

УДК 619:616.36–004:615.9:636.7

МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТОКСИЧНОЇ ГЕПАТОДИСТРОФІЇ У СОБАК

СОЛОВЙОВА Л.М., аспірант Білоцерківського ДАУ

Науковий керівник – академік УААН, професор В.І.Левченко

Для ранньої діагностики токсичної гепатодистрофії важливими діагностичними тестами є зростання активності АСТ, АЛТ, ЛФ, ЛДГ і ГГТ у сироватці крові на фоні порушення структури печінки, яке проявляється білковою зернистою дистрофією, жировою інфільтрацією та циротичними змінами.

При проведенні лікувальних заходів виявлено поступове відновлення показників вмісту білірубину та активності індикаторних для печінки ферментів. ЛФ приходить до норми через 20 днів після лікування, а ЛДГ залишається ще стабільно високою.

Хвороби печінки (гепатопатія) у собак зустрічаються досить часто і зумовлені, насамперед, порушеннями годівлі тварин. За даними літератури [1, 2], патологію печінки виявляють у 30–40 % собак. Причинами цього є токсини, що надходять в їх організм з кормом, отруєння гепатотоксичними речовинами, порушення білкового, вуглеводного та жирового обмінів речовин, цукровий діабет, серцево-судинна недостатність, інфекційні хвороби (лептоспіроз, інфекційний гепатит та ін.), паразитарні хвороби (токсокароз, піроплазмідози та ін.). Патологія печінки в собак може виникати вторинно при анемії, гастроентеритах, гіповітамінозах.

Варто зазначити, що печінка має великі компенсаторні можливості і здатна тривалий час підтримувати гомеостаз і, незважаючи на пошкодження, мінімізувати процеси катаболізму. Виникнення клінічної симптоматики дисфункції печінки вказує на тяжкий характер захворювання, коли гепатовідновлювальна терапія не завжди є ефективною.

Мета нашої роботи – співставити результати клініко-біохімічних досліджень із прижиттєвими морфологічними до та після лікування експериментальної токсичної гепатодистрофії.

Матеріалом для досліджень були 10 собак, у яких викликали гостру печінкову недостатність пероральним введенням 50 %-ної емульсії

тетрахлориду вуглецю (CCl₄) у дозі 0,3 мл/кг, 0,5 та 1 мл/кг маси з інтервалом 6 днів.

Після клінічного обстеження собак лабораторно в сироватці крові визначали вміст загального білка (рефрактометрично), білкових фракцій (нефелометрично), білірубину (за Ієндрашиком), активність трансаміназ (методом Рейтмана і Френкеля), гаммаглутамілтрансферази (за Szasz), лужної фосфатази (набором реактивів фірми “SIMKO Ltd”), лактатдегідрогенази (методом Савела, Товарека). Проводили також гістологічне дослідження печінкових біоптатів.

Біопсію печінки в собак виконували з правого боку у 8-му міжребер’ї по лінії плечового суглоба в напрямі на колінний суглоб лівої кінцівки.

Після проведення необхідних досліджень з лікувальною метою в перші 3 дні застосовували внутрішньовенно (крапельно) 20 %-ний розчин глюкози з 10 %-ним розчином аскорбінової кислоти та підшкірно – інсулін по 4–6 Од/кг маси. З 4-го по 6-й дні лікування внутрішньовенно вводили есенціале по 1 мл/10 кг маси, а з 7-го до 30-го дня лікування есенціале форте задавали внутрішньо по 1 капсулі 2 рази в день.

Результати досліджень. Після введення тетрахлориду вуглецю в собак спостерігали пригнічення загального стану, зниження апетиту, субфебрильну лихоманку, тахікардію і тахіпноє. Слизова оболонка ока була ціанотичною, що пов’язано, очевидно, із порушенням серцевої діяльності і розвитком гіпоксії. При пальпації та перкусії виявляли гепатомегалію (задній край печінки виходив за останнє ребро на 0,5–1,0 см). Ділянка перкусії печінки була болюча.

Уміст загального білка в сироватці крові при токсикозі мало змінювався, і тому він не є інформативним для діагностики гепатозу в собак.

