава больных гипотиреозом собак (рисунок 3) нами были получены следующие результаты: такса гладкошерстная - 9 голов (15,8 %), французский бульдог 6 голов (10,5%), немецкий шпиц - 5 голов (8,8%), вест уайт хайленд терьер - 4 головы (7%), мальтийская болонка - 2 головы (3,5%), американский кокер спаниель - 2 головы (3,5%), остальные животные относились к беспородным - 29 голов (50,8%).

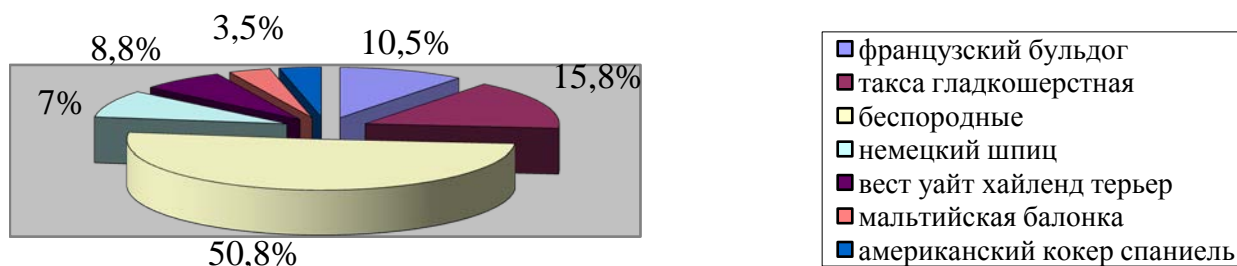


Рисунок 3 – Породный состав собак с гипотиреозом.

Из приведенной диаграммы видно, что явная породная предрасположенность отмечалась лишь у такс.

Таким образом, гипотиреоз у собак встречается в 11, 8% случаев дерматологических нарушений. Основную массу больных животных составляют собаки в возрасте от 4 до 7 лет, чаще беспородные, явной половой предрасположенности не наблюдалось.

**Клинико-гематологические изменения у собак при гипотиреозе.** При выполнении клинического исследования было отмечено, что животные чаще имели избыточную массу тела, тип конституции смешанный, склонен к рыхлой. Темперамент чаще всего слабый, иногда отмечали сильный неуравновешенный. Из анамнеза было установлено, что животные в последнее время изменили свое поведение, а именно: появилось необоснованное чувство страха, боязнь холода, некоторые животные наоборот, стали проявлять чувство агрессии. При исследовании шерстного покрова животных наблюдали взъерошенную шерсть, тусклый шерстный покров, волосы плохо удерживались в волосяных фолликулах. У большинства исследуемых собак наблюдали признаки симметричной алопеции. Чаще всего алопеция наблюдалась на хвосте, конечностях, внутренней поверхности бедер и животе.

При исследовании кожного покрова наблюдали шелушение, себорею, снижение эластичности, в некоторых случаях наблюдали зуд.

В двух случаях были выявлены признаки гиперпигментации кожи на участках облысения и трущихся поверхностях. В одном случае наблюдали отек кожи.

При исследовании слизистых оболочек отмечали изменение цвета от бледно-розового до явно бледного. Кровоизлияний, наложений, нарушения целостности выявлено не было.

Особое внимание при клиническом исследовании животных обращали на область щитовидной железы и прилегающим к ней тканям. При пальпации отмечено, что щитовидная железа в большинстве случаев была естественных размеров, подвижна, плотной консистенции, без узловатых образований, безболезненна. В некоторых случаях наблюдали незначительное ее увеличение, малоподвижность.

При исследовании сердечно-сосудистой системы у большинства животных отмечали слабый сердечный толчок. При аускультации сердца иногда отмечали приглушенные сердечные тоны. При исследовании артериального пульса отмечали его ритмичность, умеренную степень наполнения артерии, по состоянию артериальной стенки - пульс жесткий. Наполнение вен умеренное. Венный пульс отрицательный.

На электрокардиограммах наблюдали признаки синусовой брадикардии, снижение вольтажности зубцов, неспецифические изменения интервала S T и зубца T.

У пяти собак регистрировали периодическую рвоту, не связанную с изменением в приеме корма или инфекцией. У этих же животных регистрировали констипацию или диарею.

Общий анализ мочи был включен в программу исследования для дифференцировки тиреоидзависимых состояний от сходных по клиническим проявлениям (бледность слизистых оболочек, отеки подкожной клетчатки, увеличение СОЭ) с хронической почечной недостаточностью. Поэтому у всех исследуемых животных был проведен общий анализ мочи.

Было установлено, что у животных имелись незначительные отклонения ( $\text{pH} - 6,75 \pm 0,1$ , удельный вес  $1,024 \pm 0,03$ , лейкоциты (+), белок (+)). Но данные изменения являются неспецифическими и поэтому не представляют значительной диагностической ценности, однако они позволили исключить хроническую почечную недостаточность.

Кроме того, некоторых собак, больных гипотиреозом, мы подвергли рентгенологическому исследованию для выявления характерных рентгенографических изменений в щитовидной железе.

Проведенное исследование оказалось малоинформативным в связи с незначительным размером железы. Однако удалось исключить наличие сдавливания трахеи и пищевода, а также участков кальцификации в щитовидной железе.

