Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

## білоцерківський державний аграрний університет

**соловйова людмила миколаївна**

**УДК 619:616.36–007.17–07/–08:636.7**

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА методів діагностики**

**і терапії ГЕПАТОДИСТРОФІЇ у собак**

16.00.01 – діагностика і терапія тварин

#### АВТОРЕФЕРАТ

# *дисертації на здобуття наукового ступеня*

# *кандидата ветеринарних наук*

 Біла Церква – 2004

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Білоцерківському державному аграрному університеті

Міністерства аграрної політики України.

**Науковий керівник –** доктор ветеринарних наук, професор, академік УААН

 **Левченко Володимир Іванович,**

Білоцерківський державний аграрний університет,

 завідувач кафедри терапії та клінічної діагностики

**Офіційні опоненти:** доктор ветеринарних наук, професор, член-кореспондент УААН

 **Влізло Василь Васильович**,

 Інститут біології тварин УААН, директор

 кандидат ветеринарних наук, доцент

 **Колесник Валентин Якович**,

 Національний аграрний університет,

 кафедра терапії та клінічної діагностики

##### Провідна установа – Харківська державна зооветеринарна академія

 Міністерства аграрної політики України,

 кафедра внутрішніх хвороб тварин, м.Харків

Захист дисертації відбудеться “ 18 “ березня 2004 р. о 1430 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 27.821.02 в Білоцерківському дер-жавному аграрному університеті за адресою: 09111, м.Біла Церква, вул. Ставищенська, 126; навчальний корпус № 8, ауд. № 1.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Білоцерківського держав-ного аграрного університету за адресою: м.Біла Церква, Соборна площа, 8/1.

Автореферат розісланий “ 14 “ лютого 2004 р.

Вчений секретар спеціалізованої

вченої ради \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Стадник П.О.

#### ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Сучасні умови утримання собак (екологічна обстановка, гіподинамія), нераціональна годівля (незбалансованість раціону, заміна якості корму його кількістю) призводять до того, що у тварин виникають різні захворювання, передусім обмінного характеру. Часто патологічного впливу екзогенних та ендогенних факторів зазнає печінка – центральний орган метаболіз-му. За даними літератури (Анохин Б.М., 1999), гепатодистрофія виявляється у 30–40 % собак, тому лікування і профілактика її є актуальною для ветеринарних спеціалістів. О.А.Дикий (2000) при диспансерному обстеженні 85 собак службових порід у 43 (50,8 %) виявив зміни окремих показників функціонального стану печінки, які є типовими для гепатодистрофії. За даними В.П.Фасолі (2003), з 72 досліджених собак патологія печінки виявлена у 25 (34,7 %). Авторами встановлено, що клінічні симптоми гепатодистрофії малохарактерні, тому діагностувати захворювання рекомендується за результатами дослідження її функціонального стану. Проте, необхідно визначити ті показники, на основі яких можна діагностувати патологію печінки на ранніх стадіях, а також ті, що свідчать про більш тяжкий перебіг хвороби. Виконати таку роботу можна лише на експериментальній моделі, досліджуючи патологічний процес у динаміці і використовуючи всі доступні нині методи діагностики патології печінки: клі-нічні, біохімічні, ехографічні та прижиттєві гістологічні. Подібні комплексні дослідження при патології печінки у собак в Україні не проводилися, тому обраний напрям наукових пошуків є актуальним.

**Зв’язок роботи з науковими працями, планами, темами.** Робота виконана згідно з науковою тематикою кафедри терапії та клінічної діагностики Білоцерківського ДАУ, номер держреєстрації 0103U004460.

**Мета роботи** – експериментально і теоретично обґрунтувати різні методи діагностики і терапії гепатодистрофії у собак.

Для досягнення мети необхідно було вирішити наступні **завдання:**

а) вивчити симптоми і функціональний стан печінки у собак при експериментально змодельованій токсичній гепатодистрофії з урахуванням прижиттєвих змін її структури;

б) порівняти інформативність симптомів, результатів ультразвукового дослідження та окремих показників функціонального стану печінки для діагностики гепатодистрофії на фоні прижиттєвого дослідження її структури;

в) вивчити диференціальну діагностику вторинної гепатодистрофії та цирозу печінки у собак;

г) на основі клінічних і лабораторних досліджень експериментально обґрунтувати застосування двох гепатопротекторів – есенціале і силібору для лікування собак, хворих на токсичну гепатодистрофію, та порівняти їхню ефективність.

# Об’єкт дослідження – *патологія печінки у дрібних домашніх тварин.*

*Предмет дослідження –* методи діагностики і лікування хвороб печінки у собак.

*Методи дослідження –* клінічні, функціональні (ЕКГ, насичення гемоглобіну киснем), мікроскопічні (еритроцити, лейкоцити), біохімічні (гемоглобін, загальний білок і фракції білків, АСТ, АЛТ, ГГТ, ЛФ, ЛДГ, ХЕ, α-амілаза, білірубін, сечовина, креатинін), ультразвукове і прижиттєве гістологічне дослідження печінки.

**Наукова новизна одержаних результатів** полягає в експериментальному і теоретичному обґрунтуванні інформативності окремих методів діагностики токсичної гепатодистрофії у собак на фоні прижиттєвого вивчення гістоло-гічної структури біоптатів печінки, що дало змогу рекомендувати деякі з них для ранньої діагностики хвороби. Розроблена методика біопсії печінки у собак. Експериментально обґрунтована диференціальна діагностика гепатодистрофії і цирозу печінки та ефективність різних гепатопротекторів для лікування гепатодистрофії у собак.

**Практичне значення роботи** полягає у порівнянні інформативності різних методів діагностики токсичної гепатодистрофії у собак – клінічного, біохімічного, сонографічного і прижиттєвого гістологічного. На основі прижиттєвого дослідження біоптатів печінки встановлено, що найбільш ранніми інформативними показниками для діагностики токсичної гепатодистрофії у собак є активність аспарагінової та аланінової трансфераз і лактатдегідрогенази. На більш пізніх стадіях патології змінюються альбуміно- і сечовиносинтезувальна функції печінки, активність ГГТ та ехографічна структура печінки, і лише при тяжкому перебізі хвороби з’являються типові симптоми патології та знижується активність ХЕ. Розроблена та експериментально обґрунтована схема застосування есенціале та силібору для лікування гепатодистрофії у собак. Одержані результати визначення активності ферментів, функціонального стану печінки та ехографії можна використовувати при диспансеризації собак та контролю за ефективністю їх лікування, в навчальному процесі при вивченні дисциплін “Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин”, “Клінічна біохімія”, “Внутрішні хвороби тварин” та хвороб печінки у дрібних домашніх тварин у вузах 3- і 4-го рівнів акредитації. Результати досліджень щодо застосування есенціале, викладені в дисертаційній роботі, увійшли до “Рекомендацій щодо застосування есенціале для лікування собак, хворих на гепатодистрофію” затверджених головою ТК № 132 “Засоби захисту тварин, корми та кормові добавки”, директором ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок, членом-кореспондентом УААН, професором М.В.Косенком (протокол № 13 від 8 грудня 2003 р.).