Встановлено порушення білоксинтезувальної функції печінки: кількість альбумінів у сироватці крові становила $20,4 \pm 2,4$ г/л, що є вірогідно меншим показником, ніж на початку досліду ($39,6 \pm 1,9$ г/л; $p < 0,001$). Після першого введення CCl₄ у дозі 0,3 мл/кг маси вірогідних змін альбумінів не виявляли.

Уміст білірубину після останнього введення CCl₄ становив $3,81 \pm 0,3$

мкмоль/л, що перевищує початковий показник у 3 рази ($1,25 \pm 0,19$ мкмоль/л; $p < 0,001$). Вірогідне збільшення білірубіну у сироватці крові спостерігалося і при введенні початкової дози тетраклориду вуглецю ($p < 0,05$).

Дослідження активності індикаторних для печінки ферментів показало їх високу інформативність навіть при незначних ураженнях структури гепатоцитів. Протягом досліджу активність аспартат- (АСТ) і аланінамінотрансферази (АЛТ), лужної фосфатази (ЛФ) та лактатдегідрогенази (ЛДГ) вірогідно підвищилася ще після введення 0,3 мл/кг маси CCl_4 . Активність гаммаглутамілтрансферази (ГГТ), яка локалізується в мембранах гепатоцитів та клітинах ендотелію жовчних шляхів і є показником холестазу, мала тенденцію до збільшення. Після останнього введення тетраклориду вуглецю активність АСТ була вищою, порівняно з початковим показником, у 3,6 рази, АЛТ – 3,9, ГГТ – 2,6, ЛДГ – 3,2, ЛФ – у 2,3 рази (табл. 1).

Таблиця 1 – Активність індикаторних ферментів печінки у собак, $M \pm m$

Показник	До досліджу	Після введення CCl_4	Після лікування		
			через 10 днів	через 20 днів	через 30 днів
АСТ, нкат/л $p <$	$313,9 \pm 14,0$	$1139,5 \pm 30,8$ 0,001	$307,2 \pm 26,4$ 0,001	$300 \pm 35,1$ 0,001	$290 \pm 34,6$ 0,001
АЛТ, нкат/л $p <$	$354,8 \pm 63,2$	$1394,6 \pm 17,9$ 0,001	$1121,5 \pm 52,6$ 0,001	$625,3 \pm 62,2$ 0,001	$535,0 \pm 19,5$ 0,001
ЛФ, нкат/л $p <$	$246,6 \pm 35,7$	$1014,4 \pm 133,8$ 0,001	$1003,0 \pm 205,0$ 0,1	$477,1 \pm 35,1$ 0,001	$339,3 \pm 52,6$ 0,001
ГГТ, мккат/л $p <$	$120,0 \pm 17,7$	$311,4 \pm 5,8$ 0,001	$204,0 \pm 17,2$ 0,001	$80,0 \pm 7,8$ 0,001	$60,0 \pm 7,3$ 0,001
ЛДГ, Од/л $p <$	$61,7 \pm 3,0$	$236,3 \pm 16,0$ 0,001	$78,7 \pm 11,2$ 0,001	$55,0 \pm 4,9$ 0,001	$53,7 \pm 4,0$ 0,001

Гістологічними дослідженнями після введення CCl_4 дослідним тваринам у дозі 0,3 мл/кг маси виявили порушення балкової структури часточок печінки, набухання і просвітлення цитоплазми, появу дрібної зернистості та поодиноких перснеподібних клітин. Після введення 0,5 мл/кг маси тетраклориду вуглецю структурні зміни в печінці поглиблювалися: розвивалася білкова зерниста та жирова дистрофія за типом інфільтрації та декомпозиції. Доза CCl_4 в 1 мл/кг маси спричинила в собак ще глибші зміни гістокартини. Значна кількість гепатоцитів втратила свою структуру із

формуванням білково-жирового детриту (гомогенна оксифільна маса). На цьому етапі експерименту основною є реакція активної мезенхіми, тобто розвиваються циротичні зміни.

Контроль лікувальних заходів проводили за допомогою клінічного дослідження, лабораторного аналізу функціонального стану печінки та структури її біоптатів.

Протягом 10 днів лікування тварин спостерігалось покращення загального стану: у них з'являвся апетит, відновлювалася робота серця, зменшувалось печінкове поле притуплення, зникала болючість у ділянці печінки, слизова оболонка ока ставала блідо-рожевою.