При исследовании общего анализа крови были получены результаты, которые представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Гематологические изменения у больных гипотиреозом собак

Показатели	Норма (Н.Д. Быкова, 2007)	Больные гипотиреозом собаки
Er, $\times 10^{12}/л$	5,5-8,5	4,8 $\pm$ 0,08*
L, $\times 10^9/л$	6,0-17,0	17,8 $\pm$ 0,04*
Гематокрит, %	37-54	36,4 $\pm$ 0,28
Гемоглобин, г/л	115-180	118,6 $\pm$ 3,4**
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	200-600	281,9 $\pm$ 12,4
СОЭ	0-22	10,1 $\pm$ 0,04*
Эозинофилы, %	2-10	6,7 $\pm$ 0,05
Базофилы, %	0-1	9,2 $\pm$ 0,007
Палочкоядерные, %	0-3	5,6 $\pm$ 0,01*
Сегментоядерные, %	60-70	68,2 $\pm$ 2,1
Моноциты, %	3-10	4,1 $\pm$ 0,09***
Лимфоциты, %	12-30	15,2 $\pm$ 0,1**

Примечание: n=57; M $\pm$ m; \* p  $\leq$  0,05; \*\* p  $\leq$  0,01; \*\*\* p  $\leq$  0,005

Гематологически гипотиреоз характеризовался нормоцитарной анемией (4,8  $\pm$ 0,08 $\times 10^{12}/л$ ), незначительным лейкоцитозом (17,8 $\pm$ 0,04, $\times 10^9/л$ ), и незначительной нейтрофилией (5,6 $\pm$ 0,01%).

Таким образом, клинически гипотиреоз у собак характеризовался изменениями шерстного (симметричные алопеции, отсутствие блеска, изменение цвета) и кожного (себорея, отсутствие эластичности, зуд, кератинизация) покровов; избыточной массой тела; нарушениями в поведении (необоснованное чувство страха, или агрессия, боязнь холода); изменениями в сердечно-сосудистой системе (слабость сердечного толчка, ЭКГ нарушения), периодической рвотой, констипацией, диареей. При клиническом анализе мочи существенных изменений не выявлено. Рентгенологические изменения при гипотиреозе в нашем случае оказались малоинформативными.

**Биохимические изменения при гипотиреозе собак.** Всем животным с признаками гипотиреоза был проведен расширенный биохимический анализ сыворотки крови (аланиаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ),  $\alpha$ -амилазы, креатинина, мочевины, глюкозы, билирубина, холестерина, триглицеридов и электролитов).

Анализируя полученные данные, прежде всего, хотелось обратить внимание на то, что у большинства исследуемых животных регистрировали повышенный уровень холестерина (12,9 $\pm$ 0,4mmol/l) и триглицеридов (1,4 $\pm$ 0,06mmol/l). Увеличение уровня холестерина можно объяснить снижением активности печеночных рецепторов, активностью липопротеиновой и печеночной липаз. Повышенный уровень триглицеридов свидетельствует о замедленном распаде липидов в организме. Гиперхолестеринемия и повышенная концентрация триглицеридов может быть выявлена и при других заболеваниях, но при наличии соответствующих клинических признаков диагноз гипотиреоз подтверждается.

Кроме этого гипотиреоз на данной стадии характеризовался повышением содержания аминотрансфераз (АЛТ - 79,4 $\pm$ 3,4U/L, АСТ- 67,6 $\pm$ 2,1 U/L) и щелочной фосфатазы (1086,9 $\pm$ 29,4). Что может быть связано с миопатией и липидозом печени, которые развиваются при гипотиреозе из-за нарушения липидного обмена.

При исследовании уровня электролитов было выявлено повышенное содержание магния (1,2 $\pm$ 0,01 mmol/l) при норме (0,6-1,0 mmol/l). Повышенная концентрация данного электролита в сыворотке крови свидетельствует о нарушении основного обмена при гипотиреозе.

При исследовании уровня гормонов щитовидной железы и кортизола в сыворотке крови больных и здоровых собак были получены следующие результаты (таблица 3).

Таблица 3 – Содержание гормонов щитовидной железы и кортизола у клинически здоровых и больных гипотиреозом собак

Показатели	Норма (Карпецкая Н.Л., 2001)	Здоровые собаки (n=57)	Собаки с гипотиреозом (n=57)
Тиреотропный гормон (ТТГ)(мкМЕ/мл)	0,27-0,54	0,31± 0,004	1,28± 0,02**
Трийодтиронин (Т3), (нмоль/л)	0,5-2,5	2,26±0,36*	1,48±0,04**
Тироксин свободный (сТ4), (пмоль/л)	10-45	21,8±0,6*	8,3±0,2*
Тироксин общий (оТ4) (нмоль/л)	20-60	43,4±1,2	10,2±0,3**
Кортизол (нмоль/л)	48-60	49,1±0,7**	54,8±0,8

Примечание: n=114; M±m; \* p ≤ 0,05; \*\* p ≤ 0,01; \*\*\* p ≤ 0,005

Согласно полученным результатам, средний уровень ТТГ у здоровых собак составил 0,31± 0,004 мкМЕ/мл, а у больных – 1,28±0,02 мкМЕ/мл; содержание трийодтиронина (Т3) составило 2,26±0,36 нмоль/л и 1,48±0,04 нмоль/л соответственно. Средний уровень общего тироксина у здоровых собак составил 43,4±1,2 нмоль/л, а у больных 10,2±0,3 нмоль/л. При исследовании уровня свободного тироксина его концентрация составила 21,8±0,6 пмоль/л у здоровых собак и 8,3±0,2 пмоль/л у собак с гипотиреозом.

