

## ГЕПАТОНЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ У СОБАК. ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ (огляд літератури)

**Макаревич Т. В.**

Одеський державний аграрний університет

*В огляді наведені нові уявлення про патогенез, сучасні діагностичні критерії і підходи до лікування гепато-ренального синдрому. Приведена сучасна класифікація хвороб і патологічних станів, від яких слід диференціювати гепато-ренальний синдром.*

**Ключові слова:** гепато-ренальний синдром, патогенез, діагностика, лікування.

**Вступ.** Перші літературні повідомлення про співіснування хвороб печінки і нирок з'явилися більш ніж 100 років тому. У 1863 р А. Flint спостерігав важких хворих цирозом печінки з асцитом і олігурією, у яких при аутопсії нирки були інтактні.

В експериментах на тваринах М. Pavlow (1893) відзначав виникнення альбумінурії після накладання портокавального анастомозу. Сам термін «гепаторенальний синдром» був представлений в 1916 р Р. Merklen і прийнятий в 1939 р W. Nonnenbruch як «поєднання певного анатомічного захворювання печінки зі значним обмеженням функції нирок при незначних або повній відсутності морфологічних змін в них»[1].

В даний час під гепаторенальним синдромом розуміють функціональну, олігурічну, прогресуючу, але в той же час оборотну патологію нирок, що виникає при важких захворюваннях печінки та пов'язана з нею за патогенезом, з печінковою недостатністю, коли виключені інші причини, що сприяють пошкодженню нирок.

При цьому захворювання печінки може бути результатом гепатоцелюлярного ураження будь-якої етіології: токсичного, інфекційного, пов'язаного з цирозом або раком, та ін. [2].

На думку більшості вчених, існує кілька основних патогенетичних механізмів, які можуть призводити до захворювань печінки і патологічних змін в нирках. Загальним для всіх нефропатій є циркулярні, метаболічні, токсичні впливи, обумовлені гепатопатіями.

На думку більшості сучасних вчених, основною причиною розвитку гепаторенального синдрому (ГРС) є декомпенсований цироз печінки, ускладнений резистентним асцитом. У сучасному розумінні при гепато-нефротичному синдромі відбувається зменшення об'єму циркулюючої плазми, зростання ендогенної інтоксикації, порушення водно-електролітного та білкового обмінів, що веде до розладу як загальної, так і печінкової та ниркової гемодинаміки, і, як наслідок – до гіпоксії нирок [4].

**Мета огляду.** Дати нові уявлення про патогенез, сучасні діагностичні критерії і підходи до лікування гепаторенального синдрому (ГРС).

### **Етіологія та діагностика гепаторенального синдрому.**

За останніми даними при дослідженні собак з хронічною серцевою недостатністю виявили, що 73,81 % з них мали поєднану патологією печінки і нирок. Таке переважання поєднаних патологій пояснюється запуском компенсаторних патофізіологічних реакцій

ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпато-адреналової систем при порушенні та зміні гемодинаміки як в печінці, так і в судинах нирок.

Збільшення печінки є центральною ланкою в розвитку недостатності правих відділів серця. Особливо при таких захворюваннях, як мітральний стеноз з недостатністю тристулкового клапана, злипливий перекардит, а також інші захворювання серця, легенів, плеври і діафрагми, що призводять до слабкості систоли правого шлуночка[5].

Основна роль в патогенезі гепаторенального синдрому належить зниженню ниркового кровотоку, внаслідок вазоконстрикції судин нирок і вазодилатації судин органів черевної порожнини. Факторами, які можуть призводити до вказаних змін судинного тонусу є: гемодинамічні порушення, системна вазодилатація, активація механізмів вазоконстрикції [6]. Вазодилатація судин органів черевної порожнини у собак з портальною гіпертензією обумовлена впливом різних факторів. Судинний тонус знижується внаслідок підвищення вмісту вазодилаторів (простацикліну, глюкагону) і зменшення проникності калієвих каналів. Глюкагон, вміст якого підвищується при цирозі печінки, пригнічує чутливість мезентеріальних артеріол до катехоламінів і ангіотензину-ІІ, що призводить до вазодилатації. Ендогенні вазоконстрикторні механізми виснажуються, настає стійка і необоротна вазоконстрикція судин нирок.