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантка самостійно виконала всі експериментальні дослідження, проаналізувала одержані результати, теоретично обґрунтувала їх та узагальнила у висновках і пропозиціях. Гістологічні до-слідження біоптатів печінки проведені разом із кандидатом ветеринарних наук, асистентом кафедри патологічної анатомії та ветеринарно-санітарної експертизи Білоцерківського ДАУ М.В.Утеченком, ультразвукове дослідження печін- ки – із докторантом кафедри акушерства та штучного осіменіння сільськогосподарських тварин Д.В.Подвалюком. Насичення гемоглобіну киснем визначала за консультативної допомоги докторанта С.В.Рубленка.

**Апробація результатів дисертації.** Одержані результати доповідалися на 9 науково-практичних конференціях: “Проблеми неінфекційної патології тварин” (м.Біла Церква, 3–4 листопада 2000 р. і 4–5 червня 2003р.), І-й і ІІ-й міжнародних науково-практичних конференціях з проблем дрібних тварин (м.Одеса, 29–31 травня 2002 р. та 28–30 травня 2003 р.), “Досягнення та пер-спективи розвитку ветеринарної медицини” (м.Полтава, 19–20 вересня 2002 р.), “Проблеми ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин” (м.Київ, 2–5 жовтня 2002 р. та 16–18 жовтня 2003 р.), “Молоді вчені у вирішенні проб-лем аграрної науки і практики” (м.Львів, 26–27 червня 2003 р.), “Актуальные проблемы диагностики и профилактики болезней, селекции, кормления и воспроизводства животных” (м.Вітебськ, 25–26 вересня 2003 р.) та 4-х наукових конференціях аспірантів і докторантів Білоцерківського ДАУ у 2001–2003 рр.

**Публікації.** Результати експериментальних досліджень опубліковані в 10 статтях, що вийшли у фахових виданнях: “Віснику Білоцерківського державного аграрного університету” (7), “Віснику Полтавської державної аграрної академії” (1), “Науковому віснику Національного аграрного університету” (1), “Науковому віснику Львівської державної академії ветеринарної медицини ім.С.З.Гжицького” (1) та матеріалах 5 конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається із вступу, огляду літератури, 4 розділів результатів власних досліджень, їх узагальнення та аналізу, висновків і пропозицій та списку використаних джерел. Робота викладена на 142 сторінках комп’ютерного тексту, ілюстрована 29 таблицями та 34 рисунками. Список використаних джерел включає 285 найменувань, у тому числі 71 – із далекого зарубіжжя. У додатку наведено 2 документи.

**Вибір напрямів досліджень, матеріал та методи**

**виконання роботи**

Робота виконувалася протягом 2000–2003 рр. на базі клініки НДІ внут-рішніх хвороб тварин Білоцерківського ДАУ. Дослідження крові проводилися в лабораторії НДІ внутрішніх хвороб тварин, гістологічні – у лабораторії кафедри патологічної анатомії та ветсанекспертизи Білоцерківського ДАУ, ультрасоно-графічні – у лабораторії кафедри акушерства та штучного осіменіння. Матеріалом для дослідження були собаки віком 2–4 роки.

Проведено клінічне дослідження та лабораторний аналіз крові 35 собак.

Експериментальна частина роботи складалася з таких етапів: 1) вивчення інформативності показників функціонального стану печінки для діагностики токсичної гепатодистрофії на 15 собаках. Одночасно з клінічним та лабораторним дослідженнями крові проводилися прижиттєве вивчення гістологічної структури біоптатів печінки та сонографічної картини її ехоструктури;

2) вивчення спонтанних випадків гепатодистрофії та цирозу у собак;

3) експериментальне обґрунтування застосування двох гепатопротекторів для лікування собак при токсичній гепатодистрофії.

Клініко-біохімічні та морфологічні дослідження при токсичній гепато-дистрофії проводили в умовах стаціонару НДІ внутрішніх хвороб тварин на 15 безпорідних собаках, яким за допомогою зонда перорально вводили 50 %-ну емульсію тетрахлориду карбону у дозах 0,3 мл/кг, 0,5 та 1 мл/кг маси з інтервалом 6 днів для моделювання гострої токсичної гепатодистрофії. Через 24 год після кожного введення проводили клінічне обстеження дослідних тварин, електрокардіографію (ЕКГ) та сонографію (УЗД). У крові визначали показники гемопоезу: гемоглобін, еритроцити, гематокрит, загальну кількість лейкоцитів, розраховували середній об’єм еритроцитів та ВГЕ. Функціональний стан печінки вивчали за показниками білкового та пігментного обміну, сечовиноутворення, активності індикаторних для печінки ферментів – аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), гамма-глутамілтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ), лактатдегідрогенази (ЛДГ) та холінестерази (ХЕ). Виконували гістологічне дослідження 49 біоптатів печінки.

Для лікування собак, хворих на гепатодистрофію, розробили 2 схеми, у яких використали гепатопротектори – есенціале і силібор, а також глюкозу в комплексі з аскорбіновою кислотою та інсуліном.

Контроль ефективності лікування гострої токсичної гепатодистрофії проводили протягом 30 днів. Вивчали симптоми хвороби, результати ЕКГ та УЗД печінки, показники гемоцитопоезу, досліджували функціональний стан печін-ки, проводили гістологічне дослідження 24 біоптатів печінки. Функціональний стан нирок контролювали за вмістом креатиніну в сироватці крові.

Спонтанну гепатодистрофію вивчали на 12 собаках, а цироз печінки – на 8. Функціональний стан печінки оцінювали за результатами білоксинтезувальної, сечовиноутворювальної і пігментної функцій та активності ензимів (АСТ, АЛТ, ГГТ, ЛДГ, ЛФ, ХЕ), фільтраційну функцію нирок – за рівнем креатиніну.

При виконанні роботи використовували такі методи.

