

2. Stern A. Pathology in practice. Enteritis. J. Am. Vet. Med. Assoc. 2010. 236(1). P. 45–47.
3. Хохрин С. Кормілення собак и кошек: Справочник. 2006. 248 с.
4. Prevalence and identification of *Hungfl* PNA in the small intestine of healthy dogs and dogs with chronic enteropathies / J. Suchodolski et al. J. Vet. Microbiol. 2008. 132(3–4). P. 379–388.
5. Инородные тела в ЖКТ. Мир ветеринарии. Київ, 2021. № 2. С. 4–5.
6. Живіт як барабан. Здоров'я тварин і ліки. Київ, 2021. № 4. 18 с.

УДК 619:615.099.07/9:636.7

СТАДНИК З.П., магістрантка

Науковий керівник – **ВОВКОТРУБ Н.В.**, канд. вет. наук

Білоцерківський національний аграрний університет

АНАЛІЗ ОКРЕМИХ ЛАНОК ТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ ІЗОНІАЗИДУ В СОБАК

У роботі проаналізовано поширення отруєння собак ізоніазидом, розглянуто механізми його токсикокінетики й токсикодинаміки. Встановлено, що напівлетальна доза ізоніазиду в даного виду тварин становить 50 мг/кг. Для гострого отруєння ізоніазидом характерна, так звана, клінічна тріада – судом, лактоацидоз й кома. Крім того, за токсичного впливу препарату встановлено розвиток гострої печінкової та гострої ниркової недостатності, що є наслідком ураження гепатоцитів і гострого ниркового тубулярного некрозу.

Ключові слова: собаки, інтоксикація, протитуберкульозний засіб, токсикокінетика, токсикодинаміка.

За останні 10 років ASPCA (*American Society for the Prevention of Cruelty to Animals*) – Американське товариство запобігання жорстокості до тварин отримало більше, ніж 170 повідомлень про отруєння ізоніазидом, причому 98% цих повідомлень стосувалися саме собак, 17 (10%) з яких були з летальним наслідком. Ізоніазид, найбільш відомий як ізонікотинілгідрозин (*INH*), є лікарським препаратом, який використовується для лікування туберкульозу в людей, а також використовується у ветеринарній медицині для лікування інфекцій, що викликаються певними штамми *Mycobacterium* або *Actinomyces spp.* Препарат доступний в ін'єкційній, рідкій та таблетованій формах; він також випускається в комбінації з іншими препаратами (рифампіцин) [1].

Метою дослідження було провести аналіз токсикокінетичного та токсикодинамічного механізмів за отруєння собак ізоніазидом. Матеріалом для дослідження були собаки різних порід, статі й віку з отруєнням ізоніазидом.

Результати досліджень. Пікові рівні ізоніазиду в плазмі спостерігаються через 1–2 години після споживання. Цей препарат має низьку розчинність у ліпідах і дифундує в усі рідини та клітини організму [1]. Ізоніазид метаболізується в печінці (ацетилювання та дегідратація) та екскретується із сечею. Цей антимікобактеріальний лікарський засіб блокує синтез міколової кислоти, яка необхідна для функціонування стінки мікобактеріальної клітини. Ізоніазид зменшує кількість піридоксину в центральній нервовій системі, який необхідний для активації декарбоксилази глютамінової кислоти [2]. Період напіврозпаду становить близько 4 годин, але він може бути подовженим за передозування [3]. Таблетка, що містить 300 мг ізоніазиду може призвести до тяжкого ураження в собаки вагою 5 кг. Хоча він безпечно використовується у багатьох видів, у собак ізоніазид має низький терапевтичний індекс. Напівлетальна доза його починається з 50 мг/кг [1, 4]. Оскільки у собаки недостатня здатність ацетилювати цей лікарський засіб, 1 таблетка (300 мг), що випадково потрапила до організму собаки масою 5 кг, може привести до тяжкого отруєння [1, 4, 5]. Однак, враховуючи результати попереднього дослідження, щонайменше 29,4 мг/кг ізоніазиду може бути смертельним для собак [6].

