

УДК 619:636.7:615.9

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ ЕСЕНЦІАЛЄ ТА ГЕПТРАЛ ЗА ГОСТРОГО ПАРЕНХІМАТОЗНОГО ГЕПАТИТУ У СОБАК**ШУЛЬЖЕНКО Н.М.**, к. с.-г. наук, доцент
ВОЛОШИНА Т.О., студенткаДніпропетровський державний аграрно-
економічний університет
м. Дніпропетровськshulzhenko.n@mail.ru

Визначена терапевтична ефективність гепатопротекторів: есенціалє та гептрал за різних схем застосування собакам, хворим на гострий паренхіматозний гепатит неінфекційної природи. Встановлено, що динаміка біохімічних показників крові собак хворих на гострий паренхіматозний гепатит, особливо каталітична активність органоспецифічних ферментів, при поєднаній терапії гепатопротекторами гептрал і тіопротектин була клінічно кращою, ніж використання гепатопротекторів есенціалє і тіопротектин

Собаки, гострий паренхіматозний гепатит, терапевтична ефективність, гепатопротектори

Гепатити – найбільш часта причина печінкової недостатності, що призводить до зниження функцій печінки нижче рівня, необхідного для забезпечення нормальної життєдіяльності організму у зв'язку з центральною роллю печінки в стабілізації гомеостазу організму. При своєчасній терапії печінкова недостатність може бути зворотньою. Провідну роль у корекції печінкової недостатності відіграє патогенетична і замісна терапія. Вимоги до сучасних гепатопротекторів – заміщення втрачених функцій ураженої печінки, стимуляція її регенерації, зниження вільнорадикального пошкодження гепатоцитів, протизапальна дія, регуляція метаболізму при відсутності негативного впливу на пацієнта, властивого деяким лікарським препаратам і на навколишнє середовище [1-4].

Мета роботи полягала у визначенні терапевтичної ефективності різних схем лікування собак, хворих на гострий паренхіматозний гепатит неінфекційної природи.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводилися впродовж 2013-2015 років в умовах державної лікарні ветеринарної медицини м. П'ятихатки. Для цього було сформовано контрольну і дослідну групи тварин, по 5 собак у кожній, вирівняні за масою та віком, з ознаками гострого паренхіматозного гепатиту неінфекційної природи.

З лікувальною метою хворим собакам за-

стосовували наступні препарати:

- із 1-го по 5-й день лікування внутрішньовенно вводили есенціалє в дозі 1 мл/10 кг маси тварини (собакам контрольної групи);
- із 1-го по 5-й день лікування внутрішньовенно вводили гептрал в дозі 1 мл/10 кг маси тварини (собакам дослідної групи);
- у перші 5 днів внутрішньовенно (краплинно) 5 %-ий розчин глюкози з розрахунку 0,5 г на 1 кг маси; 10 %-ний розчин аскорбінової кислоти (2–5 мг/кг), яку додають до глюкози; підшкірно – інсулін (4–6 Од/10 кг маси);
- із 1-го по 15-й день – тіопротектин внутрішньом'язово 1мл/ 10 кг 1 раз на добу;
- із 1-го по 10-й день – катозал внутрішньом'язово 1мл/ 10 кг 1 раз у 2 доби;
- із 1-го по 10-й день всередину – мультівітамін внутрішньом'язово 1мл/ 10 кг 1 раз у 2 доби.

Всі собаки до основного домашнього раціону отримували по 200 г телячої печінки протягом 15 діб.

Гептрал відноситься до групи гепатопротекторів з антидепресивною активністю. Він має холеретичну і холекінетичну дію, детоксикаційні, регенеруючі, антиоксидантні, антифібринолітичні і нейропротективні властивості. Препарат не тільки поповнює нестачу адеметіоніну в організмі, а й стимулює його продукцію в різних органах (в першу чергу в печінці, головному і спинному мозку). Адеметіонін –

речовина, яка зустрічається практично у всіх тканинах і фізіологічних рідинах організму. Завдяки своєму хімічному складу препарат є донором метильної групи в реакціях трансметилування та є основою для багатьох біохімічних тіолових сполук (цистеїну, таурину, коензиму А та ін.) У процесі транссульфування є попередником поліамінів (путресцина, сперміна, сперміну, що входять до структури рибосом), стимулює регенерацію клітин.

Головна діюча речовина препарату есенціале – “есенціальні” фосфоліпіди (субстанція EPL), які є основними елементами у структурі клітинної оболонки і клітинних органел печінки. Присутність EPL в організмі нормалізує метаболізм ліпідів, білків підвищує детоксикаційну функцію печінки, відновлює і зберігає клітинну структуру печінки та фосфоліпідозалежні ферментні системи, гальмує розростання сполучної тканини в печінці.