При исследовании уровня кортизола было выявлено, что у всех исследуемых животных он находился в пределах физиологической нормы (49,1±0,7 нмоль/л у здоровых животных и 54,8±0,8 нмоль/л у больных гипотиреозом собак).

Поскольку уровень ТТГ у больных гипотиреозом собак был повышен, а содержание гормона Т4 понижено, можно утверждать о первичном происхождении гипотиреоза.

Для подтверждения диагноза гипотиреоз вычисляются коэффициент К по формуле:

$$K = 0,7 \times T4 - \text{содержание холестерина в крови.}$$

Животных, имеющих коэффициент  $K < -4$ , ставится диагноз гипотиреоз.

$$K = (0,7 \times 8,3) - 12,9 = - 7,09$$

Таким образом, гипотиреоз у собак сопровождался повышением уровня холестерина (12,9±0,4mmol/l), триглицеридов (1,4±0,06mmol/l), повышением значения трансфераз (АЛТ - 79,4±3,4U/L, АСТ- 67,6±2,1 U/L). При исследовании гормонов щитовидной железы, гипофиза и надпочечников у больных собак было выявлено существенное повышение тиреотропина (1,28±0,02 мкМЕ/мл), несколько заниженные показатели трийодтиронина 1,48±0,04 нмоль/л и понижение уровня общего (10,2±0,3 нмоль/л) и свободного тироксина (8,3±0,2 пмоль/л), что, несомненно, указывает на гипотиреоз.

#### **Морфологические изменения в щитовидной железе при гипотиреозе собак.**

Щитовидная железа была представлена двумя асимметричными долями, расположенными на дорсо-латеральной поверхности трахеи в области 2-7 трахеальных колец. Правая и левая доли щитовидной железы были покрыты соединительно-тканной капсулой.

При гистологическом исследовании установлено, что паренхима органа чаще всего образована преимущественно овальными, реже полигональной формы фолликулами. Диаметр их варьировал в среднем от 120 до 180 мкм. Среди них встречаются отдельные, неправильной, вытянутой формы крупные фолликулы (более 200 мкм), которые также заполнены коллоидным веществом. Стенки фолликулов выстланы кубическим, сильно уплощенным эпителием, располагающимся внутри фолликулов часто в несколько слоев.

Доля соединительнотканной стромы была невелика. Вся интерстициальная ткань заполнена в основном гиперплазированным тиреоидным эпителием, формирующим таким образом небольших размеров вторичные фолликулы, заполненные коллоидом и выстланные кубическими эпителиоцитами. Васкуляризация органа обычно выражена слабо (рисунок 4 А, Б).

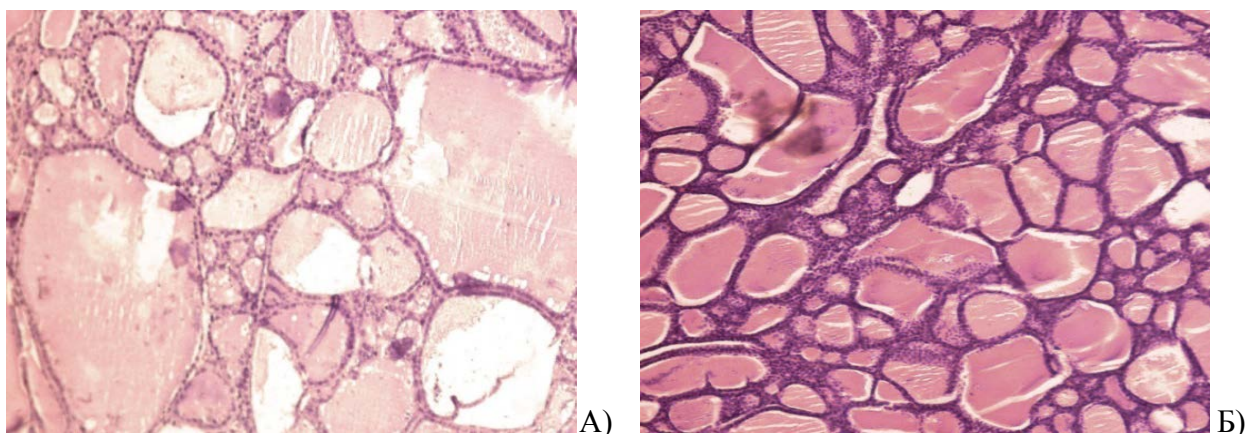


Рисунок 4 – А) Щитовидная железа собаки с гипотиреозом. Увеличенные фолликулы, стенки которых выстланы уплощенным эпителием. Гематоксилин и эозин. Ув.×200. Б) – Щитовидная железа собаки с гипотиреозом. Гиперплазия и пролиферация тиреоидного эпителия. Гематоксилин и эозин. Ув.×200.

В некоторых случаях на фоне редких, выстланных плоским эпителием и заполненных коллоидом фолликулов, встречались крупные тиреоидные узлы, окруженные фиброзной тканью. Они содержали больших размеров кистозно расширенные фолликулоподобные структуры диаметром 200-300 мкм, также выстланные однослойным плоским эпителием. Эти структуры были заполнены коллоидом, содержали вторичные фолликулы и окружены множеством образований неправильной формы, представляющих собой как тяжи эпителиальных клеток, так и вполне сформированные мелкие (20-25 мкм) коллоидсодержащие фолликулы (рисунок 5 А, Б).