У крові визначали кількість еритроцитів і лейкоцитів (меланжерним методом), величину гематокриту (мікроцентрифугуванням за Шклярем), вміст гемоглобіну (геміглобінціанідним методом). На базі цих даних розраховували вміст гемоглобіну в одному еритроциті (ВГЕ) і середній об’єм еритроцитів.

Білоксинтезувальну функцію печінки вивчали за вмістом загального білка (рефрактометрично) і білкових фракцій (нефелометрично), пігментну – за вмістом білірубіну (методом Ієндрашика, Клеггорна і Грофа у модифікації В.І.Левченка та В.В.Влізла), сечовиноутворювальну – за рівнем сечовини (ре-акцією з діацетилмонооксимом) у сироватці крові. Стан клітин печінки оцінювали за активністю індикаторних та відносно специфічних ферментів у сироватці крові: аспарагінової (АСТ) та аланінової (АЛТ) трансфераз – методом Райтмана і Френкеля; гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) – колірною реакцією з L-γ-глутаміл-4-нітроанілідом; лужної фосфатази (ЛФ) – набором реактивів фірми “SIMKO Ltd”; лактатдегідрогенази (ЛДГ) – методом Савела і Товарека; хо-лінестерази (ХЕ) – фотометрично із використанням субстрату ацетилхолінхлориду та α-амілази – методом Каравея. Креатинін в сироватці крові визначали ензиматичною реакцією Яффе.

Електрокардіографічне дослідження проводили електрокардіографом ЕК1Т-04 “Аксіон”. Запис ЕКГ проводили при стандартних відведеннях.

Біопсію печінки у собак проводили з правого боку у 10-му міжребер’ї по лінії плечового суглоба. Голку вводили на глибину 5 см у напрямку колінного суглоба лівої кінцівки. Ехографію печінки виконували приладом ультразвукової дії “Scanner 100 S”, який працював у В-режимі з секторним датчиком частотою 5 мГц. Насичення гемоглобіну киснем визначали монітором реанімаційно-хірургічним ЮМ-300 Р компанії “ЮТАС”.

###### результати досліджень та їх аналіз

**Порівняльна оцінка різних методів діагностики гепатодистрофії**

**у собак**

Після введення ССl4 у дозі 0,3 мл/кг маси змін клінічного стану та ЕКГ собак не спостерігали. Показники гемоцитопоезу не змінювалися.

При проведенні УЗД структура печінки візуалізувалася як грубозерниста, однорідна, гіпоехогенна, жовчний міхур – як округла структура з тонкими стінками та анехогенним умістом.Внутрішньопечінкові кровоносні судини ідентифікувалися у вигляді анехогенних каналів у поздовжньому та поперечному зрізах. Ворітна вена мала ехопозитивні стінки внаслідок фіброзної природи ворітних каналів. Таким чином, ехоструктура печінки не змінювалася.

Інформативними були результати дослідження активності індикаторних для печінки ферментів: у сироватці крові усіх собак активність АСТ і АЛТ була вищою від максимальної норми. У середньому активність АСТ збільшилася у 2,1 рази, АЛТ – у 2,6 (табл. 1). Коефіцієнт Де-Рітіса знизився на 8,3 % (р<0,01), що указує на переважне ураження цитозольної мембрани порівняно з мітохондріальною. Активність ЛДГ підвищилася в середньому в 1,8 рази, ГГТ у жодної собаки не перевищувала максимальної норми, тому спостерігали лише тенденцію до зростання її середнього показника (р<0,1). Активність секреторного ферменту ХЕ, а також ЛФ та α-амілази не змінювалися.

Таблиця 1 – **Активність індикаторних ферментів печінки у собак,** M±m; n=15

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показник | Початок досліду | Після введення |
| 0,3 мл/кг ССl4 | 0,5 мл/кг ССl4 | 1,0 мл/кг ССl4 |
| АСТ, нкат/лp<АЛТ, нкат/лp<Коеф. Де-Рітісаp<ГГТ, нкат/лp<ЛДГ, Од/лp<ЛФ, нкат/лp<ХЕ, мккат/лp<α-амілаза, мг/с⋅лp< | 303,0±22,2335,0±29,60,90±0,03124,0±16,083,0±9,6236,6±30,539,8±4,026,6±1,7 | 651,0±19,30,001863,0±15,90,0010,75±0,040,01150,0±19,10,1156,0±15,60,001244,4±41,80,138,7±2,90,127,1±1,80,1 | 882,0±26,70,001 1264,0±56,00,0010,70±0,020,001219,0±9,10,001 198,5±27,80,001256,7±62,60,135,3±3,40,127,6±1,50,1 | 1036,0±68,10,0011353,0±39,90,0010,76±0,010,001308,0±18,60,001222,0±20,80,001271,2±48,10,127,3±3,20,0529,3±1,90,1 |

**Примітка.** р< – порівняно з початком досліду

Показники, які характеризують білок- і сечовиносинтезувальну та пігментну функції печінки, залишалися без змін (табл. 2).

Таблиця 2 – **Показники функціонального стану печінки та нирок у собак,** M±m; n=15

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показник | Початок досліду | Після введення |
| 0,3 мл/кг ССl4 | 0,5 мл/кг ССl4 | 1,0 мл/кг ССl4 |
| Загальний білок, г/лp<Альбуміни, г/лp<Альбуміни, у проц.р<Білірубін, мкмоль/лзагальнийp<кон’югованийСечовина, ммоль/лp<Креатинін, мкмоль/лp< | 75,4±2,736,9±1,848,9±3,31,12±0,2–5,3±0,3111,4±16,2 | 75,3±1,80,132,0±2,70,142,5±4,10,11,69±0,10,05–5,1±0,50,1125,0±9,80,1 | 75,1±2,80,125,1±1,80,00133,4±2,60,013,0±0,440,010,4±0,024,2±0,40,05176,6±21,40,05 | 75,3±2,00,118,2±1,50,00127,1±1,70,0013,64±0,20,0012,53±0,012,6±0,20,001223,7±28,60,01 |

**Примітка.** р< – порівняно з початком досліду

Гістологічним дослідженням біоптату виявлені незначні структурні зміни печінки: порушення балкової структури часточок, мутне набухання та білкова зерниста гепатодистрофія (рис. 1), що можна розглядати як легкий ступінь патології.

Таким чином, інформативними діагностичними критеріями при легкому перебізі токсичної гепатодистрофії є підвищення активності клітинних ферментів – АЛТ, АСТ, ЛДГ і зменшення коефіцієнта Де-Рітіса. Гіперферментемія характеризує порушення структури часточок печінки і початок розвитку синдрому цитолізу гепатоцитів.

