

Коррекция нарушений гепаторенальной системы при токсическом гепатите у собак

*Т.М. Ушакова, К.В.Н., Е.А. Старикова, К.В.Н.,
ФГБОУ ВО Донской ГАУ*

Гепаторенальная система представляет собой единую структуру, объединённую неразрывной, функциональной связью как анатомических, так и физиологических аспектов, к которым относится участие в обмене веществ, направленном на поддержание нормального гомеостатического, детоксикационного и выделительной функций [1, 2]. Существование тесной органной взаимосвязи между печенью и почками может быть подтверждено корреляцией между степенью тяжести поражения гепатоцитов и снижением функциональной активности нефронов [3–6].

Полиэтиологичность гепатита, а также непосредственное и опосредованное влияние гепатопатии на функциональную активность почек значительно затрудняют возможность осуществления этиотропной терапии, а длительный латентный период создаёт проблемы в выборе адекватной патогенетически обоснованной коррекции [7–10]. Можно утверждать, что фармакокоррекция гепаторенальной системы у собак до сих пор остаётся достаточно сложной проблемой клинической ветеринарной медицины, таким образом, разработка комплексного алгоритма терапии с использованием патогенетически адекватных средств на фоне диетотерапии является актуальным направлением современной ветеринарной науки.

Цель исследования – разработать схему комплексной фармакокоррекции нарушений гепаторенальной системы у собак при токсическом гепатите. Для реализации намеченной цели были поставлены следующие задачи: изучить клинический, биохимический и урологический статусы у собак, больных токсическим гепатитом, до и после опыта, предложить наиболее оптимальную схему комплексной фармакокоррекции нарушений гепаторенальной системы у собак, больных токсическим гепатитом.

Материал и методы исследования. Научное исследование выполнялось в лаборатории фармакологии ГНУ «Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт» РАСХН и на кафедре терапии и пропедевтики ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет», производственные испытания проводились в ветеринарной клинике ГБУ РО «Шахтинская горСББЖ» (г. Шахты).

Опыт осуществлялся в два этапа. На первом этапе были сформированы опытная и контрольная группы животных по принципу пар-аналогов, в каждой группе было по 10 собак в возрасте от 2 до 6 лет с признаками токсического гепатита. Клиническое обследование животных было проведено

по общепринятым методикам, осуществлён отбор проб крови и мочи для проведения биохимических и урологических исследований. Кровь брали из лучевой вены предплечья до и после постановки опыта. Биохимические исследования осуществляли на автоматическом биохимическом анализаторе Vitalab Flexor Junior.

На втором этапе животным обеих групп были назначены: витамин В1 в дозе 10,0 мг/кг массы тела, подкожно, 1 раз в 3 дня; витамин В6 в дозе 250,0 мг/кг массы тела, подкожно, 1 раз в 3 дня; витамин В12 в дозе 20,0 мг/кг массы тела, подкожно, 1 раз в 3 дня; 0,9-процентный раствор NaCl в дозе 10,0 мл/кг, внутривенно, 1 раз в день; 40-процентный раствор глюкозы в дозе 0,5 мл/кг, внутривенно, 1 раз в день; полиглюкин в дозе 10,0 мл/кг, внутривенно, 1 раз в день; аскорбиновая кислота, 5%, в дозе 10,0 мл/кг, внутривенно, 1 раз в день.

Животным опытной группы применяли: S-аденозилметионин в дозе 400,0 мг на животное, внутрь, 1 раз в день, в течение 30 дней; лецитин в дозе 1200,0 мг на животное, внутрь, 3 раза в день, в течение 30 дней; альфа-липоевая кислота в дозе 600,0 мг на животное, внутрь, 1 раз в день, в течение 30 дней; гепавитол внутрь в дозе 0,5 мл на килограмм массы тела в течение 30 дней. Также назначали лечебный рацион Hill's™ PrescriptionDiet™ Caninel/d™ в течение 30 дней; поение кипячёной водой вволю.

Собакам контрольной группы назначали: гепативет в дозе 4,0 мл на животное, внутрь, 2 раза в день, в течение 30 дней; диетическое кормление, способствующее снижению нагрузки на желудочно-кишечный тракт.

После опыта у собак осуществляли отбор проб крови и проводили ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы.

