**Инфекционный гепатит (hepatitis infectiosa)**

Инфекционный гепатит - острая контагиозная вирусная болезнь, протекающая с лихорадкой, воспалительными процессами в дыхательных путях, желудочно-кишечном тракте, некротическими изменениями в паренхиматозных органах, особенно в печени.

**Этиология**

Предположение о вирусной природе болезни впервые высказал в 30-х годах Каудри, а Рубарт подтвердил это экспериментально.

Вирус проходит через фильтры Зейтца ЕК, свечи Беркефельда и Шамберлана Ла и Лз и задерживается коллоидными мембранами. Размеры его, по данным электронной микроскопии, 55-96 нм. По морфологическим антигенным и физико-химическим свойствам вирус инфекционного гепатита собак отнесен к обширной группе аденовирусов. Генетическую информацию в нем несет ДНК, вирусная капсула имеет кубическую симметрию и состоит из 252 капсомеров, каждый капсомер - из 5-6 и более мелких субстанций. Вирусные частицы в культуре ткани клеток часто имеют форму кристаллических скоплений, В составе вируса не установлено липидов. Вирус содержит преципитирующий, гемагглютинирующий и комплементфиксирующий антигены. Биологические свойства его подвержены большим изменениям. В частности, в процессе лабораторных пассажей вирус способен изменять патогенность для собак. Доказана однородность штаммов вируса инфекционного гепатита, выделенных от естественно заразившихся гепатитом животных различных видов. Вирус, выделенный от собак, может вызвать болезнь у песцов, лисиц, енотов, и наоборот, вирус, выделенный от зверей, вызывает гепатит у собак с характерными изменениями в печени и расстройством ее функций.

Встречающиеся в природе выделенные штаммы гепатита собак по культуральным, серологическим, биохимическим, физическим, вирулентным и антигенным свойствам идентичны вирусу гепатита песцов и лисиц.

Вирус устойчив к физическим факторам. Выделенный из органов, тканей и секретов больных животных, он сохраняет активность несколько месяцев. При замораживании, высушивании, в 50%-ном растворе глицерина вирус не теряет своих вирулентных свойств в течение 3-5 лет. При температуре 37°С сохраняется до 29 дней, при комнатной температуре - 10-13 нед., при 4°С - более 9 мес. Высокая температура действует на вирус губительно. Так, при 60-70°С он теряет вирулентность в течение 40-50 мин, при нагревании до 100 °С - за 1 мин. Неустойчив к формалину, лизолу, фенолу, свежегашеной извести, которые инактивируют его в течение 30 мин. Проявляет выраженную устойчивость к эфиру, хлороформу, метанолу, антибиотикам и ультрафиолетовым лучам.

**Эпизоотология**

В естественных условиях к инфекционному гепатиту восприимчивы собаки всех возрастов и пород. Болезнь регистрируется также среди лисиц, песцов, енотов, волков и хорьков.

Основной источник инфекции - больные собаки, выделяющие вирус с мочой, носовой слизью, конъюнктивальным секретом и калом.

Характерно длительное вирусоносительство - в течение ряда лет. Это подтверждается неоднократными случаями заноса инфекции в благополучные хозяйства при закупке племенных самцов и самок, в число которых попали хронические больные.

Естественное заражение происходит через слизистые оболочки носовой и ротовой полостей, желудочно-кишечный тракт и половые органы. Установлены случаи распространения болезни при несоблюдении правил асептики и антисептики во время хирургических операций, прививок, взятия крови и др.

Энзоотия инфекционного гепатита носит сезонный характер, но чаще наблюдается весной и летом при появлении молодняка. Спорадически же заболевание встречается в любое время года, что связано в основном с обострением латентного или хронического течения болезни под влиянием каких-либо неблагоприятных условий.

При возникновении болезни в собаководческих питомниках в течение энзоотии инфекционного гепатита наблюдается определенная последовательность. В начальном периоде развития энзоотии отмечают единичные случаи остропротекающей болезни. В дальнейшем при отсутствии необходимых ветеринарно-санитарных мер энзоотия распространяется, захватывая в первые 2-3 нед. значительное количество собак и постепенно затухая к концу 2-3-го месяца. Такая динамика не строго постоянна и зависит от эпизоотической обстановки, степени первичного охвата поголовья и длительности течения энзоотии.

Заболевание и летальность колеблются также в значительных пределах и зависят от состояния сопротивляемости организма и условий содержания животных.

По данным иностранной литературы, самки-вирусоносители в течение ряда лет могут заражать своих щенков, а также самцов-производителей при условии тесного контакта с ними, особенно во время случки.