Механізми вазоконстрикції заснований на активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та симпато-адреналової системи, при якій виникає вазоконстрикція аферентних артеріол, збільшується реабсорбція натрію, знижується клубочкова фільтрація тощо [7].

На жаль, на даний час не існує специфічних діагностичних маркерів гепато-нефротичного синдрому. Беручи до уваги функціональну природу патології нирок при даному синдромі, діагноз встановлюється при виключенні всіх інших можливих причин ниркової недостатності у собак з гострими або хронічними захворюваннями печінки – преренальної, ренальної та постренальної ниркової недостатності, а також «псевдогепаторенального» синдрому.

#### **Псевдогепаторенальний синдром. Диференційна діагностика.**

Одночасне ураження печінки і нирок при різних захворюваннях описано як «псевдогепаторенальний» синдром, про який необхідно слід пам'ятати при диференціальній діагностиці. Серед захворювань, при яких одночасно вражаються печінка і нирки необхідно виділити наступні групи:

##### ***Природжені порушення:***

- Полікістоз печінки і нирок;
- Природжений фіброз печінки.

##### ***Метаболічні захворювання:***

- Гемохроматоз;
- Цукровий діабет;

Амілоїдоз, циклічна нейтропенія собак, синдром сірих коллі (CN). Захворювання вражає деякі органи, особливо нирки і печінку. При ураженні печінки високий вміст ферментів викликає її сильне збільшення, що приводить до печінкової недостатності, порушення згортання крові, розриву печінки та витікання крові в черевну порожнину.

Деякі породи китайського шарпея, японської акіти також схильні до циклічних лихоманок і множинним запаленням суглобів, а коллі з хворобою «синдром сірих коллі» більшою мірою схильні до розвитку амілоїдозу. У них зазвичай з'являються ознаки

ниркової або печінкової недостатності [8].

Післяпологова гіпокальціємія і лактаційна тетанія – гострий, що загрожує життю стан і супроводжується різким падінням рівня кальцію в крові собаки після пологів. Етіологія захворювання пов'язана з хронічною нестачею кальцію, іноді глюкози в організмі в період вагітності. Можливих груп ризику кілька: тварини з порушеннями роботи щитовидної залози, собаки, харчування яких не збалансовано або обмежено сухими кормами, тварини з патологіями, пов'язаними з породними особливостями (самки мініатюрних порід).

Глікогеноз типа IIIa (GSD IIIa) (порушення метаболізму глікогену, характерне для курчавошерстного ретривера, що має спадковий характер) [9].

Печінкова енцефалопатія (гепатоенцефалопатія) (розвивається при ряді синдромів – гострій печінковій недостатності, цирозі печінки, вроджених портоковальних анастомозів та печінково-клітинна (паренхіматозна) недостатність [10].

Тирозинемія – спадкове захворювання, при якому в крові відзначається зниження загального білка сироватки крові, протромбіну, фосфору; підвищення концентрації білірубину, активності лужної фосфатази. У сечі виявляють глюкозу. Морфологічно знаходять фіброз, цироз печінки.

Мідний токсикоз (СТ) характеризується надмірним накопиченням міді в гепатоцитах і являє собою спадкове захворювання печінки, яке зустрічається головним чином у бедлінгтон-тер'єрів, а також у вестхайлендських білих тер'єрів, скай-тер'єрів, доберман-пінчерів, а тепер було виявлено у лабрадорів-ретриверів. На даний час є генетичний тест на мідний токсикоз для бедлінгтон-тер'єрів. Цей тест можна використовувати для виявлення собак, схильних до цього захворювання, які отримають користь від лікування, що перешкоджає накопиченню міді, з метою запобігання розвитку клінічної картини захворювання [11].

### **Системні захворювання:**

Ревматоїдний артрит неінфекційне запальне імунно-опосередковане захворювання. Ревматоїдний артрит у собак - не дуже поширене захворювання. Зустрічається в основному у собак невеликих і мініатюрних порід, хоча можуть хворіти і німецькі вівчарки. Ревматоїдний артрит виникає у собак у віці від 8 місяців до 8 років, причому найбільш поширений від 2 до 6 років. Ревматоїдний артрит є хронічною проблемою, яка може привести до деформації суглоба [12].

