

УДК 619:616.36–004:615.9:636.7

## ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ СОБАК ПРИ ТОКСИЧНІЙ ГЕПАТОДИСТРОФІЇ

В.І.Левченко, д-р вет. наук; Л.М.Соловйова, аспірант  
Білоцерківський ДАУ

Ессенціале є більш ефективним за силібор для лікування токсичної гепатодистрофії у собак.

**Ключові слова:** гепатодистрофія, ессенціале, силібор, гепатоз, холестаза, цитоліз, гепатопротектори, синдром.

**Вступ.** З усіх внутрішніх незаразних хвороб собак 80–82 % складають порушення обміну речовин [1]. Найчастіше патологічного впливу екзогенних і ендогенних подразників зазнає печінка – центральний орган метаболізму. Оскільки гепатози широко розповсюджені серед собак (за даними літератури становлять 30–40%), тому лікування і профілактика їх є актуальними для кожного ветеринарного спеціаліста.

Асортимент лікарських засобів, застосовуваних у комплексній терапії захворювань печінки та жовчовивідних шляхів, налічує понад 1000 найменувань. Однак, серед різноманіття препаратів виділяють досить невелику групу засобів, які вибірково діють на печінку – це гепатопротектори. Дія їх спрямована на відновлення гомеостазу в печінці, підвищення стійкості органа до впливу патогенних факторів, нормалізацію функціональної активності та стимуляцію репаративно-регенеративних процесів [2].

Традиційно до групи гепатопротекторних засобів відносять:

- рослинні препарати (карсил, силібор, гепабене, легалон, гепатофальк планта та ін.);
- препарати есенціальних фосфоліпідів (ессенціале, ессел форте та ін.);

– препарати, до складу яких входять амінокислоти (метіонін, орнітин, цитраргінін);

– препарати, що містять жовчні кислоти (урсодеоксихолева кислота).

В останні роки арсенал сучасних гепатопротекторів розширився за рахунок синтетичних препаратів (антраль, тіотриазолін) і нових фосфоліпідних та ліпосомальних засобів (ліпін, ліолів).

**Метою** нашої роботи було порівняння ефективності дії різних груп гепатопротекторів при лікуванні експериментально викликаній гепатодистрофії в собак.

**Матеріалом** для дослідження були 10 собак, у яких викликали гостру печінкову недостатність пероральним введенням 50 %-ної емульсії тетраклориду вуглецю (CCl<sub>4</sub>) у дозі 0,3 мл/кг; 0,5 та 1 мл/кг маси тварини з інтервалом 6 днів.

Після клінічного обстеження собак у сироватці крові їх визначали вміст загального білка, білкових фракцій, білірубину, активність трансаміназ (АСТ і АЛТ), гамма-глутамілтрансферази (ГГТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), холінестерази (ХЕ), сечовини та креатиніну.

Після проведення необхідних досліджень із лікувальною метою в перші 3 дні застосовували внутрішньовенно (крапельно) 20 %-ний розчин глюкози (200–700 мг/кг) із 10 %-ним розчином аскорбінової кислоти (2–5 мг/кг) і підшкірно – інсулін (4–6 ОД/10 кг маси). Із 4-го по 6-й день лікування внутрішньовенно вводили ессенціале – по 1 мл/10 кг маси, а із 7-го по 20-й день першій дослідній групі задавали ессенціале форте Н по 1 капсулі 2 рази в день, а другій дослідній – орально таблетки силібору в дозі 3 мг/кг маси 2 рази в день до їжі.

**Результати досліджень.** Після введення CCl<sub>4</sub> у собак

спостерігали пригнічення загального стану, зниження апетиту, брадикардію, яка виникала у зв'язку із порушенням виділення жовчних кислот. Холестаза спричиняє всмоктування жовчних кислот у кров (холемію), які посилюють збудження блукаючого нерва і зменшують частоту пульсу. Ціаноз слизової оболонки ока пов'язаний із порушенням серцевої діяльності і розвитком гіпоксії. При пальпації і перкусії виявляли гепатомегалію. Ділянка перкусії печінки була болючою.