Рис. 1. **Білкова зерниста дистрофія**

 **гепатоцитів.** Зб.х280

Введення наступної дози токсину спричинило пригнічення тварин, зниження апетиту, у третини собак – підвищення температури на 0,1–0,3 °С. Аналіз ЕКГ показав, що на цьому етапі розвитку патологічного процесу вірогідно збільшувалася тривалість інтервалу РQ та комплексу QRST. Спостерігалася тенденція до зниження насиченості гемоглобіну киснем (SpO2).

Збільшення ділянки притуплення печінки та болючості її не встановлено. Проте ехографією виявлено незначне збільшення розмірів печінки, підвищення ехогенності, слабо виражену дрібнозернисту неоднорідність паренхіми, віро-гідне (р<0,01) збільшення (в 1,34 рази) діаметра жовчного міхура, що є показником дискінезії та затримання відтоку жовчі, збільшення діаметра (в 1,62 рази) печінкової вени внаслідок застою крові (рис. 2).

Рис. 2. **Підвищення ехогенності паренхіми** Рис. 3. **Жирова гепатодистрофія**

 **та збільшення діаметра жовчного** Зб.х280

 **міхура і печінкової вени**

Зміни ехограми підтверджуються гістологічним дослідженням біоптатів печінки: балкова структура часточок печінки зберігалася лише біля центральних вен, гепатоцити збільшені, їхні межі нечіткі, цитоплазма дрібнозерниста або ж просвітлена. Окрім білкової зернистої, виявлені ознаки жирової гепатодистрофії (рис. 3).

Розвиток білкової зернистої і жирової гепатодистрофії супроводжується подальшою елімінацією в кров клітинних ензимів: активність АСТ підвищилася у 2,9 рази, АЛТ – 3,8, ЛДГ – у 2,4 рази (табл. 1). На цій стадії розвивається синдром внутрішньопечінкового холестазу – активність ГГТ вірогідно (р<0,001) зростає. Причиною холестазу, ймовірно, є дистрофічні процеси у печінці, оскільки активність АСТ, АЛТ і ЛДГ досить висока. Водночас активність секреторного ферменту ХЕ мала лише тенденцію до зменшення, а α-амілази – не змінювалася, що свідчить про їх низьку діагностичну інформативність.

Структурні зміни гепатоцитів супроводжуються порушенням альбуміносинтезувальної функції гепатоцитів: кількість альбумінів зменшилася на 32 % (25,1±1,8 г/л), а їх частка у загальній кількості білка – на 15,5 % (33,4±2,6 %; табл. 2). Уміст білірубіну підвищився у 2,7 рази, в крові виявлено кон’югований білірубін, у сироватці – вірогідно (р<0,05) зменшений уміст сечовини та збільшений (р<0,05) – креатиніну (рис. 4–7). Таким чином, у другій стадії на фоні білкової і жирової гепатодистрофії розвивається синдром функціональної не-достатності гепатоцитів.

При тяжкому перебізі гепатодистрофії (доза токсину 1 мл/кгмаси тіла) спостерігалося пригнічення собак, у частини – субфебрильна пропасниця, вірогідне уповільнення частоти пульсу (р<0,05) і дихання (р<0,01). Тони серця приглушені. Електрокардіографією встановлено нереспіраторну аритмію, часткову атріовентрикулярну блокаду (тривалість проведення збудження зросла на

39,5 %), збільшення (на 38,9 %) тривалості електричної систоли шлуночків унаслідок порушення збудження шлуночків і тривалості стадії їх повного збудження, зменшення вольтажу зубців Р, R і Т, їх деформацію. Ці зміни є наслідком порушення коронарного кровообігу, провідної системи серця і, очевидно, вірогідного (р<0,05) зниження насиченості гемоглобіну киснем до 84,0±3,9 %, що зумовлено зниженням парціального тиску кисню в крові до 55–60 мм рт.ст. Встановлена також олігохромемія.

Розвиваються типові симптоми патології печінки: збільшення та болючість її ділянки при перкусії, неоднорідність структури, значне підвищення ехогенності печінки та жовчного міхура, збільшення діаметра печінкової і розширення ворітної вен (рис. 8,9).

 

Рис.8. **Підвищення ехогенності, збільшення** Рис. 9. **Розширення печінкових**

 **діаметра жовчного міхура та та ворітної вен**

 **потовщення його стінки**

Деякі часточки були інфільтровані малодиференційованими клітинами сполучної тканини. Більшість гепатоцитів утратили свою структуру, виражені дистрофічні зміни внаслідок лізису цитоплазми завершилися формуванням білково-жирового детриту. Розвиток внутрішньопечінкового холестазу підтверджується підвищенням активності ГГТ у 2,5 рази (порівняно з початковою) та вмісту кон’югованого білірубіну до 2,53±0,01 мкмоль/л, частка якого в загальній кількості пігменту в сироватці крові становила 69,5 %.

У третій стадії токсичної гепатодистрофії активність АСТ підвищена у 3,4 рази, АЛТ – у 4,0, ЛДГ – 2,7 рази (р<0,001), порівняно з початковими показниками (рис. 10, 11). Проте, співвідношення активності АСТ і АЛТ дещо змінилося, порівняно з попереднім дослідженням: активність АСТ продовжувала наростати (р<0,05), а зміни активності АЛТ були невірогідними. У зв'язку з цим коефіцієнт Де-Рітіса збільшився з 0,70±0,02 до 0,76±0,01 (р<0,05). Ці зміни пояснюються посиленим руйнуванням мітохондріальної мембрани та елімінацією у кров мітохондріального ізоензиму АСТ.

Окрім синдромів холестазу і цитолізу, наростає функціональна недостатність гепатоцитів, зокрема знижується альбуміносинтезувальна функція печінки. Кількість альбумінів зменшилася на 27,5 %, порівняно з попереднім до-слідженням (р<0,01), становила 18,2±1,5 г/л і була удвічі меншою, ніж на по-чатку експерименту. Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт зменшився до 0,37±0,01. Порушується сечовиносинтезувальна функція гепатоцитів: уміст сечовини знизився удвічі, порівняно з початковим, та в 1,6 рази, порівняно з попереднім показником, і становив 2,6±0,2 ммоль/л (табл. 2 і рис. 6).