Системна червона вовчанка. Systemic lupus erythematosus (SLE). Клінічні ознаки надзвичайно різноманітні, класично описані включають чотири синдроми: аутоімунну гемолітичну анемію, тромбоцитопенію, симетричний поліартрит, і імунний комплекс (мембранний) гломеруліт. Дерматологічні ураження також дуже поширені. Зазвичай зустрічається у собак середнього віку (діапазон від 2 до 12 років, в середньому 5,8 років), а деякі породи, як повідомляється, є надмірно представленими в популяційних дослідженнях хвороби і включають: афганських гончих, біглей, німецьких вівчарок, ірландських сеттерів, старих англійських вівчарок, пуделів, жосткошерстні коллі і шетландські вівчарки [13].

Саркоїдоз – аутоімунне захворювання, що може впливати одночасно на декілька систем в організмі тварини, починаючи з очей до легких і лімфи, печінки, нирок і головного мозку. Саркоїдоз викликаний запаленням, а також утворенням в оточуючих тканинах нерегулярних накопичень клітин імунної системи в органах, так званих

гранулам, які утворюють вузлики, які іноді бувають у формі грудок або пухлин, по всьому тілу. Симптоми саркоїдозу можуть включати в себе: сльозотечу або «плакучі» очі, болючість суглобів, збільшення лімфатичних залоз, діарею з кров'ю або без крові, млявість, пригнічення, ушкодження шкіри, виразки, назальні, оральні, анальні ураження, жорсткі суглоби, кульгавість, анемія, втрата апетиту, неприємний запах тіла та збільшення маси тіла, що часто пов'язано з дисфункцією щитовидної залози. На даний час можливі причини саркоїдозу у собак включають в себе: надмірне використання вакцин, антибіотиків і стероїдних препаратів, екологічні забруднювачі, харчові консерванти, хімічні речовини, на основі пестицидів, хімічне лікування бліх і кліщів тощо[14].

***Циркуляторні порушення:***

- Шок
- Серцева недостатність.

***Інтоксикації:***

- Гіпертермія
- Мікотоксини
- Хімічні інтоксикації
- Ендотоксини

***Медикаменти.*** Протисудомні препарати – мабуть, є найбільш частою причиною ятрогенного захворювання печінки у собак. Фенобарбітал, примідон або фенітоїн можуть викликати хронічне захворювання печінки. Діагноз захворювання печінки, викликаного протисудомними препаратами, можна запідозрити у собак з прийомом протисудомних препаратів в анамнезі і з клінічними ознаками захворювання печінки і / або з підвищеною активністю ферментів печінки в сироватці. Слід зазначити, що протисудомне лікування фенобарбіталом, примідоном і фенітоїном підвищує активність ферментів печінки, але не викликає підвищення активності ферментів печінки в сироватці, яке свідчить про ураження печінки. Проте, різке зростання активності ферментів печінки, клінічні ознаки захворювання печінки і маркери захворювання печінки, такі як концентрація жовчних кислот в сироватці або концентрація альбуміну в сироватці, можуть бути корисними для постановки діагнозу. Також корисним є ультразвукове дослідження черевної порожнини з метою виявлення змін в паренхімі печінки.

Карпрофен нестероїдний протизапальний засіб, що використовується для лікування хронічного артриту у собак. Карпрофен асоційований з ідіосинкратичним ураженням печінки у собак. Повідомлялося, що підвищений ризик для лабрадорів-ретриверів [11].

***Лікування.*** Можливості лікування гепато-нефротичного синдрому обмежені в зв'язку з втратою функції двох життєво важливих органів – печінки і нирок. Лікування має бути направлено на головні причини, що призвели до утворення синдрому. Одним з важливих аспектів терапії має бути поліпшення функції печінки, оскільки значне відновлення ураженої печінки завжди призводить до зворотного розвитку синдрому, так як патологія печінки завжди первинна при данному синдромі. Навіть якщо є хоч найменший шанс відновити функцію печінки за допомогою оптимального харчування, замісної терапії (мультивітамінами, мікроелементами, амінокислотами з розгалуженим ланцюгом, фосфоліпідами і ін.)