Як видно з табл. 1, після введення тетраклориду вуглецю у сироватці крові відбувалося вірогідне збільшення таких показників, як уміст альбумінів, що зумовлено порушенням білоксинтезувальної функції печінки; білірубину – у зв'язку зі зменшенням захоплення і кон'югації його; креатиніну – через порушення фільтраційної здатності ниркових клубочків, оскільки після фільтрації в них він не реабсорбується в ниркових каналцях. Також мало місце підвищення активності індикаторних для печінки ферментів (АСТ, АЛТ, ГГТ та ЛДГ), яке спричинювалося елімінацією ферментів у кров при клітинній деструкції гепатоцитів та змінами ендотелію жовчних шляхів. Вірогідне зменшення концентрації сечовини пов'язане зі зниженням сечовиноутворювальної функції в перипортальних гепатоцитах, де проходить орнітиновий цикл її синтезу при детоксикації аміаку. Ферментом, який синтезується в гепатоцитах, є холінестераза. Тому її активність при ураженні печінки вірогідно зменшується. Уміст загального білка в сироватці крові при токсикозі майже не змінювався, тому він не є інформативним у діагностиці гепатозу в собак.

Протягом 10-ти днів лікування тварин обох груп спостерігали поліпшення їхнього загального стану: у собак з'являвся апетит, відновлювалася робота серця, зменшувалося печінкове поле

притуплення, зникала болючість у ділянці печінки, слизова оболонка ока ставала блідо-рожевою.

При дослідженні крові собак було виявлено зниження рівня загального білірубину, що вказувало на відновлення пігментної функції в собак обох груп.

Таблиця 1 – Показники функціонального стану печінки у собак,  $M \pm m$

Показник	До введення $CCl_4$	Після введення $CCl_4$	Через 10 днів лікування		Через 20 днів лікування	
			I група	II група	I група	II група
Заг. білок, г/л	76,4±2,8	76,3±2,0	76,1±1,7	76,0±2,3	75,9±3,1	75,5±4,7
p<		-	-	-	-	-
Альбуміни, г/л	39,9±1,6	20,8±2,3	26,4±1,6	28,5±4,8	37,3±2,3	38,7±2,8
p<		0,001	0,1	0,1	0,001	0,001
Білірубин, мкмоль/л	1,12±0,2	3,64±0,2	1,66±0,23	2,02±0,1	1,63±0,22	1,48±0,2
p<		0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
АСТ, нкат/л	304,7±18,5	1064,5±70,5	307,2±26,4	344,0±29,1	300,0±35,1	272,0±23,1
p<		0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
АЛТ, нкат/л	353,2±36,0	1453,3±40,0	360,0±34,7	326,0±37,5	321±19,5	266,0±23,4
p<		0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
ГГТ, нкат/л	125,0±13,0	317,5±20,1	80,0±7,8	74,0±23,8	60,0±7,3	28,6±4,3
p<		0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
ЛДГ, Од/л	87,8±4,3	217,8±20,8	78,7±11,2	184,7±20,2	55,0±4,9	95,0±10,6
p<		0,001	0,001	0,1	0,001	0,001
ХЕ, мккат/л	49,4±3,8	37,2±2,1	49,2±3,0	42,4±2,7	49,9±3,7	50,6±4,1
p<		0,05	0,05	0,1	0,05	0,05
Сечовина, ммоль/л	5,28±0,4	2,76±0,3	4,9±0,3	4,6±0,5	5,0±0,2	4,96±0,3
p<		0,01	0,001	0,01	0,001	0,001
Креатинін, мкмоль/л	108,0±12,1	236,3±36,8	111,3±13,2	116,8±12,3	102,6±12,6	97,7±10,9
p<		0,01	0,01	0,05	0,01	0,01

Білоксинтезувальна функція печінки через 10 днів лікування не відновлюється, про що свідчить низький рівень альбумінів у сироватці крові собак I та II групи. При продовженні лікування він поступово підвищується і на 20-й день досягає початкових значень.

