

УДК 619:616.61-002.151/.155.194-008.6:6367

**ГОЛОВАХА В.І.**, д-р вет. наук

*Білоцерківський національний аграрний університет*

**АНФЬОРОВА М.В.**, аспірант

*Одеський державний аграрний університет*

**ПІДДУБНЯК О.В.**, канд. вет. наук

*Білоцерківський національний аграрний університет*

**ДУБОВИЙ А.А.**, канд. вет. наук

*Житомирський агроекологічний університет*

## **ЛІКУВАННЯ ГЕПАТОАНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У СЛУЖБОВИХ СОБАК**

Наведені результати ефективності препаратів гепаві-кел і броваферан-100 за гепатоанемічного синдрому аліментарного походження у службових собак. Патологія у собак характеризувалася: анемічністю кон'юнктиви, олігоцитемією, олігохромемією, гіпоальбумінемією, гіперферментемією АсАТ і АлАТ, гіпосидеремією, підвищенням НФЗЗ (ненасиченої ферумозв'язувальної здатності сироватки крові) та зниженим коефіцієнтом насичення трансферину ферумом.

Парентеральне застосування хворим собакам гепаві-келу та броваферану-100 значно поліпшує еритроцитопоез, про що свідчать фізіологічні величини еритроцитів, гемоглобіну, гематокритної величини, феруму, ЗФЗЗ, НФЗЗ, коефіцієнта насичення трансферину ферумом. Завдяки вдало підбраному співвідношенню вітамінів у складі гепаві-келу і феруму у препараті броваферан-100 у собак за гепатоанемічного синдрому відновлюється функціональний стан гепатоцитів, на що вказують фізіологічні показники альбумінів, сечовини та амінотрансфераз (АсАТ і АлАТ).

**Ключові слова:** службові собаки, гепатоанемічний синдром, гепаві-кел, суїферровіт, броваферан-100, гепатоцити, еритроцити, гемоглобін, гематокритна величина, ферум, ЗФЗЗ, НФЗЗ, коефіцієнт насичення трансферину ферумом, альбуміни, сечовина, АсАТ, АлАТ.

**Постановка проблеми.** У тварин здебільшого зустрічається поєднана внутрішня патологія, яку науковці об'єднали в синдроми [1–4]. Серед останніх часто проявляється анемічний синдром. Пов'язано це, в першу чергу, з метаболічними органами: нирками (у них синтезується еритропоетин) і печінкою, які безпосередньо беруть участь у регуляції еритроцитопоезу [5]. Тому науковці анемію за ураження нирок об'єднали у нефроанемічний синдром [6–8], а за ураження печінки – гепатоанемічний [7, 9].

У літературних джерелах зустрічаються повідомлення щодо розвитку нефро- і гепатоанемічного синдромів у тварин різних видів [7–10]. Водночас, методи корекції гепатоанемічного синдрому у собак не висвітлені. Тому вибрана тема дослідної роботи є актуальною.

**Аналіз останніх публікацій.** Щодо розвитку гепатоанемічного синдрому у собак, то виникнення його не випадкове, оскільки печінка є депо феруму, кобальту, купруму, синтезує трансферин, регулює колообіг феруму в організмі завдяки утворенню пептиду гепцидину [11, 12]. Саме він зменшує абсорбцію феруму в кишечнику, гальмує його вивільнення та спричинює розвиток анемії [7, 12, 13].

Оскільки гепатоанемічний синдром проявляється у собак досить часто [7], то для фахівців ветеринарної медицини вирішальним є розроблення методів його корекції. Однак, комплексних і економічно обґрунтованих схем лікування собак на сьогодні недостатньо.

**Мета** роботи полягала у розробленні схеми лікування собак за гепатоанемічного синдрому аліментарного походження з використанням гепаві-келу і броваферану-100.

**Матеріал і методи дослідження.** У дослідженні були використані службові собаки 2–8-річного віку порід німецька вівчарка і ротвейлер, у яких за обстеження виявили анемічність кон'юнктиви. У крові собак – олігоцитемія, олігохромемія, гіпоальбумінемія, гіперферментемія АсАТ і АлАТ. Тварин утримували у вольєрах. Годівлю їх проводили двічі на день з використанням ячмінної, пшеничної і вівсяної круп та кісткового борошна. М'ясних продуктів у раціоні собак не було, тобто раціон собак не збалансований за поживними речовинами.

Для вивчення ефективності гепаві-келу (HEPAVI-Kel) та броваферану-100 собак поділили на дві групи: дослідну (n=7) і контрольну (n=8). Собакам дослідної групи застосовували гепаві-кел (підшкірно в дозі 5 мл, тричі з інтервалом 5 діб) та броваферан-100 (внутрішньом'язово по

3 мл тричі через 5 діб). Тваринам контрольної групи застосовували суїферровіт у дозі 5 мл (внутрішньом'язово тричі, з інтервалом 5 діб).

У крові досліджували кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну, гематокритну величину (загальноприйнятими методиками), математично підраховували індекси “червоної” крові – *MCH* (вміст гемоглобіну в еритроциті), *KP* (колірний показник), *MCV* (середній об'єм еритроцита).

