

**МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ У СОБАК ПРИ  
ТОКСИЧНІЙ ГЕПАТОДИСТРОФІЇ**

**Л.М.СОЛОВЙОВА**, аспірант;

Білоцерківський ДАУ

**Вступ.** Хвороби печінки в собак зустрічаються досить часто. Це зумовлено як несприятливою екологією, так і неповноцінною, а часто й надлишковою годівлею собак, стресами, гіподинамією, іншими хворобами, при яких ураження печінки є вторинним. У вітчизняній літературі даних щодо проблеми патології печінки в собак недостатньо, тому обраний напрямок досліджень є актуальним у ветеринарній гепатології [1].

**Матеріалом** для досліджень були 10 собак, у яких викликали гостру печінкову недостатність. Для цього їм за допомогою зонда для дрібних тварин перорально вводили тетрахлорид вуглецю (CCl<sub>4</sub>). 50 %-ну емульсію задавали в дозі 0,3 мл/кг, 0,5 і 1 мл/кг маси тварини з інтервалом 6 днів.

Після клінічного обстеження тварин проводили лабораторне дослідження функціонального стану печінки. У сироватці крові визначали вміст загального білка (рефрактометрично), білкових фракцій (нефелометрично), білірубіну (за Ієндрашиком), активність трансаміназ (методом Рейтмана і Френкеля), гамма-глутамілтрансферази (за Szazs), лужної фосфатази (набором реактивів фірми “SIMKO Ltd”), лактатдегідрогенази (методом Савела, Товарека), холінестерази (фотометрично із використанням субстрату ацетилхолінхлориду),  $\alpha$ -амілази (методом Каравея).

**Результати досліджень.** Після введення CCl<sub>4</sub> у дозі 0,3 мл/кг у собак спостерігалось незначне пригнічення загального стану і зниження апетиту. Підвищення температури тіла на 0,1–0,3°C супроводжувалося незначною тахікардією і тахіпноє.

Стан білоксинтезувальної функції печінки оцінювали за кількістю альбумінів у сироватці крові, зниження рівня яких є типовим показником її

патології. При введенні початкової дози токсичного речовини спостерігалася тенденція до зменшення їхньої кількості (табл. 1).

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

Показник	До дослідю	Після введення 0,3 мл/кг $CCl_4$	Після введення 0,5 мл/кг $CCl_4$	Після введення 1,0 мл/кг $CCl_4$
Загальний білок, г/л	78,4±1,7	77,7±1,8	78,1±2,8	77,9±2,8
p<		0,1	0,1	0,1
Альбуміни, г/л	39,62±1,9	35,0±2,3	29,0±1,9	20,4±2,4
p<		0,1	0,01	0,001
Білірубін, мкмоль/л	1,25±0,19	1,74±0,1	2,99±0,44	3,81±0,3
p<		0,05	0,01	0,001

Пігментна функція печінки при цьому характеризується незначним зменшенням захоплення і кон'югації білірубину і збільшенням його кількості в сироватці крові на 39 % після дози  $CCl_4$  0,3 мл/кг маси (табл. 1).

Активність ензимів, які локалізуються в клітинах печінки, досить чутлива на ранній стадії гепатопатії. Важливе місце серед них належить амінотрансферазам, активність яких зростає навіть при незначних ураженнях структури гепатоцитів. Клітинна деструкція гепатоцитів проявляється елімінацією ферментів у кров і розвитком гіперферментемії. Це підтверджує підвищення активності аспартатамінотрансферази (АСТ) у 2,1 рази, аланінамінотрансферази (АЛТ) – у 2,5 рази при введенні першої ж дози тетрахлориду вуглецю (табл. 2).