Фармакологічний ефект тіопротектіна обумовлений антиоксидантними, мембраностабілізуючими, протишемічними та імуномодуючими властивостями. Тіопротектін попереджає загибель гепатоцитів, знижує ступінь жирової інфільтрації та поширення центральнобулярних некрозів печінки, сприяє процесам репаративної регенерації гепатоцитів, нормалізує в них білковий, вуглеводний, ліпідний і пігментний обміни. Збільшує швидкість синтезу та виділення жовчі, нормалізує її хімічний склад.

Лабораторне дослідження крові проводили загальноновизнаними методиками. У сироватці крові тварин визначали: загальний білок сироватки крові – біуретовим методом, білкові фракції – нефелометричним методом, вміст глюкози – глюкозо-оксидазним методом, білірубін та його фракції – методом Іендрашика, активність АсАТ і АлАТ – динітрофенілгідрозоновим методом (Райтмана-Френкеля), активність холестатичного ферменту – гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) визначали колірною реакцією з L-γ-глутамін-4-нітроанлідом, визначення активності лужної фосфатази (ЛФ) – гідролізом β-гліцерофосфату (метод Боданські), активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) – за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразиним (метод Савелат-Товарека), вміст сечовини – за колірною реак-

цією з діацетилмонооксимом, вміст креатиніну – за колірною реакцією Яффе (метод Поппера), загальний кальцій – з кальційарсеназним реагентом, визначення активності α-амілази – за методом Каравея (зі стійким крохмальним субстратом).

Результати досліджень та їх обговорення. За даними державної лікарні ветеринарної медицини м. П'ятихатки впродовж 2013-2015 рр. захворюваність гепатитами у собак відзначена у 15,5% випадків звернень до клініки. Найбільш часто реєструвався неспецифічний реактивний гепатит (46,5%) та інвазійний гепатит, який виникав внаслідок бабезіозу (37,5%). Токсичні гепатити відзначені в 13,5% випадків (третья частина з них, можливо, ятрогенної етіології, так як в анамнезі виявлялася попередня терапія гепатотоксичними препаратами – тетрацикліном, вінкристином, івомеком, канамицином, індометацином, преднізолоном, парацетамолом та ін.) Гепатит інфекційної етіології зайняв 2,5% (рисунок).

Гострий паренхіматозний гепатит у собак проявлявся загальним пригніченням, анорексією, брадикардією, діареєю, поліпноєю, полідипсією, іктеричністю слизових оболонок. Істотні зміни при гострому паренхіматозному гепатиті у собак було зафіксовано при дослідженні крові: підвищення ШОЕ, зниження гематокристу, зниження гемоглобіну, нейтрофільний лейкоцитоз, незначна тромбоцитопенія.

Серед біохімічних показників крові була зафіксована гіпопротеїнемія, обумовлена зниженням синтезу альбумінів, досягла мінімуму у деяких собак $51,5 \pm 0,3$ г/л. Відмічалася також у собак мінімальна глюкоземія – $3,1$ ммоль/л.

За рахунок сечовини виникла ретенційна азотемія від $24,1 \pm 0,2$ мг% до $31,2 \pm 0,4$ мг%. Вміст холестерину прогресивно знижувався у собак в межах нормальних значень. Зниження антитоксичної функції печінки проявляється різким зниженням кон'югації білірубіну до $0,4-0,5$ мкмоль/л, що корегували з результатом тимолової проби.

Каталітична активність органоспецифічних ферментних систем печінки дала ранні і більш демонстративні ознаки напруженості функцій печінки при гострому паренхіматозному гепатиті. У крові собак встановлено активність