Результаты исследования. Клинический статус больных животных до проведения эксперимента характеризовался признаками общего угнетения, умеренной, иногда слабой астении, со стороны желудочно-кишечного тракта наблюдалась гипорексия, одно- или двукратная пенная рвота со слизью или с содержимым двенадцатиперстной кишки, периодическая диарея. Видимые слизистые оболочки у больных животных были анемичны, иногда субиктеричны. Отмечались признаки дегидратации, что проявлялось увеличением времени расправления кожной складки до 3 сек. Данные пальпации области печени указывали на незначительное увеличение её границ. У больных собак наблюдалось учащение пульса и дыхания, незначительное повышение температуры тела.

Поскольку печень является метаболически активным органом, а одной из ведущих её функций

выступает синтез белка, то его патология в первую очередь сказывается на этой функции. Так, у собак, больных токсическим гепатитом, до проведения эксперимента наблюдалось существенное снижение альбуминовой фракции ($25,20 \pm 1,40$ г/л; $24,8 \pm 1,20$ г/л), при этом изменения уровня глобулинов были менее выражены ($40,10 \pm 0,50$ г/л; $40,6 \pm 0,30$ г/л), что может быть связано с раздражением иммунокомпетентных клеток ретикулоэндотелия токсическими веществами, обуславливающими поражение печени (табл. 1).

Также отмечалось значительное отклонение процессов гликогенеза у больных животных ($4,10 \pm 0,20$ ммоль/л; $3,89 \pm 0,18$ ммоль/л), но при этом наблюдалось повышение содержания мочевины ($5,89 \pm 0,40$ ммоль/л; $6,05 \pm 0,20$ ммоль/л). Уровень общих липидов в крови у собак, больных токсическим гепатитом, был снижен ($3,56 \pm 1,20$ г/л; $3,49 \pm 1,00$ г/л).

У животных обеих групп до проведения эксперимента регистрировалось изменение электролитного состава крови. Значения натрия и кальция были снижены и составляли $130,9 \pm 10,35$ ммоль/л и $6,90 \pm 0,41$ ммоль/л в опытной группе соответственно, $131,3 \pm 11,07$ ммоль/л и $6,78 \pm 0,38$ ммоль/л – в контрольной. Достоверных изменений значения фосфора в крови у животных обеих групп не регистрировалось.

До опыта было выявлено увеличение уровня билирубина у животных обеих групп ($4,27 \pm 0,16$ мкмоль/л; $4,07 \pm 0,14$ мкмоль/л), а также прямого билирубина ($0,37 \pm 0,06$ мкмоль/л; $0,35 \pm 0,08$ мкмоль/л) и непрямого билирубина ($3,21 \pm 0,18$ мкмоль/л; $3,24 \pm 0,19$ мкмоль/л). Протромбиновое время составляло у собак опытной группы $16,8 \pm 0,40$ с. и $17,1 \pm 0,30$ с. – у животных контрольной группы.

Основным показателем, свидетельствующим о вовлечении в патологический процесс печени, является уровень азота мочевины. Так, у животных обеих групп его значение возрастало до $789,82 \pm 21,90$ мкмоль/л – в опытной и до $792,35 \pm 20,76$ мкмоль/л – в контрольной. Отмечалось значительное увеличение уровня креатинина ($51,95 \pm 1,90$ мкмоль/л; $52,41 \pm 1,84$ мкмоль/л), что наряду с уровнем натрия в крови у больных животных свидетельствовало о нарушении детоксикационной функции гепаторенильной системы. Повышение уровня азотистых метаболитов в крови у больных животных можно интерпретировать как следствие снижения детоксикационной функции почек, обусловленной развитием острой почечной недостаточности, но с уверенностью говорить о повреждении ткани почек нельзя, поскольку не наблюдалось выраженных нарушений кальций-фосфорного баланса в организме.

Отмечалась полная нормализация показателей белкового, углеводного и липидного обмена у собак опытной группы к концу курса фармако-

коррекции, тогда как у животных контрольной группы эти изменения были менее выражены и заняли больший временной промежуток (табл. 1). Уровень пигментного обмена на протяжении всего курса терапии у животных обеих групп не имел достоверных изменений, что было обусловлено компенсаторными возможностями печени.

Наблюдалось восстановление водно-солевого обмена и кислотно-щелочного баланса у животных обеих групп, показатель pH в опытной группе равнялся $7,39 \pm 0,01$ ед., а в контрольной – $7,40 \pm 0,02$ ед., значения натрия составляли $146,7 \pm 9,72$ и $144,9 \pm 10,10$ ммоль/л соответственно, а кальция – $8,96 \pm 0,18$ и $8,94 \pm 0,20$ ммоль/л (табл. 1).