Важливим показником синдрому функціональної недостатності гепатоцитів є вірогідне (р<0,05) зниження активності секреторного ферменту ХЕ до 27,3±3,2 мккат/л (табл. 1). Як показують результати дослідження, гіпохолінестераземія є індикатором тяжкого перебігу патології печінки, тому визначення активності ХЕ на ранніх стадіях не має діагностичного значення.

Отже, клініко-біохімічними критеріями тяжкого ступеня токсичної гепатодистрофії у собак є гепатомегалія, олігопное, зменшення вмісту сечовини і альбумінів до критичного рівня та зниження активності холінестерази.

**Диференціальна діагностика гепатодистрофії та цирозу печінки**

**у собак**

Наступним завданням нашої роботибуло вивченнядиференціальної ді-агностики спонтанних випадків гепатодистрофії та цирозу в собак за результатами дослідження клінічного стану, змін гемоцитопоезу та біохімічних показників крові. Собаки, хворі на гепатодистрофію, були пригнічені, спостерігалися блювання, діарея, в окремих тварин – незначна гепатомегалія та болісність у ділянці печінки.

Порушення білоксинтезувальної функції печінки проявлялося гіпоальбумінемією, пігментної – збільшенням кількості загального білірубіну та появою кон’югованого. Сечовиноутворювальна функція печінки і фільтраційна – нирок також зазнали змін. Вірогідно підвищилася активність АСТ, АЛТ, ГГТ, ЛДГ, знизилася активність ХЕ, тобто, розвивалися синдроми функціональної не-достатності печінки, цитолізу і холестазу.

Клінічно у собак, хворих на цироз, спостерігали пригнічення загального стану, зниження апетиту, у деяких – жовтяничність кон’юнктиви, проте найбільш типовими були асцит і брадикардія. Очевидно, що асцит є фінальною стадією розвитку цирозу печінки, тому необхідне порівняння окремих показників крові, за якими можна диференціювати ці захворювання (табл. 3). Одним із важливих загальноклінічних показників є вміст гемоглобіну, який при цирозі печінки був знижений. Досить значною була різниця у вмісті білка. Якщо при гепатодистрофії уміст загального білка підвищується або залишається без змін у межах максимальної норми, то у собак, хворих на цироз печінки, він знижується. Кількість альбумінів при цирозі печінки була удвічі меншою, ніж при гепатодистрофії, і в жодному випадку не перевищувала 23,2 г/л, а при гепатодистрофії була не менше 27,5 г/л.

Таблиця 3 – **Зміни показників крові у собак, хворих на гепатодистрофію і цироз печінки**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Одиниці виміру | Норма | Гепатодистрофія | Цироз печінки | p< |
| ГемоглобінЗагальний білокАльбуміниБілірубін кон’югАСТАЛТГГТХЕ | г/лг/лг/лу процентахмкмоль/лнкат/лнкат/лнкат/лмккат/л | 140–23062–8232–4545–57–< 314< 361< 52030–60 | 150,0±7,3 78,2±2,3 31,4±1,1 40,1±1,9 1,1±0,1616,0±33,0752,0±33,0252,0±24,025,3±1,5 |  119,0±4,258,3±4,315,2±0,226,1±0,9 3,7±0,08313,5±20,0250,0±27,0373,0±42,013,4±1,1 | 0,0010,0010,0010,0010,0010,0010,0010,050,001 |

**Примітка**. р< – порівняно цироз і гепатодистрофію

Досить показовими для диференціальної діагностики гепатодистрофії та цирозу печінки є зміни активності ферментів. Якщо при гепатодистрофії активність АСТ, АЛТ і ЛДГ підвищувалася в 1,5–2,2 рази, то при цирозі печінки не виходила за межі норми. Активність ГГТ при цирозі підвищувалася утричі, а при гепатодистрофії – у 2 рази. Найбільш інформативними є зміни ХЕ. Активність її у собак, хворих на цироз, різко знижена і у жодному випадку не перевищувала 21,4 мккат/л, тоді як при гепатодистрофії була не менше 23,8 мккат/л.

Отже, для диференціації гепатодистрофії та цирозу найбільше діагнос-тичне значення мають такі показники: при цирозі – черевна водянка, гіпопро-теїнемія, значне зменшення вмісту альбумінів і активності ХЕ, а при гепатодистрофії – нормо- або гіперпротеїнемія, незначна гіпоальбумінемія та підвищення активності клітинних ферментів (АСТ, АЛТ, ЛДГ).

**Порівняльна ефективність силібору та есенціале при лікуванні**

**експериментальної токсичної гепатодистрофії у собак**

Наступним завданням роботи булоекспериментальне обгрунтування лікування собак після експериментального відтворення токсичної гепатодистрофії, порівняння ефективності лікувальної дії різних гепатопротекторів. Курс лікування хворих собак тривав 20 днів. Із терапевтичною метою в перші 3 дні застосовували внутрішньовенно (краплинно) 20 %-ний розчин глюкози з 10 %-ним розчином аскорбінової кислоти та підшкірно – інсулін. З 4-го по 6-й день внутрішньовенно вводили есенціале, із 7-го по 20-й І-й дослідній групі всередину давали есенціале форте Н, а ІІ-й – силібор.

Упродовж 10 днів лікування у тварин обох груп спостерігали поліпшення загального стану: у собак з’являвся апетит, відновлювалася робота серця, змен-шувалося печінкове поле притуплення, зникала болючість у ділянці печінки, слизова оболонка очей набувала блідо-рожевого кольору. При аналізі ЕКГ дослідних тварин у обох групах встановили відновлення частоти серцевих скорочень та інших показників до початкових величин.

Білоксинтезувальна функція печінки відновилася через 20 днів лікування у собак обох дослідних груп, а пігментна– на 10-й день у собак першої групи та на 20-й – другої. Кількість сечовини і креатиніну досягла фізіологічних показників на 10-й день лікування гепатодистрофії за обома схемами.

Зниження активності ГГТ відмічали в обох групах дослідних собак, що свідчило про усунення холестазу (табл. 4,5). Застосування першої схеми лікування сприяло нормалізації і вірогідному зниженню активності АСТ, АЛТ і ЛДГ на 10-й день, а при використанні силібору лише активність АЛТ відновилася на 10-й день лікування, а інших клітинних ферментів – АСТ і ЛДГ – на 20-й день (табл. 4,5).

Подібні зміни спостерігалися при визначенні активності ХЕ: при лікуванні за І-ю схемою відновлення наставало на 10-й день, а за ІІ-ю – на 20-й, що вказує на більшу ефективність есенціале форте Н, порівняно із силібором.