У переболевших собак независимо от тяжести перенесенного инфекционного процесса наступает продолжительный, практически пожизненный иммунитет. Антитела появляются на 15-21-й день и. достигают максимума на 30-й день.

**Симптомы**

При естественном заражении инкубационный период продолжается от 3 до 9 дней, иногда дольше; при экспериментальном заражении - 6-8 дней.

Болезнь обычно начинается с постепенно нарастающей вялости: собаки становятся малоподвижными, больше лежат, с трудом встают, при движении походка шаткая, снижается аппетит, а затем они отказываются от корма. Появляются характерные признаки гепатита: рвота с примесью желчи, односторонние или двусторонние кератиты и тонзиллит.

В дальнейшем животные быстро худеют, у них развивается анемия слизистых оболочек глаз и ротовой полости, у некоторых - желтушность склеры. Моча принимает темно-бурую окраску, что также часто является характерным признаком гепатита. Животные болезненно реагируют на пальпацию в области печени, становятся как бы осторожными в движениях. При этом часто принимают позу сидячей собаки, широко расставив передние лапы.

Особого внимания при гепатите заслуживает температурная реакция. В первые дни болезни температура обычно нормальная, но на 4-6-й день она быстро повышается до 41-41,7°С и держится на таком уровне почти до гибели животного. В период лихорадки носовое зеркальце у собак сухое и они испытывают повышенную жажду. Отмечается расстройство сердечно-сосудистой системы: число сердечных ударов возрастает до 90-110 в минуту и выше, сердечный толчок усилен, а пульс при тяжелом течении болезни ослаблен, иногда аритмичный. Дыхание учащено до 40-50 в минуту. При прослушивании легких слышны хрипы.

Резко выражена лейкопения (3-2 тыс. лейкоцитов), сменяющаяся в период понижения температуры значительным лейкоцитозом (до 30-35 тыс). Лейкоцитарная формула почти всегда претерпевает закономерные изменения. В первые дни наблюдается относительное увеличение процента нейтрофилов с исчезновением эозинофилов и сдвигом влево до юных, снижение процента лимфоцитов до 7-15, моноцитоз. Отмечается токсическая зернистость нейтрофилов, у многих животных в крови появляются плазматические клетки. В острый период болезни значительно ускоряется СОЭ - до 20-30 мм, реже до 60 и достигает 70- 80 мм в течение 24 ч.

Подобные изменения картины крови отражают состояние организма животного в ходе его борьбы с инфекцией. Уменьшение количества лейкоцитов и эозинофилов, а также резко выраженный сдвиг влево - неблагоприятные показатели, свидетельствующие о злокачественном течении болезни. И наоборот, резкое увеличение числа лейкоцитов и появление нормального числа эозинофилов свидетельствуют о выздоровлении животного.

Продолжительность болезни различна - от нескольких дней до 2-3 нед. Погибают cобаки, находясь обычно в глубоком коматозном состоянии и совершенно не реагируя на внешние раздражения. Иногда за несколько часов перед смертью у некоторых животных наблюдаются подергивание отдельных групп мышц, судороги и непроизвольные движения конечностей.

При хроническом течении гепатита у собак симптомы болезни выражены нерезко и носят неопределенный характер. Иногда они проявляются снижением или временной потерей аппетита, расстройствами деятельности желудочно-кишечного тракта (поносы, сменяющиеся запорами) и прогрессирующим исхуданием. Хроническому течению болезни свойственны редкие кратковременные подъемы температуры тела. Приступы могут быть различны как по интенсивности, так и по продолжительности обострения. Иногда наблюдается тяжелое течение болезни. Ремиссии между приступами лихорадки не имеют особой закономерности, температура повышается с интервалом в несколько дней, недель и даже в месяц. Чаще всего приступы лихорадки сопровождаются отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы, различной степени анемий слизистых оболочек, являнием гастроэнтерита.

Хронически больные самки чаще всего абортируют или приносят нежизнеспособных щенят. У хроников отмечают долго не проходящие кератиты одного или обоих глаз.

**Патологоанатомические изменения**

В органах при инфекционном гепатите собак они чрезвычайно разнообразны и зависят от продолжительности и тяжести болезненного процесса.

При остром течении болезни трупы собак обычно имеют удовлетворительную упитанность. При вскрытии находят распространенный (иногда геморрагический) отек подкожной клетчатки, зобной и поджелудочной желез. Характерным является отек стенки желчного пузыря и его ложа.

