

Хронические заболевания печени у кошек и собак

Метаболические изменения и диетотерапия



*Мировой лидер в производстве питания
для собак и кошек*

Хронические заболевания печени у кошек и собак

- Печень как орган
- Метаболические изменения при заболеваниях печени
- Клинические признаки
- Диетотерапия хронических заболеваний печени
- Оценка диетотерапии

Печень как орган



- Самый крупный внутренний орган
- Обеспечение кровью
- Резервная мощность
- Потенциал к регенерации

Печень как орган

Самый крупный внутренний орган

- Собаки : 2-5% от массы тела
- Кошки : +/- 2% от массы тела
- Отвечает за 1500 идентифицируемых биохимических реакций

Печень уникальный орган



Обеспечение кровью

- Портальная вена 70-75% печеночного кровотока, поставляет нутриенты
- Печеночная артерия 25-30% печеночного кровотока, обеспечивает кислородом

Резервная мощность

- Клинические признаки после $\geq 70\%$ потери печеночной функции

Печень уникальный орган

Потенциал к регенерации

- **Частичная гепатэктомия у крыс**

80% восстановления за 5 дней

100% восстановления за 3 недели

- **Собаки**

максимальный ответ через 72 часа

100% восстановление возможно через 6-8 недель

D.J. Meyer & J.W. Harvey 1998

Регенеративная способность печени

*Из всех мер, влияющих на регенерацию печени, **питательная поддержка** явилась наиболее эффективным терапевтическим вмешательством для пациентов с заболеваниями печени!*

J.E. Fisher & T.D. Kane 1996

Роль печени в ...



- **Метаболических процессах**
- **Специализированных экскреторных и элиминирующих функциях**
- **Эндокринных функциях**
- **Избирательных накопительных и резервных функциях**
- **Запасе и фильтрации крови**

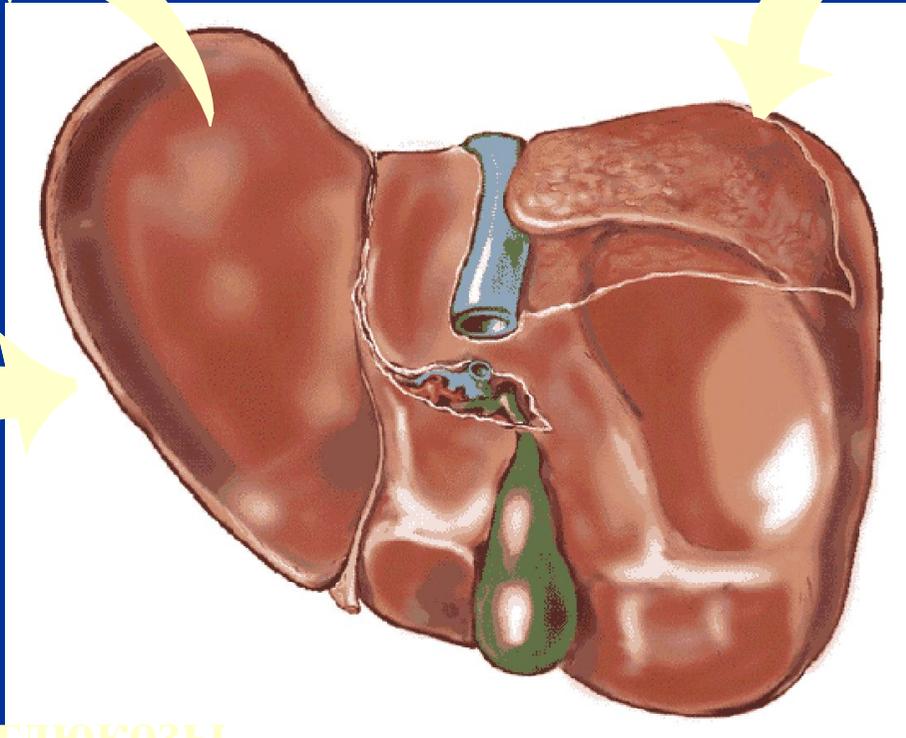
Роль печени в ...

- **Метаболических процессах**
 - **Метаболизм белка**
 - **Метаболизм углеводов**
 - **Метаболизм жиров**
 - **Микронутриенты**

Роль печени в ...

Детоксификация
и метаболизм
лекарственных
средств

Синтез и катаболизм
белков



Углеводы
мобилизация глюкозы
запас гликогена

Жир
синтез
метаболизм
жирорастворимые
витамины

Роль печени в ...