В одном случае с характерными морфологическими признаками гипотиреоза (атрофия тиреоидного эпителия, очаги усиленной пролиферации, дающие множество мелких фолликулоподобных структур), обратил на себя внимание выраженный фиброз стромального компонента. Коллоид отличается неравномерностью окрашивания, проявляя в составе некоторых фолликулов устойчивую базофилию (рисунок 6).

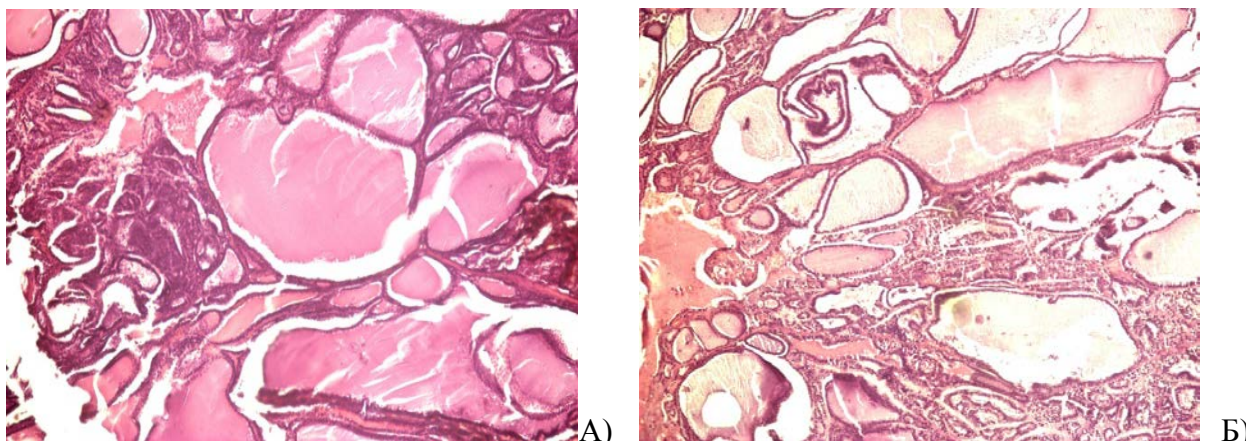


Рисунок 5 – А) Щитовидная железа собаки с гипотиреозом. На фоне крупных, фолликулов, образованных однослойным, практически плоским эпителием, гиперплазия и пролиферация тиреоидного эпителия. Гематоксилин и эозин. Ув.×200. Б) Щитовидная железа собаки с гипотиреозом. Увеличенные фолликулы, гиперплазия и пролиферация тиреоидного эпителия в сочетании со значительной долей соединительнотканной стромы. Гематоксилин и эозин. Ув.×200.



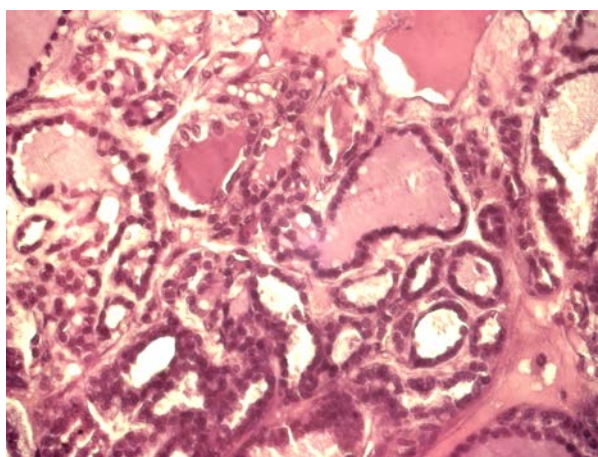


Рисунок 6 – Щитовидная железа собаки с гипотиреозом. Неравномерно окрашенный коллоид, фиброз стромы. Гематоксилин и эозин. Ув.×400.

Морфометрическое исследование установило, что происходило увеличение размеров фолликулов и составляло  $176,2 \pm 14,6$  мкм, в то время как у здоровых собак -  $105,3 \pm 12,4$  мкм, высота фолликулярного эпителия у больных животных составила  $5,87 \pm 0,7$  мкм, и  $6,48 \pm 0,5$  мкм соответственно. Та же тенденция отмечена в диаметре ядер -  $3,62 \pm 0,3$  мкм у собак с гипотиреозом и  $4,31 \pm 0,76$  мкм у клинически здоровых собак (таблица 4).

Для характеристики морфофункционального состояния щитовидной железы были определены следующие показатели: просвет-эпителиальный индекс (ПЭИ) или индекс Брауна; показатель накопления коллоида (ПНК); ядерный индекс; фолликулярный индекс (усредненный диаметр фолликула).

Таблица 4 – Результаты морфометрических исследований щитовидной железы собак

Группа животных	Диаметр фолликулов, (мкм)	Высота фолликулярного эпителия, (мкм)	Диаметр ядер, (мкм)
Здоровые собаки	$105,3 \pm 12,4$	$6,48 \pm 0,5^{**}$	$4,31 \pm 0,76^{***}$
Собаки с гипотиреозом	$176,2 \pm 14,6$	$5,87 \pm 0,7^*$	$3,62 \pm 0,3^*$

Примечание: n=10; M±m; \* p ≤ 0,05; \*\* p ≤ 0,01; \*\*\* P ≤ 0,001

При определении морфометрических показателей были получены следующие результаты (таблица 5).

