**Гепатопатии собак**

М.В.Уколова, аспирантка кафедры ветеринарной патологии РУДН

Заболевания печени (гепатопатии) у собак являются актуальной проблемой для практикующих ветеринарных врачей. Гепатопатии трудны в лечении, часто рецидивируют, могут иметь летальный исход. Печеночная недостаточность (гепатопатия) представляет собой состояние, при котором происходит снижение одной или нескольких функций печени ниже уровня, необходимого для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма.

Понятие печеночной недостаточности очень аморфно и неопределенно, что обусловлено отсутствием морфологического субстрата. Поставить знак равенства между печеночной недостаточностью и циррозом, фиброзом, гепатитом либо гепатозом нельзя. Печень в этом отношении - орган уникальный, одно из проявлений уникальности - длительная компенсация функции, в результате чего дать характеристику функции печени на основании морфологических изменений не представляется возможным. Другой сложностью в определении печеночной недостаточности является неоднородность ее проявлений (острая и хроническая формы, 3 стадии развития), и не столько проявлений как таковых, сколько патогенетических механизмов развития. Механизмы развития печеночной недостаточности до конца еще не изучены

**Классификация**

Существует несколько вариантов классификаций с учетом этиологических факторов, патогенетических процессов и форм проявлений.

1. В ракурсе патогенетических механизмов печеночная недостаточность подразделяется:

Первый вариант - истинная, или печеночно-клеточная недостаточность.

Второй вариант - печеночная энцефалопатия, иначе ее называют портосистемной энцефалопатией или аммиачной комой.

Третий вариант - электролитная кома, или коматозное состояние, связанное с гипокалиемией.

Четвертый вариант - холистатическая кома.

Пятый вариант, который самостоятельным не является, развивается как тяжелые смешанные расстройства функций печени и их осложнения.

2. По течению различают острую и хроническую печеночную недостаточность. Острая печеночная недостаточность развивается быстро, на протяжении нескольких часов или дней, и при своевременной терапии может быть обратимой. Хроническая печеночная недостаточность развивается постепенно, на протяжении нескольких недель или месяцев, но присоединение провоцирующих факторов (токсические вещества, интеркурентная инфекция, физическое переутомление, прием больших доз мочегонных или одномоментное удаление большого количества асцитической жидкости и т.д.) может быстро спровоцировать развитие печеночной комы.

3. По гистологическому принципу болезни делятся на гепатоцеллюлярные (истинная печеночно-клеточная недостаточность, сопровождающаяся снижением метаболизма белков, жиров, углеводов, витаминов и др.), инфильтративные (рак, проявление системных гранулематозных заболеваний, таких как туберкулез, системный микоз), холестатические.( поражение желечевыводящей системы, вследствие чего нарушаются экскреторные и секреторные функции гепатоцитов).

**Этиология**

Выделяют две группы причин, ведущих к развитию печеночной недостаточности: печеночные и внепеченочные. К первой группе относятся патологические процессы, локализующиеся в печени и желчевыводящих путях. Прежде всего это - гепатиты вирусной природы (вирусный гепатит, чума, парвовирусный энтерит и др.).; реже возбудителями гепатитов могут являться бактерии, спирохеты, риккетсии, пироплазмы, бартонеллы, (1, 2, 3).

Нередко встречаются токсические гепатиты, развивающиеся при воздействии токсических гепатотропных веществ: промышленных ядов (CCl4,бензола, толуола, хлороформа, эфира, соединения мышьяка, фосфора и др.), растительных ядов(несъедобные грибы) и т.п. Патологии печени провоцируются ятрогенными причинами – применением антибиотиков, нестероидных противовоспалительных средств (4) , стероидов (5, 6, 7, 8,), противопаразитарными препаратами – например, ивомеком (9), антипиритиками – парацетамолом (10)

К первой группе причин относятся также дистрофии (гепатозы), циррозы печени, камни, первичные опухоли или воспаления желчевыводящих путей с выраженным холестазом, генетические дефекты гепатоцитов.

Ко второй группе причин печеночной недостаточности относят патологические процессы, локализующиеся вне печени: экстремальные состояния (шок, коллапс, сепсис, обширные травмы, ожоги); хроническая сердечная или почечная недостаточность; эндокринные заболевания – эстрогения, сахарный диабет; белковое голодание; гиповитаминозы - фолиевой кислоты, пантотеновой кислоты, холина и др.