Таблиця 2 – Активність ферментів сироватки крові у собак,  $M \pm m$

Показник	До дослідю	Після введення 0,3 мл/кг $CCl_4$	Після введення 0,5 мл/кг $CCl_4$	Після введення 1,0 мл/кг $CCl_4$
АСТ, нкат/л	313,9±14,0	656,5±12,9	1108,5±6,1	1139,5±30,8
p<		0,001	0,001	0,001
АЛТ, нкат/л	354,8±63,2	876,6±11,5	1284,4±85,5	1394,6±17,9
p<		0,001	0,001	0,001
ЛФ, нкат/л	246,6±35,7	574,0±102,6	845,6±89,7	1014,42±133,8
p<		0,05	0,001	0,001
ГГТ, мккат/л	120,0±17,7	153,3±15,3	214,4±6,9	311,43±5,8
p<		0,1	0,001	0,001
ЛДГ, Од/л	61,7±3,0	198,5±27,8	226,7±18,6	236,3±16,0
p<		0,001	0,001	0,001
Холінестераза, мккат/л	28,6±2,8	24,14±3,3	20,5±2,7	18,7±2,9
p<		0,1	0,1	0,05
$\alpha$ -амілаза, мг/с·л	36,4±0,6	37,2±1,1	36,5±1,9	36,6±1,7
p<		0,1	0,1	0,1

У цитозолі гепатоцитів локалізується гліколітичний фермент лактатдегідрогеназа (ЛДГ). Введення першої дози тетрахлориду вуглецю зумовило

підвищення її активності в 3,2 рази, порівняно з початковим показником, тобто фермент виявився досить чутливим до інтоксикації (табл. 2).

Гаммаглутамілтрансфераза, на відміну від АСТ і АЛТ, локалізується в мембранах біліарного полюса гепатоцитів і в клітинах ендотелію жовчних шляхів, тому збільшення її активності є важливим показником холестазу [2]. Після введення  $CCl_4$  у дозі 0,3 мл/кг маси спостерігалася тенденція до підвищення активності ГГТ (табл. 2).

Важливим показником холестазу є також лужна фосфатаза (ЛФ), яка локалізується на клітинній мембрані ендотелію жовчних шляхів. У нашому досліді після введення тетрахлориду вуглецю в дозі 0,3 мл/кг маси активність ЛФ підвищувалася у 2,3 рази.

Холінестераза є єдиним у клінічній практиці ферментом, активність якого при патології печінки знижується. Це зумовлено тим, що основним місцем синтезу ферменту є гепатоцити. Гіпохолінестераземія спостерігається при зниженні білоксинтезувальної функції печінки [3,4]. Нашими дослідженнями встановлено, що активність холінестерази в сироватці крові собак після початкової дози  $CCl_4$  мала тенденцію до зниження, що співпадає з даними літератури.

Фермент  $\alpha$ -амілаза потрапляє у кров, головним чином, із підшлункової залози, тому підвищення її в крові виявляють здебільшого при захворюванні підшлункової залози, яка може уражуватися при гепато-панкреатичному синдромі в собак. Протягом досліду ми не виявляли суттєвих змін  $\alpha$ -амілази (табл. 2).

Уміст загального білка в сироватці крові собак при експериментально змодельованому токсикозі мало змінювався, тому не є інформативним для діагностики гепатозу у собак (табл. 2).

Наступні дози тетрахлориду вуглецю призвели до більшого пригнічення та зниження апетиту в дослідних собак, гіпертермії на  $0,5-1^\circ\text{C}$ , подальшого підвищення частоти пульсу і дихання, ціанозу слизової оболонки ока, що пов'язано, очевидно, із порушенням серцевої діяльності і розвитком гіпоксії. При пальпації і перкусії виявляли гепатомегалію (задній край печінки виходить за останнє ребро на  $0,5-1,0$  см), болючість печінки.

Більші дози  $\text{CCl}_4$  істотно зменшують кількість альбумінів: на 27 % при дозі тетраклориду вуглецю 0,5 мл/кг маси тварини і на 49 % – при 1 мл/кг (табл. 1).

