

УДК 619:616.36/61

В.І. ЛЕВЧЕНКО, доктор вет. наук,

В.І. ГОЛОВАХА, канд. вет. наук, БДАУ;

О.А. ДИКИЙ, аспірант, Академія прикордонних військ;

Л.М. СОЛОВ'ЙОВА, ст. лаборант, БДАУ

**ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ
ГЕПАТОДИСТРОФІЇ У СОБАК**

У патогенезі первинної гепатодистрофії у собак важливе значення має нестача енергії, поживних та біологічно активних речовин – метіоніну і токоферолу. Розвиток вторинної гепатодистрофії при гастроентериті парвовірусної етіології зумовлений порушенням травлення, водно-електролітного обміну і дегідратацією, які спричиняють інтоксикацію, гемоко конденсацію, порушення функцій нирок (уремія), серцево-судинної системи (гіпоксія), тканинного метаболізму (переважання гліколізу, лактацидемія).

Хвороби печінки у собак зустрічаються досить часто [1]. В умовах великих міст очевидно рідко бувають тварини, у яких тою чи іншою мірою не була б пошкоджена печінка [2]. Це зумовлено як несприятливою екологією, так і неповноцінною, а часто надлишковою, годівлею собак, стресами, гіподинамією. Хвороби печінки у собак в основному є наслідком або порушень годівлі, або інших хвороб, при яких ураження печінки є вторинним. У собак досить часто зустрічається гепатит інфекційної етіології.

І все ж, у вітчизняній літературі недостатньо даних щодо розвитку патології печінки при різних хворобах собак, тому ми поставили за мету вивчити можливість розвитку такої патології при деяких хворобах.

Матеріалом для дослідження були собаки службових порід – німецькі та кавказькі вівчарки і ротвейлери. Патогенез гепатодистрофії вивчали у собак, які утримувалися у розпліднику Міністерства внутрішніх справ, військової частині та приватному розпліднику, а також у 25 собак, хворих на парвовірусний ентерит. Для вивчення етіології та патогенезу гепатодистрофії аналізували раціони собак, проводили клінічне дослідження хворих та лабораторний аналіз крові. У сироватці крові визначали вміст загального білка та білкових фракцій, сечовини – за реакцією з діацетилмонооксимом, білірубину – за методом Ієндрашика, Клетгорна і Грофа [3], креатиніну – за кольоровою реакцією Яффе, активність аспарагінової (АСТ) і аланінової (АЛТ) трансаміназ – за методом Рейтмана і Френкеля, ГГТ – за методом Szasz [4].

Результати дослідження. При диспансерному обстеженні 85 собак відхилення від норми окремих показників функціонального стану печінки, які є типовими для гепатодистрофії (зниження вмісту альбумінів, підвищення активності АСТ, АЛТ, ГГТ, збільшення кількості білірубину), виявлені у 43 (50,8 %). Оскільки однією з причин гепатодистрофії є аліментарно-дефіцитні

фактори, то нами проведений детальний аналіз раціонів собак в обох розплідниках та військовій частині.

Узагальнення результатів аналізу раціонів показало, що вони дефіцитні за енергією, протеїном, жиром, вуглеводами, що часто зумовлює розвиток аліментарної дистрофії, та за деякими біологічно активними речовинами: метіоніном, токоферолом, цинком, міддю і кобальтом [5]. Розвиток гепатодистрофії у собак підтверджується, насамперед, підвищенням активності індикаторних для печінки ферментів: активність АСТ становила $1,11 \pm 0,19$ ммоль/л ($p < 0,05$), АЛТ – $1,63 \pm 0,25$ ($p < 0,01$), ГГТ – $1,8 \pm 1,02$ мккат/л. Вміст сечовини у жодному випадку не виходив за межі максимальної чи мінімальної норми. Очевидно, що у цих собак структурні зміни печінки не були значними, що дозволяло гепатоцитам знешкоджувати аміак. Відсутність азотемії можна пояснити також недостатньою кількістю білка в раціоні та можливістю нирок виводити сечовину з сечею.