Регистрировалась нормализация азотистого обмена организма собак, при этом показатели мочевины ($4,53 \pm 1,65$ и $4,58 \pm 1,80$ ммоль/л), азота мочевины ($223,50 \pm 9,16$ и $228,23 \pm 10,01$ мкмоль/л) и креатинина ($23,95 \pm 1,09$ и $25,14 \pm 1,25$ мкмоль/л) достигали референсных значений, что свидетельствовало о восстановлении детоксикационной функции. Протромбиновое время у собак опытной группы составляло $8,2 \pm 0,10$ с., а контрольной – $8,0 \pm 0,20$ с.

До опыта каталитическая активность ферментов сыворотки крови у животных обеих групп характеризовалась повышением уровня АЛТ ($0,38 \pm 0,07$; $0,39 \pm 0,08$ мкмоль/л), щелочной фосфатазы ($109,80 \pm 6,87$; $113,11 \pm 9,02$ Ед/л), АСТ ($0,29 \pm 0,03$; $0,31 \pm 0,02$ мкмоль/л), ЛДГ ($1,01 \pm 0,03$; $1,00 \pm 0,02$ мкмоль/л) и снижением значения холинэстеразы ($301,01 \pm 4,53$; $303,04 \pm 6,02$ ммоль/л), что свидетельствовало о вовлечении в патологический процесс паренхимы печени (табл. 2). Кроме того, уровень активности основных трансфераз можно рассматривать индикатором степени повреждения печёночной паренхимы и продолжительности течения патологического процесса.

На 30-е сут. фармакокоррекции наблюдалась нормализация показателей ферментной системы крови у животных обеих групп, но динамика этих изменений была более выражена у собак опытной группы. Так, активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови у собак опытной группы была ниже показателей контрольной группы на 22,66%, АЛТ – на 9,09%, АСТ – на 16,66%, ЛДГ – на 7,69%, а показатель холинэстеразы был выше на 0,85%.

Урологический синдром у больных животных характеризовался присутствием в моче белка, сахара, индикана, билирубина, желчных кислот и уробилина (табл. 3). После завершения курса фармакокоррекции регистрировалось восстановление фильтрационной способности почек у собак обеих групп.

Сонограмма гепатобилиарной системы животных обеих групп до опыта характеризовалась незначительным увеличением капсулы печени, её края были ровными, хорошо выраженными, что указывало на расстройство метаболической функции органа. При этом структура печени была неоднородна, наблюдалось увеличение эхогенности.

1. Динамика биохимических показателей крови у собак, больных токсическим гепатитом, при комплексной фармакокоррекции ($X \pm Sx$)