Метаболических процессах

- **Метаболизм белка**
 - Единственный источник альбумина
 - Синтез трансферрина
 - Факторы свертывания крови
- **Метаболизм углеводов**
 - Поддержание гликемии
 - Единственный источник глюкозы в постабсорбтивный период

Роль печени в ...

Метаболических процессах

- **Метаболизм жиров**
 - Основное место синтеза липидов
 - Источник липопротеинов плазмы
- **Микронутриенты**
 - Активация - Синтез витаминов
 - примеры: B1, B6, B12, D3, K

Роль печени в ...

- **Специализированных экскреторных и элиминирующих функциях**
 - Детоксификация и элиминация гидрофобных метаболитов и ксенобиотиков
 - Консервация и секреция желчи
- **Эндокринные функции**
 - Производство инсулиноподобного фактора роста
 - Метаболизм стероидных гормонов

Роль печени в ...



- **Избирательные накопительные и резервные функции**
 - Гликоген
 - Медь
 - Железо
 - Витамины А - D₃ - В12 и т.д.
- **Накопление и фильтрация крови**
 - Удаление бактерий и других субстанций
 - Гемодинамическая функция

Метаболические изменения



- Снижение запасов гликогена
- Увеличенное отношение глюкагона к инсулину
- Инсулиновая резистентность
- Глюкозная интолерантность
- Глюконеогенез
- Печеночная энцефалопатия

Метаболические изменения

Нарушение гормонального баланса

- Увеличенное отношение глюкагона к инсулину
- Глюкагон
 - Гипергликемический фактор
 - Отвечает на гипогликемию
 - Стимулирует глюконеогенез
 - Антагонист инсулина
- Инсулиновая резистентность