Останнє підтверджується визначенням іншого показника функціонального стану нирок – креатиніну. Вміст його у сироватці крові був незначно підвищеним лише у 10 % собак і становив у середньому $122,0 \pm 5,1$ мкмоль/л проти $104,0 \pm 4,2$ у здорових.

Зміни вмісту білірубину були встановлені у 30 % собак, причому у двох із них виявили проведений через печінку (кон'югований) білірубін.

Вважаємо, що початковим етапом розвитку гепатодистрофії у собак у цьому досліді є дефіцит у раціоні енергії та біологічно активних речовин – метіоніну і токоферолу. Дефіцит енергії на початку компенсується розщепленням глікогену печінки і м'язів, але оскільки його запаси обмежені, то глікогеноліз швидко згасає. Організм намагається ліквідувати дефіцит глюкози шляхом глюконеогенезу. Гіперсекреція глюкокортикоїдів сприяє активній мобілізації жирів із депо. Жири переміщуються у печінку, де мітохондрії гепатоцитів беруть основну участь у їх розщепленні, засвоєнні та окисненні. Водночас проходить швидка жирова інфільтрація гепатоцитів [6]. Існує тісна корелятивна залежність між зростанням жиру у печінці та його зменшенням у депо.

В раціонах собак виявили лише сліди токоферолу, що може бути причиною дистрофічних змін гепатоцитів, оскільки ліпідні пероксиди окиснюють ненасичені жирні кислоти, які входять до складу мембран гепатоцитів, спричиняють інактивацію ферментів, у тому числі дихальних, що також сприяє відкладанню жирів у цитоплазмі гепатоцитів. Перекисне окиснення та нагромадження вільних радикалів на фоні дефіциту токоферолу та каротину спричиняють руйнування структури гепатоцитів і некроз паренхіми печінки [7].

Важливим елементом живлення є метіонін. Його дефіцит виявлено у всіх трьох раціонах. Відомо, що метіонін має ліпотропну дію. При його дефіциті у печінці порушується синтез фосfolіпідів із нейтрального жиру, що спричиняє розвиток жирового гепатозу. Окрім того, метіонін, як і холін, є попередником карнітину, і при його дефіциті знижується активність карнітин-

трансферази. Наслідком такої недостатності є дистрофічні зміни у гепатоцитах, зумовлені пригніченням процесів окиснення довголанцюгових жирних кислот, які не проникають через внутрішні мембрани мітохондрій [8].

Таким чином, в етіології та патогенезі гепатодистрофії у собак, як і в тварин інших видів, важливе місце відводиться аліментарно-дефіцитним факторам (рис.1).



Рисунок 1 – Роль деяких аліментарно-дефіцитних факторів в етіології та патогенезі гепатодистрофії

Гепатодистрофія у собак частіше буває вторинною. Одним із захворювань, при якому розвивається гепатоз, є парвовірусний ентерит. З показників, що характеризують функціональний стан печінки і є типовими для гепатодистрофії, нами встановлено зменшення абсолютної кількості альбумінів у середньому до $31,5 \pm 0,3$ г/л (у здорових цуценят $34,2 \pm 1,8$), а в агональному стані – до 20 г/л; підвищення активності трансаміназ у 75 % собак (АСТ до $1,13 \pm 0,05$; АЛТ – до $1,22 \pm 0,18$; $p < 0,01$ і $0,05$); збільшення вмісту білірубину до $7,1 \pm 1,2$ мкмоль/л (у здорових – $3,4 \pm 1,4$) та сечовини до $8,9 \pm 1,3$ ммоль/л ($5,5 \pm 0,22$ у клінічно здорових цуценят).

Таким чином, при парвовірусному ентериті відбувається ураження не лише шлунка і кишечника, а й печінки, тобто розвивається комплексний гепатогастроентеральний синдром. Він включає в себе зміни, характерні для діареї

будь-якої етіології, та порушення, характерні для патології печінки. При ентериті типовими є: а) порушення водно-електролітного обміну, що спричиняють інтоксикацію, дегідратацію, гіповолемію, гемо конденсацію, патологію різних органів – серця, печінки, нирок; б) порушення моторної і секреторно-абсорбційної функцій травного каналу з подальшим нагромадженням токсичних продуктів, які всмоктуються, спричинюючи загальну інтоксикацію та ураження окремих органів, у тому числі печінки; в) порушення, зумовлені нестачею поживних речовин в організмі і високим рівнем катаболізму.