Гостра інтоксикація ізоніазидом пов'язана з клінічною тріадою рефрактерних судом, лактоацидозу та коми [7]. Ізоніазид утворює сполуки, які називають ізоніазид-піридоксингідрозинами, які конкурентно пригнічують активність піридоксинкінази, що призводить до дефіциту концентрації піридоксину в тканинах і сироватці крові [8]. Ці сполуки додатково пригнічують синтез γ -аміномасляної кислоти (ГАМК), гальмівного нейромедіатора в центральній нервовій системі. Зниження концентрації ГАМК, безсумнівно, є основною причиною судом, спричинених ізоніазидом. Ізоніазид безпосередньо з'єднується

з піридоксином, утворюючи неактивний комплекс, який потім виводиться із сечею. Встановлено, що собакам генетично не вистачає N-ацетилтрансферази (NAT) 2, яка є ензимом, що метаболізує ізоніазид [9]. Враховуючи, що собаки є повільними ацетиляторами (низька активність NAT2) і мають низьку здатність метаболізувати ізоніазид, тяжкість і тривалість токсикозу в них, можуть бути гіршими, ніж у швидких ацетиляторів, таких як люди. Вторинна поліорганна недостатність, наприклад, печінкова та ниркова, в результаті швидкої абсорбції ізоніазиду може погіршити прогноз токсичності ізоніазиду. Гепатотоксичність є одним із добре відомих побічних ефектів терапії ізоніазидом. Ізоніазид метаболізується переважно в печінці шляхом гідролізу, цитохром-P450-залежного окиснення та активності NAT. На шляху метаболізму ізоніазиду, фермент NAT2 відповідає за його перетворення до ацетилізоніазиду й подальше ацетилювання ацетилгідразину до діацетилгідразину. Серед цих метаболітів менш токсичні ацетилізоніазид і діацетилгідразин; однак ацетилгідразин може викликати пошкодження гепатоцелюлярної системи через вакуолізацію гепатоцитів і виснаження глутатіону [10]. Більше того, ізоніазид утворює ковалентні зв'язки з білками печінки, що призводить до імуноопосередкованого її ураження [9] з розвитком гострої печінкової недостатності у собак. Механізм гострої ниркової недостатності є дещо складнішим. Рабдоміоліз може спричинити тубулярну непрхідність міоглобіновими циліндрами, що сприяє зниженню ниркового кровотоку та швидкості клубочкової фільтрації [10]. В результаті може виникнути гострий нирковий тубулярний некроз і подальша олігурична ниркова недостатність, що робить прогноз несприятливим. Крім того, близько двох годин рефрактерного нападу може викликати вторинний рабдоміоліз із помітним підвищенням концентрації креатиніну, що може спричинити додаткове ураження нирок. Таким чином, гостре ураження ниркових каналців і рабдоміоліз, викликані складним механізмом інтоксикації ізоніазидом, ймовірно, сприяють розвитку гострої ниркової недостатності в собак.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Isoniazid. Truven Health Analytics Micromedex Solutions website. www.micromedex.com. Accessed September 13, 2015.
2. Gwaltney-Brant S. Terrible toxicants. Proc 9th IVECCS. 2003. 534.
3. Allen BW, Ellard GA, Gammon PT, et al. The penetration of dapsone, rifampicin, isoniazid and pyrazinamide into peripheral nerves. Br J Pharmacol. 1975. 55(1). С. 151–155.
4. Treatment of acute isoniazid overdose in dogs/D. Villar et al. Vet Hum Toxicol. 1995. 37(5). P. 473–477.
5. Haburjak J.J., Spangler W.L. Isoniazid-induced seizures with secondary rhabdomyolysis and associated acute renal failure in a dog. J Sm Anim Pract. 2002. 43. P. 182–186.
6. Isoniazid toxicosis in dogs: 137 cases (2004-2014)/D.R. Schmid J Am Vet Med Assoc. 2017. 251. P. 689–695.
7. Seizures, metabolic acidosis and coma resulting from acute isoniazid intoxication/I. Topcu et al. Anaesth Intensive Care. 2005. 33. P. 518–520.
8. Temmerman W., Dhondt A., Vandewoude K. Acute isoniazid intoxication: seizures, acidosis and coma. Acta Clin Belg. 1999. 54. 211-216.
9. Trepanier LA, Ray K, Winand NJ, Spielberg SP, Cribb AE. Cytosolic arylamine N-acetyltransferase (NAT) deficiency in the dog and other canids due to an absence of NAT genes. Biochem Pharmacol 1997; 54: 73-80.
10. Preziosi P. Isoniazid: metabolic aspects and toxicological correlates. Curr Drug Metab 2007; 8: 839-851.

УДК 619:616.5-002:636.7

ТЕЛЬНОВ В.С., магістрант

Науковий керівник – **ВОВКОТРУБ Н.В.**, канд. вет. наук

Білоцерківський національний аграрний університет

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДІВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ЕТІОЛОГІЧНИХ ЧИННИКІВ ЗА АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ В СОБАК

У роботі наведені результати досліджень щодо з'ясування питань поширення, етіології та діагностичних підходів за atopічного дерматиту у собак. Встановлено, що поширення кліщів в оселях є найвищим у килимах, м'яких меблях і матрацах. Доведено, що зона сну собак має високу щільність пилових кліщів. Алергени