

УДК 619:616-071.1/22:615.91:636.7

**БЕЗУХ В.М., ПІДДУБНЯК О.В.**, кандидати вет.  
наук Білоцерківський національний аграрний  
університет bezukh.vasyl@ukr.net

## КЛІНІКО-ГЕМАТОЛОГІЧНИЙ СТАТУС СОБАК ЗА ОТРУЄННЯ ЗООКУМАРИНОМ

Відомо, що основна діагностика отруєння собак зоокумарином ґрунтується на анамнезі та характерних клінічних симптомах. Проте діагностувати це захворювання дуже складно, якщо факт потрапляння отрути в організм тварини не був достеменно встановлений. Тому загальні принципи діагностики отруєння собак зоокумарином ґрунтуються на клінічній (симптоми, синдроми) та лабораторній діагностиці (дослідження крові – анемія, гіпопротеїнемія, підвищення активності лужної фосфатази внаслідок гіпоксії, печінкових ферментів, протромбінового часу – час утворення згустку фібрину в плазмі за додавання до неї кальцію хлориду і тканинного стандартизованого тромбoplastину). За результатами досліджень у собак за отруєння зоокумарином було встановлено, що загальна кількість еритроцитів та гематокритна величина не змінювалися ( $5,5 \pm 0,3$  Т/л та  $38,1 \pm 2,86$  %, відповідно), а активність ферментів була досить високою ( $\alpha$ -амілази –  $2903,8 \pm 177,3$  од/л, АсАТ –  $650,9 \pm 72,6$ , АлАТ –  $407,9 \pm 56,3$ , ГГТП –  $11,65 \pm 0,44$  од/л), що свідчить про ураження не лише підшлункової залози, а й гепатобіліарної системи в отруєних собак. Крім того, у хворих собак встановлена гіпопротеїнемія ( $38,8 \pm 2,54$  г/л), гіпербілірубінемія ( $11,1 \pm 1,48$  мкмоль/л), підвищений вміст глюкози ( $5,0 \pm 0,3$  ммоль/л) та сечовини ( $8,7 \pm 0,25$  ммоль/л).

**Ключові слова:** зоокумарин, гіпопротеїнемія, білірубінемія, гіперферментемія, лужна фосфатаза,  $\alpha$ -амілаза.

**Постановка проблеми.** Серед внутрішньої патології собак особливе місце займають інтоксикації через випадкові отруєння тварин. Останнім часом ця проблема є особливо актуальною у багатьох містах і населених пунктах, оскільки в них регулярно проводиться боротьба з шкідниками, у тому числі гризунами. Найчастіше це нас не стосується, поки домашній улюбленець через цікавість або «в пошуках смачненького» не поласує приманкою з отрутою. Отруєння відбуваються також і за поїдання тваринами уражених отрутами гризунів. Загалом боротьба з гризунами завдає непоправної шкоди здоров'ю собак, а їх власникам – значних економічних витрат [1–3].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Найбільш небезпечною токсичною речовиною для собак на сьогодні є щуряча отрута (зоокумарин). Вона може потрапити в організм безпосередньо за поїдання отрути, яку виробники роблять досить привабливою не лише для щурів, а й інших тварин, зокрема собак.

Одним із найбільш поширених патогенетичних механізмів дії щурячих отрут є зниження згортання крові внаслідок інгібування вітаміну К, який бере участь у процесі синтезу факторів згортання. Після потрапляння отрути в організм тварини необхідно якийсь час, поки власні запаси вітаміну К вичерпаються, після чого розвивається дефіцит факторів згортання з усіма можливими наслідками. Типові клінічні симптоми за отруєння собак щурячою отрутою проявляються на 3–5 дні [4–6].

В той же час зміни гематологічного статусу собак за отруєння в доступних джерелах висвітлені недостатньо, тому **мета досліджень** полягала у вивченні симптомів, морфологічного і біохімічного складу крові собак за гострого отруєння зоокумарином.

**Матеріал та методи досліджень.** Всього протягом року до ветеринарної лікарні надійшло 29 собак з ознаками харчового отруєння, у т.ч. в 14 тварин були встановлені симптоми, характерні для отруєння антикоагулянтами, зокрема зоокумарином.