Зміни печінки, виявлені нами при дослідженні собак, хворих на парвовірусний ентерит, характеризуються синдромами: а) цитолізу (підвищення активності АСТ і АЛТ); б) функціональної недостатності гепатоцитів (гіпопротеїнемія і гіпоальбумінемія та білірубінемія у 20–30 % собак, і навіть зниження вмісту сечовини у 9,1 % собак; в) холестазу (підвищення активності ГТТ).

Розвиток гепатодистрофії у собак при гастроентериті парвовірусної етіології зумовлений тими порушеннями, що спричинені, насамперед, ураженням шлунково-кишкового каналу. Ураження вірусом епітелію кишечника спричиняє порушення секреторно-абсорбційної функції кишечника, а це, в свою чергу, зумовлює недостатню ферментацію поживних речовин у травному каналі, що створює сприятливі умови для розвитку дисбактеріозу, гнильної та бродильної мікрофлори. Утворювані токсичні продукти та бактеріальні токсини подразнюють нервові рецептори слизової оболонки кишечника, всмоктуються у кров, спричинюючи дистрофічні процеси в різних органах, і зокрема в печінці, оскільки вона є першим бар'єром на шляху токсинів (рис. 2).

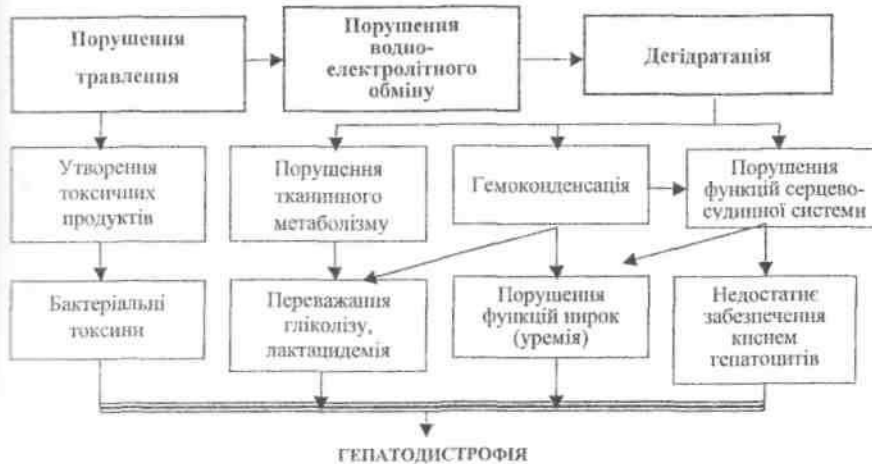


Рисунок 2 – Схема розвитку гепатодистрофії при гастроентериті парвовірусної етіології

Порушення водно-електролітного обміну спричиняє гемоконденсацію, порушення функцій серцево-судинної і сечовидільної систем. Міокардіодистрофія (міокардит) зумовлює недостатнє кровопостачання внутрішніх органів, кисневе голодування тканин, внаслідок чого починає переважати гліколіз, який спричиняє нагромадження недоокиснених продуктів – молочної та пірвіноградної кислот, що також призводить до інтоксикації.

Зневоднення знижує тиск у капілярах клубочків нирок, що є однією з основних причин порушення виведення сечовини з організму. Підвищення рівня азоту сечовини в крові, очевидно, є також важливим етапом у механізмі розвитку гепатодистрофії.

Всі несприятливі фактори негативно впливають на гепатоцити. В них зменшуються запаси глікогену, тому в організмі мобілізуються компенсаторні механізми. В першу чергу активуються процеси гліоконео- і кетогенезу. В крові збільшується концентрація пірвіноградної і молочної кислот, кетонів тіл. Пірвіноградна кислота розпадається до ацетону і 2,3-бутиленгліколю, які мають гепатотоксичну дію [9].