При дослідженні крові собак протягом десяти діб лікування було виявлено зниження вмісту загального білірубіну до $1,66 \pm 0,2$ мкмоль/л ($p < 0,001$), що вказує на те, що пігментна функція печінки в собак відновилася. Білоксинтезувальна функція печінки через 10 днів лікування не відновлюється, про що свідчив низький уміст альбумінів у сироватці крові – $21,6 \pm 2,0$ г/л. При продовженні лікування він поступово змінюється і лише на 30-й день підвищується до початкових показників ($37,3 \pm 2,3$; $p < 0,001$).

При дослідженні активності ферментів, які локалізуються в клітинах печінки, спостерігали зниження активності АСТ вже через 10 діб від початку лікування і нормалізацію до показника клінічно здорових собак (табл. 1).

Активність АЛТ у процесі лікування знижувалася, проте змін її до початкового показника навіть після 30-ти діб лікування не відбулося, що вказує на значні ураження структури печінки і перехід процесу у хронічний (табл. 1).

Лужна фосфатаза локалізується на клітинній мембрані ендотелію жовчних шляхів, тому підвищення її активності є індикатором печінкового холестазу. Протягом лікування вона поступово відновлюється до початкових показників. На 10-й день лікування її активність має лише тенденцію до зниження, порівняно із показником після введення останньої дози тетраклориду вуглецю. На 20-й і 30-й день цей показник уже вірогідно

знижується, але все ще є вищим від початкового значення (табл. 1).

Після 10-ти днів лікування активність ГГТ та ЛДГ нормалізувалася.

Гістологічне дослідження біоптатів печінки показало, що протягом десяти днів лікування повного відновлення структури печінки не настало. У паренхімі органа виявляли осередки зернистої білкової дистрофії, жирову інфільтрацію цитоплазми слабкого та середнього ступеня. Після лікування в окремих гепатоцитах ще зберігалася слабо виражена зерниста білкова та жирова дистрофія, хоча показовими на цьому етапі лікування були ознаки регенерації.

Проведене лікування дає підстави стверджувати про ефективність есенціале – препарату з групи гепатопротекторів, який відновлює цілісність мембран гепатоцитів. Він являє собою фосфатидилхолін, багатий ненасиченими жирними кислотами. Фосфатидилхолін безпосередньо включається у фосфоліпідну структуру мембран печінкових клітин і при отруєнні гепатотропними токсинами заміщує дефекти й відновлює бар'єрну функцію ліпідного бішару [3–5]. При різних експериментальних моделях токсичного гепатиту есенціале покращує окисні процеси в мітохондріях і цитоплазматичному ретикулумі, зменшує відкладання триацетилгліцеролів і проникність мембран гепатоцитів для виходу трансаміназ у кров.

Висновки. 1. Поєднання клінічних досліджень, лабораторного аналізу функціонального стану та структури біоптатів печінки дозволяє більш повно розглядати динаміку патологічних процесів та реабілітації тварин при гострій печінковій недостатності.

2. Для ранньої діагностики печінкової недостатності показовим є зростання активності АСТ, АЛТ, ГГТ, ЛФ та ЛДГ, а також дослідження печінкових біоптатів. Зменшення в сироватці крові хворих собак вмісту альбумінів спостерігається на більш пізніх стадіях хвороби.

3. Пігментна функція печінки відновлюється на 10-й день, білоксинтезувальна – на 20-й день лікування. Активність АСТ, ЛДГ та ГГТ знижується на 10-й день застосування гепатопротекторів, ЛФ – на 20-й, і лише активність АЛТ залишається стабільно високою. Гістокартина відновлюється

до фізіологічної також через 20 днів після проведення лікувальних заходів.

4. Встановлено, що есенціале зменшує суб'єктивні і об'єктивні симптоми захворювання (за даними клінічних, біохімічних та гістологічних досліджень), а також сприяє зменшенню проявів цитолітичного синдрому, про що свідчить вірогідне зниження в сироватці крові активності АСТ і ЛДГ. При цьому спостерігався вплив препарату на синдром холестазу – уміст білірубину в крові хворих тварин при застосуванні есенціале вірогідно знизився, як і активність ГГТ та ЛФ.