Кількість сечовини, як і креатиніну відновлюється на 10-й день лікування гепатодистрофії обома методами.

При дослідженні активності ферментів, які локалізуються в клітинах печінки, гіперферментемія ГГТ синхронно зникла в обох групах дослідних собак, що свідчило про усунення холестазу, чого не можна сказати про цитолітичні ферменти. Якщо застосування I-го методу лікування нормалізувало і вірогідно знизило активність АСТ, АЛТ і ЛДГ на 10-й день, то при використанні силібору АСТ і ЛДГ прийшли до норми на 20-й день застосування гепатопротекторів, хоча різниця між активністю АСТ до та після лікування була вірогідною. Така ж картина спостерігалася і при визначенні активності холінестерази, що вказує на більшу ефективність есенціале форте Н, порівняно із силібором. АЛТ у собак другої групи відновилася до початкових величин на 10-й день лікування.

Есенціале – це фосфатидилхолін, багатий ненасиченими “есенціальними” жирними кислотами, який включається у фосфоліпідну структуру мембран печінкових клітин, замщує дефекти і відновлює бар’єрну функцію ліпідного бішару [4,5]. При токсичному гепатиті цей препарат покращує окиснювальні процеси в мітохондріях і цитоплазматичному ретикулумі, зменшує відкладання тригліцеридів і проникність клітинних мембран гепатоцитів для виходу у кров трансаміназ, регулює ліпідний обмін (знижує рівень перекисного окиснення ліпідів і стабілізує ліпопротеїдний склад біологічних мембран).

Силібор – це препарат, виготовлений із розторопші плямистої,

який містить флавоноїди (силібінін, силідіанін, силіхристин), має антиоксидантну, стимулювальну і білоксинтезувальну дію та відновлює обмін фосфоліпідів.

**Висновки.** 1. Креатинінемія разом із гіпоазотемією, білірубінемією, підвищенням активності АСТ, АЛТ, ГГТ, ЛДГ і зменшенням активності ХЕ свідчать про наявність тісного патогенетичного зв’язку між патологією печінки і нирок при токсичній гепатодистрофії (гепато-ренальний синдром).

2. Результати проведеного лікування підтверджують ефективність застосування есенціале і силібору – препаратів із групи гепатопротекторів, які відновлюють цілісність гепатоцитів і зменшують прояв цитолітичного та холестатичного синдромів.

3. Застосування есенціале форте, порівняно із силібором, сприяє більш швидкому відновленню біохімічних показників сироватки крові.

### Література

1. Анохин Б.М., Карнушина В.А. Лечение собак при гепатозе / Ж-л Ветеринария.– № 2, 1999.– С. 55–57.
2. Актуальные вопросы патогенеза и лечения кишечных инфекций / О.С.Партин, Н.М.Грачёва, И.И.Корнилова и др. – М., 1981.– С. 120–124.
3. Субботин В.М., Субботина С.Г., Александров И.Д. Современные лекарственные средства в ветеринарии // Серия: Ветеринария и животноводство. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2000.– 592 с.
4. Харченко Н. Порівняльна характеристика сучасних гепатопротекторів // Вісник фармакології та фармації.– 2001.– № 3–4.– С. 18–26.
5. Med.Chir.Dig. / C.Theret, H.Köbele, J.Alliet et al.– 1978.–

### Summary

#### Comparative efficiency of different methods of treatment at of toxic hepatodystrophiya in dogs

V.Levchenko, L.Soloviova

Essenciale it is more effective for siliborum for treatment of toxic hepatodystrophiya in dogs.

#### ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ СОБАК ПРИ ТОКСИЧНІЙ ГЕПАТОДИСТРОФІЇ

**Вступ.** З усіх внутрішніх незаразних хвороб собак 80–82 % складають порушення обміну речовин [1]. Найчастіше патологічного впливу екзогенних і ендогенних подразників зазнає печінка – центральний орган метаболізму. Оскільки гепатози широко розповсюджені серед собак (за даними літератури становлять 30–40%), тому лікування і профілактика їх є актуальними для кожного ветеринарного спеціаліста.