Варто зазначити, що печінка у собак, як і у тварин інших видів, має достатні компенсаторні можливості. Це добре помітно за такими показниками, як вміст альбумінів, білірубіну і особливо сечовини, кількість якої була зменшена лише в 9,1 % цуценят, хворих на парвовірусний ентерит. Синтез сечовини відбувається у перипортальних гепатоцитах за орнітиновим циклом. Інші механізми знешкодження аміаку, зокрема перетворення його в глютамін і аспарагін під впливом глютамінінсинтетази поза печінкою (у нирках, головному мозку, м'язах) не можуть компенсувати порушення аміакнейтралізуючої функції печінки [10]. Зниження вмісту сечовини у крові при патології печінки і, відповідно, підвищення рівня аміаку може спричинити розвиток печінкової енцефалопатії і коми [11], стимуляцію транспорту ароматичних амінокислот у головний мозок, внаслідок чого посилюється синтез несправжніх трансмітерів і серотоніну, який гальмує дію нейротрансмітерів [12]. Зростання вмісту аміаку в організмі, окрім того, спричиняє зв'язування α -кетоглутарової і щавлево-оцтової кислот, внаслідок чого блокується цикл трикарбонових кислот і зменшується енергозабезпечення організму [13].

Висновки. 1. Гепатодистрофія досить поширене захворювання у собак службових порід: при диспансерному обстеженні 85 собак відхилення від норми окремих показників функціонального стану печінки, які є типовими для гепатодистрофії, встановлені у 45 (50,8 %).

2. Важливими патогенетичними механізмами гепатодистрофії є зміни, спричинені дефіцитом у раціонах енергії, поживних речовин, метіоніну і токоферолу.

3. Вторинна гепатодистрофія у цуценят розвивається при гастроентериті парвовірусної етіології. Зміни клінічного статусу цуценят та функціонально-

го стану печінки характеризують розвиток комплексного гепатогastroентерального синдрому, окремими елементами якого є функціональна недостатність гепатоцитів, синдроми цитолізу та холестазу. Аміакнейтралізуюча функція печінки є досить стабільною.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анохин Б.М., Карнушина В.А., Анохин А.Б. Лечение собак при гепатозе // Ветеринария. – 1999. – № 2. – С. 55–57.
2. Кондрахин И.П., Оводкова Л.С. Болезни органов пищеварения собак. – Малоярославец, 1998. – 54 с.
3. Биохимические методы исследования в клинике /А.А.Покровский, С.Г.Аптекарь, А.И.Арчаков и др.; Под ред. акад. А.А.Покровского. –М.: Медицина, 1969. – 652 с.
4. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии: Справ. изд. / И.П.Кондрахин, Н.В.Курилов, А.Г.Малахов и др. – М.: Агротпромиздат, 1985. –287 с.
5. Інформативність окремих показників для діагностики гепатодистрофії у собак службових порід /О.А.Дикий, В.І.Головаха, В.П.Фасоля, Л.М.Соловйова //Вісник Білоперків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 11. – Біла Церква, 2000. –С. 32–37.
6. Левченко В.І., Влізлю В.В. Діагностика, лікування та профілактика хвороб печінки у великої рогатої худоби (методичні рекомендації). – К., 1998. – 22 с.
7. Бондарь З.А. Клиническая гепатология. – М.: Медицина, 1970. – 407 с.
8. Покровский П.А., Крыснев А.П. Печень, лизосомы и питание. – София: Изд-во Болг. АН, 1977. – 207 с.
9. Байматов В.Н. Гепатозы продуктивных животных и их профилактика: Учеб. пособие для слушателей ФПК, студентов вет. и зооинж. фак. /Башкир. с.-х. ни-т. – Уфа, 1990. –165 с.
10. Фармакологические основы фармакотерапии гипераммониемии /Ю.В. Меркулова, Л.А.Чайка, О.Н.Гомон, Л.И.Белостенная //Фармакологічний вісник.– 1998.– № 6. –С. 13–18.
11. Найдинская М.Ю. Печеночная энцефалопатия: Обзор литературы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. –1998. –№ 2. –С. 25–32.
12. Hilgier W., Olson J.E. Brain ion amino acid contents during edema development in hepatic encephalopathy //J. Neurochem. –1994. – Vol. 62, № 1. – P. 197–204.
13. Szerb J.C., Butterworth R.F. Effect of ammonium ions on synaptic transmission in the mammalian central nervous system //Progr. Neurob. –1992. –Vol. 36, № 2. – P. 135–153.