5. Виявлені в експериментальних дослідженнях мембраностабілізуюча і антиоксидантна дія есенціале визначають його патогенетичну спрямованість при лікуванні хвороб печінки. Результати проведених досліджень дозволяють рекомендувати есенціале як ефективний засіб для лікування захворювань печінки в собак.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Соловйова Л.М., Головаха В.І., Утеченко М.В. Клініко-біохімічні та гістологічні зміни печінки у собак при токсичній гепатодистрофії // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун.-ту. – Вип. 18. – Біла Церква, 2001. – С.141–147.
2. Анохин Б.М., Карнушина В.А., Анохин А.Б. Лечение собак при гепатозе // Ветеринария. – 1999. – № 2. – С. 55–57.
3. Кулес В.Г., Сенник Е.А., Гнеушев Е.Т. и др. // Кардиология.– 1978.– № 6.–С. 79–82.
4. Партин О.С., Грачева Н.М., Корнилова И.И. и др.// Актуальные вопросы патогенеза и лечения кишечных инфекций.– М., 1981.– С. 120–124.
5. Theret C., Köbele H., Alliet J. et al. // Med.Chir.Dig.– 1978.– Vol. 7.– P.229–236.

Методы диагностики и лечения токсической гепатодистрофии у собак

Л.М.Соловьева

В ранней диагностике токсической гепатодистрофии важным диагностическим тестом является повышение активности АСТ, АЛТ, ЛФ, ЛДГ и ГГТ в сыворотке крови на фоне нарушения структуры печени, которое проявляется белковой зернистой дистрофией, жировой инфильтрацией и цирротическими изменениями.

При проведении лечебных мероприятий отмечено постепенное восстановление показателей содержания билирубина и активности индикаторных для печени ферментов. ЛФ приходит к норме через 20 дней после лечения, а ЛДГ остается еще стабильно высокой.

Methods diagnostics and treatment of toxic hepatodistropiya in dogs

L.Soloviova

For early diagnosis of toxic hepatodistropiya the important signs are: increasing activity of

AST, ALT, LF, LDG and GGT in blood serum on the background of liver structure changes, such as albumin grain distrophiya, fat infiltration and parenchyma jaundice.

At realization of medical measures the restoration of parameters of the contents of bilirubine and activity display for a liver of enzymes is marked first of all. LF comes to norm in 20 days after treatment, and LDG remains still stably high.

УДК 619:616.36–004:615.9:636.7

МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТОКСИЧНОЇ ГЕПАТОДИСТРОФІЇ У СОБАК

СОЛОВІЙОВА Л.М., аспірант Білоцерківського державного аграрного університету

Науковий керівник – академік УААН, професор В.І.Левченко

За даними літератури [1], патологію печінки виявляють у 30–40 % собак. Причинами цього є токсини, що надходять в їх організм з кормом, порушення обмінів речовин, серцево-судинна недостатність, інфекційні (лептоспіроз, інфекційний гепатит та ін.) та паразитарні хвороби (токсокароз, піроплазмідози та ін.), гастроентерити, гіповітамінози.

Печінка має великі компенсаторні можливості і, незважаючи на пошкодження, мінімізувати процеси катаболізму. Виникнення клінічної симптоматики вказує на тяжкий характер захворювання, коли гепатовідновлювальна терапія не завжди є ефективною.

Мета нашої роботи – співставити результати клініко-біохімічних досліджень із прижиттєвими морфологічними до лікування та після нього при експериментальній токсичній гепатодистрофії.

Матеріалом для досліджень були 10 собак, у яких викликали гостру печінкову недостатність пероральним введенням 50 %-ної емульсії тетрахлориду вуглецю (CCl₄) у дозі 0,3 мл/кг, 0,5 та 1 мл/кг маси з інтервалом 6 днів. Після клінічного обстеження собак проводили лабораторне дослідження сироватки крові та гістологічне дослідження печінкових біоптатів.

Після проведення досліджень з лікувальною метою застосовували внутрішньовенно (крапельно) 20 %-ний розчин глюкози з 10 %-ним розчином аскорбінової кислоти та підшкірно – інсулін, внутрішньовенно вводили есенціале та внутрішньо задавали есенціале форте.

Результати досліджень. Після введення тетрахлориду вуглецю в собак спостерігали пригнічення, зниження апетиту, субфебрильну лихоманку, тахікардію і тахіпноє.. При пальпації та перкусії виявляли гепатомегалію (задній край печінки виходив за останнє ребро на 0,5–1,0 см). Ділянка перкусії печінки була болюча.