У сироватці крові визначали: вміст загального білка (рефрактометрично), його фракції (нефелометричним методом), вміст сечовини (з діацетилмонооксимом), активність амінотрансфераз (АсАТ і АлАТ) – методом Рейтмана і Френкеля, вміст феруму, загальну та ненасичену ферумозв'язувальну здатність сироватки крові (ЗФ33, НФ33), рівень трансферину та насиченість його ферумом (ферозинний метод).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Загальний стан собак був задовільний, температура тіла в нормі (37,8–38,7 °С), темперамент жвавий, положення тіла природне, конституція ніжна, щільна, ступінь розвитку м'язів і кістяка – середній, кон'юнктива анемічна. У тварин дослідної групи кількість еритроцитів у середньому була нижче мінімальної норми – 4,8±0,15 Т/л. Олігоцитемію встановили у 57,1 % собак. У контрольних собак кількість еритроцитів у середньому становила 5,4±0,24 Т/л, тобто була на нижній межі норми (5,0 Т/л). Олігоцитемію встановили у 37,5 % собак.

Уміст гемоглобіну в собак обох груп був зниженим 131,1±3,50 і 127,0±2,95 г/л відповідно (мінімальна норма 140 г/л). Олігохромемію виявили у 87,5 і 85,7 % собак контрольної і дослідної груп. Якщо кількість еритроцитів і гемоглобіну у собак зменшені, то індекс “червоної” крові – *MCH* був більшим максимальної норми (25,0 пг) у 85,7 % тварин дослідної і у 37,5 % контрольної груп. Очевидно, збільшення цього індексу крові свідчить про порушення метаболізму кобальту, феруму, ціанокобаламіну, фолієвої кислоти, оскільки обмін їх залежить від функціонального стану печінки.

Гематокритна величина в усіх собак дослідної групи була зниженою – 30–36 % (мінімальна норма 37 %). У собак контрольної групи низькі величини гематокриту встановили у 75 % тварин.

Для діагностики різних форм анемії вираховують *MCV*. У клінічно здорових собак цей показник не має перевищувати 80 мкм<sup>3</sup>. У собак обох груп *MCV* був у межах фізіологічних коливань (табл. 1). Отже, у більшості собак (60 %) за гепатоанемічного синдрому проявляється нормоцитарна гіперхромна анемія.

Таблиця 1 – Зміни еритроцитопоезу у собак

| Група тварин | Період дослідження    | Еритроцити, Т/л               | Гемоглобін, г/л                    | Гематокритна величина, %       | <i>MCH</i> , пг               | <i>MCV</i> , мкм <sup>3</sup> |
|--------------|-----------------------|-------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Контрольна   | До лікування          | 4,51–6,38<br>5,4±0,24         | 119,0–149,0<br>131,1±3,50          | 32,0–51,0<br>37,4±2,16         | 22,0–27,4<br>24,7±0,82        | 56,4–81,3<br>69,9±2,88        |
|              | Після лікування<br>p< | 4,81–6,80<br>5,7±0,27<br>0,5  | 126,0–158,0<br>138,0±4,38<br>0,5   | 32,0–40,0<br>37,3±1,78<br>0,5  | 21,5–30,4<br>24,5±1,04<br>0,5 | 55,9–76,0<br>65,8±2,81<br>0,5 |
| Дослідна     | До лікування          | 3,98–5,21<br>4,8±0,15         | 121,0–141,0<br>127,0±2,95          | 30,0–36,0<br>33,0±1,02         | 24,6–30,4<br>26,4±0,74        | 64,2–75,4<br>68,6±1,23        |
|              | Після лікування<br>p< | 5,63–6,93<br>6,2±0,26<br>0,01 | 146,0–166,0<br>154,0±3,73<br>0,001 | 36,0–47,0<br>40,7±1,73<br>0,01 | 21,6–28,6<br>25,0±0,11<br>0,5 | 57,7–77,6<br>66,1±2,93<br>0,5 |

Для більш детальної оцінки еритроцитопоезу визначають стан ферумо-трансферинового комплексу. Маркером його є, перш за все, вміст феруму в крові, адже він забезпечує трансфузію оксигену та карбокислоти у тканинах [14]. Уміст феруму у 57,1 % тварин дослідної і 75 % тварин контрольної груп був зниженим (тобто менше мінімальної норми – 25 мкмоль/л). Гіпосидеремія у тварин зумовлена, очевидно, згодовуванням злакових кормів, які мають велику кількість фітинової кислоти, яка гальмує резорбцію і засвоєння феруму. Втім, вміст одного феруму не дає змоги повністю відобразити стан його метаболізму. Тому в практиці визначають й інші елементи його обміну, а саме ЗФ33 (свідчить про кількість феруму зв'язаного з трансферином) та НФ33 (вказує на концентрацію токсичного феруму). ЗФ33 у собак контрольної групи

у середньому становила  $72,9 \pm 3,14$  мкмоль/л, у дослідних –  $62,3 \pm 2,93$  мкмоль/л. Тобто величини ЗФЗЗ не відрізнялися від клінічно здорових собак ( $62,5-83,2$  мкмоль/л) [15].