У крові отруєних собак до лікування визначали: лейкограму, гематокритну величину (за методом Тодорова). У сироватці крові досліджували: активність  $\alpha$ -амілази – за методом Каравея, лужної фосфатази (Вагнер В.К., Путилін М.В., Харабуга Г.Г.), індикаторних для печінки ферментів АсАТ і АлАТ (метод Райтмана-Френкеля); ГГТП (кінетично); вміст загального білка (за біуретовою реакцією), білірубіну (метод Іендрашика, Клеггорна, Грофа), глюкози (глюкозо-оксидазний метод), креатиніну (за колірною реакцією Яффе) та сечовини (за методом Марш) [7,8].

**Результати досліджень та їх обговорення.** З анамнестичних даних щодо таких отруєнь, то зі слів власників собак було відомо, що в усіх випадках їхні улюбленці або гуляли в приватному секторі поруч із сусідським подвір'ям, де нещодавно були потруєні щурі, або ж на дачах чи дво-

рах, де проводили дератизацію, а безконтрольний вигул собак, як відомо, дуже часто закінчується їх отруєнням.

Інтоксикація проявляється наступними симптомами: блювання, діарея, калові маси з домішками крові.

За результатами лабораторного дослідження крові собак, які отруїлися зоокумарином, був встановлений лейкоцитоз –  $13,2 \pm 0,95$  Г/л, що на 25,7 % більше за верхню фізіологічну межу (10,5 Г/л; табл. 1). Відносна кількість базофілів знаходилася в нормі і не перевищувала 1 % від загальної кількості лейкоцитів. Водночас, відносна частка еозинофілів була зниженою –  $1,5 \pm 0,53$  % (норма 3–9 %), що може свідчити про наявність гострого перебігу тяжких інтоксикацій.

Таблиця 1 – Гематологічні показники у собак за отруєння

Показник		Одиниця виміру	Норма	За отруєння
Лейкоцити		Г/л	8,5–10,5	$13,2 \pm 0,95$
Базофіли		проценти	0–1	$0,5 \pm 0,24$
Еозинофіли			3–9	$1,5 \pm 0,53$
Нейтрофіли	юні		0	0
	паличкоядерні		1–6	$9,0 \pm 0,63$
	сегментоядерні		43–70	$76,0 \pm 1,90$
Лімфоцити		21–40	$13,0 \pm 0,83$	
Еритроцити		Т/л	5,0–8,5	$5,5 \pm 0,32$
Гематокритна величина		%	37–55	$38,1 \pm 2,86$

Частка паличкоядерних нейтрофілів була більшою на 3 %, порівняно з верхньою межею норми (6 %), і становила  $9,0 \pm 0,63$  %. Тобто, у даному випадку спостерігалось просте зрушення ядра, що характерно для хвороб із гострим перебігом, у т.ч. й отруєнь. Кількість сегментоядерних нейтрофілів теж була підвищеною і в середньому становила  $76,0 \pm 1,90$  %, що на 6 % більше за верхню межу норми (43–70 %). Із літератури відомо, що незначна нейтрофілія за рахунок збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів на фоні незначного лейкоцитозу (що було в даному випадку) спостерігається за легкого перебігу інфекцій, після крововтрат, за м'язового навантаження [7] та, ймовірно, за гострих отруєнь тварин.

Водночас частка лімфоцитів, основною функцією яких є участь у реакціях імунітету та меншою мірою фагоцитарна активність, навпаки, була меншою за норму (21–40 %) і становила лише  $13,0 \pm 0,83$  %. Тобто, у собак за отруєння зоокумарином спостерігалася лімфоцитопенія, яка на фоні нейтрофілії зустрічається за гострого перебігу запальних процесів [7].

Кількість еритроцитів та гематокритна величина залишалися без особливих змін і становили  $5,5 \pm 0,32$  Т/л та  $38,1 \pm 2,86$  %, відповідно, що не виходило за показники фізіологічних коливань.