Таблиця 4 – **Активність ензимів у сироватці крові собак І групи,** M±m

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Початокдосліду | Після введення ССl4 | Через 10 днів лікування | Через 20 днів лікування |
| АСТ, нкат/лp<АЛТ, нкат/лp<Коеф-т Де-Рітісаp<ГГТ, нкат/лp<ЛДГ, Од/лp<ЛФ, нкат/лp<ХЕ, мккат/лp<α-амілаза, мг/с⋅лp< | 311,0±19,8319,0±26,20,97±0,02118,8±14,757,4±9,8316,4±18,840,8±2,836,4±3,6 | 1082,0±26,00,0011288,0±17,90,0010,84±0,030,01301,0±16,60,001240,0±15,20,001389,5±22,10,0530,7±2,90,0536,6±1,70,1 | 314,0±28,00,001352,0±28,70,0010,89±0,020,181,7±12,00,00176,8±14,20,001297,3±19,60,0540,2±2,20,0536,0±2,50,1 | 309,6±38,40,001320,0±10,90,0010,97±0,010,0166,2±7,30,00153,5±9,00,001285,4±26,80,0542,9±3,10,0536,1±2,90,1 |

Таблиця5 **– Активність ензимів у сироватці крові собак ІІ групи,** M±m

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Початок досліду | Після введення ССl4 | Через 10 днів лікування | Через 20 днів лікування |
| АСТ, нкат/лp<АЛТ, нкат/лp<Коеф-т Де-Рітісаp<ГГТ, нкат/лp<ЛДГ, Од/лp<ЛФ, нкат/лp<ХЕ, мккат/лp<α-амілаза, мг/с⋅лp< | 295,6±23,5351,6±9,20,84±0,02130,0±7,9113,9±5,7218,5±16,449,4±3,816,8±2,7 | 990,0±112,00,011512,0±62,20,0010,65±0,010,001324,0±41,20,01199,4±25,90,05234,8±19,90,137,2±2,10,0522,1±2,00,1 | 344,0±29,10,01326,0±37,50,0011,06±0,030,00174,0±23,80,01184,7±20,20,1222,3±17,50,142,4±2,70,118,5±2,40,1 | 272,0±23,10,01266,0±23,40,0011,02±0,020,00128,6±4,30,00195,0±10,60,05220,1±15,00,150,6±4,10,0517,6±1,60,1 |

**Примітка.** р< – у хворих, порівняно з початком досліду,

 через 10 і 20 днів, порівняно з хворими

Гістологічне дослідження біоптатів печінки показало, що через 10 днів лікування у паренхімі органа ще виявляли осередки зернистої білкової дистрофії та жирову інфільтрацію цитоплазми. Після 20 днів лікування у собак І-ї дослідної групи при гістологічному дослідженні біоптатів виявляли відновлення структури печінки, хоча окремі гепатоцити були у стані каламутного набухання та слабовираженої гострої застійної гіперемії. Через 20 днів лікування у собак 2-ї дослідної групи ще знаходили осередки білкової зернистої дистрофії та поодинокі гепатоцити із дрібними кульками жиру.

Сонографічним дослідженням встановили зменшення розмірів жовчного міхура і судин до початкових уже на 10-й день лікування за обома схемами, ехогенність знизилася, хоча дрібна зернистість ще подекуди спостерігалася і на 20-й день дослідження.

# *ВИСНОВКИ*

1. На основі клінічного дослідження собак, біохімічного аналізу крові та гістологічного – біоптатів печінки вивчена інформативність різних методів і біохімічних тестів для діагностики токсичної гепатодистрофії. Гістологічне до-слідження біоптатів дозволяє об’єктивно з’ясувати характер і ступінь ураження гепатоцитів, оцінити інформативність різних показників функціонального стану печінки для ранньої діагностики патології та ефективності лікування хворих тварин. Вивчені біохімічні синдроми токсичної гепатодистрофії та диференці-альна діагностика гепатодистрофії і цирозу печінки у собак. Розроблені та експериментально обґрунтовані дві схеми лікування собак при токсичній гепатодистрофії.

2. При експериментальній токсичній гепатодистрофії у собак після введення 0,3 мл/кг маси тетрахлориду карбону розвивається легкий ступінь білкової зернистої дистрофії гепатоцитів, підвищується активність АСТ у 2,1 рази (р<0,001), АЛТ – у 2,6 (р<0,001), ЛДГ – у 1,8 рази (р<0,001), порівняно з початковими показниками. Гіперферментемія є раннім об’єктивним показником синдрому цитолізу гепатоцитів. Змін, які характерні для патології печінки, клінічним і ультразвуковим дослідженням не встановлено.

3. Після введення тетрахлориду карбону в дозі 0,5 мл/кг маси спостерігали подальший розвиток білкової зернистої дистрофії і жирової декомпози-тивної дистрофії гепатоцитів, підвищення ехогенності і появу дрібнозернистої неоднорідності паренхіми печінки, збільшення діаметра жовчного міхура та печінкової вени. При дослідженні крові встановлено диспротеїнемію, порушення білково- і сечовиносинтезувальної функцій печінки, подальше зростання активності АСТ, АЛТ і ЛДГ, підвищення вмісту загального і кон’югованого білірубіну та активності ГГТ.

4. При тяжкому перебізі гепатодистрофії (доза токсину 1 мл/кг маси) встановлені типові симптоми патології печінки: збільшення і болючість ділянки її притуплення, значне підвищення ехогенності паренхіми, збільшення діаметра печінкової і ворітної вен. ЕКГ виявлено нереспіраторну аритмію, збільшення тривалості серцевого циклу внаслідок часткової атріовентрикулярної блокади і зростання тривалості електричної систоли шлуночків, зменшення вольтажу зубців Р, R, Т і їх деформацію. Зміни ЕКГ є наслідком порушення коронарного кровообігу, провідної системи серця та зменшення насиченості гемоглобіну киснем.

5. Тяжкий перебіг токсичної гепатодистрофії розвивається внаслідок виражених дистрофічних змін гепатоцитів, формування білково-жирового детриту, інфільтрації печінкових часточок малодиференційованими клітинами сполучної тканини. Ця стадія характеризується прогресуючим розвитком синдромів функціональної недостатності печінки (удвічі зменшується кількість альбумінів і сечовини, відповідно до 18,2±1,5 г/л і 2,6±0,2 ммоль/л; в 1,46 рази – активність ХЕ – 27,3±3,2 мккат/л, порівняно з 39,8±4,0 мккат/л у здорових), холестазу (активність ГГТ зростає у 2,5 рази, кількість кон’югованого білірубіну – до 2,53±0,01 мкмоль/л) та цитолізу (активність АСТ, АЛТ і ЛДГ підвищується у 2,7–4,0 рази, порівняно з клінічно здоровими тваринами).