Таблиця 2 – Показники ферумо-трансферинового комплексу у собак

| Група тварин | Період дослідження    | Ферум, мкмоль/л                      | ЗФЗЗ, мкмоль/л                      | НФЗЗ, мкмоль/л                       |
|--------------|-----------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Контрольна   | До лікування          | 9,1–28,4<br>$20,2 \pm 2,13$          | 61,4–82,4<br>$72,9 \pm 3,14$        | 42,8–67,4<br>$52,7 \pm 2,42$         |
|              | Після лікування<br>p< | 9,7–36,6<br>$23,0 \pm 2,18$<br>0,5   | 53,6–77,6<br>$64,9 \pm 4,47$<br>0,5 | 19,2–57,2<br>$41,9 \pm 6,29$<br>0,5  |
| Дослідна     | До лікування          | 22,8–28,3<br>$24,5 \pm 0,87$         | 48,5–71,7<br>$62,3 \pm 2,93$        | 25,4–48,3<br>$37,8 \pm 2,78$         |
|              | Після лікування<br>p< | 24,6–42,8<br>$30,6 \pm 2,32$<br>0,05 | 39,3–66,4<br>$56,8 \pm 4,19$<br>0,5 | 14,7–40,4<br>$26,2 \pm 3,57$<br>0,05 |

НФЗЗ (свідчить про незв'язаний з трансфериним пул феруму) у собак дослідної групи до лікування в середньому становила  $37,8 \pm 2,78$  мкмоль/л. У контрольних тварин величини маркера обміну феруму були вищими ( $52,7 \pm 2,42$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ), що є свідченням накопичення токсичного феруму та низької спроможності трансферину кон'югуватися з ферумом.

Оцінювати обмін феруму неможливо без визначення трансферину в сироватці крові, оскільки завдяки цьому білку із групи «сидерофілінів» відбувається транспорт мікроелемента. Вміст трансферину у сироватці крові собак дослідної і контрольної груп становив  $2,78 \pm 0,130$  і  $3,26 \pm 0,140$  г/л відповідно, тобто не відрізнявся від величин клінічно здорових собак [15].

Якщо вміст трансферину в крові собак за гепатоанемічного синдрому, порівняно зі здоровими, вірогідно не відрізнявся, то насичення його ферумом у межах обох груп мали певні відмінності (табл. 3). Стосується, це насамперед, контрольної групи, оскільки у 75 % собак насиченість ферумом була нижче мінімальної норми (33,3 %). Очевидно, низьке насичення білка – трансферину мікроелементом свідчить про уповільнений синтез його в гепатоцитах, що й спричинює уповільнення транспортування феруму в кістковий мозок.

Таблиця 3 – Показники ферумо-трансферинового комплексу у собак

| Група тварин | Період дослідження    | Вміст трансферину, г/л               | Коефіцієнт насичення трансферину ферумом, у проц. |
|--------------|-----------------------|--------------------------------------|---|
| Контрольна   | До лікування          | 2,74–3,68<br>$3,26 \pm 0,140$        | 11,9–33,3<br>$27,7 \pm 2,41$                      |
|              | Після лікування<br>p< | 2,39–3,47<br>$2,9 \pm 0,20$<br>0,5   | 14,5–65,6<br>$36,6 \pm 5,64$<br>0,5               |
| Дослідна     | До лікування          | 2,17–3,20<br>$2,78 \pm 0,130$        | 32,6–47,6<br>$39,8 \pm 2,12$                      |
|              | Після лікування<br>p< | 1,76–2,97<br>$2,54 \pm 0,187$<br>0,5 | 38,1–64,5<br>$54,7 \pm 4,20$<br>0,05              |

Оцінюючи функціональний стан печінки встановили зміни зі сторони цитозольної і мітохондріальної структур гепатоцитів, про що свідчить гіперферментемія амінотрансфераз АсАТ і АлАТ. Активність АсАТ у собак дослідної і контрольної груп у середньому становила  $348,0 \pm 59,77$  і  $325,6 \pm 37,52$  нкат/л, тобто була вищою за максимальну норму (314 нкат/л). Гіперферментемію виявили у 57,1 % собак як дослідної, так і контрольної груп. У такої ж кількості тварин виявили і гіперферментемію АлАТ.

У собак виявили порушення альбуміносинтезувальної функції печінки, свідченням чого є гіпоальбумінемія. Її встановили в усіх тварин обох груп. У 42,9 і 57,1 % собак дослідної і конт-

рольної груп виявили порушення сечовиноутворювальної функції гепатоцитів, що підтверджують низькі величини сечовини в сироватці крові.

Отже, гепатоанемічний синдром у собак, який спричинений незбалансованою годівлею, характеризується анемічністю кон'юнктиви, олігоцитемією, олігохромемією, гіпоальбумінемією, гіперферментемією амінотрансфераз (АсАТ і АлАТ).