Важливим у діагностиці отруєнь є визначення тих біохімічних тестів, зміни яких безпосередньо свідчать про стан внутрішніх органів, які уражуються найбільше, зокрема підшлункова залоза і печінка.

Встановлено, що через кілька днів після потрапляння зоокумарину в шлунок собак активність  $\alpha$ -амілази була досить високою, про що свідчать дані, наведені в таблиці 2. Зокрема, в усіх хворих собак значення ферменту в середньому становили  $2903,8 \pm 177,34$  од/л (2158–3664 од/л), що перевищує верхню межу (1750 од/л) на 66 %. Гіперферментемія  $\alpha$ -амілази розвивається за панкреатиту, дистрофії печінки, гепатиту та інших хвороб [8]. Тобто, з одного боку можна припустити, а з іншого – підтвердити, що за отруєння собак зоокумарином у них найбільше уражені підшлункова залоза і печінка. Підтвердженням цьому є результати визначення у сироватці крові активності індикаторних ферментів – аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ).

Таблиця 2 – Показники активності ферментів у крові собак за отруєння зоокумарином

Показник	Одиниця виміру	Норма	Хворі (М ± m)
$\alpha$ -амілаза	Од/л	500–1750	$2903,8 \pm 177,34$
АлАТ		10–55	$407,9 \pm 56,37$
АсАТ		10–25	$650,9 \pm 72,66$
Коефіцієнт де Рітиса	–	1,28–1,33	$1,65 \pm 0,10$
ГГТП	Од/л	0–6	$11,65 \pm 0,44$
Лужна фосфатаза		20–150	$106,0 \pm 6,94$

За результатами досліджень у хворих собак активність АсАТ становила  $650,9 \pm 72,66$  од/л (368,5–950,8 од/л), що у 26 разів вище за максимальну норму (не більше 25 од/л). Аналогічні зміни активно-

сті АлАТ. Показники її значно перевищували норму (10–55 од/л), у середньому становили  $407,9 \pm 56,37$  од/л (241–687 од/л), що у 7,4 рази більше за верхню фізіологічну межу (55 од/л) (табл. 2).

За діагностики захворювань печінки у гуманній, а інколи й ветеринарній медицині, користуються коефіцієнтом де Рітиса, який показує співвідношення активності АсАТ до АлАТ. За отруєння собак зоокумарином ми встановили, що лише в одній тварини коефіцієнт де Рітиса був меншим за нижню межу норми (1,16), ще в одній (1,305) – у нормі (1,28–1,33), у решти собак (7 гол.) його величина коливалася у межах 1,53–2,1, а середній показник становив  $1,65 \pm 0,10$ , що на 24 % більше за верхню межу норми. Збільшення коефіцієнта де Рітиса свідчить про тяжкі ураження гепатоцитів, зокрема їх мітохондріальної структури, на що вказує гіперферментемія АсАТ.

Іншим ферментом, активність якого у сироватці крові може свідчити про патологію печінки, є ГГТП (гамма-глутамілтранспептидаза). Цей фермент має найвищу активність у гепатоцитах, ендотелії жовчних шляхів, підшлунковій залозі та ниркових каналцях.

Нами було встановлено, що за отруєння собак зоокумарином активність цього ферменту, як і попередніх, також була високою –  $11,65 \pm 0,44$  од/л (10–13,7), що майже вдвічі більше за максимальний показник норми (6 од/л). Зростання активності ГГТП у сироватці крові свідчить про наявність інтрагепатичного стазу жовчі (холестази), пошкодження канікулярних мембран гепатоцитів біля біліарного полюса та епітеліальних клітин, що вистилають просвіт жовчних протоків [8,9].

Іншим ферментом, активність якого зростає за холестази, є лужна фосфатаза. Здавалося б, що, оскільки була встановлена значна гіперферментемія ГГТП, яка є ознакою ураження гепатобіліарної системи у хворих тварин, то й активність лужної фосфатази теж має бути високою. Проте за результатами наших досліджень у випадках отруєння собак такого не відбувалося. Активність загальної лужної фосфатази у сироватці крові хворих собак не перевищувала норму (20–150 од/л) –  $106,0 \pm 6,94$  од/л (78,8–132,8 од/л). Ймовірно, за такого перебігу патологічного процесу активність лужної фосфатази лише знаходиться у стадії зростання, про що свідчать наступні лабораторні дослідження крові, проведені через тиждень після отримання початкових даних, коли після лікування у сироватці крові собак уже було помітне зростання активності цього ензиму.