6. При спонтанній гепатодистрофії у собак спостерігали пригнічення, в окремих тварин – анорексію, блювання, діарею, олігохромемію, незначну гепатомегалію, підвищення активності цитолітичних ферментів і ГГТ (у 1,5–2,2 рази), зниження вмісту альбумінів (на 14,9 %) та активності ХЕ (в 1,6 рази). У собак, хворих на цироз, типовими змінами є асцит, олігохромемія, гіпопротеїнемія (<60 г/л), гіпоальбумінемія (<23 г/л), гіпохолінестераземія (<22 мккат/л), підвищення вмісту кон’югованого білірубіну та активності ГГТ.

**7. Основні показники, за якими можна диференціювати цироз печінки від гепатодистрофії, є: асцит, олігохромемія, гіпопротеїнемія, значно виражена гіпоальбумінемія (15,2±0,2 г/л проти 40,1±1,9 г/л при гепатодистрофії), гіпербілірубінемія за рахунок кон’югованого пігменту (3,7±0,08, порівняно з 1,1±0,1 мкмоль/л – у хворих на гепатодистрофію), гіпохолінестераземія (13,4±1,1 проти 25,3±1,5 мккат/л) та активність цитолітичних ферментів (АСТ, АЛТ, ЛДГ), яка при цирозі, на відміну від гепатодистрофії, не виходила за межі фізіологічних коливань.**

8. Лікування собак, хворих на токсичну гепатодистрофію, протягом 10-ти днів із застосуванням глюкози, аскорбінової кислоти, інсуліну, есенціале та силібору є недостатньо ефективним, після нього не повністю відновлюється бі-локсинтезувальна функція печінки та активність ферментів (АСТ і ЛДГ). Лише після 20-ти днів лікування настає відновлення функціонального стану печінки. Застосування есенціале форте Н за результатами біохімічного аналізу сироватки крові і гістологічного дослідження біоптатів печінки є більш ефективним, порівняно із силібором. Повного відновлення гістологічної структури гепатоцитів після застосування силібору не встановлено.

## ПРОПОЗИЦІЇ

 **1. Рання діагностика гепатодистрофії у собак має включати визначення активності ензимів (АСТ, АЛТ, ГГТ і ЛДГ) та вмісту альбумінів.**

 2. Цироз печінки у собак рекомендуємо діагностувати за результатами клінічного дослідження (асцит), визначення вмісту загального білка (менше 60 г/л), альбумінів (менше 23 г/л), кон’югованого білірубіну, які, на відміну від гепатодистрофії, змінюються на фоні фізіологічних коливань активності клітинних ферментів (АСТ, АЛТ, ЛДГ). Інформативним показником при цирозі є низька активність ХЕ (менше 22 мккат/л).

**3. Пропонуємо таку схему лікування собак із патологією печінки: а) у перші 3 дні внутрішньовенно (краплинно) 20 %-ний розчин глюкози з розра-хунку 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); б) із 4-го по 6-й день лікування внутрішньовенно вводити есенціале в дозі 1 мл/10 кг маси тварини; в) із 7-го по 20-й день всередину – есенціале форте Н по 1 капсулі 2 рази на день або силібор у дозі 3 мг/кг маси 2 рази на день до годівлі.**

#### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Інформативність окремих показників для діагностики патології печінки і нирок у собак / О.А.Дикий, В.І.Головаха, В.П.Фасоля, **Л.М.Соловйова** // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту.– Вип. 11. – Біла Церква, 2000.– С. 32–37.

Дисертантка проводила біохімічні дослідження крові та узагальнила результати.

2. 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.

Дисертантка проводила клінічні, морфологічні та біохімічні дослідження крові.

3. Показники гемопоезу та функції печінки у собак службових порід / В.І.Головаха, **Л.М.Соловйова**, О.А.Дикий, В.П.Фасоля // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту.– Вип. 16. – Біла Церква, 2001.– С. 46–51.

Дисертантка проводила клінічні та морфологічні дослідження крові та узагальнила результати.

4. **Соловйова Л.М.**, Головаха В.І., Утеченко М.В. Клініко-біохімічні та гістологічні зміни печінки у собак при токсичній гепатодистрофії // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту.– Вип. 18.– Біла Церква, 2001.– С. 141–147.

Дисертантка проводила клінічні, морфологічні та біохімічні дослідження крові та узагальнила результати.

5. Соловйова Л.М. Методи діагностики та лікування токсичної гепатодистрофії у собак // Наук. вісн. НАУ.– К., 2002.– Вип. 55.– С. 256–259.

6. Соловйова Л.М. Порівняльна оцінка методів діагностики патології печінки у собак // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту.– Вип. 21. – Біла Церква, 2002.– С. 216–224.

**7. Соловйова Л.М. Методи діагностики патології печінки у собак при токсичній гепатодистрофії // Наук. праці Полтав. держ. аграр. акад.– Т.2 (21). Ветеринарні науки.– Полтава, 2002.– С. 297–300.**

**8. Соловйова Л.М. Ефективність лікування токсичної гепатодистрофії у собак // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту.– Вип. 23.– Біла Церква, 2002.– С. 187–193.**

9. Левченко В.І., **Соловйова Л.М.** Порівняльна ефективність різних методів лікування собак при токсичній гепатодистрофії // Наук. вісн. Львів. держ. акад. вет. медицини ім. С.З.Гжицького.– Т.5 (№ 2), ч. 3.– Львів, 2003.– С. 111–115.

Дисертантка проводила клінічні, морфологічні та біохімічні дослідження крові та узагальнила результати.

10. Функціональний стан серцево-судинної системи при токсичній гепатодистрофії в собак / **Л.М. Соловйова**, Л.М. Богатко, В.П. Москаленко, Л.М. Моцна // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту.– Вип. 25, ч.3. – Біла Церква, 2003.– С. 92–99.

Дисертантка проводила клінічні та ЕКГ дослідження і узагальнила результати.

**Соловйова Л.М. Порівняльна оцінка методів діагностики і терапії**

**гепатодистрофії у собак.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.01 – діагностика і терапія тварин. – Білоцерківський державний аграрний університет, Біла Церква, 2004.

У дисертації експериментально і теоретично обґрунтовані різні методи діагностики і терапії патології печінки у собак. Визначили, що підвищення активності АСТ, АЛТ і ЛДГ є об’єктивним і раннім показником патології печінки. Також при легкому ступені розвивається білкова зерниста дистрофія гепатоцитів.