У процесі лікування загальний стан тварин поліпшився з 11-го дня. У них відновився блиск шерстного покриву, у 85,7 % собак дослідної групи кон'юнктива була від блідо-рожевого до рожевого забарвлення (у контрольних лише у 37,5 %). Температура тіла в усіх собак була в нормі (38,2–38,9 °С).

Кількість еритроцитів у тварин дослідної групи підвищилася на 28,6 % і становила  $6,2 \pm 0,26$  Т/л ( $p < 0,01$ ), у контрольних – не відрізнялася від величин початку досліду ( $p < 0,5$ ; табл. 1). Однак, за детального аналізу у 75 % контрольних собак кількість еритроцитів збільшилася на 6,4–11,0 %. Вміст гемоглобіну в крові собак дослідної групи підвищився на 21,3 % і в середньому становив  $154,0 \pm 3,73$  г/л ( $p < 0,01$ ). У тварин контрольної групи рівень кров'яного пігменту в середньому по групі не змінився, хоча у 50 % тварин виявили збільшення гемоглобіну на 1,6–14,5 %. Щодо індексів “червоної” крові, то *МСН* у 42,9 % дослідних тварин підвищився, порівняно з початковими величинами, на 10,4–12,3 %. У 57,1 % індекс знизився до фізіологічних величин – 21,6–24,7 пг. У контрольних *МСН* не відрізнявся від початкових величин.

Ступінь гіпоксичного стану визначають за допомогою гематокритної величини, яка залежить від кількості еритроцитів та їх об'єму. Цей показник у собак дослідної групи після лікування збільшився на 7,7 % і в середньому становив  $40,7 \pm 1,73$  % ( $p < 0,01$ ). У собак контрольної групи гематокритна величина не змінилась порівняно з величинами до лікування. Низькі значення цього показника еритроцитопоезу виявили у 57,1 % тварин (мінімальна норма 37 %).

Виявили зміни і за оцінки стану метаболізму феруму. Зокрема, вміст феруму в сироватці крові собак дослідної групи після лікування становив  $30,6 \pm 2,32$  мкмоль/л, тобто підвищився на 24,9 % порівняно з початковими величинами. У контрольних тварин у середньому вміст феруму мав лише тенденцію до підвищення (табл. 2;  $p < 0,2$ ).

Позитивні зміни виявили і за дослідження інших показників ферумо-трансферинового комплексу. Зокрема, ЗФЗЗ у собак дослідної групи після запропонованої схеми лікування гепатоанемічного синдрому в середньому становила  $56,7 \pm 4,19$  мкмоль/л, тобто мала тенденцію до зниження порівняно з величинами на початку досліду (табл. 2;  $p < 0,2$ ). Подібну тенденцію виявили і в собак контрольної групи.

Показником накопичення вільних іонів феруму є НФЗЗ, яка у дослідних тварин, порівняно з початком досліду, знизилася з  $37,8 \pm 2,78$  до  $26,2 \pm 3,57$  мкмоль/л (на 30,7 %;  $p < 0,05$ ); у контрольних – мала лише тенденцію до зниження ( $p < 0,2$ ). Зменшення НФЗЗ, очевидно, пов'язане із поліпшенням структур рецепторного апарату трансферину для зв'язування ферумом і транспорту його в кістковий мозок.

Вміст трансферину у дослідних і контрольних собак у кінці досліду був однаковим  $2,54 \pm 0,187$  і  $2,90 \pm 0,200$  г/л. Натомість відсоток насичення трансферину ферумом у дослідних собак після лікування підвищився на 14,9 % і в середньому становив  $54,7 \pm 4,20$  %. У контрольних цей коефіцієнт вірогідно не змінився. Підвищене насичення трансферину ферумом у дослідних пов'язано зі збільшенням функціонального пулу феруму.

Отже, поєднане застосування гепаві-келу і броваферану-100 поліпшує у собак еритроцитопоез, завдяки наявності феруму (мікроелемент у складі ферумовмісних ферментів сприяє транспорту електронів, депонуванню кисню, формує активні центри окиснювально-відновлювальних реакцій), вітаміну В<sub>12</sub> (бере участь у синтезі тимідину і метіоніну із гомоцистеїну, метіонін сприяє перетворенню фолієвої кислоти в фолінову, яка забезпечує нормобластичне кровотворення).

Після лікування гепаві-келом і бровафераном-100 поліпшився функціональний стан печінки. Зокрема, у тварин дослідної групи підвищився вміст альбумінів у сироватці крові, який в середньому становив  $39,1 \pm 0,80$  г/л ( $50,2 \pm 0,83$  % від загального білка). У контрольних – вміст низькодисперсних білків (альбумінів) не змінився (табл. 4).