Заболевания печени встречаются независимо от сезона года, у животных любого возраста. Существует породная предрасположенность к гепатопатиям из-за генетически наследственной ферментопатии, например врожденный медный токсикоз у бедлингтон-терьеров (11) и доберманов. Медная интоксикация сопровождается развитием хронического гепатита, цирроза печени вследствие повышения концентрации меди в лизосомах гепатоцитов (12, 13,). Нарушение метаболизма цианкобаламина у ризеншнауцеров (14) способствует развитию жировой дистрофии гепатоцитов.

**Патогенез гепатопатий**

Установлена роль свободнорадикального окислительного повреждения основных компонентов клеток (белков, ДНК, липидов) в патогенезе гепатопатий. (15, 16, 17, 18)

Патогенные факторы провоцируют перекисное окисление липидов. Продукты перекисного окисления повреждают мембраны гепатоцитов, клеточные органеллы, ядерные мембраны. Повышение проницаемости мембран нарушает функции субклеточных структур. Освобождаются лизосомальные ферменты, усугубляя повреждения клеточных мембран. Белки клеток приобретают антигенные свойства, стимулируют образование аутоантител (антиядерные, антимитохондриальные, специфичные к липопротеиду печени аутоантитела ) и сенсибилизацию лимфоцитов. Аутоантитела фиксируются на мембране гепатоцитов, провоцируют воздействие сенсибилизированных лимфоцитов на гепатоциты. Аутоиммунная реакция проходит по принципу гиперчувствительности замедленного типа. . (19) Степень поражения паренхимы печени зависит от характера повреждающего фактора, продолжительности воздействия, индивидуальной чувствительности организма. (20).

Поскольку печень является центральным органом метаболизма в организме, поражение ее ткани ведет к нарушению белкового, углеводного, жирового обмена, обмена витаминов и гормонов, снижению барьерной способности.

**Клинические проявления гепатопатий**

Могут быть самыми разнообразными - анорексия, истощение, полидипсия, ожирение, кожные болезни (экзема, пиодермия, алопеция), рвота желчью, асцит, желтуха, диарея, коагулопатии, гинекомастия у мужских особей и др.

Диагностика

Базируется на данных анамнеза, общего клинического обследования, лабораторных тестов мочи и крови, рентгенографического, ультросонографического и синтиграфического исследований. Информативно гистологическое исследование биоптата печени. Однако, в рутинной ветеринарной практике проведение всего комплекса исследований по ряду причин затруднительно. В нашей клинике наиболее часто для диагностики «гепатопатии» используется ультрасонографическое обследование печени, лабораторные исследования крови и мочи.

Лечение

Для лечения заболеваний печени предлагаются различные препараты. Так, для подавления самоподдерживающегося воспаления и стабилизации клеточных мембран используются глюкокортикоиды (20; 21), способные вызывать у части собак вакуолярную гепатопатию (21,22). Предлагается терапия препаратами, содержащими растительные флавоноиды – силибор, силимарин (23, 21, 24)

Несмотря на широту распространения гептопатий и, казалось бы, наличие большого количества препаратов, применяемых в гепатологической медицинской практике, подбор эффективных для лечения собак препаратов сложен.

Для этиотропного лечения вирусных и бактериальных гепатопатий используются различные иммуностимуляторы, антибиотики. Выбор последних требует тщательного взвешивания всех за и против из-за возможности развития печеночной недостаточности. При необходимости проводится коррекция электролитного, углеводного баланса.

Азатиоприн, метотрексат, D-пеницилламин, применяемые в качестве противофиброзных, иммуносупрессоных и иммуномодулирующих агентов имеют такие серьезные побочные действия, как угнетение гомеопоэза, развитие панкреопатий, гастроэнтеритов, неврологических расстройств. Рекомендация использования сирепара ( 22) - гидролизата печени, дискутабельна в связи с данными о подавлении митотической активности регенерирующейся печени гидролизатом ткани печени (24).

Мало информации, полученной экспериментально, по дозировке, влиянию на регенерацию печеночной ткани у собак препаратов эссенциале, ЛИВ-52, флавоноидов чертополоха (силибинин, силимарин). В отдельных случаях при внутривенном введении эссенциале у нескольких животных нами наблюдались аллергические реакции (отек Квинке, уртикария). Пероральный прием капсул эссенциале форте затруднителен из-за невозможности дозирования препарата вследствие большой вариабельности массы тела собак разных пород.