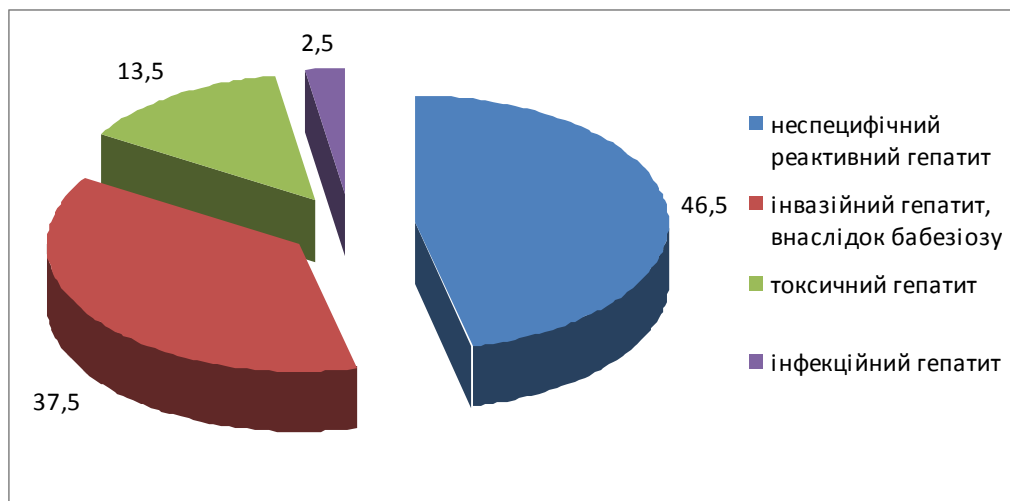


Рисунок. Етіологічна структура гепатиту собак у місті П'ятихатки

АЛТ і АСТ різко збільшеною по відношенню до норми, що є ознаками гепатиту. Активність холінестерази, навпаки, різко знизилася до $266,2 \pm 5,1$ ммоль/л. Ця тенденція зберігалася майже у всіх тварин до кінця експериментального періоду. Динаміка каталітичної активності ЛДГ корелювала із змінами активності холінестерази.

Поряд із гострим паренхіматозним гепатитом спостерігався уремичний синдром. Він характеризувався тим, що на 5 добу зафіксовано максимальне збільшення в сечі концентрації білка, цукру, жовчних кислот, уробіліну, індиану. У період лікування відзначалося поступове зниження концентрації даних речовин. Однак, певні концентрації їх були вищими, ніж у здорових собак.

При проведенні гепатопротективної терапії внутрішньовенними вливаннями есенціале та гептралу було відмічено різницю у їх клінічній дії та нормалізації каталітичної активності ферментів. Зокрема, при використанні гептралу у собак гострим паренхіматозним гепатитом, на 3-4 добу відзначена нормалізація діяльності шлунково-кишкового тракту: припинилася діарея, відновився апетит. Зникла іктеричність, полідипсія, брадикардія, відновилися реакції при спілкуванні. Навпаки, при використанні есенціале у собак відзначена нормалізація їх діяльності – на 5-7 добу. Біохімічний статус виявив тенденцію до нормалізації гомеостазу.

Показником відновлення білоксинтезуючої функції печінки було усунення диспротеїнемії.

За використання гептралу рівень альбумінів виріс до 5 доби із збереженням даної тенденції на 15 добу, знизилася концентрація глобулінів з $52,3 \pm 3,3$ г/л на 3 добу до $38,0 \pm 2,8$ г/л на 5 добу. У контрольній групі вміст альбуміну нижче нормального значення з 5 до 15 діб, а глобулінів – вище ($41,4 \pm 2,9$ г/л на 5 добу з нормалізацією тільки до 15 діб). Ретенція азотистих шлаків знизилася за рахунок сечовини, засвідчуючи про відновлення антитоксичної функції печінки, що підтверджувалося також динамікою зменшення її вмісту у контролі та дослідній групі.

Рівень глюкоземії у дослідній групі залишався у межах фізіологічних показників протягом всього періоду лікування, тоді як у контрольній групі зафіксована гіпоглікемія з 5 до 15 діб.

Динаміка фракцій кон'югованого і некон'югованого білірубину при гепатопротективній терапії негативно корелювали, засвідчуючи про відновлення дезінтоксикаційної функції печінки. Фракція некон'югованого білірубину у собак дослідної групи знизилася з $2,9 \pm 0,02$ мкмоль/л на 1 добу до $0,5 \pm 0,01$ мкмоль/л на 15 добу. На противагу в контрольній групі, яка отримувала есенціале фракція некон'югованого білірубину знизилася з $3,1 \pm 0,02$ мкмоль/л на 1 добу до $1,7 \pm 0,02$ мкмоль/л на 15 добу.

Підвищення кон'югації білірубину, поєднувалося з відновленням холестеринового пулу до вихідних величин в обох групах.

Каталітична активність лужної фосфатази

при гепатопротективній терапії гептралом відновилася до вихідного рівня на 15 добу, засвідчуючи про нормалізацію жовчоутворення і жовчовиведення. Підтвердженням є негативна динаміка вмісту жовчних кислот у сечі до 10-15 доби. На протигагу цьому у собак контрольної групи, яка отримувала есенціале активність лужної фосфатази не нормалізувалася і до 15 доби, ілюструючи явища холестазу.