Таблица 5 – Морфофункциональные показатели щитовидной железы у клинически здоровых и собак с гипотиреозом

Показатели	Собаки с гипотиреозом	Здоровые животные
Индекс Брауна	$29,86 \pm 3,16^*$	$20,4 \pm 2,07^{**}$
Показатель накопления коллоида (ПНК)	$15,2 \pm 0,6^{**}$	$9,6 \pm 0,3$
Ядерный индекс	$0,039 \pm 0,008^*$	$0,026 \pm 0,003^{***}$
Фолликулярный индекс	$180,12 \pm 18,2^*$	$90,28 \pm 11,6^{**}$

Примечание: n=10; M±m; \* p ≤ 0,005; \*\* p ≤ 0,01; \*\*\* P ≤ 0,001

Индекс Брауна в группе собак с гипотиреозом, значительно превышал таковой у здоровых собак и составил  $29,86 \pm 3,16$  и  $20,4 \pm 2,07$  соответственно. Показатель накопления коллоида составил у больных собак  $15,2 \pm 0,6$ , а у здоровых  $9,6 \pm 0,3$ . Ядерный индекс у собак с гипотиреозом составил  $0,039 \pm 0,008$  и  $0,026 \pm 0,003$  у здоровых собак.

Фолликулярный индекс у собак с гипотиреозом составил  $180,12 \pm 18,2$ , а у здоровых животных  $90,28 \pm 11,6$ .

Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод о том, что при гипофункции в щитовидной железе собак в большинстве случаев отмечается увеличение размеров фолликулов, пролиферация и гиперплазия тиреоидного эпителия. По результатам морфометрических показателей установлено, что щитовидная железа действительно находилась в состоянии функционального угнетения, поскольку отмечено увеличение всех приведенных показателей.

#### **Гистологические изменения в печени, почках, яичниках, надпочечниках и миокарде при гипотиреозе собак**

При гистологическом исследовании печени отмечали нарушение ее тинкториальных свойств, балочная структура была слабо заметна. Так же отмечали зернисто-жировую дистрофию.

Результаты гистологического исследования почек свидетельствуют об изменениях преимущественно в почечных тельцах на фоне гломерулонефрита. Помимо атрофии почечных канальцев отмечали признаки экстракапиллярного пролиферативного процесса, сопровождающегося склерозом и гиалинозом капилляров сосудистого клубочка. Полнокровие венозных сосудов наблюдали как в корковом, так и в мозговом веществе.

При исследовании яичников были выявлены единичные фолликулы на ранней стадии зрелости, перифолликулярные отеки.

В надпочечниках отмечали отеки клубочковой зоны коркового слоя, а также зернисто-жировую дистрофию пучковой зоны коркового слоя.

Гистологическое исследование миокарда больных гипотиреозом собак позволило выявить наличие переваскулярного отека мышечных волокон, интерстициальной ткани, гиперемии, диапедезных кровоизлияний. Поперечная исчерченность местами была сохранена. Кроме того, наблюдали утолщение базальной мембраны капилляров.

В паренхиматозных органах при гипотиреозе в частности, в печени наблюдалось нарушение балочной структуры, жировая дистрофия, в почках - серезный гломерулит, зернистая дистрофия эпителия канальцев. В миокарде - переваскулярный отек мышечных волокон интерстициальной ткани, диапедезные кровоизлияния.

#### **Динамика клинико-морфологических и биохимических показателей при лечении больных гипотиреозом собак**

Из анамнеза было выяснено, что уже через две недели терапии животные стали активнее, появился интерес к окружающей обстановке, исчезло необоснованное чувство страха и повышенная возбудимость. Аппетит у животных был сохранен. Шерстный покров по-прежнему оставался тусклым с алопециями. Гиперпигментация кожи начала исчезать только у двух животных к 45 суткам.

При электрокардиографическом исследовании через неделю терапии существенных изменений не наблюдалось.

К 90-м суткам наблюдения клинически состояние животных значительно улучшилось. Животные стали более активными, наблюдательными. У 32 собак полностью восстановился шерстный покров, шерсть стала гладкой, блестящей. Гиперпигментация кожи исчезла у всех исследуемых животных. У собак наблюдали хороший аппетит, снижение в весе было незначительное. Исчезли резкие перепады в поведении.

При электрокардиографическом исследовании наблюдали укорочение продолжительности зубца Р, интервала PQ, увеличение вольтажности зубцов.

По результатам общего анализа (рисунок 7,8) крови было выявлено незначительное повышение количества эритроцитов ( $5,1 \pm 0,1 \times 10^{12}/л$ ), однако это не соответствовало физиологической норме.

Уровень гемоглобина составил  $113,7 \pm 2,8$  г/л, гематокрита  $37,8 \pm 0,4$  %.

У некоторых животных на 45-е сутки терапии все еще наблюдался незначительный

нейтрофильный сдвиг влево, значение палочкоядерных нейтрофилов варьировало до  $3,8 \pm 0,03\%$ . Что свидетельствует, на наш взгляд, о более сильном поражении щитовидной железы у данных животных. Уровень лейкоцитов находился на верхней границе нормы и составлял  $16,1 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ .

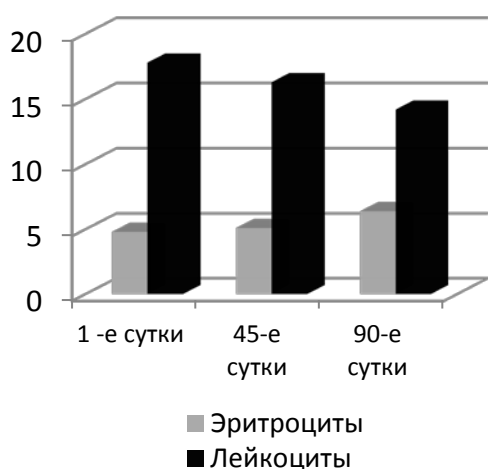


Рисунок 7 Динамика содержания эритроцитов и лейкоцитов в крови собак

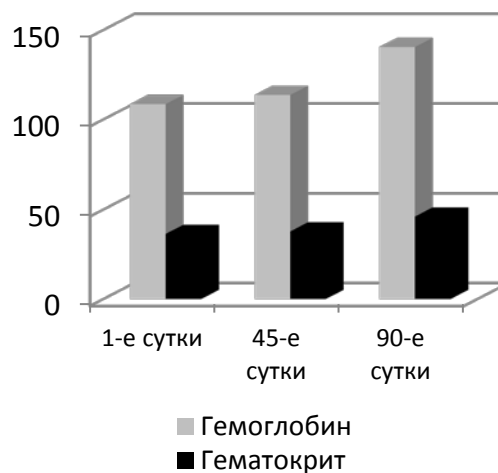


Рисунок 8 Динамика содержания гемоглобина и гематокрита в крови собак

Что касается остальных гематологических показателей, то они находились в пределах референтных величин.

При гематологическом исследовании на 90-е сутки терапии была выявлена нормализация количества эритроцитов ( $6,4 \pm 0,06 \times 10^{12}/\text{л}$ ), гемоглобина ( $140,5 \pm 3,6 \text{ г/л}$ ) и гематокрита  $46,1 \pm 0,8\%$ . Количество лейкоцитов на 90-е сутки составляло  $11,8 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$ .

Результаты биохимического исследования сыворотки крови больных гипотиреозом животных (рисунок 9,10) показали, что уменьшилась концентрация холестерина с  $12,9 \pm 0,4 \text{ ммоль/л}$  до  $10,6 \pm 0,2 \text{ ммоль/л}$ . Уровень триглицеридов на 45 сутки терапии составлял  $1,13 \pm 0,03 \text{ ммоль/л}$ , против  $1,4 \pm 0,06 \text{ ммоль/л}$  в начале терапии.

Концентрация аланинаминотрансферазы к этому сроку составила  $60,1 \pm 2,3 \text{ U/L}$ , а в первые сутки терапии -  $79,4 \pm 3,4 \text{ U/L}$ , уровень аспартатаминотрансферазы -  $53,4 \pm 2,8 \text{ U/L}$  и  $67,6 \pm 2,1 \text{ U/L}$  соответственно.

Уровень электролитов, в частности магния, к 45-м суткам терапии снизился с  $1,3 \pm 0,01 \text{ ммоль/л}$  до  $1,24 \pm 0,02 \text{ ммоль/л}$ .

Анализируя данные биохимических исследований проведенных на 90-е сутки терапии, мы отметили снижение уровня холестерина с  $10,6 \pm 0,2 \text{ ммоль/л}$  до  $9,6 \pm 0,8 \text{ ммоль/л}$  и триглицеридов с  $1,13 \pm 0,03 \text{ ммоль/л}$  на 45-е сутки до  $0,96 \pm 0,04 \text{ ммоль/л}$ .

Подобная тенденция отмечалась у аминотрансфераз. Концентрация АЛТ и АСТ находилась в пределах физиологической нормы и составила  $57,3 \pm 3,1 \text{ U/L}$  и  $41,6 \pm 1,8 \text{ U/L}$  соответственно.

Концентрация ионов магния на 90-сутки составила  $1,2 \pm 0,01 \text{ ммоль/л}$ , а на 45-е сутки  $1,24 \pm 0,02 \text{ ммоль/л}$ .



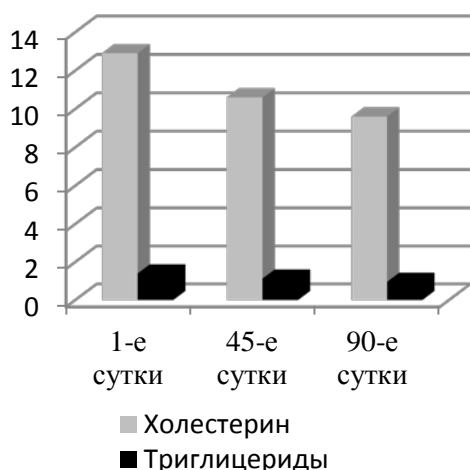


Рисунок 9 Динамика содержания холестерина и триглицеридов в сыворотке крови собак

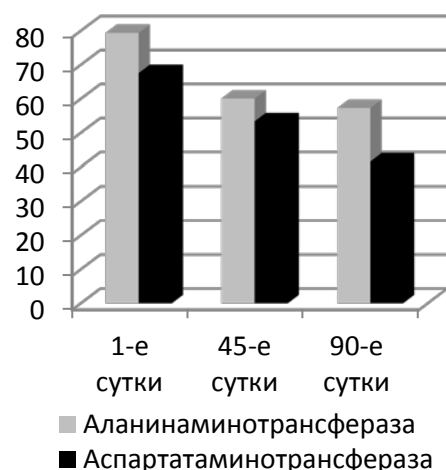


Рисунок 10 Динамика содержания АЛТ и АСТ в сыворотке крови собак

Определение концентрации гормонов тиреоидного профиля и кортизола проводили также на 45-е и 90-е сутки терапии (таблица 6).