Некоторые аспекты патогенеза гепатодистрофии у собак

В.И.Левченко, В.И.Головаха, А.А.Дикий, Л.Н.Соловьёва

В патогенезе первичной гепатодистрофии у собак решающая роль отводится дефициту в рационах энергии, питательных и биологически активных веществ – метионина и токоферола. Развитие вторичной гепатодистрофии при гастроэнтерите парвовирусной этиологии обусловлено нарушением пищеварения, водно-электролитного обмена и дегидратацией, которые в последующем вызывают интоксикацию, гемокоагуляцию, нарушение функций почек (уремия), сердечно-сосудистой системы (гипоксия) и тканевого метаболизма (превалирование гликолиза, лактацидемия).

Some aspects of the pathogenesis of hepatic dystrophy in dogs

V.Levchenko, V.Holovacha, O.Dikiy, L.Soloviova

The main role in a pathogenesis of first hepatic dystrophy in dogs is a deficiency of energy, nourishing substance and biological active substance – methionine and tocopherole in the diet. The development of secondary hepatic dystrophy with gastroenteritis of virus etiology cause the disturbance of digestion, water and electrolytic metabolism and dehydration. Then they cause poisoning, blood condensation, disturbance of kidney function (uremia), function of blood vessel system (hypoxia) and tissue metabolism.

УДК 619:616.12/. 37–079.2:636.2

В.І. ЛЕВЧЕНКО, доктор вет. наук,

В.В. САХНЮК, канд. вет. наук

ФЕРМЕНТОДІАГНОСТИКА ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ У ВИСОКОПРОДУКТИВНИХ КОРІВ

З метою ранньої та диференціальної діагностики хвороб внутрішніх органів, зокрема печінки і серця, у високопродуктивних корів об'єктивними тестами є визначення активності ферментів у сироватці (плазмі) крові. При патології печінки вірогідно змінюється активність АСТ, АЛТ, ГГТ, ЛДГ. Як додаткові тести необхідно проводити визначення активності холінестерази і лужної фосфатази. При захворюваннях серця інформативними є тести на активність креатинкінази і лактатдегідрогенази (ЛДГ₁).

За останнє десятиріччя клінічна ветеринарна ферментологія як наука досягла значного розвитку, а однією з її складових є ферментодіагностика – визначення активності ферментів з метою діагностики різних хвороб [1]. Основою для цього є органоспецифічність (локалізація лише в одному з органів) та індикаторність (локалізація в кількох органах) ферментів.

Зміни активності ферментів у біологічних рідинах при захворюваннях можуть бути зумовлені підвищенням їх активності (гіперферментемія), зниженням активності ферментів (гіпоферментемія) або появою у крові ферментів, що в нормі не виявляються (дисферментемія) [1–3].

При оцінці змін ферментативної активності необхідно враховувати їх внутрішньоклітинну локалізацію. При запальних і дистрофічних процесах ферменти з клітин елімінуються у кров, внаслідок чого активність їх у крові підвищується, що й дає змогу виявляти патологію певного органа. Наприклад, патогномонічним показником патології печінки є ферменти сорбітолдегідрогеназа (СДГ), аргіназа, глутаматдегідрогеназа (ГЛДГ), урокіназа та інші, патології міокарда – ізофермент лактатдегідрогенази (ЛДГ₁) [1]. Зниження активності ферменту може бути результатом зменшення кількості клітин, що його синтезують, наприклад, холінестерази (ХЕ) при цирозі печінки.