В медицинской литературе описывается успешный опыт лечения больных с патологией печени гомеопатическими препаратами . Цель нашего исследования – выявить изменения при терапии гепатопатий неинфекционного генеза у собак гомеопатическими препаратами. Исследования проводятся на базе клиники «Асвет» г.Одинцово Московской области. В эксперименте участвовали 25 собак различных пород в возрасте от 1,5 до 12 лет. Диагностику проводили с учетом клинической картины, данных биохимического анализа крови, ультросонографического обследования печени. У поступивших на лечение животных отмечались изменения в биохимической картине крови: повышение содержания общего билирубина, мочевины, АЛТ, ЛДГ, щелочной фосфатазы, незначительное снижение альбумина. При ультросонографическом исследовании отмечали изменение размера печени, сосудистого рисунка, эхогенности органа и зернистости паренхимы, состояния желчного пузыря.

Для лечения применяли комплексные препараты фирмы «Heel» - Хепель, Кардус композитум, Коэнзим композитум, Гепар композитум, Убихинон композитум, Мукоза композитум, Хелидониум гомаккорд. В зависимости от симптомов пациентам подбиралась комбинация из данных препаратов. Хепель (таблетки) или Кардус композитум (инъекционный раствор ) назначались всем животным, в зависимости от удобства применения для владельца. Длительность курса лечения составляла в среднем 1,5 месяца. Частота инъекций варьировала от двух инъекции в день до одной в неделю в зависимости от тяжести заболевания. Препарат Хепель животные получали от одной до трех таблеток в день. В терапии использовалась также лечебная диета Pedigree Canine Hepatic Support (для 12 пациентов).

В результате проведенного комплексного лечения было установлено, что клиническое состояние у всех животных, получавших гомеопатические препараты, улучшилось. Биохимические показатели крови приблизились к норме. При лечении острых состояний ультросонографические показатели функционирования печени нормализовались. В случае терапии хронических состояний эти показатели изменялись менее выражено. Применение лечебной диеты позволило нормализовать клиническое состояние (улучшение аппетита, нормализация деятельности желудочно-кишечного тракта, восстановление шерстного покрова) больных в более короткие сроки сравнительно с остальными животными.

Следует отметить, что до проведения гомеопатической терапии трем животным был проведен курс лечения аллопатическими препаратами (эссенциале-форте, легалон, преднизолон, ЛИВ-52 и др.), который не дал положительных результатов.

Эффективность гомеопатической терапии обусловлена дезинтоксикацией организма, регенерацией гепатоцитов, защитой мембран гепатоцитов от экзогенных и эндогенных токсинов, анальгезией и спазмолитическим эффектом на гладкую мускулатуру желчного пузыря, желчегонному эффекту. Известно, что гомеопатические препараты практически не имеют побочных действий, и противопоказаний, отсутствует опасность передозировки и токсического влияния на печень.

Для объяснения благоприятиного воздействия гомеопатических препаратов необходимо рассмотреть краткие характеристики отдельных компонентов препаратов. Компоненты Carduus marianus (на основе флавоноида силибинина) и Licopodium применяются при заболеваниях гепатобилиарной системы, застойных явлениях в системе воротной вены, кожных болезнях. Licopodium в гомеопатии считается средством для больных с нарушением белкового обмена, сопровождающегося накоплением солей мочевой кислоты и холестерина (25). Carduus marianus обладает стабилизирующим, противоокислительным действием на мембранные фосфолипиды. Хелидониум действует спазмолитически, возможно, сходство по химическому строению алколоида хелидонина с холестерином влияет на холестериновый обмен. Phosphorus применяется при воспалительных поражениях органов пищеварения, состоянии истощения, некрозе и жировом перерождении печени с желтухой и холемией; регулирует процессы фосфорилирования в организме. Hepar suis стимулирет дезинтоксикационную функцию печени, эффективен при хронических кожных болезнях. Acidum fumaricum, Acidum DL-malicum, Natrium oxalaceticum, Cystein, Acidum citricum, потенции витаминов участвуют в регуляции цикла Кребса и окислительно-восстановительных процессах, способстуют стабилизации и восстановлению клеточных мембран гепатоцитов. Мукоза композитум назначалась пациентам с симптомами холецистита, поражения желудочно-кишечного тракта для восстановления слизистых оболочек и устранения дисбактериоза. (26)

На основании вышеизложенного материала можно сделать выводы: 1. Терапия гепатопатий аллопатическими препаратами проблематична из-за их побочных действий, наличия противопоказаний, недостаточности информации о дозировке лекарств и длительности курса лечения.

2. Полученные результаты при проведении экспериментального лечения свидетельствуют о перспективности лечения гепатопатий у животных гомеопатическими препаратами и необходимости проведения дальнейших исследований.

**Список литературы**

1. Сьюзан У. Шоу, П. Ирвин. Последствия поражения кошек и собак клещами. Waltham Focus, том 11 N 3, 2001, с. 21.