За отруєння порушується білірубіносинтезувальна функція гепатоцитів. Концентрація загального білірубину у хворих собак коливалася від 5,3 до 16,4 мкмоль/л і в середньому становила  $11,1 \pm 1,48$  мкмоль/л, що значно перевищувало оптимальну величину (0,4–5,4 мкмоль/л) і свідчить про значну гіпербілірубемію, яка, як відомо, виникає за паренхіматозного гепатиту, гепатодистрофії та цирозу печінки [9].

Підтвердженням тому, що за отруєння тварин уражується й підшлункова залоза, є рівень глюкози у дослідних собак. Зокрема, у хворих тварин уміст її в крові становив  $5,0 \pm 0,35$  ммоль/л, що на 10,2 % більше за середню норму.

Зазвичай отрути справляють негативний токсичний вплив не лише на органи, перераховані вище, а й на нирки, зокрема їх фільтраційну та екскреторну функції, які визначають за вмістом креатиніну та сечовини.

Вміст креатиніну в сироватці крові був у межах норми –  $97,9 \pm 6,74$  мкмоль/л. Можливо за отруєння зоокумарином фільтраційна функція нирок не зазнає значних змін.

Таблиця 3 – Показники крові за отруєння собак зоокумарином

Показник	Одиниця виміру	Норма	За отруєння
Загальний білок	г/л	60–75	$38,8 \pm 2,54$
Загальний білірубін	мкмоль/л	до 5,4	$11,1 \pm 1,48$
Глюкоза	мкмоль/л	4,0–6,0	$5,0 \pm 0,35$
Креатинін	мкмоль/л	70–140	$97,9 \pm 6,74$
Сечовина	ммоль/л	3,0–8,0	$8,7 \pm 0,25$

Зовсім протилежне було встановлено за визначення вмісту сечовини в крові. Концентрація її залежить від інтенсивності синтезу та виведення. Тому визначення її є важливим діагностичним тестом як функції печінки, де вона синтезується, так і нирок, через які вона виводиться [9].

За результатами лабораторного дослідження було встановлено, що майже в усіх пробах крові (8 з 9) кількість сечовини була більшою за верхню межу норми (8 ммоль/л) –  $8,7 \pm 0,25$  ммоль/л (8,1–9,6). Тобто, за гострого токсикозу у собак порушується екскреторна функція нирок.

У хворих собак встановили гіпопротеїнемію, яка була виявлена у 100 % тварин –  $38,8 \pm 2,54$  г/л, що на 64,7 % менше за нижню фізіологічну межу (не менше 60 г/л). Як відомо, гіпопротеїнемія у тварин може виникати за нефротичного синдрому, панкреатиту, за крововтрат, ентериту, голодування та інших причин. Ознаки деяких із них були встановлені та описані вище.

**Висновки.** 1. За гострого перебігу отруєння зоокумарином у собак спостерігали лейкоцитоз ( $13,2 \pm 0,95$  Г/л лейкоцитів) за рахунок збільшення на 3 % паличкоядерних (до  $9,0 \pm 0,63$  %) і 6 % – сегментоядерних нейтрофілів ( $76,0 \pm 1,92$  %).

2. У сироватці крові хворих собак встановлена значна гіперферментемія: активність  $\alpha$ -амілази становила  $2903,8 \pm 177,34$  од/л, АлАТ –  $407,9 \pm 56,37$ , АсАТ –  $650,9 \pm 72,66$ , ГГТП –  $11,65 \pm 0,44$  од/л, що на 66 %, у 7,4 та в 26 разів відповідно більше за верхню межу норми. Водночас, активність лужної фосфатази мала лише тенденцію до збільшення –  $106,0 \pm 6,94$  од/л (норма – 20–150).