Уміст загального білка в сироватці крові при токсикозі мало змінювався, і тому він не є інформативним для діагностики гепатозу в собак. Кількість альбумінів становила 20,4±2,4 г/л, що є вірогідно меншим показником, ніж на початку досліді (39,6±1,9 г/л; p<0,001).

Дослідження активності індикаторних для печінки ферментів показало їх високу інформативність навіть при незначних ураженнях структури гепатоцитів. Активність аспартат- (АСТ) і аланінамінотрансфераз (АЛТ), лужної фосфатази (ЛФ) та лактатдегідрогенази (ЛДГ) вірогідно підвищилася ще після введення 0,3 мл/кг маси CCl₄. Активність гаммаглутамілтрансферази (ГГТ), яка є показником холестазу, мала тенденцію до збільшення. Після останнього введення тетрахлориду вуглецю активність АСТ була вищою, порівняно з початковим показником, у 3,6 рази, АЛТ – 3,9, ГГТ – 2,6, ЛДГ – 3,2, ЛФ – у 2,3 рази (табл. 1).

Гістологічними дослідженнями після введення CCl_4 дослідним тваринам у дозі 0,3 мл/кг маси виявили порушення балкової структури часточок печінки, набухання і просвітлення цитоплазми, появу дрібної зернистості та поодиноких перснеподібних клітин. Після введення 0,5 мл/кг маси тетрахлориду вуглецю структурні зміни в печінці поглиблювалися: розвивалася білкова зерниста та жирова дистрофія. Доза CCl_4 в 1 мл/кг маси спричинила в собак ще глибші зміни гістокартини. Значна кількість гепатоцитів втратила свою структуру із формуванням білково-жирового детриту. На цьому етапі експерименту основною є реакція активної мезенхіми, тобто розвиваються циротичні зміни.

Протягом 10 днів лікування тварин спостерігалось покращення загального стану: у них з'являвся апетит, відновлювалася робота серця, зменшувалося печінкове поле притуплення, зникала болочість у ділянці печінки.

Таблиця 1 – Активність індикаторних ферментів печінки у собак, $M \pm m$

Показник	До досліджу	Після введення CCl_4	Після лікування		
			через 10 днів	через 20 днів	через 30 днів
АСТ, нкат/л	313,9±14,0	1139,5±30,8	307,2±26,4	300±35,1	290±34,6
p<		0,001	0,001	0,001	0,001
АЛТ, нкат/л	354,8±63,2	1394,6±17,9	1121,5±52,6	625,3±62,2	535,0±19,5
p<		0,001	0,001	0,001	0,001
ЛФ, нкат/л	246,6±35,7	1014,4±133,8	1003,0±205,0	477,1±35,1	339,3±52,6
p<		0,001	0,1	0,001	0,001
ГГТ, мккат/л	120,0±17,7	311,4±5,8	204,0±17,2	80,0±7,8	60,0±7,3
p<		0,001	0,001	0,001	0,001
ЛДГ, Од/л	61,7±3,0	236,3±16,0	78,7±11,2	55,0±4,9	53,7±4,0
p<		0,001	0,001	0,001	0,001

Білоксинтезувальна функція печінки через 10 днів лікування не відновлюється, про що свідчив низький уміст альбумінів у сироватці крові – 21,6±2,0 г/л. Лише на 30-й день лікування цей показник підвищується до початкового (37,3±2,3; $p < 0,001$).

Зниження активності АСТ, ГГТ та ЛДГ спостерігали вже через 10 діб від початку лікування і нормалізацію до показника клінічно здорових собак. Активність АЛТ у процесі лікування знижувалася, проте змін її до початкового показника навіть після 30-ти діб лікування не відбулося, що вказує на значні ураження структури печінки і перехід процесу у хронічний.

На 10-й день лікування активність ЛФ має лише тенденцію до зниження, порівняно із показником після введення останньої дози тетрахлориду вуглецю. На 20-й і 30-й день цей показник уже вірогідно знижується, але все ще є вищим від початкового значення (табл. 1).

Протягом десяти днів лікування повного відновлення структури печінки не було. У паренхімі органа виявляли осередки зернистої білкової дистрофії, жирову інфільтрацію цитоплазми слабкого та середнього ступеня. Після лікування в окремих гепатоцитах ще зберігалася слабо виражена зерниста білкова та жирова дистрофія, хоча показовими були ознаки регенерації.