Таблица 6 - Содержание гормонов щитовидной железы и кортизола у больных гипотиреозом собак в процессе лечения

Показатели	Норма	1-е сутки	45-е сутки	90-е сутки
Тиреотропный гормон, (ТТГ), мкМЕ/мл	0,27-0,54	1,28±0,02*	0,96±0,04*	0,54±0,02
Трийодтиронин, (Т3), нмоль/л	0,5-2,5	1,48±0,04**	1,54±0,03*	1,86±0,06
Тироксин свободный (сТ4), пмоль/л	10-45	8,3±0,2	16,9 ±0,5	35,8±0,9*
Тироксин общий (оТ4), (нмоль/л)	20-60	10,2±0,3*	20,8±0,6	51,4±0,4**
Кортизол, (нмоль/л)	48-60	54,8±0,8	49,1±0,5	52,6±0,6*

Примечание: n=57; M±m; \* p ≤ 0,05; \*\* p ≤ 0,01; \*\*\* p ≤ 0,005

По полученным данным можно было выявить положительную динамику от проводимой терапии. Уровень гормонов щитовидной железы на 45-е сутки терапии находился почти на нижней границе физиологической нормы: уровень общего тироксина составил 20,8±0,6 нмоль/л, а трийодтиронина - 1,54±0,03 нмоль/л. Концентрация свободного тироксина повысилась до 16,9±0,5 пмоль/л. Содержание тиреотропного гормона к 45-м суткам снизилось до 0,96±0,04 мкМЕ/мл.

На 90-е сутки терапии положительная тенденция сохранялась. Содержание общего тироксина повысилось до референтных величин и составило (51,4±0,4 нмоль/л). Концентрация свободного тироксина - 35,8±0,9 пмоль/л.

Однако, уровень тиреотропного гормона оставался на уровне 0,54±0,02 мкМЕ/мл, что является верхней границей нормы.

Таким образом, по результатам клинических, гематологических и биохимических исследований крови можно утверждать, что щитовидная железа, получая экзогенный тироксин, восстановила продукцию эндогенных гормонов (свободного тироксина, трийодтиронина и тиреотропина), а мексидол-вет улучшил утилизацию недоокисленных продуктов обмена веществ, что в конечном итоге положительно отразилось на клинических признаках, гематологических и биохимических показателях.

### Заключение

1. Уровень йода в воде централизованного водоснабжения гг. Саратова и Энгельса составляет менее 0,1 мкг/л, в водах наземных водоисточников не более 5,07 мкг/л, содержание белковосвязанного йода в крови клинически здоровых собак - 4,35±0,05 мкг%,

а собак с гипотиреозом -  $4,05 \pm 0,08$  мкг%, содержание йодидов в моче здоровых животных составило  $2,06 \pm 0,04$  мкг%, больных -  $2,4 \pm 0,06$  мкг%.

2. Гипотиреоз у собак встречается в 11, 8% случаев дерматологических нарушений. Основную массу больных животных составляют собаки в возрасте от 4 до 7 лет, чаще таксы.

3. Клинически гипотиреоз у собак характеризуется изменениями шерстного и кожного покровов, избыточной массой тела, нарушениями в поведении, изменениями в сердечно-сосудистой системе, периодической рвотой, констипацией, диареей, эритропенией ( $4,8 \pm 0,08 \times 10^{12}/л$ ), анемией ( $108,6 \pm 3,4$  г/л) и снижением гематокрита ( $36,4 \pm 0,28\%$ ).

4. Недостаток тиреоидных гормонов сопровождается снижением утилизации липидов, что способствует повышению содержания в крови концентрации холестерина ( $12,9 \pm 0,4$  mmol/l), триглицеридов ( $1,4 \pm 0,06$  mmol/l).

5. Гистологически щитовидная железа собак при гипотиреозе представлена крупными, полигональной формы фолликулами, заполненными коллоидом и выстланными однослойным плоским эпителием, гиперплазией и пролиферацией тиреоидного эпителия в сочетании со значительной долей соединительнотканной стромы и неравномерно выраженным полнокровием сосудистого русла.

6. Структурные преобразования щитовидной железы у больных гипотиреозом собак в большинстве случаев выражаются увеличением размеров фолликулов ( $176,2 \pm 14,6$  мкм), снижением высоты тиреоидного эпителия ( $5,87 \pm 0,7$  мкм), а также уменьшением диаметра ядер тиреоцитов ( $3,62 \pm 0,3$  мкм).

7. Гипофункция щитовидной железы сопровождается изменением комплекса морфометрических критериев: превышением индекса Брауна ( $29,86 \pm 3,16$ ), показателя накопления коллоида ( $15,2 \pm 0,6$ ), ядерного индекса ( $0,039 \pm 0,008$ ) и фолликулярного индекса ( $180,12 \pm 18,2$ ).