Таблиця 4 – Показники білкового обміну у собак за застосування препаратів гепаві-кел і броваферану-100

| Група тварин | Період дослідження | Загальний білок, г/л   | Альбуміни .            |                        |
|--------------|--------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|              |                    |                        | г/л                    | у проц.                |
| Контрольна   | До лікування       | 65,4–79,8<br>73,5±2,63 | 22,9–34,3<br>27,6±1,61 | 31,7–44,3<br>37,5±1,73 |
|              | Після лікування    | 65,5–86,2<br>73,3±3,14 | 25,8–31,5<br>29,9±1,87 | 32,1–46,2<br>38,7±1,86 |
|              | p<                 | 0,5                    | 0,5                    | 0,5                    |
| Дослідна     | До лікування       | 74,0–84,5<br>78,3±1,45 | 21,9–34,6<br>29,6±1,83 | 29,6–42,1<br>37,7±1,78 |
|              | Після лікування    | 72,2–87,4<br>77,9±1,92 | 36,9–40,9<br>39,1±0,80 | 46,5–51,9<br>50,2±0,83 |
|              | p<                 | 0,5                    | 0,01                   | 0,01                   |

У дослідних собак поліпшилася цитозольна і мітохондріальна структури гепатоцитів, на що вказують показники активності амінотрансфераз. Активність АсАТ знизилася на 32,8 % порівняно з величинами до лікування (p<0,05; табл. 5). Активність АлАТ зменшилася на 24 % і в середньому становила 268,6±11,13 нкат/л, що на 28,8 % менше, ніж у собак контрольної групи (p<0,05; табл. 5).

Таблиця 5 – Показники сечовини і амінотрансфераз (АсАТ і АлАТ) у собак

| Група тварин | Період дослідження | АсАТ, нкат/л               | АлАТ, нкат/л               | Сечовина, ммоль/л       |
|--------------|--------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------|
| Контрольна   | До лікування       | 190,0–487,0<br>325,6±37,32 | 298,0–530,0<br>412,0±33,19 | 1,98–6,27<br>3,41±0,422 |
|              | Після лікування    | 158,0–318,0<br>243,4±19,05 | 280,0–453,0<br>377,3±23,52 | 2,0–4,28<br>2,9±0,291   |
|              | p<                 | 0,5                        | 0,5                        | 0,2                     |
| Дослідна     | До лікування       | 198,0–509,0<br>348,0±59,77 | 188,0–475,0<br>353,0±34,43 | 3,02–7,24<br>4,21±0,221 |
|              | Після лікування    | 170,0–270,0<br>234,0±12,52 | 225,0–417,0<br>268,6±11,13 | 3,31–4,29<br>3,79±0,169 |
|              | p<                 | 0,05                       | 0,05                       | 0,5                     |

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** Отже, поєднане застосування гепаві-келу і броваферану-100 собакам за гепатоанемічного синдрому позитивно впливає на еритроцитопоез та функціональний стан гепатоцитів. Це пов'язано із наявністю тіаміну, піридоксину (поліпшує використання організмом ненасичених жирних кислот, поліпшує обмін жовчних кислот завдяки синтезу таурину із метіоніну і цистеїну), нікотинової кислоти (регулює клітинне дихання, вуглеводний і ліпідний обмін), ціанокобаламіну (бере участь у синтезі метіоніну, ацетату, дезоксирибонуклеотидів, обмін нуклеїнових кислот і білків).

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Левченко В.І. Поліморбідність патології у високопродуктивних корів / В.І. Левченко, В.В. Сахнюк // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 1997. – Вип. 3, ч. 1. – С. 89–92.
2. Головаха В.І. Гепаторенальний синдром у собак службових порід / В.І. Головаха, О.А. Дикий // Наукові дослідження в галузі вет. медицини: матеріали міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених, 1– 2 квіт. 1997 р. – Харків, 1997. – С. 17–18.
3. Кондрахин І.П. Изучение сочетанных внутренних болезней – приоритетное научное направление / И.П. Кондрахин // Ветеринария. – 2005. – № 11. – С. 48–50.
4. Сахнюк В.В. Хвороби високої продуктивності / В.В. Сахнюк // Здоров'я тварин і ліки. – 2015. – С. 17–19.
5. Методи ветеринарної клінічної лабораторної діагностики: справочник / И.П. Кондрахин, А.В. Архипов, В.И. Левченко і др.; под ред. И.П. Кондрахина. – М.: КолосС, 2004. – 520 с.
6. Слівінська Л.Г. Нephротичний синдром при хронічній гематурії великої рогатої худоби / Л.Г. Слівінська // Вісник Сум. нац. аграр. ун-ту: серія «Вет. медицина». – Суми, 2005. – Вип. 1–2 (13–14). – С. 130–133.
7. Левченко В.І. Нephро- і гепатоанемічний синдроми у собак (розповсюдження і патогенез) / В.І. Левченко, В.П. Фасоля // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2008. – Вип. 56. – С. 106–110.