Проведене лікування дає підстави стверджувати про ефективність есенціале, який являє собою фосфатидилхолін, багатий ненасиченими жирними кислотами. Фосфатидилхолін включається у фосfolіпідну структуру мембран гепатоцитів і при отруєнні гепатотропними токсинами заміщує дефекти й відновлює бар'єрну функцію ліпідного бішару [2, 3].

Висновки. 1. Для ранньої діагностики печінкової недостатності показовим є зростання активності АСТ, АЛТ, ГГТ, ЛФ та ЛДГ, а також дослідження печінкових біоптатів. Зменшення в сироватці крові хворих собак вмісту альбумінів спостерігається на більш пізніх стадіях хвороби.

2. Пігментна функція печінки відновлюється на 10-й день, білоксинтезувальна – на 20-й

день лікування. Активність АСТ, ЛДГ та ГГТ знижується на 10-й день застосування гепатопротекторів, ЛФ – на 20-й, і лише активність АЛТ залишається стабільно високою. Гістокартина відновлюється до фізіологічної, проте через 20 днів після проведення лікувальних заходів ще залишалася слабо виражена дистрофія.

3. Встановлено, що есенціалє зменшує суб'єктивні і об'єктивні симптоми захворювання, а також сприяє зменшенню проявів цитолітичного синдрому, про що свідчить вірогідне зниження в сироватці крові активності АСТ і ЛДГ. Спостерігався вплив препарату на синдром холестазу.

4. Результати проведених досліджень дозволяють рекомендувати есенціалє як ефективний засіб для лікування захворювань печінки у собак.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анохин Б.М., Карнушина В.А., Анохин А.Б. Лечение собак при гепатозе // Ветеринария. – 1999. – № 2. – С. 55–57.

2. Партин О.С., Грачева Н.М., Корнилова И.И. и др.// Актуальные вопросы патогенеза и лечения кишечных инфекций.– М., 1981.– С. 120–124.

3. Theret C., Köbele H., Alliet J. et al. // Med.Chir.Dig.– 1978.– Vol. 7.– P.229–236.

Для ранньої діагностики токсичної гепатодистрофії важливими діагностичними тестами є зростання активності АСТ, АЛТ, ЛФ, ЛДГ і ГГТ у сироватці крові на фоні порушення структури печінки, яке проявляється білковою зернистою дистрофією, жировою інфільтрацією та циротичними змінами.

При проведенні лікувальних заходів виявлено поступове відновлення активності індикаторних для печінки ферментів та структури печінки.

В ранній діагностикі токсической гепатодистрофии важными диагностическими тестами является повышение активности АСТ, АЛТ, ЛФ, ЛДГ и ГГТ в сыворотке крови на фоне нарушения структуры печени, которое проявляется белковой зернистой дистрофией, жировой инфильтрацией и циротическими изменениями.

При проведении лечебных мероприятий отмечено постепенное восстановление активности индикаторных для печени ферментов и структуры печени.

For early diagnosis of toxic hepatodistrophiya the important signs are: increasing activity of AST, ALT, LF, LDG and GGT in blood serum on the background of liver structure changes, such as albumin grain distropiya, fat infiltration and parenchyma jaundice.

At realization of medical measures the gradual restoration of activity display for a liver of enzymes and structure of a liver is marked

ДОПОВІДЬ

Хвороби печінки в собак зустрічаються досить часто (за даними літератури у 30–40 % собак). Причинами цього є токсини, що надходять в їх організм з кормом, отруєння гепатотоксичними речовинами, порушення білкового, вуглеводного та жирового обмінів речовин, цукровий діабет, серцево-судинна недостатність, інфекційні хвороби (лептоспіроз, інфекційний гепатит), паразитарні хвороби (токсокароз, піроплазмідози). Патологія печінки в собак може виникати вторинно при анемії, гастроентеритах, гіповітамінозах.

Печінка має великі компенсаторні можливості. Виникнення клінічної симптоматики дисфункції печінки вказує на тяжкий характер захворювання, коли гепатовідновлювальна терапія не завжди є ефективною.

Мета нашої роботи – співставити результати клініко-біохімічних досліджень із прижиттєвими морфологічними до та після лікування експериментальної токсичної гепатодистрофії.