Показатель	Группа	
	опытная	контрольная
До опыта		
Общий белок, г/л	65,30 ± 1,62	65,4 ± 2,00
Альбумины, г/л	25,20 ± 1,40	24,8 ± 1,20
Глобулины, г/л	40,10 ± 0,50	40,6 ± 0,30
Альбумин-глобулиновое соотношение	1,61 ± 0,02	1,64 ± 0,03
Глюкоза, ммоль/л	4,10 ± 0,20	3,89 ± 0,18
Липиды общие, г/л	3,56 ± 1,20	3,49 ± 1,00
Мочевина, ммоль/л	5,89 ± 0,40	6,05 ± 0,20
Натрий, ммоль/л	130,9 ± 10,35	131,3 ± 11,07
Калий ионизированный, ммоль/л	3,89 ± 0,20	3,91 ± 0,40
Кальций, ммоль/л	6,90 ± 0,41	6,78 ± 0,38
Фосфор, ммоль/л	2,15 ± 0,85	2,14 ± 0,93
Билирубин общий, мкмоль/л	4,27 ± 0,16	4,07 ± 0,14
Билирубин прямой, мкмоль/л	0,37 ± 0,06	0,35 ± 0,08
Билирубин не прямой, мкмоль/л	3,21 ± 0,18	3,24 ± 0,19
Протромбиновое время, с	16,8 ± 0,40	17,1 ± 0,30
pH плазмы, ед.	7,47 ± 0,01	7,46 ± 0,03
Креатинин, мкмоль/л	51,95 ± 1,90	52,41 ± 1,84
Азот мочевины, мкмоль/л	789,82 ± 21,90	792,35 ± 20,76
На 15-е сут. фармакокоррекции		
Общий белок, г/л	68,52 ± 1,25	66,93 ± 1,60
Альбумины, г/л	27,65 ± 1,17	25,97 ± 1,22
Глобулины, г/л	40,90 ± 0,36	41,03 ± 0,28
Альбумин-глобулиновое соотношение	1,48 ± 0,01	1,58 ± 0,02
Глюкоза, ммоль/л	4,25 ± 0,12	4,03 ± 0,10
Липиды общие, г/л	6,34 ± 1,01*	5,76 ± 1,10*
Холестерин, ммоль/л	3,41 ± 0,10	3,48 ± 0,10
Мочевина, ммоль/л	5,01 ± 0,36*	5,68 ± 0,23
Натрий, ммоль/л	139,15 ± 8,94	135,90 ± 12,02
Калий ионизированный, ммоль/л	4,03 ± 0,24	3,92 ± 0,32
Кальций, ммоль/л	7,89 ± 0,19	7,53 ± 0,25
Фосфор, ммоль/л	2,28 ± 0,95	2,23 ± 0,89
Билирубин общий, мкмоль/л	3,81 ± 0,15	3,92 ± 0,17
Билирубин прямой, мкмоль/л	0,30 ± 0,07	0,32 ± 0,05
Билирубин не прямой, мкмоль/л	3,01 ± 0,18	3,08 ± 0,19
Протромбиновое время, с	11,3 ± 0,40*	16,0 ± 0,30
pH плазмы, ед.	7,37 ± 0,02	7,42 ± 0,03
Креатинин, мкмоль/л	40,15 ± 1,90*	44,35 ± 1,85*
Азот мочевины, мкмоль/л	645,72 ± 18,56	678,81 ± 20,19
На 30-е сут фармакокоррекции		
Общий белок, г/л	73,63 ± 0,90*	71,92 ± 1,02*
Альбумины, г/л	33,81 ± 0,56*	32,18 ± 0,48*
Глобулины, г/л	39,84 ± 0,50	39,86 ± 0,47
Альбумин-глобулиновое соотношение	1,18 ± 0,02*	1,24 ± 0,02*
Глюкоза, ммоль/л	4,67 ± 0,23	4,48 ± 0,21
Липиды общие, г/л	8,50 ± 1,57**	8,38 ± 1,61**
Холестерин, ммоль/л	3,21 ± 0,10	3,29 ± 0,10
Мочевина, ммоль/л	4,53 ± 1,65*	4,58 ± 1,80*
Натрий, ммоль/л	146,7 ± 9,72*	144,9 ± 10,10*
Калий ионизированный, ммоль/л	4,45 ± 0,20*	3,91 ± 0,19
Кальций, ммоль/л	8,96 ± 0,18*	8,94 ± 0,20*
Фосфор, ммоль/л	2,57 ± 1,09	2,56 ± 1,03
Билирубин общий, мкмоль/л	2,89 ± 0,10	3,02 ± 0,09
Билирубин прямой, мкмоль/л	0,27 ± 0,05	0,28 ± 0,05
Билирубин не прямой, мкмоль/л	2,60 ± 0,25	2,62 ± 0,20
Протромбиновое время, с	8,2 ± 0,10**	9,7 ± 0,20*
pH плазмы, ед.	7,39 ± 0,01	7,40 ± 0,02
Креатинин, мкмоль/л	23,95 ± 1,09*	25,14 ± 1,25*
Азот мочевины, мкмоль/л	223,50 ± 9,16**	228,23 ± 10,01**

Примечание: * P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001

2. Динамика каталитической активности ферментов крови у собак, больных токсическим гепатитом, при комплексной фармакокоррекции ($X \pm Sx$)

Показатель	Группа	
	опытная	контрольная
До опыта		
Щелочная фосфатаза, Ед/л	109,80 ± 6,87	113,11 ± 9,02
АЛТ, мкмоль/л	0,38 ± 0,07	0,39 ± 0,08
АСТ, мкмоль/л	0,29 ± 0,03	0,31 ± 0,02
ЛДГ, мкмоль/л	1,01 ± 0,03	1,00 ± 0,02
Холинэстераза, ммоль/л	301,01 ± 4,53	303,04 ± 6,02
На 15-е сут. фармакокоррекции		
Щелочная фосфатаза, Ед/л	76,93 ± 6,19*	84,55 ± 8,58*
АЛТ, мкмоль/л	0,30 ± 0,05	0,33 ± 0,03
АСТ, мкмоль/л	0,20 ± 0,01	0,24 ± 0,03
ЛДГ, мкмоль/л	0,78 ± 0,03	0,79 ± 0,02
Холинэстераза, ммоль/л	323,28 ± 5,21	320,71 ± 4,54
На 30-е сут. фармакокоррекции		
Щелочная фосфатаза, Ед/л	27,84 ± 1,00**	34,15 ± 0,90**
АЛТ, мкмоль/л	0,22 ± 0,02*	0,24 ± 0,02*
АСТ, мкмоль/л	0,12 ± 0,02*	0,14 ± 0,02*
ЛДГ, мкмоль/л	0,52 ± 0,02*	0,56 ± 0,01*
Холинэстераза, ммоль/л	342,65 ± 5,65*	339,74 ± 6,89*