Асортимент лікарських засобів, застосовуваних у комплексній терапії захворювань печінки та жовчовивідних шляхів, налічує понад 1000 найменувань. Однак, серед різноманіття препаратів виділяють досить невелику групу засобів, які вибірково діють на печінку – це гепатопротектори. Дія їх спрямована на відновлення гомеостазу в печінці, підвищення стійкості органа до впливу патогенних факторів, нормалізацію функціональної активності та стимуляцію репаративно-регенеративних процесів [2].

Традиційно до групи гепатопротекторних засобів відносять:

- рослинні препарати (карсил, силібор, гепабене, легалон, гепатофальк планта та ін.);
- препарати есенціальних фосфоліпідів (есенціале, ессел форте та ін.);

– препарати, до складу яких входять амінокислоти (метіонін, орнітин, цитраргінін);

– препарати, що містять жовчні кислоти (урсодеоксихолева кислота).

В останні роки арсенал сучасних гепатопротекторів розширився за рахунок синтетичних препаратів (антраль, тіотриазолін) і нових фосфоліпідних та ліпосомальних засобів (ліпін, ліолів).

**Метою** нашої роботи було порівняння ефективності дії різних груп гепатопротекторів при лікуванні експериментально викликаній гепатодистрофії в собак.

**Матеріалом** для дослідження були 10 собак, у яких викликали гостру печінкову недостатність пероральним введенням 50 %-ної емульсії тетрахлориду вуглецю (CCl<sub>4</sub>) у дозі 0,3 мл/кг; 0,5 та 1 мл/кг маси тварини з інтервалом 6 днів.

Після клінічного обстеження собак у сироватці крові їх визначали вміст загального білка, білкових фракцій, білірубину, активність трансаміназ (АСТ і АЛТ), гамма-глутамілтрансферази (ГГТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), холінестерази (ХЕ), сечовини та креатиніну.

Після проведення необхідних досліджень із лікувальною метою в перші 3 дні застосовували внутрішньовенно (крапельно) 20 %-ний розчин глюкози (200–700 мг/кг) із 10 %-ним розчином аскорбінової кислоти (2–5 мг/кг) і підшкірно – інсулін (4–6 ОД/10 кг маси). Із 4-го по 6-й день лікування внутрішньовенно вводили есенціале – по 1 мл/10 кг маси, а із 7-го по 20-й день першій дослідній групі задавали есенціале форте Н по 1 капсулі 2 рази в день, а другій дослідній – орально таблетки силібору в дозі 3 мг/кг маси 2 рази в день до їжі.

**Результати досліджень.** Після введення CCl<sub>4</sub> у собак

спостерігали **пригнічення** загального стану, зниження **апетиту**, **брадикардію**, яка виникала у зв'язку із порушенням виділення жовчних кислот. Холестаза спричиняє всмоктування жовчних кислот у кров (холемію), які посилюють збудження блукаючого нерва і зменшують частоту пульсу. **Ціаноз** слизової оболонки ока пов'язаний із порушенням серцевої діяльності і розвитком гіпоксії. При пальпації і перкусії виявляли **гепатомегалію**. Ділянка перкусії печінки була **болючою**.

Як видно з діаграм і в подальшому – з таблиці після введення тетрахлориду вуглецю у сироватці крові відбувалося вірогідне збільшення таких показників, як уміст **альбумінів**, що зумовлено порушенням білоксинтезувальної функції печінки; **білірубину** – у зв'язку зі зменшенням захоплення і кон'югації його; **креатиніну** – через порушення фільтраційної здатності ниркових клубочків, оскільки після фільтрації в них він не реабсорбується в ниркових каналцях. Вірогідне зменшення концентрації **сечовини** пов'язане зі зниженням сечовиноутворювальної функції в перипортальних гепатоцитах, де проходить орнітиновий цикл її синтезу при детоксикації аміаку. Також мало місце підвищення **активності індикаторних для печінки ферментів** (АСТ, АЛТ, ГГТ та ЛДГ), яке спричинювалося елімінацією ферментів у кров при клітинній деструкції гепатоцитів та змінами ендотелію жовчних шляхів. Ферментом, який синтезується в гепатоцитах, є холінестераза. Тому її активність при ураженні печінки вірогідно зменшується. **Уміст загального білка** в сироватці крові при токсикозі майже не змінювався, тому він не є інформативним у діагностиці гепатозу в собак.