3. За отруєння собак зоокумарином збільшується вміст глюкози –  $5,0 \pm 0,35$  ммоль/л, загального білірубіну –  $11,1 \pm 1,48$  мкмоль/л та сечовини –  $8,7 \pm 0,25$  ммоль/л і зменшується вміст загального білка (гіпопротеїнемія) до  $38,8 \pm 2,54$  г/л, що може свідчити про розвиток нефротичного синдрому.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Захисники тварин: у Києві труять собак «Зоокумарином» [Електронний ресурс]. – 2013. – Режим доступу: <http://kiev-forum.org/zahysnyku-tvaryn-u-kyjevi-truyat-sobak-zookumarynom>.
2. Зоокумарин [Електронний ресурс]. – 2013. – Режим доступу: <http://www.dres.in.ua/gaf/readingroom/articles/veterinaria/zookumarin-lechenie.html>.
3. Отравление животных крысиным ядом [Электронный ресурс]. – 2013. – Режим доступа: <http://www.vetprofy.ru/stati/veterinariya/otравlenie-zhivotnykh-krysinym-yadom>.
4. Організація та проведення дератизації [Електронний ресурс]. – 2013. – Режим доступу: <http://veterinarua.ru/1epizootologiya/2228-organizatsiya-deratizatsiji.html>.
5. Лечение при отравлении зоокумарином [Электронный ресурс]. – 2013. – Режим доступа: <http://vetdom.ru/live/lechenie-pri-otравlenii-zookumarinom.html>.
6. Отравление зоокумарином (крысиный яд) [Электронный ресурс]. – 2013. – Режим доступа: <http://www.dres.in.ua/gaf/readingroom/articles/veterinaria/zookumarin-otравlenie.html>.
7. Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин / [Левченко В.І., Влізло В.В., Кондрахін І.П. та ін.]; за ред. В.І. Левченка. – Біла Церква, 2004. – 608 с.
8. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин / [Левченко В.І., Головаха В.І., Кондрахін І.П. та ін.]; за ред. В.І. Левченка. – К.: Аграрна освіта, 2010. – 437 с.
9. Ветеринарна клінічна біохімія / [Левченко В.І., Влізло В.В., Кондрахін І.П. та ін.]; за ред. В.І. Левченка, В.І. Галіаса. – Біла Церква, 2002. – 400 с.

#### REFERENCES

1. Zahysnyku tvaryn: u Kyjevi trujat' sobak «Zookumarynom» [Elektronnyj resurs]. – 2013. – Rezhym dostupu: <http://kiev-forum.org/zahysnyku-tvaryn-u-kyjevi-truyat-sobak-zookumarynom>.
2. Zookumaryn [Elektronnyj resurs]. – 2013. – Rezhym dostupu: <http://www.dres.in.ua/gaf/readingroom/articles/veterinaria/zookumarin-lechenie.html>.
3. Otravlenie zhivotnykh krysinym jadom [Elektronnyj resurs]. – 2013. – Rezhim dostupa: <http://www.vetprofy.ru/stati/veterinariya/otравlenie-zhivotnykh-krysinym-yadom>.
4. Organizatsiya ta provedennja deratyzacii' [Elektronnyj resurs]. – 2013. – Rezhym dostupu: <http://veterinarua.ru/1epizootologiya/2228-organizatsiya-deratizatsiji.html>.
5. Lechenie pri otravlenii zookumarinom [Elektronnyj resurs]. – 2013. – Rezhim dostupa: <http://vetdom.ru/live/lechenie-pri-otравlenii-zookumarinom.html>.
6. Otravlenie zookumarinom (krysinyj jad) [Elektronnyj resurs]. – 2013. – Rezhim dostupa: <http://www.dres.in.ua/gaf/readingroom/articles/veterinaria/zookumarin-otравlenie.html>.
7. Klinichna diagnostyka vnutrishnih hvorob tvaryn / [Levchenko V.I., Vlizlo V.V., Kondrahin I.P. ta in.]; za red. V.I. Levchenka. – Bila Cerkva, 2004. – 608 s.
8. Metody laboratornoi' klinichnoi' diagnostyki hvorob tvaryn / [Levchenko V.I., Golovaha V.I., Kondrahin I.P. ta in.]; za red. V.I. Levchenka. – K.: Agrarna osvita, 2010. – 437 s.
9. Veterynarna klinichna biohimija / [Levchenko V.I., Vlizlo V.V., Kondrahin I.P. ta in.]; za red. V.I. Levchenka, V.I. Galjasa. – Bila Cerkva, 2002. – 400 s.

