

ДІАГНОСТИКА, ТЕРАПІЯ, ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ ТА КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ

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 (α -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 гепатобілярної 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, α -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 α -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
			паличкоядерні	1–6
			сегментоядерні	43–70
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 α -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 α -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 (M \pm m)
α -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 Рітіса	–	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 Рітіса, який показує співвідношення активності АсАТ до АлАТ. За отруєння собак зоокумарином ми встановили, що лише в одній тварини коефіцієнт де Рітіса 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 Рітіса 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-глутамілтрансспептидаза). 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 (холестазу), пошкодження канікулярних мембран гепатоцитів біля біліарного полюса та епітеліальних клітин, що вистилають просвіт жовчних протоків [8,9].

Іншим ферментом, активність якого зростає за холестазу, 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 гіпербілірубінемію, 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 α -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 білірубину – $11,1 \pm 1,48$ 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/zahysnyky-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/lepizootologiya/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.Л. Галяса. – Біла Церква, 2002. – 400 с.

REFERENCES

1. Zahysnyky tvaryn: u Kyjevi trujat' sobak «Zookumarynom» [Elektronnyj resurs]. – 2013. – Rezhym dostupu: <http://kiev-forum.org/zahysnyky-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 yadom [Elektronnyj resurs]. – 2013. – Rezhim dostupa: <http://www.vetprofy.ru/stati/veterinariya/otравlenie-zhivotnykh-krysinym-yadom>.
4. Organizatsija ta provedennja deratyzacii' [Elektronnyj resurs]. – 2013. – Rezhym dostupu: <http://veterinarua.ru/lepizootologiya/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' diagnostyky 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.L. Galjasa. – Bila Cerkva, 2002. – 400 s.

Клинико-гематологический статус собак при отравлении зоокумарином

В.М. Безух, О.В. Пиддубняк

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, гипопропротеинемия, 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 (α -амилазы – $2903,8 \pm 177,34$ ед/л, АсАТ – $650,9 \pm 72,66$, АлАТ – $407,9 \pm 56,37$, ГГТП – $11,65 \pm 0,44$ ед/л), что свидетельствует о поражении не только поджелудочной железы, но и гепатобилиарной системы в отравленных собак. Кроме того у больных собак установлена гипопропротеинемия ($38,8 \pm 2,54$ 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, гипопропротеинемия, билирубинемия, гиперферментемия, щелочная фосфатаза, α -амилаза.

Надійшла 07.04.2015 р.