Матеріалом для досліджень були 10 собак, у яких викликали гостру печінкову недостатність пероральним введенням 50 %-ної емульсії тетраклориду вуглецю (CCl₄) у дозі 0,3 мл/кг, 0,5 та 1 мл/кг маси з інтервалом 6 днів.

Після клінічного обстеження собак лабораторно в сироватці крові визначали вміст загального білка, білкових фракцій, білірубину, активність трансаміназ, гаммаглутамілтрансферази, лужної фосфатази, лактатдегідрогенази. Також проводили гістологічне дослідження печінкових біоптатів.

Після проведення необхідних досліджень з лікувальною метою застосовували: в перші 3 дні внутрішньовенно (крапельно) 20 %-ний розчин глюкози з 10 %-ним розчином аскорбінової кислоти та підшкірно – інсулін. З 4-го по 6-й дні лікування внутрішньовенно вводили есенціале, а з 7-го до 30-го дня лікування есенціале форте задавали внутрішньо.

Результати досліджень. Після введення тетраклориду вуглецю в собак спостерігали пригнічення загального стану, зниження апетиту, субфебрильну лихоманку, тахікардію і

тахіпноє. Слизова оболонка ока була ціанотичною, що пов'язано, очевидно, із порушенням серцевої діяльності і розвитком гіпоксії. При пальпації та перкусії виявляли гепатомегалію. Ділянка перкусії печінки була болюча.

Уміст загального білка в сироватці крові при токсикозі мало змінювався, і тому він не є інформативним для діагностики гепатозу в собак (**рис.3**).

Стан білоксинтезувальної функції печінки оцінювали за кількістю альбумінів у сироватці крові, яка після введення початкової дози тетрахлориду вуглецю мала тенденцію до зменшення, а після останнього введення CCl_4 зменшилася на 49 %.

Пігментна функція печінки характеризується зменшенням захоплення і кон'югації білірубину і вірогідним збільшенням його кількості ще при введенні I-ої дози CCl_4 , а після останнього введення – у 3 рази, порівняно з початковим показником (**рис. 5**).

Дослідження активності індикаторних для печінки ферментів показало їх високу інформативність на ранній стадії гепатопатії. Так активність АСТ, АЛТ, ЛФ та ЛДГ вірогідно підвищилася ще після введення 0,3 мл/кг маси CCl_4 . Активність ГГТ, яка локалізується в мембранах гепатоцитів та клітинах ендотелію жовчних шляхів і є показником холестазу, мала тенденцію до збільшення (**рис.1, 2**). Після останнього введення тетрахлориду вуглецю активність АСТ була вищою, порівняно з початковим показником, у 3,6 рази, АЛТ – 3,9, ГГТ – 2,6, ЛДГ – 3,2, ЛФ – у 2,3 рази.

Гістологічними дослідженнями після введення CCl_4 дослідним тваринам у дозі 0,3 мл/кг маси виявили порушення балкової структури часточок печінки, набухання і просвітлення цитоплазми, появу дрібної зернистості та поодиноких перснеподібних клітин (**слайд1**). Після введення 0,5 мл/кг маси тетрахлориду вуглецю структурні зміни в печінці поглиблювалися: розвивалася білкова зерниста та жирова дистрофія за типом інфільтрації та декомпозиції (**слайд 2**). Доза CCl_4 в 1 мл/кг маси спричинила в собак ще глибші зміни гістокартини. Значна кількість гепатоцитів втратила свою структуру із формуванням білково-жирового детриту (гомогенна оксифільна маса). На цьому етапі експерименту основною є реакція активної мезенхіми, тобто розвиваються циротичні зміни (**слайд 3**).

Протягом 10 днів лікування тварин спостерігалось покращання загального стану: у них 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 протягом десяти діб лікування було виявлено зниження

вмісту загального білірубину, що вказує на те, що пігментна функція печінки в собак відновилася. Білоксинтезувальна функція печінки через 10 днів лікування не відновлюється, про що свідчив низький уміст альбумінів у сироватці крові. При продовженні лікування він поступово змінюється і лише на 30-й день підвищується до початкових показників (**табл. 1**).

При дослідженні активності ферментів, які локалізуються в клітинах печінки, спостерігали зниження активності *АСТ вже через 10 діб* від початку лікування і нормалізацію до показника клінічно здорових собак (**табл. 2**).