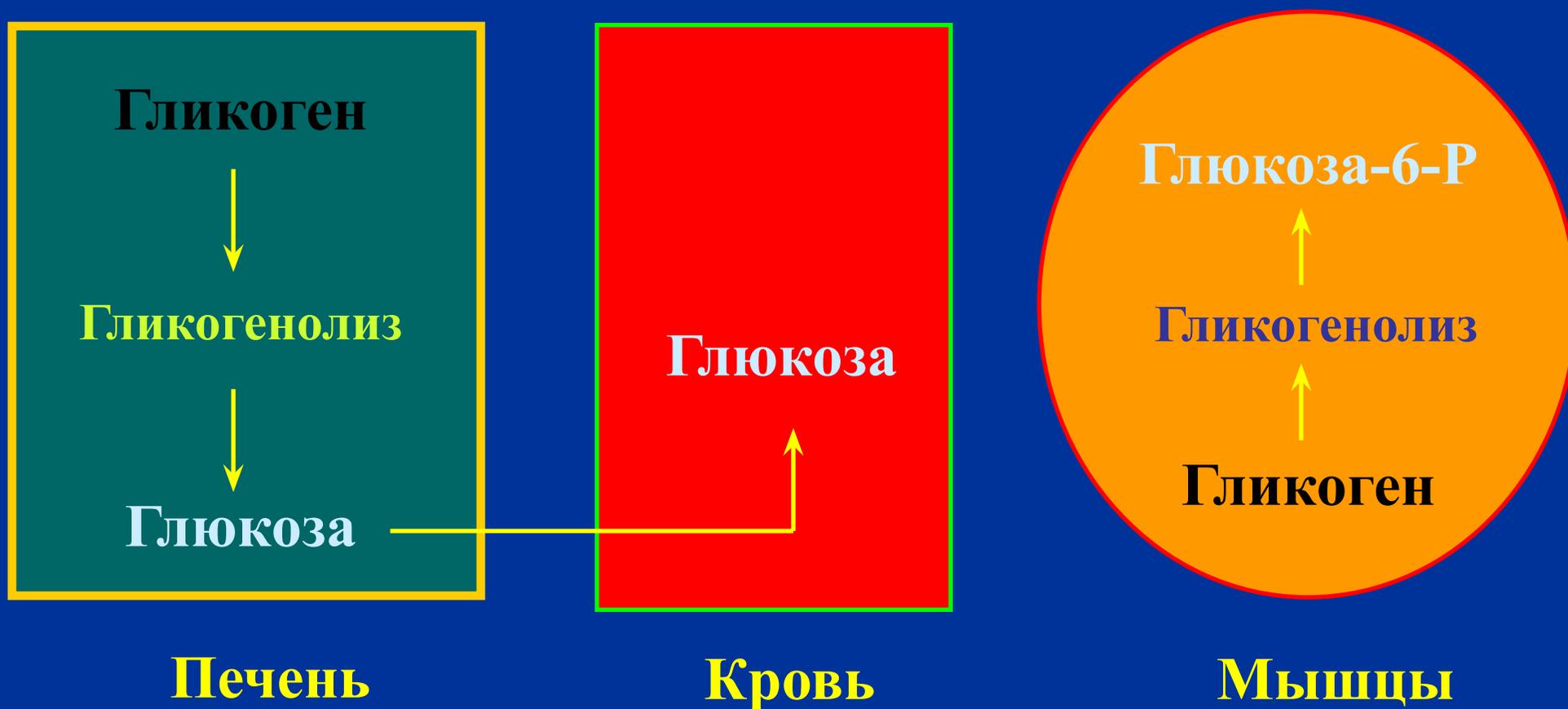
Метаболические изменения



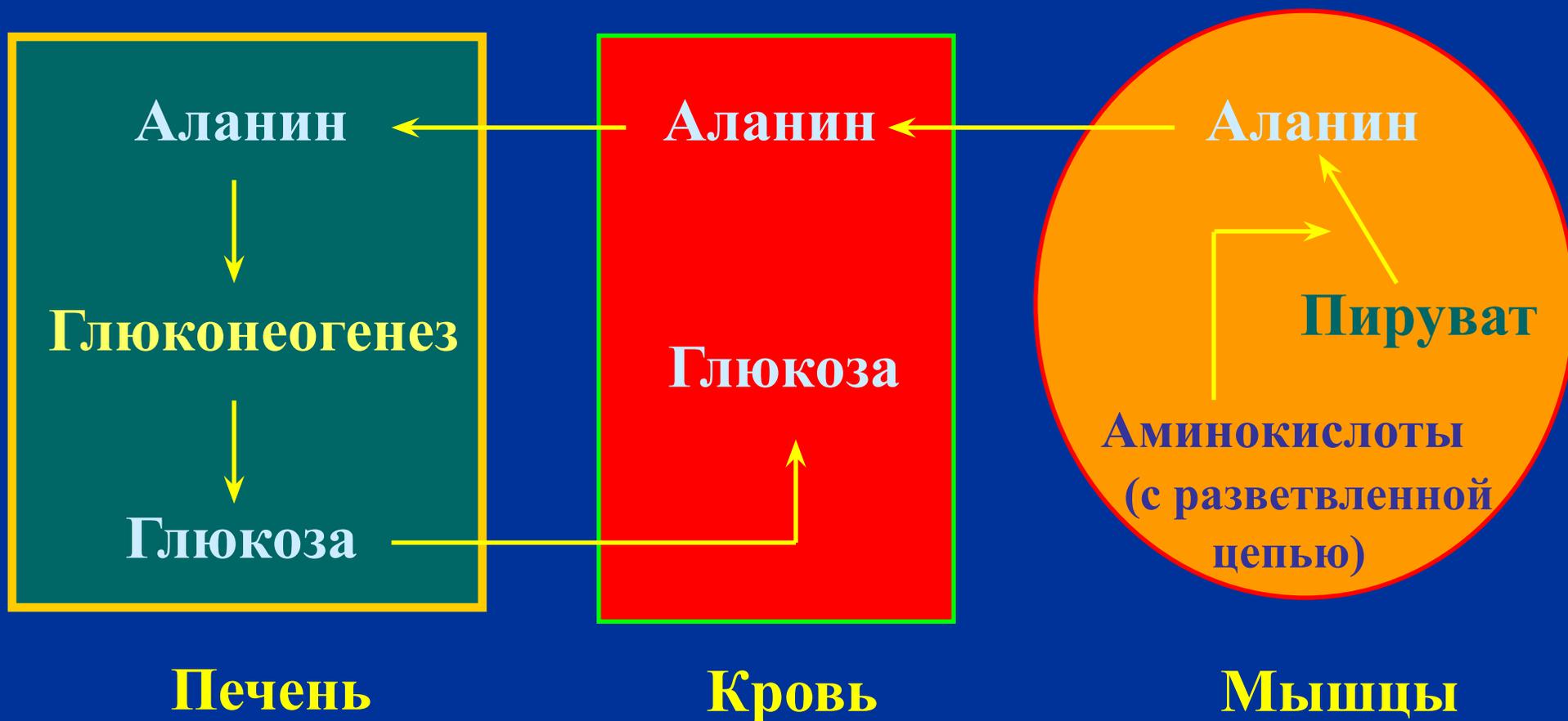
Метаболизм углеводов

- Сокращение запасов гликогена
- Глюконеогенез
- Глюкозная интолерантность
- Гипергликемия
- Гипогликемия