Более чем в 40 % случаев в брюшной полости встречается прозрачный желтобатый или кровянистый экссудат, имеющий вид чистой крови. На висцеральной брюшине кишечника и на печени могут быть фибринозно-геморрагические наложения. Печень увеличена, с отчетливым дольчатым рисунком; в одних случаях темно-красная, полнокровная, в других - светлого желтовато-коричневого или яркого охряно-желтого цвета, иногда с мелким неравномерным крапом под капсулой и на поверхности разреза.

Более чем в 90 % случаев бросается в глаза значительный студенистый отек стенки желчного пузыря. Селезенка примерно в 50% случаев увеличена и полнокровна. В желудке обычно бывает только слизь, нередко темно-коричневого или почти черного цвета. На слизистой оболочке желудка возможны геморрагии, иногда эрозии.

В кишечнике чаще находят незначительные изменения, но иногда слизистая оболочка тонкого и толстого отделов утолщена, покрыта большим количеством слизи и множественными кровоизлияниями.

Постоянный признак инфекционного гепатита - студенистый отек и полнокровие вилочковой железы, в большинстве случаев с множественными точечными кровоизлияниями в ней. Вокруг вилочковой железы прилежащие ткани сильно отечные, отек может распространяться на шею, нижнюю поверхность груди и средостение.

Селезенка набухшая, вишнево-красного цвета, кровенаполнена, пульпа на разрезе сочная, соскоб обильный. Иногда она бывает не увеличена, красновато-серого или серовато-малинового цвета.

Почки большей частью увеличены, капсула напряжена. но снимается легко. Паренхима пронизана точечными и полосчатыми кровоизлияниями. На разрезе рисунок сглажен, граница между корковым и мозговым слоями сглажена. Часто почки бывают застойно гиперемированы, а мозговой слой их темно-красный.

Поджелудочная железа увеличена, кровенаполнена, серовато-желтого цвета. На поверхности точечные кровоизлияния, часто проникающие в глубь ткани.

Степень изменения других органов зависит от длительности болезни. Так, в сердечно-сосудистой системе наблюдают серозный перикардит, в легких - уплотнения и отдельные участки ателектаза, в головном мозге в отдельных случаях может быть заметная гиперемия, изредка точечные крово-излияния в области подкорковых узлов и нижележащих отделов ствола.

При затяжных, хронических течениях инфекционного гепатита отмечают явления анемии и сильное истощение животных.

Дегенеративные изменения паренхиматозных органов выражены в самой различной степени в виде зернистого белкового и жирового перерождения. В отдельных случаях они особенно резко выражены в сердце, печени, почках и иногда в скелетных мышцах. Печень увеличена, уплотнена со своеобразным рисунком мускатности, жировая дистрофия выражена сильно.

Особый интерес при вирусном гепатите собак представляют гистологические изменения в печени. Печень при остром течении болезни кровенаполнена, крупные сосуды ее расширены. В просветах кровеносных сосудов отмечается повышенное скопление эритроцитов, среди них немало ядерных элементов крови, а также клеток пролиферирующего эндотелия, иногда свернувшийся фибрин. Эритроциты и серозный выпот обнаруживаются также в просветах Диссэ, в результате него возникает резкое очертание дольчатого рисунка.

Отмечают выраженный периваскулярный отек и геморрагическую инфильтрацию. Структура печеночных балок в зоне поражения нарушена. Большинство клеток увеличено, цитоплазма их разрежена, содержит .множество различных по величине капель жира. Отдельные клетки уменьшены, с уплотненной, резко ацидофильной цитоплазмой, пикнотическим ядром. Отмечают также диффузные дистрофические изменения печеночных клеток, вплоть до их некроза, главным образом в центральных и средних зонах долек.

При длительном течении болезни патологические изменения сводятся к сильной или умеренно выраженной дистрофии. При тяжелых изменениях ткань печени малокровна, наряду с очаговыми некрозами бывают обширные некрозы с гибелью значительных участков паренхимы. Характер дегенеративных изменений складывается из паренхиматозного, зернисто-жирового перерождения, нередко с явлениями клеточного распада. Распространенность и интенсивность изменений бывают неодинаковы не только у различных больных собак, но и у одного и того же животного в различных участках органа.

В селезенке и лимфатических узлах наблюдают полнокровие и ретикулярную гиперплазию пульпы. Часто отмечают некробиотические изменения в центре фолликулов.

В почках можно видеть полнокровие клубочков, набухание клеток эндотелия капилляров клубочков. В почечных канальцах заметны дистрофические изменения эндотелия, который в большинстве случаев набухший, границы между клетками сглажены.

В желудке и тонком отделе кишечника имеются кровоизлияния и очаговые некрозы слизистой оболочки.