Каталітична активність АЛТ і АСТ сироватки крові у собак 2 групи відновилися до вихідного рівня до 10 доби, а лактатдегідрогенази – до 15 доби.

Застосування гепатопротектору гептрал при гострому паренхіматозному гепатиті надає більш вираженого терапевтичного ефекту ніж есенціале, що проявляється відновленням показників функціонального стану печінки та но-

рмалізацією загальноклінічного стану.

Динаміка біохімічних показників крові собак хворих на гострий паренхіматозний гепатит, особливо каталітична активність органоспецифічних ферментів, при поєднаній терапії гепатопротекторами гептрал і тиопротектин була клінічно кращою, ніж використання гепатопротекторів есенціале і тиопротектин.

Висновки та перспективи подальших розробок. Застосування гепатопротекторів гептрал і тиопротектин курсом лікування протягом 15 діб при неінфекційній печінковій недостатності надає виражений терапевтичний вплив, що виявляється нормалізацією показників, що характеризують функціональний стан печінки і нормалізацією загальноклінічного стану.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вебб К. Б. Топ 5 хвороб печінки у собак / К. Б. Вебб // Ветеринарна практика. – 2014. – № 2. – С. 4–6.
2. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин / [В. І. Левченко, В. І. Головаха, І. П. Кондрахін та ін.]; за ред. В. І. Левченка. – К. : Аграрна освіта, 2010. – 437 с.
3. Ниманд Х. Г. Практическое руководство для ветеринарных врачей (организация ветеринарной клиники, обследование, диагностика заболеваний, лечение) 8-е изд. / Ниманд Х. Г., Сутер П. Ф.; пер. с нем., 2-е издание. – М.: «Аквариум-принт», 2008. – 816.: с ил.
4. Скорая помощь и интенсивная терапия мелких домашних животных / [Макинтайр Д.К., Дробац К.Дж., Хаскингз С.С., Саксон У.Д.]; пер. с англ. Лисициной Т.В. – М.: «Аквариум-Принт», 2008. – 560 с.: ил.

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ЭССЕНЦИАЛЕ И ГЕПТРАЛ ПРИ ОСТРОМ ПАРЕНХИМАТОЗНОМ ГЕПАТИТЕ У СОБАК

Шульженко Н.М., Волошина Т.А.

Днепропетровский государственный аграрно-экономический университет, г. Днепропетровск

Определена терапевтическая эффективность гепатопротекторов: эссенциале и гептрал при различных схемах применения собакам, больным острым паренхиматозным гепатитом неинфекционной природы. Установлено, что динамика биохимических показателей крови собак, больных острым паренхиматозным гепатитом, особенно каталитическая активность органоспецифических ферментов, при комбинированной терапии гепатопротекторами гептрал и тиопротектин была клинически лучше, чем использование гепатопротекторов эссенциале и тиопротектин

Собаки, острый паренхиматозный гепатит, терапевтическая эффективность, гепатопротекторы

HEPATOPROTECTIVE EFFICACY ESSENTIALE AND HEPTRAL FOR ACUTE PARENCHYMAL HEPATITIS IN DOGS

N. Shulzhenko, T. Voloshyna

Dnipropetrovsk State Agrarian and Economic University, Dnipropetrovsk, Ukraine

The purpose of research. Objective was to determine the therapeutic efficacy of different treatment regimens of dogs suffering from acute parenchymal hepatitis infectious nature.

Results and discussion. According to the state hospital of veterinary medicine. P'yatyhatky during the 2013-2015 biennium. Incidence of hepatitis in dogs was observed in 15.5% of calls to the clinic. The most frequently recorded nonspecific reactive hepatitis (46.5%) and invasive hepatitis, which arose as a result of babesiosis (37.5%). Toxic hepatitis observed in 13.5% of cases (a third of them might iatrogenic etiology, as history revealed previous therapy hepatotoxic drugs - tetracycline, vincristine, ivomekom, kanamycin, indomethacin, prednizalonom, paracetamol, etc.). Hepatitis infectious etiology took 2.5%.

Acute parenchymal hepatitis in dogs manifested general depression, anorexia, bradycardia, diarrhea, polipnea, polydipsia, ikterus mucous membranes. Significant changes in acute parenchymal hepatitis in dogs was recorded in studies of blood, increased erythrocyte sedimentation rate, lower hematocrit, lower hemoglobin, neutrophil leukocytosis, thrombocytopenia negligible.