Уміст білірубіну після введення другої дози тетраклориду вуглецю збільшився в 2,4 рази, порівняно з початковим показником, і в 3 рази – після третьої дози  $\text{CCl}_4$  (табл. 1).

Більш високі дози  $\text{CCl}_4$  значно змінюють функціональний стан і структуру гепатоцитів, про що свідчить висока гіперферментемія амінотрансфераз, ГГТ, ЛДГ і лужної фосфатази. Активність АСТ підвищилася в 3,5 і 3,6 рази після введення 0,5 і 1,0 мл/кг маси  $\text{CCl}_4$ ; АЛТ – у 3,6 і 3,9 рази; ГГТ – відповідно в 1,8 і 2,6 рази. Зростання активності ГГТ вказує на холестатичні зміни (табл. 2).

У печінці собак посилюються явища внутрішньопечінкового холестазу і змінюється ендотелій жовчних шляхів, про що свідчить висока активність ЛФ, яка при введенні  $\text{CCl}_4$  у дозі 0,5 мл/кг маси була в 4,3 рази більшою, ніж на початку дослідження, а при 1 мл/кг маси її активність збільшилася в 4,9 рази (табл. 2).

Підвищення активності ЛДГ у 3,7 рази спостерігалось при введенні другої дози тетраклориду вуглецю й у 3,8 рази – після останньої дози, що може свідчити про глибокі зміни не тільки в печінці, а й у міокарді (табл. 2).

При дозі  $\text{CCl}_4$  0,5 мл/кг маси активність ХЕ мала тенденцію до зниження, а при 1 мл/кг – вірогідно зменшувалася в 1,5 рази (табл. 2), що пояснюється порушенням синтезу цього ферменту клітинами печінки.

**Висновки.** 1. Найбільш ранніми показниками токсичної гепатодистрофії в собак є підвищення активності АСТ, АЛТ, ГГТ, ЛФ і ЛДГ. Дещо пізніше реагує зниженням активності ХЕ, а  $\alpha$ -амілаза майже не змінюється.

2. При експериментально змодельованому токсикозі в собак спостерігається пригнічення загального стану, зниження апетиту, гіпертермія, тахікардія, тахіпноє, ціаноз слизової оболонки ока, болючість ділянки печінки і гепатомегалія, які розвиваються на більш пізніх стадіях патології печінки.

3. Порушення білоксинтезувальної та пігментної функцій печінки виникають на більше пізніх стадіях патології, ніж підвищення активності індикаторних для печінки ферментів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Деякі аспекти патогенезу гепатодистрофії у собак / В.І.Левченко, В.І.Головаха, О.А.Дикий, Л.М.Соловйова // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 13, ч. 2. – Біла Церква, 2000. – С. 110–116.
2. Соловйова Л.М., Головаха В.І., Утеченко М.В. Клініко-біохімічні і гістологічні зміни печінки в собак при токсичній гепатодистрофії // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун. -ту. – Вип. 18. – Біла Церква, 2001. – С.141–147.
3. Холод В.М., Ермолаев Г.Ф. Справочник по ветеринарной биохимии.– Мн.: Ураджай, 1988.– 168 с.
4. Горячковский А.М. Справочное пособие по клинической биохимии.– Одесса: ОКФА, 1994.– 415 с.

Раннім тестом виявлення гепатодистрофії в собак є підвищення в сироватці крові активності індикаторних для печінки ферментів –АСТ, АЛТ, ГГТ, ЛФ і ЛДГ.

Клінічно патологія печінки в собак діагностується на більш пізніх стадіях хвороби. При цьому зменшується також кількість альбумінів та збільшується вміст білірубину в сироватці крові, зменшується активність холінестерази.

### **Методы диагностики патологии печени у собак при токсической гепатодистрофии**

**В.И.Левченко, Л.Н.Соловьева**

Ранним тестом выявления гепатодистрофии у собак является увеличение в сыворотке крови активности индикаторных для печени ферментов –АСТ, АЛТ, ГГТ, ЛФ и ЛДГ.