Протягом 10-ти днів лікування тварин обох груп спостерігали поліпшення їхнього загального стану: у собак з'являвся апетит,

відновлювалася робота серця, зменшувалося печінкове поле притуплення, зникала болючість у ділянці печінки, слизова оболонка ока ставала блідо-рожевою.

ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ КРОВІ СОБАК БУЛО ВИЯВЛЕНО ЗНИЖЕННЯ РІВНЯ ЗАГАЛЬНОГО БІЛРУБІНУ, що вказувало на відновлення пігментної функції в собак обох груп (табл. 1).

БЛОКСИНТЕЗУВАЛЬНА функція печінки через 10 днів лікування не відновлюється, про що свідчить низький рівень альбумінів у сироватці крові собак I та II групи. При продовженні лікування він поступово підвищується і на 20-й день досягає початкових значень.

КІЛЬКІСТЬ СЕЧОВИНИ, ЯК І КРЕАТИНІНУ відновлюється на 10-й день лікування гепатодистрофії обома методами.

ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ, які локалізуються в клітинах печінки, гіперферментемія ГГТ синхронно зникала в обох групах дослідних собак, що свідчило про усунення холестазу, чого не можна сказати про цитолітичні ферменти. Якщо застосування I-го методу лікування нормалізувало і вірогідно знизило активність АСТ, АЛТ і ЛДГ на 10-й день, то при використанні силібору АСТ і ЛДГ прийшли до норми на 20-й день застосування гепатопротекторів, хоча різниця між активністю АСТ до та після лікування була вірогідною. Така ж картина спостерігалася і при визначенні активності холінестерази, що вказує на більшу ефективність есенціале форте Н, порівняно із силібором. АЛТ у собак другої групи відновилося до початкових величин на 10-й день лікування.

**Висновки.** 1. *Креатинінемія* разом із гіпоазотемією, білірубінемією, підвищенням активності АСТ, АЛТ, ГГТ, ЛДГ і зменшенням активності ХЕ свідчать про наявність тісного

патогенетичного зв'язку між патологією печінки і нирок при токсичній гепатодистрофії (гепато-ренальний синдром).

2. *Результати* проведеного лікування підтверджують ефективність застосування есенціале і силібору – препаратів із групи гепатопротекторів, які відновлюють цілісність гепатоцитів і зменшують прояв цитолітичного та холестатичного синдромів.

3. *Застосування* есенціале форте, порівняно із силібором, сприяє більш швидкому відновленню біохімічних показників сироватки крові.

Есенціале – це фосфатидилхолін, багатий ненасиченими “есен-ціальними” жирними кислотами, який входить до складу фосфоліпідної структури мембран печінкових клітин, заміщує дефекти і відновлює бар’єрну функцію ліпідного бішару [4,5]. При токсичному гепатиті цей препарат покращує окиснювальні процеси в мітохондріях і цитоплазматичному ретикулумі, зменшує відкладання тригліцеридів і проникність клітинних мембран гепатоцитів для виходу у кров трансаминаз, регулює ліпідний обмін (знижує рівень перекисного окиснення ліпідів і стабілізує ліпопротеїдний склад біологічних мембран).

Силібор – це препарат, виготовлений із розторопші плямистої, який містить флавоноїди (силібінін, силідіанін, силіхристин), має антиоксидантну, стимуловальну і білоксинтезувальну дію та відновлює обмін фосфоліпідів.