Among the biochemical parameters of blood was recorded hypoproteinemia due to a decrease in albumin synthesis, reached a minimum in some dogs $51,5 \pm 0,3$ g / l. As was observed in dogs hlyukozemiya minimum – 3.1 mmol / L.

Due urea azotemia occurred retention of $24,1 \pm 0,2$ mg% to $31,2 \pm 0,4$ mg%. Cholesterol progressively reduced in dogs within the normal range. Reduced liver function antitoxic appears sharp decrease bilirubin conjugation to 0.4-0.5 mmol / l, with the result that corrected thymol test.

The catalytic activity of enzyme systems liver organ gave a demonstration and early signs of tension in acute hepatic parenchymal hepatitis. In dogs found blood ALT and ACT dramatically increased relative to normal, a sign of hepatitis. Cholinesterase activity, in contrast, dropped sharply to $266,2 \pm 5,1$ mmol / l. This trend continued in almost all animals before the end of the experimental period. Dynamics of the catalytic activity of LDH correlated with changes in cholinesterase activity.

Along with acute hepatitis observed parenchymal uremic syndrome. It is characterized by the fact that the 5 day registered the maximum increase in the urine concentration of protein, sugar, bile acids, urobilin, Indican. During treatment noted a gradual decrease in the concentration of these substances. However, certain concentrations of them were higher than in healthy dogs.

In conducting hepatoprotective therapy and intravenous Essenciale geptralom difference was observed in their clinical performance and normalize the catalytic activity of enzymes. In particular, the use of dogs geptralom parenchymal acute hepatitis, 3-4 day marked the normalization of the gastrointestinal tract: diarrhea stopped, resumed appetite. Disappeared ikterychnist, polydipsia, bradycardia, recovered reaction when communicating. On the contrary, the use of dogs essenciale marked the normalization of their activities – 5-7 days. Biochemical status showed a tendency to normalization of homeostasis.

An indicator of recovery protein synthesis in liver function was to eliminate dysproteinemia. Using geptralom albumin levels increased up to 5 days maintaining this trend for 15 days decreased globulin concentration of $52,3 \pm 3,3$ g / L on day 3 to $38,0 \pm 2,8$ g / l in 5 days. In the control group the contents of albumin below the normal value from 5 to 15 days, and globulin – higher ($41,4 \pm 2,9$ g / l 5 night with normalization only 15 days).

Retention of nitrogenous slag decreased by urea, indicating the restoration antitoxic liver function, which was confirmed as the dynamics reduce its content in the control and experimental group.

Hlyukozemiyi level in the experimental group remained within the normal range throughout the treatment period, whereas in the control group recorded hypoglycemia from 5 to 15 days.

Dynamics of conjugated and unconjugated fractions of bilirubin in hepatoprotektyvniy therapy negatively correlated, indicating the restoration detoxification function of the liver. Fraction unconjugated bilirubin in dog experimental group decreased from $2,9 \pm 0,02$ mmol / L for 1 day to $0,5 \pm 0,01$ mmol / l in 15 days. In contrast, a control group that received unconjugated bilirubin Essenciale fraction decreased from $3,1 \pm 0,02$ mmol / L for 1 day to $1,7 \pm 0,02$ mmol / L for 15 days.

Increasing the conjugation of bilirubin, cholesterol combined with the restoration of the pool to the initial values in both groups.

The catalytic activity of alkaline phosphatase in hepatoprotektyvniy SAME therapy recovered to baseline at day 15, indicating normalization of bile formation and zhovchevyvedennya. Proof is the negative dynamics of bile acids in the urine for 10-15 days. In contrast, the control group in dogs that received essentielle activity of alkaline phosphatase is not normalized to 15 days, illustrating the phenomenon of cholestasis.

The catalytic activity of ALT and serum ACT in dogs recovered to baseline to 10 days, and lactate dehydrogenase – up to 15 days.

Application Hepatoprotectors geptral acute parenchymal hepatitis provides a pronounced therapeutic effect than essentielle, manifested restoration of functional state of the liver and the normalization of general clinical condition.

The dynamics of blood biochemical parameters of patients with acute dogs parenchymal hepatitis, especially organ catalytic activity of enzymes in the combined therapy gepatoprotektoram geptral and tioprotektyn was clinically better than using hepatoprotectors essentielle and tioprotektyn.

Conclusions and prospects for further development. Application hepatoprotectors geptral and tioprotektyn course of treatment for 15 days with infectious liver failure has a pronounced therapeutic effect manifested normalization of indicators of the functional state of the liver and the normalization of general clinical condition

Dogs, acute parenchymal hepatitis, therapeutic efficacy, hepatoprotector