Клинически патология печени у собак диагностируется на более поздних стадиях болезни. При этом уменьшается также количество альбуминов и увеличивается содержание билирубина в сыворотке крови, уменьшается активность холинэстеразы.

### **Methods of diagnostics of a pathology of a liver of toxic hepatodistrophiya in dogs**

**V.Levchenko, L.Soloviova**

Early test of diagnostics of hepatopatia is the determination of activity of indicative and hepatospecific enzymes (AST, ALT, GGT, LF and LDG) in blood serum.

Clinically hepatodystrophia of is diagnosed on later stages of illness. In the time the quantity of albumines, bilirubin in blood serum changes as well. In the time the quantity of albumines, bilirubin, HE in blood serum changes as well.

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

Показник	До дослідю	Після введення 0,3 мл/кг $CCl_4$	Після введення 0,5 мл/кг $CCl_4$	Після введення 1,0 мл/кг $CCl_4$
Загальний білок, г/л	78,4±1,7	77,7±1,8	78,1±2,8	77,9±2,8
p<		0,1	0,1	0,1
Альбуміни, г/л	39,62±1,9	35,0±2,3	29,0±1,9	20,4±2,4
p<		0,1	0,01	0,001
Білірубін, мкмоль/л	1,25±0,19	1,74±0,1	2,99±0,44	3,81±0,3
p<		0,05	0,01	0,001

Таблиця 2 – Активність ферментів сироватки крові у собак,  $M \pm m$ 

Показник	До дослідю	Після введення 0,3 мл/кг $CCl_4$	Після введення 0,5 мл/кг $CCl_4$	Після введення 1,0 мл/кг $CCl_4$
АСТ, нкат/л	313,9±14,0	656,5±12,9	1108,5±6,1	1139,5±30,8
p<		0,001	0,001	0,001
АЛТ, нкат/л	354,8±63,2	876,6±11,5	1284,4±85,5	1394,6±17,9
p<		0,001	0,001	0,001
ЛФ, нкат/л	246,6±35,7	574,0±102,6	845,6±89,7	1014,42±133,8
p<		0,05	0,001	0,001
ГГТ, мккат/л	120,0±17,7	153,3±15,3	214,4±6,9	311,43±5,8
p<		0,1	0,001	0,001
ЛДГ, Од/л	61,7±3,0	198,5±27,8	226,7±18,6	236,3±16,0
p<		0,001	0,001	0,001
Холінестераза, мккат/л	28,6±2,8	24,14±3,3	20,5±2,7	18,7±2,9
p<		0,1	0,1	0,05
$\alpha$ -амілаза, мг/с-л	36,4±0,6	37,2±1,1	36,5±1,9	36,6±1,7
p<		0,1	0,1	0,1

## Доповідь

# МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ У СОБАК ПРИ ТОКСИЧНІЙ ГЕПАТОДИСТРОФІЇ

Л.М.СОЛОВЙОВА, аспірант; Білоцерківський ДАУ

**Вступ.** Хвороби печінки в собак зустрічаються досить часто. Це зумовлено як несприятливою екологією, так і неповноцінною, а часто й надлишковою годівлею собак, стресами, гіподинамією, іншими хворобами, при яких ураження печінки є вторинним. У вітчизняній літературі даних щодо проблеми патології печінки в собак недостатньо, тому обраний напрямок досліджень є актуальним у ветеринарній гепатології [1].

**Матеріалом** для досліджень були 10 собак, у яких викликали гостру печінкову недостатність. Для цього їм за допомогою зонда для дрібних тварин перорально вводили тетрахлорид вуглецю (CCl<sub>4</sub>). 50 %-ну емульсію задавали в дозі 0,3 мл/кг, 0,5 і 1 мл/кг маси тварини з інтервалом 6 днів.