В головном мозге отмечают инъекцию сосудов мягкой мозговой оболочки, в некоторых случаях - диапедезные кровоизлияния. Иногда можно наблюдать круглоклеточную инфильтрацию мягкой мозговой оболочки, в нервных клетках - тяжелые дистрофические процессы, часто заканчивающиеся лизисом нейронов.

При гистологическом исследовании для инфекционного гепатита характерны внутриядерные включения типа Рубарта. Чаще всего они встречаются в печеночных клетках Купфера. в эндотелии сосудов, в ретикулярных клетках всех органов, особенно селезенки, почек и лимфатических узлов. В большинстве случаев внутриядерные тельца могут быть эозинофиль-ными или окрашенными в нейтральный цвет. Форма их круглая или овальная. Структура гомогенная. Между включением и ядерной оболочкой, как правило, имеется оптически пустая зона, в которой у отдельных клеток хорошо видны тонкие хроматиновые тяжи.

Для гистологического исследования при вскрытии животных отдельно из разных долей печени берут несколько кусочков толщиной не более 1 см, которые фиксируют в 10 %-ном нейтральном формалине не менее 2-3 дней. После фиксации из кусочков вырезают пластинки толщиной 4-5 мм, тщательно отмывают их проточной водой и на замораживающем микротоме делают гистологические срезы толщиной 6-7 мкм. Окрашивают их гематоксилинэозином по общепринятой методике. Сформированные тельца Рубарта располагаются чаще всего в центре ядер печеночных клеток и имеют размер от 0,5 до 0,75 мкм. Вначале они оксифильные, рыхлые, с размытыми нечеткими краями, а в дальнейшем базофильные, с четко очерченными краями.

**Диагноз**

Инфекционный гепатит диагностируют на основании эпизоотологических, клинических и патологоанатомических данных, а также вирусологических исследований и биопробы.

В качестве исследуемого материала у больных собак в период острого течения болезни берут сыворотку крови, а у павших животных - асцитную жидкость или печень. Суспензию из печени готовят общепринятым методом и заражают чувствительных животных или культуру ткани, приготовленную из почек щенков собак. Экспериментально гепатит можно воспроизвести у собак, лисиц и песцов, использовав для этой цели животных 4-6-месячного возраста, предварительно проверенных на инфекционный гепатит.

Болезнь воспроизводится закономерно и в типичной форме при заражении в переднюю камеру глаза или в вену. У зараженных животных симптомы болезни проявляются на 6- 7-й день.

В зараженной культуре ткани почек собак вирус размножается с характерными цитопатическими изменениями: появлением отдельных округлившихся рефрактильных клеток, которые постепенно отторгаются от стекла. По мере развития инфекции число клеток, подвергшихся дегенерации, увеличивается и образуются большие пустоты в монослое. По краям сохранившихся островков пораженные клетки концентрируются, образуя большие конгломераты, напоминающие грозди винограда. Специфичность цитопатических изменений подтверждается в реакции нейтрализации. В культуре клеток после заражения через 20-30 ч образуются характерные внутриядерные включения, которые хорошо обнаруживаются при окраске препаратов или методом флюоресцирующих антител.

**Реакция преципитации в геле**

Для диагностики инфекцион-ного гепатита широко используют реакцию преципитации в агаровом геле. Простота постановки реакции, ее высокая чувствительность и строгая специфичность позволяют поста-вить диагноз в течение 24-48 ч, а также установить антигенное родство различных штаммов.

Реакция может быть применена для лабораторной диагно-стики в случаях остропротекающего заболевания, поскольку преципитирующий антиген обнаруживается у больных животных на 2-3-й день после заражения в различных органах и тканях, а также для выявления перенесенного ранее процесса, так как антитела у переболевших собак могут сохраняться несколько лет.

Для постановки реакции преципитации требуются следующие компоненты: тестирующая система, состоящая из антигена вируса инфекционного гепатита собак, специфической гипериммунной сыворотки против вирусного гепатита, контрольного положительного антигена, контрольного отрицательного антигена.

Механизм реакции в геле заключается в следующем: находящиеся раздельно в геле антигены и антитела диффундируют друг к другу, и на месте их соприкосновения (встречи) образуется полоска преципитата, что указывает на положительный результат.

В качестве испытуемого антигена используют 10%-ную суспензию печени больных животных. Специфическую гипериммунную сыворотку получают путем иммунизации собак или используют иммунную сыворотку реконвалесцентов. Реакция проходит при температуре 37°С в течение 48-72 ч. Сыворотку в лунки агара добавляют дробно, через каждые 12 ч.