1. Евплов Н.Н. Практикум по диагностике инвазионных болезней животных. М. «Колос», 1994, с.150

2. Чижов В.А., Данилов Е.П., Дукур И.И. Инфекционные болезни. Справочник болезни собак. М. – ВО «Агропромиздат», 1990

3. Zubaidy A.J. Histological and ultrastructural changes in liver from short-term toxicity study of a non-steroidal anti-inflammatory agent in dogs. Indian veter. J, 1989; Т. 66. N 3, - р. 209-211

4. Сигидин А.Я., Шварц Г.Я., Арзамасцев А.П., Либерман С.С. Лекарственная терапия воспалительного процесса. –М., Медицина, 1989, с.112-114

5. Meyer D.J.; Moriello K.A.; Feder B.M. Effect of otic medications containing glucocorticoids on liver function test results in healthy dogs. J. Am. Veter. Med. Assn, 1990; Т. 196. N 5, - р. 743-744

6. Dhaliwal P.S.; Nauriyal D.C. Clinico-enzymological and histopathological aspects of glucocorticoid-induced hepatopathy in dogs. Indian J. anim. Sc, 1990; Т. 60. N 6, - р. 659-661

7. Rutgers H.C.; Batt R.M.; Vaillant C.; Riley J.E. Subcellular pathologic features of glucocorticoid-induced hepatopathy in dogs Am.J.veter.Res., 1995; Vol.56,N 7, - P. 898-907

8. Василевич Ф.И., Кириллов А.К. Демодекоз собак. Учебное пособие. Российская академия менеджмента и агробизнеса. С. 42

9. Отравление собаки парацетамолом. Жур.Ветеринар, 1998, N 1 с.22-24

10. Hultgren B.D. Inherited, chronic, progressive hepatiс degeneration in Bedlington terriers with elevated liver cooper concentrations. Doctoral dissertation, University of Minnesota, 1983

11. Н.Н.Московкина, М.Н.Сотская. Генетика и наследственные болезни собак и кошек. М.- «Аквариум», 2000,

12. Ниманд Х.Г., Сутер П.Ф. Болезни собак. М., «Аквариум», 1998, с.564

13. Willis M.B. Practical Genetics for Dog Breeders. New York, 1992

14. Горлачев М.И., Люлька А.Н. Применение антиоксидантов для коррекции нарушений реактивности организма у больных острым холециститом. Тезисы докладов П Всесоюзная конференция «Биоантиоксидант» Черноголовка, май 1986 г., 2, с. 10-11

15. Дудник Л.Б., Майоре А.Я. Гипербилирубинемия при остром выраженном гепатите как фактор защиты липидов от перекисного окисления. Тезисы докладов П Всесоюзная конференция «Биоантиоксидант» Черноголовка, май 1986 г., 2, с. 13-14.

16. Дядик В.П., Бычкова В.И. Перекисное окисление липидов и их обмен при вирусном гепатите В и циррозе печени. Врачебное дело. – 1986 N 11, с. 114-117

17. E.Jean Harper. Применение антиоксидантов при лечении заболеваний кошек и собак. Waltham Focus/ T. 11 N 1, 2001, с. 12

18. Лютинский. Патофиз, с. 385-386

19. ШУЛУТКО Б.И. Болезни печени и почек. Из-во «Ренкор», СПб, 1995

20. Sharon A. Center. Комплексная терапия при хронических заболеваниях печени. Waltham Focus/ T. 11 N 1, 2001

21. Meyer D.J.; Moriello K.A.; Feder B.M. Effect of otic medications containing glucocorticoids on liver function test results in healthy dogs. J. Am. Veter. Med. Assn, 1990; Т. 196. N 5, - р. 743-744

22. В.Н.Митин.Незаразные болезни. Справочник болезни собак. М. – ВО «Агропромиздат», 1990,

23. Мосейчук И.П. Гепатотропные свойства и эффективность растительных флавоноидов при остром и хроническом поражении печени. Дисс. Соис. К.м.н. Тернополь, 1987

24. Сперанский М.Д., Матюшина Е.Д. О тканеспецифичности кейлонов печени. Сб. Науч. Трудов. Хронический гепатит. М.,1988, с. 72-73.

25. Вавилова Н.М. Гомеопатическая фармакодинамика. Смоленск «Гомеопатический центр», М. «Эверест», 1994

26. Ordinatio antihomotoxica et materia Medica. Biologische Heilmittel Heel GmbH, Baden- Baden, 1995