## Висновок.

Гепато-ренальний синдром є тяжким ускладненням гострих і хронічних захворювань печінки. У розвитку циркуляторної дисфункції при гепато-ренальному синдромі, крім периферичної вазодилатації, значне місце відводиться серцевої і наднирковій недостатності.

## Список літератури:

1. Nunnenbruch W. Das hepatorenal Syndrom // Verh.Dtsch. Inn. Med. – 1939. Vol. 51. – P. 341–358.
2. С.Н. Маммаев, А.М. Каримова. РЖГГИ №6. 2008. Гепаторенальный синдром 1-го и 2-го типа: современное состояние проблемы. С. - 4
3. Татаурова Е.А. - Классификация заболеваний гепато-билиарной системы непродуктивных животных и методы хирургической коррекции. Молодежь и наука - 2014г. №3
4. Белова, Я.В. Механизмы развития патологических процессов в печени / Я.В. Белова, Ю.В. Алтуфьев // Журнал фундаментальных и прикладных исследований. – 2009. - №3(28). С.114-120.
5. Попов Р.А. Гепаторенальный синдром при нарушении функции сердца у собак. Дис.канд.вет.наук. Моск. гос. ак. вет.мед. им. Скребина. Москва 2012.
6. Мамаев С. Н. Гепаторенальный синдром 1-го и 2-го типа: современное состояние проблемы / С. Н. Мамаев, А. М. Каримова // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2008. - Т 18, № 6. - С. 4-1
7. Clark A.L., Poole-Wilson P.A., Coats A.J. Exercise limitation in chronic heart failure: central role of the periphery. J Am Coll Cardiol. 1996 Nov 1;28(5):1092-102.
8. Benson KF, Li FQ, Person RE, Albani D, Duan Z, Wechsler J, MeadeWhite K, Williams K, Acland GM, Niemeyer G, Lothrop CD, Horwitz M. Mutations associated with neutropenia in dogs and humans disrupt intracellular transport of neutrophil elastase. Nat Genet 35:90-6, 2003.
9. Gregory BL, Shelton GD, Bali DS, Chen YT, Fyfe JC. Glycogen storage disease type IIIa in curly-coated retrievers. J Vet Intern Med 21:40-6, 2007
10. Lidbury JA, Cook AK, Steiner JM Hepatic encephalopathy in dogs and cats. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care. 2016
11. [Jörg M. Steiner, med.vet., Dr.med.vet., PhD, DACVIM, DECVIM-CA, AGAF.](#) Chronic liver disease in small animals (Proceedings)
12. Сотников В. В., Марцинковская И. В. Диагностика и лечение артритов у собак. Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2010. №2. - С. 38-41.
13. Kimm, Toby J. and Noxon, James O. "Systemic Lupus Erythematosus in Dogs and Cats," Iowa State University Veterinarian. 1983 Vol. 45: Iss. 2, Article 5.
14. Culver D.A., Newman L.S., Kavuru M.S. Gene–environment interactions in sarcoidosis: challenge and opportunity. Clin Dermatol 2007; 25: P.267–275.

***Гепатонефротический синдром у собак. диагностика, лечение (Обзор литературы).***

***Макаревич Т. В.***

*В обзоре показаны новые представления о патогенезе, современных диагностических критериях и подходах к лечению гепаторенального синдрома. Приведена современная классификация болезней и патологических состояний, от которых следует дифференцировать гепато-ренальный синдром.*

***Ключевые слова:*** *гепато-ренальный синдром, патогенез, диагностика, лечение.*

***Hepato nephrotic syndrome in dogs. diagnosis, treatment (literature review).***  
***Makarevich T.V.***

*The review presents new concepts of pathogenesis, modern diagnostic criteria and approaches to the treatment of hepatorenal syndrome. A modern classification of diseases and pathological conditions from which hepato-renal syndrome should be differentiated is given.*

***Key words:*** *hepatorenal syndrome, pathogenesis, diagnostics, treatment.*