Реакция считается положительной, если между испытуемым антигеном и гипериммунной сывороткой в агаре появляется полоска молочного цвета, по интенсивности выявления равная заведомо известному антигену и гипериммунной контрольной сыворотке. Между нормальной сывороткой и антигеном полосок не должно быть.

Нечетко выраженные (расплывчатые) полоски преципитата расцениваются как сомнительная реакция, а образование зон вокруг лунок является неспецифической реакцией.

**Иммунолюминесценция**

Этим методом, применяя непрямой метод люминесцирующих антител, можно выявить специфический антиген в срезах, мазках, отпечатках, в зараженной культуре ткани. С этой целью на фиксированный в охлажденном до 20°С ацетоне препарат наносят специфическую антисыворотку собаки либо гипериммунную сыворотку лошади в пяти разведениях от 1:10 до 1:160 и выдерживают во влажной камере при 20°С в течение 20 мин, далее дважды по 10 мин промывают физиологическим раствором и просушивают. При положительной люминесценции в зоне ядра видны светящиеся глыбки антигена в первые 24-48 ч. С развитием внутриядерных включений наблюдают флюоресцирующее свечение антигенных комплексов. Интенсивность свечения оценивается по четырехкрестовой системе. Специфическое изумрудно-зеленое свечение обычно отчетливо контрастирует на фоне слабой флюоресценции цитоплазмы клеток. Флюоресцирующие гранулы обычно концентрируются в крупные гранулярные образования, которые в дальнейшем можно видеть как однородную флюоресцирующую массу. Чаще всего флюоресцирующая масса концентрируется в центре ядра, отделяясь от ядерной оболочки нефлюоресцирующим ободком.

Широко в лабораторно-диагностической работе при диагностике инфекционного гепатита собак применяется метод неспецифической флюоресценции. С этой целью на нативный препарат под покровное стекло наносят каплю акридина оранжевого. Препарат немедленно просматривают. Внутри-ядерные включения окрашиваются на фоне зелено-желтых ядер и оранжево-красной протоплазмы.

**Лечение**

Специфического метода лечения инфекционного гепатита собак нет. Поскольку при этой болезни в патологический процесс вовлекается в основном печень, больным собакам вводят витамины B1, B2, фолиевую кислоту и др. Витамин B12 рекомендуется больным животным вводить внутримышечно в течение 4-5 дней, взрослым собакам по 400-500 мкг, молодым - по 250-300 мкг. Одновременно в течение 10-15 дней следует давать с кормом фолиевую кислоту из расчета 0,05-0,06 мг на 1 кг массы животного. Во время лечения собакам рекомендуют также вводить в рацион витамин C в дозе не менее 0,5 г, поскольку он способствует гликогенизации печени, повышает ее антитоксическую функцию, усиливает регенерацию печеночных клеток. Тиамин и рибофлавин дают в дозе по 0,01 г, так как они участвуют в углеводном, жировом и белковом обменах. Витамин B12 в организме снижает жировую инфильтрацию и способствует повышению функциональной способности печени.

Часто используют группу витаминов. С этой целью в рацион включают комплекс витаминов - ундевит или пушновит.

Хорошие результаты дает специфическая сыворотка от иммунизированных собак или лошадей, которую вводят больным в дозе 0,5-1 мл на 1 кг массы.

**Профилактика и меры борьбы**

В случае появления болезни проводят общие ветеринарно-санитарные меры, в основу которых должен быть положен принцип комплексности: а) предупреждение заноса инфекции; б) своевременное диагностирование; в) проведение мероприятий, направленных на ликвидацию болезни.

Одним из важнейших профилактических мероприятий является поголовное обследование сыворотки крови животных на вирусный гепатит по реакции диффузной преципитации в агаровом теле.

Завозить собак необходимо только из благополучных по гепатиту питомников, предварительно подвергнув их тщательному клиническому обследованию. Предупреждение возможного переноса инфекции обеспечивается своевременной изоляцией больных и подозрительных по заболеванию собак, дезинфекцией клеток 10-15%-ным раствором свежегашеной извести или 2 %-ным раствором едкого натра, а также другими дезинфицирующими средствами, широко применяемыми в ветеринарной практике.

**Специфическая профилактика**

Вакцину против гепатита готовят в культуре клеток почек собак, инактивируя вирус формалином. За рубежом для приготовления живой вакцины используют штамм Федетила и Эмери, полученный путем последовательного пассирования вируса в культуре клеток почки собаки и почки эмбриона свиньи. Выпускаемая вакцина безопасна для любого возраста животных, вызывает слабую реакцию и создает прочный продолжительный иммунитет.