У подальшому при середньому ступені гепатодистрофії розвивалася жирова декомпозиція гепатоцитів, підвищувалася ехогенність печінки, збільшився діаметр жовчного міхура і печінкової вени. Встановлена диспротеїнемія, порушення альбуміно- і сечовиносинтезувальної функції печінки, подальше збільшення активності АСТ, АЛТ і ЛДГ, підвищення вмісту загального і кон’югованого білірубіну та активності ГГТ.

При тяжкому ступені гепатодистрофії встановлені типові симптоми патології печінки: збільшення і болючість ділянки її притуплення. Виражені дистрофічні зміни гепатоцитів: формування білково-жирового детриту, інфільтрація клітинами сполучної тканини і холестаз. Прогресує розвиток синдрому функціональної недостатності печінки.

Експериментально обґрунтована ефективність застосування есенціале і силібору для лікування гепатодистрофії у собак.

**Ключові слова:** гепатодистрофія, цироз, гепатопротектори, індикаторні ферменти, альбуміни, білірубін, сечовина, креатинін.

**Соловьёва Л.Н. Сравнительная оценка методов диагностики и терапии гепатодистрофии у собак.–** Рукопись.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.01 – диагностика и терапия животных.– Белоцерковский государственный аграрный университет, Белая Церковь, 2004.

В диссертации экспериментально и теоретически обоснованы разные методы диагностики и терапии патологии печени у собак.

Клинические симптомы гепатодистрофии малохарактерные, поэтому диагностировать заболевание необходимо за результатами исследования функционального состояния печени. Для этого у собак вызывали экспериментальный токсикоз и в крови определяли те показатели, на основании которых можно диагностировать гепатодистрофию на ранних стадиях, а также те, что свидетельствуют о более тяжёлом течении заболевания. Применяли все доступные ныне методы диагностики патологии печени: клинические, биохимические, сонографические и прижизненные гистологические.

При лёгкой степени белковой зернистой дистрофии гепатоцитов клиническим исследованием и сонографией изменений, которые характеризуют патологию печени, не выявлено. Об’ективным и ранним показателем развивающейся патологии является повышение активности АСТ, АЛТ и ЛДГ. Альбумино- и мочевиносинтетическая функции печени, активность ГГТ и ХЭ не изменяются.

При дальнейшем развитии белковой зернистой дистрофии и жировой декомпозиции гепатоцитов повышается эхогенность печени, увеличивается диаметр жёлчного пузыря и печёночной вены. При исследовании крови установлена диспротеинемия, нарушение альбумино- и мочевиносинтезирующей функции печени, дальнейшее увеличение активности АСТ, АЛТ и ЛДГ, повышение содержания общего и конъюгированного билирубина и активности ГГТ.

При тяжёлой степени гепатодистрофии установлены типичные симптомы патологии печени: увеличение и болезненность области её притупления. ЭКГ выявлено нереспираторную аритмию вследствие нарушения кровообращения и проводящей системы сердца. Развиваются выраженные дистрофические изменения гепатоцитов: формирование белково-жирового детрита, инфильтрация клетками соединительной ткани и холестаз. Прогрессирует развитие синдромов функциональной недостаточности печени (в 2 раза уменьшается содержание альбуминов и мочевины, в 1,46 раза – активность ХЭ), холестаза (активность ГГТ увеличивается в 2,5 раза, количество конъюгированного билирубина – до 2,53±0,01 мкмоль/л) и цитолиза (активность АСТ, АЛТ и ЛДГ возрастает в 2,7 – 4 раза по сравнению со здоровыми).

Разработаны клинико-биохимические критерии дифференциальной диагностики гепатодистрофии и цирроза печени. При циррозе типичными являются асцит, гипопротеинемия (меньше 60 г/л), гипоальбуминемия (меньше 24 г/л), низкая активность холинэстеразы (менее 22 мккат/л), повышенная активность ГГТ. При гепатодистрофии изменения перечисленных показателей менее выражены, но активность клеточных индикаторных ферментов (АСТ, АЛТ, ЛДГ), в отличие от цирроза печени, повышена.

Для лечения собак, больных гепатодистрофией, разработали 2 схемы, в которых использовали гепатопротекторы – эссенциале и силибор, а также глюкозу в комплексе с аскорбиновой кислотой и инсулином. Установили, что на протяжении 10-ти дней лечения не полностью восстанавливается белоксинтезирующая функция печени, а также не нормализуется активность ферментов (АСТ и ЛДГ). Только после 20-ти дней лечения наступает восстановление функционального состояния и структуры печени. Применение эссенциале форте Н по результатах биохимического анализа сыворотки крови и гистологического исследования биоптатов печени является более эффективным, по сравнению с силибором. Полного восстановления гистологической структуры гепатоцитов после использования силибора не установлено.

**Ключевые слова:** гепатодистрофия, цирроз, гепатопротекторы, индикаторные ферменты, альбумины, билирубин, мочевина, креатинин.

**Soloviova L.M. A comparative estimation of methods of diagnostics and therapy of hepatodystrophy in dogs. –** Manuscript.

The thesis on competition of a scientific degree of the candidate of veterinary sciences on a speciality 16.00.01 – diagnostic and therapy of animals. – Bila Tserkva State agrarian university, Bila Tserkva, 2004.

Different diagnostic methods and therapy of the liver lesions in dogs are experimentally and theoretically proved. It is determinated the increasing of the AST, ALT and LDG activities are sarly objective indexes of the liver lesions. Also protein granular dystrophy is developing.

Further in middle degree of the hepatodystrophy it is developed fatty decomposition of the hepatocytes, rised echogenic of the liver, enlarged the diameter of the gall bladder and liver vein. Dysproteinemia, disorder albumin- and ureasynthetic functions of the liver, further increase of the AST, ALT, GGT and LDG activities, rising total and conjugate bilirubins are detected.

In animals with severe hepatodystrophy typical symptoms of the liver damages (enlarge and painful of the liver dullness) are detected. There are distinctive changes of the hepatocytes: forming of the protein-fat detritis, infiltration with cells of the connective tissue and holestasis. The syndrome of hepatic functional insufficiency is developing.

The efficacy of essentiale and siliborum for treatment of the hepatodystrophy in dogs is proved.

**Key words**: hepatodystrophy, cirrhosis, hepatoprotectors, indicative enzymes, albumins, bilirubin, urea, creatinine.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>