8. Зміни біохімічного спектра крові у коней за латентного перебігу нефроанемічного синдрому / [Піддубняк О.В., Головаха В.І., Вовкотруб Н.В. та ін.] // *Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць.* – Біла Церква, 2009. – Вип. 2 (68). – С. 52–56.
9. Головаха В.І. Зміни показників гемопоезу у коней з ознаками гепатопатії / В.І. Головаха, О.В. Піддубняк // *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць.* – Біла Церква, 2007. – Вип. 48. – С. 33–36.
10. Anderson B.F. Hepatic iron metabolism / B.F. Anderson, D.M. Frazer // *Semin. Liver Dis.* – 2005. – Vol. 25, № 4. – P. 420–432.
11. Chronic hepcidin induction causes hyposideremia and alters the pattern of cellular iron accumulation in hemochromatotic mice / [Viatte L., Nicolas G., Lou D-Q. et al.] // *Blood.* – 2006. – Vol. 107, № 7. – P. 2952–2958.
12. Gans T. Iron imports IV. Hcpicidin and regulation of body iron metabolism / T. Gans, E. Nemerh // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2006. – Vol. 290. – P. 199–203.
13. Gans T. Hcpicidin-a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia inflammation / T. Gans // *Blood.* – 2003. – Vol. 102. – P. 783–788.
14. Fleming R.E. The iron sensor: macrophage, hepatocyte, both / R.E. Fleming // *Blood.* – 2005. – Vol. 106, № 6. – P. 1893–1894.
15. Анфорова М.В. Зміни еритроцитопоезу у собак з ознаками гепатопатії / М.В. Анфорова // *Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С.З.Гжицького.* – Львів, 2015. – Серія «Ветеринарні науки». – Т. 17, № 2 (62). – С. 3–7.

## REFERENCES

1. Levchenko V.I. Polimorbidnist' patologii' u vysokoproduktyvnyh koriv / V.I. Levchenko, V.V. Sahnjuk // *Visnyk Bilocerkyv. derzh. agrar. un-tu: zb. nauk. prac'.* – Bila Cerkva, 1997. – Vyp. 3, ch. 1. – S. 89–92.
2. Golovaha V.I. Gepatorenal'nyj syndrom u sobak sluzhbovyh porid / V.I. Golovaha, O.A. Dykyj // *Naukovi doslidzhennja v galuzi vet. medycyny: materialy mizhnar. nauk.-prakt. konf. molodyh vchenyh, 1–2 kvit. 1997 r.* – Harkiv, 1997. – S. 17–18.
3. Kondrahin I.P. Izuchenie sochetannyh vnutrennih boleznj – prioritetnoe nauchnoe napravlenie / I.P. Kondrahin // *Veterinarija.* – 2005. – № 11. – S. 48–50.
4. Sahnjuk V.V. Hvoroby vysokoi' produktyvnosti / V.V. Sahnjuk // *Zdorov'ja tvaryn i liky, 2015.* – S.17–19.
5. Metody veterinarnoj klinicheskoj laboratornoj diagnostiki: spravocnik / I.P. Kondrahin, A.V. Arhipov, V.I. Levchenko i dr.; pod red. I.P. Kondrahina. – M.: Kolos, 2004. – 520 s.
6. Slivins'ka L.G. Nefrotycznyj syndrom pry hronichnij gematurii' velykoi' rogoatoi' hudoby / L.G. Slivins'ka // *Visnyk Sum. nac. agrar. un-tu: serija «Vet. medycyna».* – Sumy, 2005. – Vyp. 1–2 (13–14). – S. 130–133.
7. Levchenko V.I. Nefro- i gepatoanemichnyj syndromy u sobak (rozpovsjudzhennja i patogenez) / V.I. Levchenko, V.P. Fasolja // *Visnyk Bilocerkyv. derzh. agrar. un-tu: zb. nauk. prac'.* – Bila Cerkva, 2008. – Vyp. 56. – S. 106–110.
8. Zminy biohimichnogo spektra krovi u konej za latentnogo perebigu nefroanemichnogo syndromu / [Pidubnjak O.V., Golovaha V.I., Vovkotrub N.V. ta in.] // *Nauk. visnyk vet. medycyny: zb. nauk. prac'.* – Bila Cerkva, 2009. – Vyp. 2 (68). – S. 52–56.
9. Golovaha V.I. Zminy pokaznykiv gemopoezu u kobyl z oznakamy gepatopatii' / V.I. Golovaha, O.V. Pidubnjak // *Visnyk Bilocerkyv. derzh. agrar. un-tu: zb. nauk. prac'.* – Bila Cerkva, 2007. – Vyp. 48. – S. 33–36.
10. Anderson B.F. Hepatic iron metabolism / B.F. Anderson, D.M. Frazer // *Semin. Liver Dis.* – 2005. – Vol. 25, № 4. – P. 420–432.
11. Chronic hepcidin induction causes hyposideremia and alters the pattern of cellular iron accumulation in hemochromatotic mice / [Viatte L., Nicolas G., Lou D-Q. et al.] // *Blood.* – 2006. – Vol. 107, № 7. – P. 2952–2958.
12. Gans T. Iron imports IV. Hcpicidin and regulation of body iron metabolism / T. Gans, E. Nemerh // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2006. – Vol. 290. – P. 199–203.
13. Gans T. Hcpicidin-a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia inflammation / T. Gans // *Blood.* – 2003. – Vol. 102. – P. 783–788.
14. Fleming R.E. The iron sensor: macrophage, hepatocyte, both / R.E. Fleming // *Blood.* – 2005. – Vol. 106, № 6. – P. 1893–1894.
15. Anforova M.V. Zminy erytrocytopoezu u sobak z oznakamy gepatopatii' / M.V. Anforova // *Nauk. visnyk L'viv. nac. un-tu vet. medycyny ta biotehnologij im. S.Z.Gzhyc'kogo.* – L'viv, 2015. – Serija «Veterynarni nauky». – T. 17, № 2 (62). – S. 3–7.