Після клінічного обстеження тварин проводили лабораторне дослідження функціонального стану печінки. У сироватці крові визначали вміст загального білка (рефрактометрично), білкових фракцій (нефелометрично), білірубину (за Ієндрашиком), активність трансаміназ (методом Рейтмана і Френкеля), гамма- глутамілтрансферази (за Szasz), лужної фосфатази (набором реактивів фірми “SIMKO Ltd”), лактатдегідрогенази (методом Савела, Товарека), холінестерази (фотометрично із використанням субстрату ацетилхолінхлориду), α-амілази (методом Каравея).

**Результати досліджень.** Після введення CCl<sub>4</sub> у дозі 0,3 мл/кг маси у собак спостерігалася незначне пригнічення загального стану і зниження апетиту. Підвищення температури тіла на 0,1–0,3°C супроводжувалося незначною тахікардією і тахіпноє.

Стан білоксинтезувальної функції печінки оцінювали за кількістю альбумінів у сироватці крові, зниження рівня яких є типовим показником її патології. При введенні початкової дози токсичного речовини спостерігалася тенденція до зменшення їхньої кількості (табл. 1).

Таблиця 1 – Показники функціонального стану печінки у собак, M±m

Показник	До досліджу	Після введення 0,3 мл/кг CCl <sub>4</sub>	Після введення 0,5 мл/кг CCl <sub>4</sub>	Після введення 1,0 мл/кг CCl <sub>4</sub>
Загальний білок, г/л	78,4±1,7	77,7±1,8	78,1±2,8	77,9±2,8
p<		0,1	0,1	0,1
Альбуміни, г/л	39,62±1,9	35,0±2,3	29,0±1,9	20,4±2,4
p<		0,1	0,01	0,001
Білірубін, мкмоль/л	1,25±0,19	1,74±0,1	2,99±0,44	3,81±0,3
p<		0,05	0,01	0,001

*Пігментна функція* печінки при цьому характеризується незначним зменшенням

захоплення і кон'югації білірубину і збільшенням його кількості в сироватці крові на **39 %** після дози  $CCl_4$  0,3 мл/кг маси (табл. 1).

*Активність ензимів*, які локалізуються в клітинах печінки, досить чутлива на ранній стадії гепатопатії. Важливе місце серед них належить амінотрансфера-зам, активність яких зростає навіть при незначних ураженнях структури гепатоцитів. Клітинна деструкція гепатоцитів проявляється елімінацією ферментів у кров і розвитком гіперферментемії. Це підтверджує підвищення активності **аспартатамінотрансферази (АСТ) у 2,1 рази, аланінамінотрансферази (АЛТ) – у 2,5 рази** при введенні першої ж дози тетрахлориду вуглецю (табл. 2).

У цитозолі гепатоцитів локалізується гліколітичний фермент **лактатдегідрогеназа (ЛДГ)**. Введення першої дози тетрахлориду вуглецю зумовило підвищення її активності в **3,2 рази**, порівняно з початковим показником, тобто фермент виявився досить чутливим до інтоксикації (табл. 2).

**Гаммаглутамілтрансфераза**, на відміну від АСТ і АЛТ, локалізується в мембранах біліарного полюса гепатоцитів і в клітинах ендотелію жовчних шляхів, тому збільшення її активності є важливим показником холестазу [2]. Після введення  $CCl_4$  у дозі 0,3 мл/кг маси спостерігалася тенденція до підвищення активності ГГТ (табл. 2).

Важливим показником холестазу є також **лужна фосфатаза (ЛФ)**, яка локалізується на клітинній мембрані ендотелію жовчних шляхів. У нашому досліді після введення тетрахлориду вуглецю в дозі 0,3 мл/кг маси активність ЛФ підвищувалася у **2,3 рази**.

**Холінестераза** є єдиним у клінічній практиці ферментом, активність якого при патології печінки знижується. Це зумовлено тим, що основним місцем син-тезу ферменту є гепатоцити. Гіпохолінестераземія спостерігається при зниженні білоксинтезувальної функції печінки [3,4]. Нашими дослідженнями встановлено, що активність холінестерази в сироватці крові собак після початкової до-зи  $CCl_4$  мала тенденцію до зниження, що співпадає з даними літератури.