Постабсорбтивный период



Длительное голодание



Метаболические изменения



Метаболизм белков

- Снижение запасов гликогена
- Глюконеогенез
- Мобилизация аминокислот
- Мышечная дрожь

Метаболические изменения



- Увеличение уровней ароматических аминокислот в плазме
 - Тирозин
 - Фенилаланин
 - Триптофан
- Снижение уровней аминокислот с разветвленной цепью в плазме
 - Лейцин
 - Изолейцин
 - Валин

Метаболические изменения

Метаболизм белков

- ↓ синтеза белков на экспорт
 - Альбумин
 - Трансферрин
 - Факторы свертывания крови
- ↓ цикла мочевины
 - ↑ концентрации аммиака
- ↓ уриказы (уратоксидаза – фермент окисляющий мочевую кислоту)
 - Кристаллы аммония урата

Метаболические изменения

Метаболизм жиров

- Мобилизация свободных жирных кислот
 - Преимущественный энергетический источник в период постабсорбтивного метаболизма
 - Сырьевой источник для глюконеогенеза
- Стеаторея ?

Холестаз



- Внутрипеченочный холестаз
- Внепеченочный холестаз

- Внепеченочная обструкция желчных протоков
→ Стеаторея

Распространенность заболеваний печени у собак

- Реактивные гепатиты 25 %
- Хронические гепатиты/цирроз 17 %
- Портосистемные шунты 16 %
- Опухоли печени
(первичные, метастазы) 14 %
- Злокачественная лимфома 14 %
- Другие 12 %
- Внепеченочный холестазаз 2 %

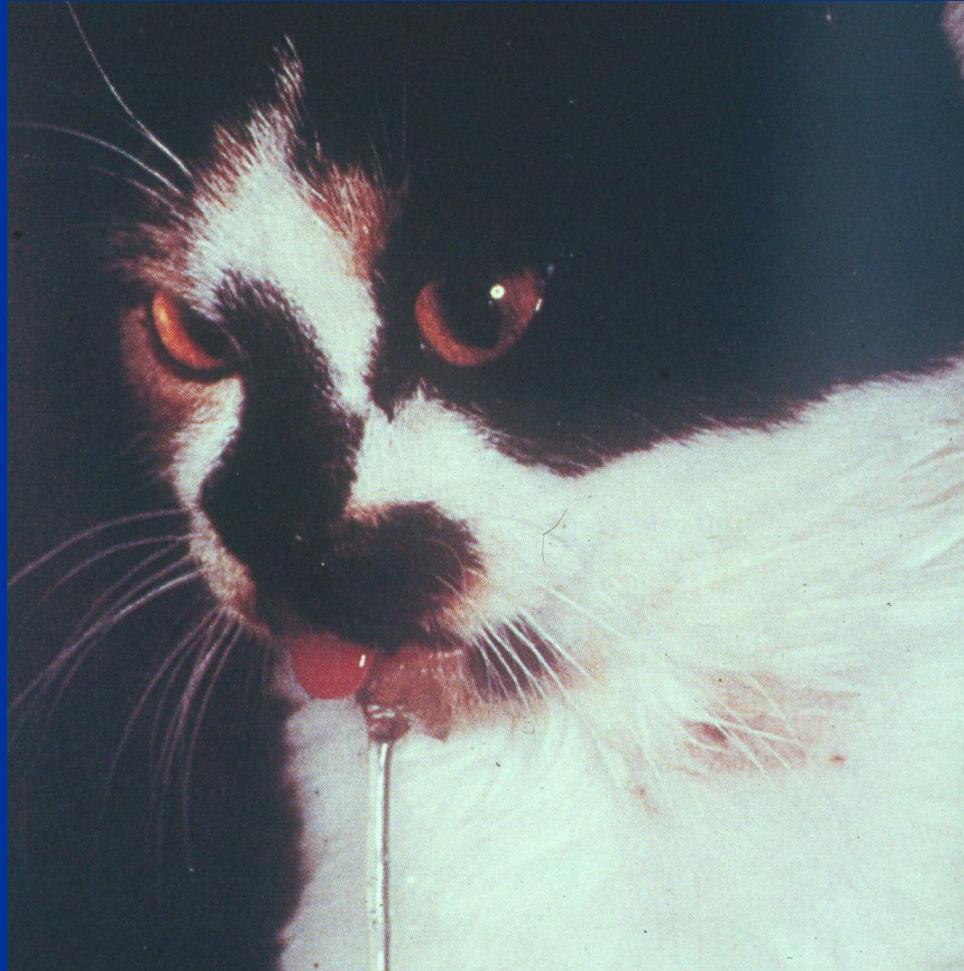
Распространенность заболеваний печени у кошек