Примечание: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$

3. Динамика урологических показателей у собак, больных токсическим гепатитом, при комплексной фармакокоррекции

Показатели	Группа животных	
	опытная	контрольная
До опыта		
Белок	+	+
Сахар	+	+
Индикан	++	++
Билирубин	+	+
Желчные кислоты	++	++
Уробилин	+	+
На 15-е сут. фармакокоррекции		
Белок	+	+
Сахар	+	+
Индикан	+	+
Билирубин	+	+
Желчные кислоты	+	+
Уробилин	+	+
На 30-е сут. фармакокоррекции		
Белок	–	–
Сахар	–	–
Индикан	–	–
Билирубин	–	–
Желчные кислоты	–	–
Уробилин	–	–

Примечание: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$

Отмечалось снижение чёткости визуализации стенок печёночных вен. Стенки жёлчного пузыря были утолщены, экзогенность его содержимого была усилена.

После курса фармакокоррекции у всех животных опытной группы и 9 животных контрольной группы сонограмма печени соответствовала здоровым животным. Печень была не увеличена, контуры её

были чёткие, ровные, отмечалось разграничение печёночных долей, эхоструктура умеренно гипоэхогенная, сосудистый рисунок хорошо выражен. Изменений жёлчного пузыря не наблюдалось.

На 30-й день опыта у собак обеих групп наблюдалось восстановление аппетита, прекращение рвоты и диареи, нормализация размеров печени. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки у животных были бледно-розового цвета. Показатели температуры тела, пульса и дыхания у собак обеих групп были в пределах референсных значений. Динамика клинических изменений у животных контрольной группы характеризовалась постепенным ослаблением гастроинтестинального и гепаторенального синдромов, начиная с 16-го дня терапии, а выздоровление наступало на 25-е сут. фармакокоррекции, тогда как в опытной группе улучшение состояния отмечалось лишь на 21-е сут., а выздоровление наступало только на 40-е сут.

Выводы. Таким образом, разработанная нами схема комплексной терапии токсического гепатита у собак способствовала более выраженной коррекции расстройств гепаторенальной системы за счёт предотвращения оксидативного стресса, который выступает ведущим этиопатогенетическим фактором, индуцирующим изменения в гепатоцитах и ткани почек. При этом немаловажную роль в разработке алгоритма фармакокоррекции играет метаболически адекватная диетотерапия, носящая длительный характер. Следовательно, можно утверждать, что разработанная нами схема коррекции расстройств гепаторенальной системы у собак при токсическом гепатите способствует улучшению клинического статуса больных животных, оптимизации биохимических показателей крови и нормализации детоксикационной функции печени и почек.

Литература

1. Головаха В.Г., Дикий О.А. Гепаторенальный синдром у служебных собак // Наук. достижения галузь ветмедицини. Харків, 1997. С. 17–18.
2. Гулак П.В. Гепатоцит. Функционально-метаболические свойства. М.: Наука, 1985. 272 с.
3. Байматов В.Н. Морфофункциональная диагностика заболеваний печени у животных // Современные вопросы ветеринарной медицины и биологии. 2000. С. 23–25.
4. Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н. Практическая гепатология. Рига, 1984. 405 с.
5. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. М., 2002. 432 с.
6. Уколова М.В. Гепатопатии собак: классификация, патогенез, этиология, лечение // Вестник ветеринарной медицины. 2002. № 3. С. 15–17.
7. Карпенко Л.Ю., Тиханин В.В. Функции и биохимические аспекты роли печени в организме собак в норме и при патологии // Тезисы VI междунар. конф. по проблемам ветеринарной медицины мелких домашних животных. М., 1998. С. 50–55.
8. Оковитый С.В. Клиническая фармакология гепатопротекторов. Информационный сервер ФАРМидекс: сб. для практикующих врачей. 2005. Вып. 2: Гепатология. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.pharmindex.ru/practic/hepat.htm/>
9. Скворцов В.В. Пероксидация липидов и антиоксидантная система в гепатологии // Гепатология. 2003. № 3. С. 7–13.
10. Старикова Е.А. Фармако-токсикологическая оценка препарата гепавитол: дисс. ... канд. вет. наук. Краснодар, 2013. 155 с.