### Лечение гепатоанемического синдрома в служебных собаках

**В.И. Головаха, М.В. Анфорова, О.В. Піддубняк, А.А. Дубовый**

Приведены результаты эффективности препаратов гепави-кела и броваферан-100 при гепатоанемическом синдроме алиментарного происхождения у служебных собак. Патология у собак характеризовалась: анемичностью конъюнктивы, олигоцитемией, олигохромемией, гипоальбуминемией, гиперферментемией АсАТ и АлАТ, гипосидеремией, повышением НФСС (ненасыщенная ферумосвязывающая способность сыворотки крови) и пониженным коэффициентом насыщения трансферрина ферумом.

Парентеральное применение больным собакам препаратов гепави-кел и броваферан-100 значительно улучшает эритроцитопоз, о чем свидетельствуют физиологические величины эритроцитов, гемоглобина, гематокритной величины, ферума, ОФСС, НФСС, коэффициента насыщения трансферрина ферумом. Благодаря удачному соотношению витаминов в составе гепави-кела и ферума в препарате броваферан-100 у собак при гепатоанемическом синдроме восстанавливается функциональное состояние гепатоцитов, на что указывают физиологические показатели альбуминов, мочевины и аминотрансфераз (АсАТ и АлАТ).

**Ключевые слова:** служебные собаки, гепатоанемический синдром, гепави-кел, суиферровит, броваферан-100, гепатоциты, эритроциты, гемоглобин, гематокритная величина, ферум, ОФСС, НФСС, коэффициент насыщения трансферрина ферумом, альбумины, мочевина, АсАТ, АлАТ.

### Treatment of hepatoanemia syndrome in dogs

V. Golovacha, M. Anferova, O. Piddubnyak, A. Duboviy

The animals are mostly found combined internal pathology, which scientists joined in syndromes. Among the latter often appears anemic syndrome. This is due, primarily, to the metabolic organs: kidneys (they synthesized erythropoietin) and liver directly supervise and regulate state erythrocytopoies. So scientists for anemia in kidney damage combined nefroanemic syndrome, and for liver disease in hepatoanemic.

In the literature there are reports on the development and nefroanemic hepatoanemic syndrome in different species. However, methods of correction hepatoanemic syndrome in dogs is not covered. Therefore chosen research topic is relevant. The aim of the work was not estimate in developing treatment regimes for dogs hepatoanemic syndrome nutritional origin using hepavikel and brovaferan-100.

The study used dogs 2–8 years of age German Shepherd and Rottweiler breeds in which the survey found anemic conjunctiva. In the blood of dogs - oligotsytemiya, oligohromemiya, hypoalbuminemia, AST and ALT hyperenzymemia. The animals were kept in cages. Feeding carried out twice a day using barley, wheat and oat groats and bone meal. There were no meat products in the diet of dogs. That dog diet is not balanced for nutrients. The animals were clinically examined, measured body temperature; determined fatness, constitution, temperament, body position.

To study the effectiveness and hepavikelu brovaferanu 100 dogs were divided into two groups: experimental (n=7) and control (n=8). Dogs in experimental group used hepavikel (subcutaneously at a dose of 5 mL, three times at intervals of 5 days) and brovaferan 100 (3 mL intramuscularly three times in 5 days). The animals in the control group suyiferrovit used in doses of 5 ml (intramuscular injection three times at intervals of 5 days).

The general condition of dogs was satisfactory, normal body temperature (37,8–38,7 ° C), a lively temperament, natural posture, delicate constitution, dense, degree of muscle skeletal medium, anemic conjunctiva. In animals, from the experimental group the average number of red blood cells was  $4,8 \pm 0,15$  T/l. Oligotsytemiya found in 57,1% of dogs. In control dogs number of red averaged  $5,4 \pm 0,24$  T/l. Oligotsytemiya found in 37,5% of dogs.

The content of hemoglobin in dogs in both groups was low and  $131,1 \pm 3,50$  and  $127,0 \pm 2,95$  g / l respectively. Oligohromemiya found in 87,5 and 85,7% of dogs in control and experimental groups. Index "red" blood - MCH was 85,7% higher in experimental animals and in 37,5% of the control group. Obviously, increasing the MCH indicates the metabolism of cobalt, iron, cyanocobalamin, folic acid because their metabolism is dependent on the functional state of the liver.

Hematocrit value of all dogs in the experimental group was low – 30–36 %. In dogs controls set low hematocrit value of 75% of the animals. In dogs MCV both groups was within physiological fluctuations. Consequently, most dogs (60%) for hepatoanemic syndrome manifested normocytic anemia hyperchromic.