8. При гипотиреозе отмечается зернисто-жировая дистрофия печени и почек, гломерулонефрит, периваскулярные отеки мышечных волокон миокарда, угнетение пучковой и отек клубочковой зон коркового слоя надпочечников, перифолликулярный отек яичников.

9. Применение L-тироксина в дозе 30 мкг на кг массы животного пожизненно в качестве заместительной терапии и препарата мексидола-вет в дозе дозе 10 мг/кг массы тела внутримышечно один раз в день в течение 10 дней, а затем в дозе 5 мг/кг в течение 10 дней в качестве антиоксиданта позволяет достичь улучшения клинических, гематологических и биохимических показателей у собак с гипотиреозом уже на 45-е сутки терапии.

### **Практические предложения**

1. Для патологоанатомической характеристики морфофункционального состояния щитовидной железы при ее гипофункции рекомендуется определять следующие показатели: просвет-эпителиальный индекс (ПЭИ) или индекс Брауна, показатель накопления коллоида (ПНК), ядерный индекс и фолликулярный индексы.

2. При проведении терапии собак с гипотиреозом необходимо проводить мониторинг по клиническим, гематологическим, биохимическим и в необходимых случаях электрокардиографическим исследованиям через месяц лечения, первые полгода, далее через три месяца терапии.

3. Коррекцию гипотиреоза собак предлагается выполнять L-тироксином в дозе 30 мкг на кг живой массы животного пожизненно в качестве заместительной гормонотерапии. Для нормализации антиоксидантного статуса организма животного рекомендуется вводить мексидол вет в дозе дозе 10 мг/кг массы тела внутримышечно один раз в день в течение 10 дней, а затем в дозе 5 мг/кг в течение 10 дней,

4. В алгоритм диагностики гипотиреоза необходимо включать исследование кортизола.
5. Полученные в процессе исследования данные по структурно-функциональному состоянию щитовидной железы у собак в норме и при гипофункции могут быть использованы в учебном процессе при изучении анатомии, гистологии, эндокринологии, клинической диагностики, терапии и написании учебных пособий.

### **Список работ опубликованных по теме диссертации**

В издания, рекомендованных ВАК РФ

1. Мануилова, И.Г. Биохимические изменения и эффективность комплексной терапии при гипотиреозе собак/И.Г. Мануилова, В.В. Анников// Вестник Саратовского гоаагроуниверситета им. Н.И. Вавилова -2012.- №2. –С.8-12.
2. Корчагина, И.Г. Гипотиреоз: клинико-биохимические отклонения в крови, гистологические изменения в щитовидной железе и в паренхиматозных органах у собак/ И.Г. Корчагина, В.В. Анников// Международный вестник ветеринарии -2012.-№2. –С.57-62.

В прочих изданиях

3. Мануилова, И.Г. Анализ встречаемости гипотиреоза у собак в г.Энгельсе/И.Г. Мануилова, В.В. Анников // Труды XIX Московского Междунар. ветеринарного конгресса: сб.статей. – М.,2011. – С. 20-22.
4. Мануилова, И.Г. Клинико-биохимическое обоснование необходимости диагностики и терапии тиреоидзависимых состояний / И.Г.Мануилова, В.В. Анников// Актуальные проблемы ветеринарной патологии, физиологии, биотехнологии и селекции животных»: мат. конференции посвященные 80-летию д.в.н. Демкина Г.П.. - Саратов, 2011. – С.5-8.
5. Мануилова, И.Г. Гипотиреоз у собак: особенности диагностики и терапии/ И.Г. Мануилова, В.В. Анников// Ветеринарная клиника - 2011.- №7/8. – С.12-15.
6. Корчагина, И.Г. Наш опыт лечения гипотиреоза у собак/ И.Г. Корчагина, В.В. Анников// Современные проблемы устойчивого развития агропромышленного комплекса России: материалы восьмой Всероссийской дистанционной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. - п. Персиановский, 2011. – С.66-68.
7. Корчагина, И.Г. Распространение гипотиреоза у собак в городе Саратове / И.Г. Корчагина, В.В. Анников// Инновационные подходы в ветеринарии, биологии и экологии: (16 марта 2011г.): материалы Международных научно-практических конференций: сб. научн. тр. – Троицк: УГАВМ, 2011. – С.132 -133.
8. Корчагина, И.Г. Особенности диагностики и терапии гипотиреоза у собак, гистологические изменения во внутренних органах при гипотиреозе/ И.Г. Корчагина, В.В. Анников// Агропромышленный комплекс: контуры будущего: материалы Международной научно-практической конференции (9-11 ноября 2011 г.). - Курск, 2012. – ч.1. –С.206-209.
9. Корчагина, И.Г. Гипотиреоз собак, пути решения проблемы \И.Г. Корчагина, В.В. Анников// Vedecky pokrok na prelomu tysyachalety – 2011: materialy VII mezinarodni vedecko-prakticka conference. – Praha, 2011. – P. 52-55.
10. Корчагина, И.Г. Морфологические изменения внутренних органов при гипотиреозе у собак/ И.Г. Корчагина, В.В.Анников// Ветеринарная медицина домашних животных: Сб. статей. – Казань, 2011. –вып.8. – С. 86-88.
11. Корчагина, И.Г. Дисфункция щитовидной железы: клинико-биохимические изменения/ И.Г. Корчагина, М.В. Беляева, Д. А Широбокова // Знания молодых для развития ветеринарной медицины в АПК страны: материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. - СПб, 2012. – С.26-31.