#### Клініко-гематологічний статус собак при отруєнні зоокумарином

**В.М. Безух, О.В. Піддубняк**

Известно, что основная диагностика отравления собак зоокумарином основывается на анамнезе и характерных клинических симптомах. Однако диагностировать это заболевание очень сложно, если факт попадания яда в организм животного не был точно установлен. Поэтому общие принципы диагностики отравления собак зоокумарином основываются на клинической (симптомы, синдромы) и лабораторной диагностике (исследование крови – анемия, гипопротейнемия, повышение активности щелочной фосфатазы вследствие гипоксии, печеночных ферментов, протромбинового времени – время образования сгустка фибрина в плазме при добавлении к ней хлорида кальция и тканевого стандартизированного тромбoplastина). По результатам исследований у собак при отравлении зоокумарином было установлено, что общее количество эритроцитов и гематокрит не изменялись ( $5,5 \pm 0,32$  Т/л и  $38,1 \pm 2,86$  %, соответственно), а активность ферментов была достаточно высокой ( $\alpha$ -амілазы –  $2903,8 \pm 177,34$  од/л, АсАТ –  $650,9 \pm 72,66$ , АлАТ –  $407,9 \pm 56,37$ , ГГТП –  $11,65 \pm 0,44$  од/л), что свидетельствует о поражении не только поджелудочной железы, но и гепатобилиарной системы в отравленных собаках. Кроме того у больных собак установлена гипопротейнемия ( $38,8 \pm 2,54$  г/л), гипербилирубинемия ( $11,1 \pm 1,48$  мкмоль/л), повышенное содержание глюкозы ( $5,0 \pm 0,35$  ммоль/л) и мочевины ( $8,7 \pm 0,25$  ммоль/л).

**Ключевые слова:** зоокумарин, гипопротейнемия, билирубинемия, гиперферментемия, щелочная фосфатаза,  $\alpha$ -амілаза.

#### Clinical and hematological status of dogs for warfarin poisoning

**V. Bezukh, O. Piddubnyak**

It is known that the main diagnosis of poisoning dogs with warfarin is based on anamnesis and characteristic clinical symptoms. However, it is very difficult to diagnose this disease if the fact of the poison penetration into the animal's organism has not been established reliably. Therefore, the general principles of diagnosis of poisoning dogs with warfarin are based on clinical (symptoms, syndromes) and laboratory diagnostics (blood tests – anemia, hypoproteinemia, increased activity of alkaline phosphatase due to hypoxia, liver enzymes, prothrombin time – the time when a fibrin clot in plasma was formed when it was added to calcium chloride and tissue standardized thromboplastin). According to the results of studies in dogs for poisoning with warfarin, it was found that the total number of erythrocytes and the hematocrit value did not change ( $5.5 \pm 0.3$  T/L and  $38.1 \pm 2.86$  %, respectively), and the enzyme activity was quite high ( $\alpha$ -amylase –  $2903.8 \pm 177.3$  units/l, AsAt –  $650.9 \pm 72.6$ , AlAt –  $407.9 \pm 56.3$ , GGTP –  $11.65 \pm 0.44$  units/l), which testifies to the defeat of not only the pancreas, but also hepatobiliary system in poisoned dogs. In addition, in patients with dogs, hypoproteinemia ( $38.8 \pm 2.54$  g/l), hyperbilirubinemia ( $11.1 \pm 1.48$   $\mu$ mol/l), high glucose ( $5.0 \pm 0.3$  mmol/l) and urea ( $8.7 \pm 0.25$  mmol/l).

**Keywords:** warfarin, hypoproteinemia, bilirubinemia, hyperfermentemia, alkaline phosphatase,  $\alpha$ -amylase.