For a more detailed assessment erythrocytopoies determines the state transferrin-iron complex. Markert is, above all, the content of iron in the blood transfusion because it provides oxygen and carboacid in tissues. The content of iron in animal research 57,1 % and 75 % of the animals of the control groups was low. Hyposyderemiya in animals caused apparently by feeding cereal forages that have a large amount of phytic acid. Last inhibits the resorption and absorption of iron. TIBC (indicates the amount of iron bound to transferrin) in dogs in the control group averaged  $72,9 \pm 3,14$  mmol/l in the experimental –  $62,3 \pm 2,93$  mmol/l. That TIBC values did not differ from clinically healthy dogs ( $62,5$ – $83,2$  mmol/l) [], ferrum, and transferrinum

UIBC (evidence of unbound iron to transferrin pull) in the experimental group dogs to treatment averaged  $37,8 \pm 2,78$  mmol/l. In control animals markers of iron values were higher ( $52,7 \pm 4,42$  mmol/l,  $p < 0,05$ ). In 87,5% of the animals UIBC index was greater than 50 mmol/l, which is evidence of the accumulation of toxic iron and transferrin low capacity of iron.

The content of transferrin in dog serum of experimental and control groups was  $2,78 \pm 0,130$  and  $3,26 \pm 0,140$  g/l, respectively, that is no different from the quantities clinically visual dogs.

If the content of transferrin in the blood of dogs by hepatoanemic syndrome compared with healthy probably no different then its iron saturation within both groups had some differences. This is primarily the control group, as in 75% of dogs iron saturation was lower minimum rate (33,3%), which obviously indicates a slow synthesis in hepatocytes, which results in slowing the transport of iron to the marrow.

In assessing the functional status of liver aminotransferases set hyperenzymemia AST and ALT in 57,1% of dogs as experimental and control groups. In dogs found hypoalbuminemia. It is found in all animals of both groups. In 42,9% of dogs and 57,1 experimental and control groups found low quantities of urea in blood serum.

In the treatment improved the general condition of the animals from the 11th day. They appeared luster wool, 85,7% of dogs in the experimental group was conjunctiva from pale pink to pink color (in control only 37,5%). The body temperature in all dogs was normal (38,2–38,9 °C).

Number of red blood cells and hemoglobin in animal experimental group increased by 28,6 and 21,3%, respectively ( $p < 0,01$ ) in control – no different from the values of the beginning of the experiment ( $p < 0,5$ ), although 50 % of the animals found an increase in hemoglobin 1,6–14,5 %. MCH in experimental animals 42,9% increased compared with initial values on 10,4–12,3%. In the index fell 57,1% to physiological values – 21,6–24,7 pg. In control MCH different from the initial values. The value of hematocrit in dogs after treatment in experimental group increased by 23,3% ( $p < 0,01$ ). In dogs of the control group, this figure has not changed in comparison with the values to treatment.

The content of iron in the blood serum of dogs after treatment in experimental group was  $30,6 \pm 2,32$  mmol/l, increased by 24,9% compared with initial values. In control animals the average iron content had only tended to increase ( $p < 0,2$ ). TIBC dogs in the experimental group after the proposed treatment regimes hepatoanemic syndrome tended to decline compared with the values of the beginning of the experiment ( $p < 0,2$ ). A similar trend found in dogs of control group.

An indication of the accumulation of free iron ions is UIBC that in animal experiments in comparison with the beginning of the experiment, decreased to  $26,2 \pm 3,57$  mmol/l (30,7 %;  $p < 0,05$ ); in control – had only a downward trend ( $p < 0,2$ ). Transferrin saturation percentage of iron in the experimental dogs after treatment increased by 14,9%, in control, this ratio has not changed significantly.

After treatment of hepavikel brovaferanom 100 improved functional status of the liver. In particular, the animals of experimental group increased albumin content in serum by 32.1%). In control - protein content changed. AST activity decreased by 32.8% compared with the values before treatment ( $p < 0,05$ ). ALT activity decreased by 24% and averaged  $268,6 \pm 11,13$  nkat/l, which is 28,8 % less than in dogs in the control group ( $p < 0,05$ ).

Thus, the combined use of hepavikel brovaferan 100 to dogs for hepatoanemic syndrome have positive impact on erytrocytopoez and functional status of hepatocytes. This is due to the presence of thiamine, pyridoxine (improves the body use of fatty acids, improves metabolism of bile acids through synthesis of taurine from cysteine and methionine), vitamin E (regulates cellular respiration, carbohydrate and lipid metabolism), cyanocobalamin (involved in the synthesis of methionine, acetate, deoxyribonucleotides, metabolism of nucleic acids and proteins).

**Key words:** dogs, hepatitis anemic syndrome hepavikel, suyiferrovit, brovaferan 100, hepatocytes, erythrocytes, hemoglobin, hematocrit value, iron, TIBC, UIBC, factor transferrin saturation with iron, albumiy, urea, AST, ALT.

*Надійшла 19.10.2015 р.*