Активність АЛТ у процесі лікування знижувалася, проте змін її до початкового показника навіть після 30-ти діб лікування не відбулося, що вказує на значні ураження структури печінки і перехід процесу у хронічний.

ЛФ локалізується на клітинній мембрані ендотелію жовчних шляхів, тому підвищення її активності є індикатором печінкового холестазу. Протягом лікування вона поступово відновлюється до початкових показників. На 10-й день лікування її активність має лише тенденцію до зниження, порівняно із показником після введення останньої дози тетраклориду вуглецю. *На 20-й і 30-й день* цей показник уже вірогідно знижується, але все ще є вищим від початкового значення.

Після *10-ти днів лікування активність ГГТ та ЛДГ* нормалізувалася.

Гістологічне дослідження біоптатів печінки показало, що протягом десяти днів лікування повного відновлення структури печінки не настало (**фото 1,3**). У паренхімі органа виявляли осередки зернистої білкової дистрофії, жирову інфільтрацію цитоплазми слабкого та середнього ступеня. Після лікування в окремих гепатоцитах ще зберігалася слабо виражена зерниста білкова та жирова дистрофія, хоча показовими на цьому етапі лікування були ознаки регенерації.

Проведене лікування дає підстави стверджувати про ефективність есенціале – препарату з групи гепатопротекторів, який відновлює цілісність мембран гепатоцитів.

Висновки. 1. Для ранньої діагностики печінкової недостатності показовим є зростання активності індикаторних для печінки ферментів, а також дослідження печінкових біоптатів. Зменшення в сироватці крові хворих собак вмісту альбумінів спостерігається на більш пізніх стадіях хвороби.

2. Пігментна функція печінки відновлюється на 10-й день, білоксинтезувальна – на 20-й день лікування. Активність АСТ, ЛДГ та ГГТ знижується на 10-й день застосування гепатопротекторів, ЛФ – на 20-й, і лише активність АЛТ залишається стабільно високою. Гістокартина відновлюється до фізіологічної також через 20 дн. після проведення

лікувальних заходів.

3. Встановлено, що есенціале зменшує суб'єктивні і об'єктивні симптоми захворювання (за даними клінічних, біохімічних та гістологічних досліджень), а також сприяє зменшенню проявів цитолітичного синдрому, про що свідчить вірогідне зниження в сироватці крові активності АСТ і ЛДГ. При цьому спостерігався вплив препарату на синдром холестазу – уміст білірубину в крові хворих тварин при застосуванні есенціале вірогідно знизився, як і активність ГГТ та ЛФ. Виявлена мембраностабілізуюча і антиоксидантна дія есенціале визначають його патогенетичну спрямованість при лікуванні хвороб печінки. Результати проведених досліджень дозволяють рекомендувати есенціале як ефективний засіб для лікування захворювань печінки в собак.

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

Показник	До дослідю	Після введення СС ₄	Після лікування		
			через 10 днів	через 20 днів	через 30 днів
Альбуміни, г/л p<	39,62±1,9	20,4±2,4 0,001	21,6±2,0 0,1	26,4±1,6 0,1	37,27±2,3 0,001
Білірубін, мкмоль/л p<	1,25±0,19	3,81±0,3 0,001	1,66±0,23 0,001	1,63±0,22 0,001	1,31±0,2 0,001

Таблиця 2 – Активність індикаторних ферментів печінки у собак, $M \pm m$

Показник	До дослідю	Після введення СС ₄	Після лікування		
			через 10 днів	через 20 днів	через 30 днів
АСТ, нкат/л p<	313,9±14,0	1139,5±30,8 0,001	307,2±26,4 0,001	300±35,1 0,001	290±34,6 0,001
АЛТ, нкат/л p<	354,8±63,2	1394,6±17,9 0,001	1121,5±52,6 0,001	625,3±62,2 0,001	535,0±19,5 0,001
ЛФ, нкат/л p<	246,6±35,7	1014,4±133,8 0,001	1003,0±205,0 0,1	477,1±35,1 0,001	339,3±52,6 0,001
ГГТ, мккат/л p<	120,0±17,7	311,4±5,8 0,001	204,0±17,2 0,001	80,0±7,8 0,001	60,0±7,3 0,001
ЛДГ, Од/л p<	61,7±3,0	236,3±16,0 0,001	78,7±11,2 0,001	55,0±4,9 0,001	53,7±4,0 0,001