Фермент  **$\alpha$ -амілаза** потрапляє у кров, головним чином, із підшлункової залози, тому підвищення її в крові виявляють здебільшого при захворюванні під-шлункової залози, яка може уражатися при гепато-панкреатичному синдромі в собак. Протягом досліду ми не виявляли суттєвих змін  $\alpha$ -амілази (табл. 2).

Уміст **загального білка** в сироватці крові собак при експериментально змодельованому токсикозі мало змінювався, тому не є інформативним для діагностики гепатозу у собак (т. 2).



**Наступні дози тетрахлориду вуглецю** призвели до більшого пригнічення та зниження апетиту в дослідних собак, гіпертермії на 0,5–1°C, подальшого підвищення частоти пульсу і дихання, ціанозу слизової оболонки ока, що пов'язано, очевидно, із порушенням серцевої діяльності і розвитком гіпоксії. При пальпації і перкусії виявляли гепатомегалію (задній край печінки виходить за останнє ребро на 0,5–1,0 см), болючість печінки.

Більші дози  $CCl_4$  істотно зменшують кількість **альбумінів**: на 27 % при дозі тетрахлориду вуглецю 0,5 мл/кг маси тварини і на 49 % – при 1 мл/кг (табл. 1).

Уміст **білірубіну** після введення другої дози тетрахлориду вуглецю збільшився в 2,4 рази, порівняно з початковим показником, і в 3 рази – після третьої дози  $CCl_4$  (табл. 1).

Більш високі дози  $CCl_4$  значно змінюють функціональний стан і структуру гепатоцитів, про що свідчить висока гіперферментемія амінотрансфераз, ГГТ, ЛДГ і лужної фосфатази. Активність **АСТ** підвищилася в 3,5 і 3,6 рази після введення 0,5 і 1,0 мл/кг маси  $CCl_4$ ; **АЛТ** – у 3,6 і 3,9 рази; **ГГТ** – відповідно в 1,8 і 2,6 рази. Зростання активності ГГТ вказує на холестатичні зміни (табл. 2).

У печінці собак посилюються явища внутрішньопечінкового холестазу і змінюється ендотелій жовчних шляхів, про що свідчить висока активність **ЛФ**, яка при введенні  $CCl_4$  у дозі 0,5 мл/кг маси була в 4,3 рази більшою, ніж на початку дослідження, а при 1 мл/кг маси її активність збільшилася в 4,9 рази (табл. 2).

Підвищення активності **ЛДГ** у 3,7 рази спостерігалось при введенні другої дози тетрахлориду вуглецю й у 3,8 рази – після останньої дози, що може свідчити про глибокі зміни не тільки в печінці, а й у міокарді (табл. 2).

При дозі  $CCl_4$  0,5 мл/кг маси активність **ХЕ** мала тенденцію до зниження, а при 1 мл/кг – вірогідно зменшувалася в 1,5 рази (табл. 2), що пояснюється порушенням синтезу цього ферменту клітинами печінки.

**Висновки.** 1. Найбільш ранніми показниками токсичної гепатодистрофії в собак є підвищення активності АСТ, АЛТ, ГГТ, ЛФ і ЛДГ. Дещо пізніше реагує зниженням активності ХЕ, а  $\alpha$ -амілаза майже не змінюється.

2. При експериментально змодельованому токсикозі в собак спостерігається пригнічення загального стану, зниження апетиту, гіпертермія, тахікардія, тахіпноє, ціаноз слизової оболонки ока, болючість ділянки печінки і гепато-мегалія, які розвиваються на більш пізніх стадіях патології печінки.

3. Порушення білоксинтезувальної та пігментної функцій печінки виникають на більше пізніх стадіях патології, ніж підвищення активності індикаторних для печінки ферментів.