- Холангиты - холангиогепатиты
- Липидоз печени
- Злокачественная лимфома
- Внепеченочный холестаза
- FIP (грануломатозный гепатит)
- Опухоли (метастазы, первичные)

Клинические признаки - Депрессия



Клинические признаки - Саливация



Клинические признаки - Желтуха



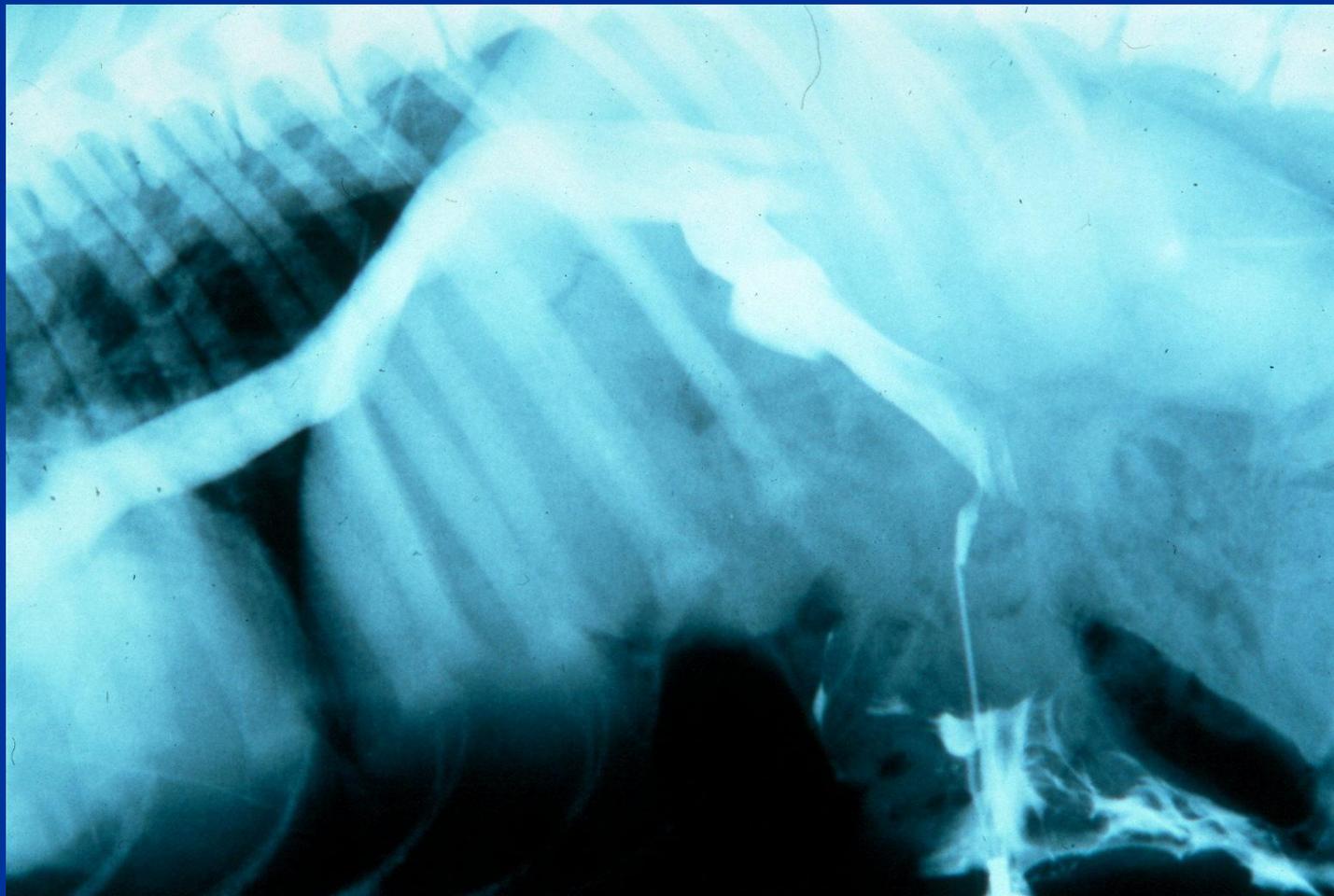
Клинические признаки - Асцит



Печеночная энцефалопатия (ПЭ)

- Множественные неврологические признаки вследствие:
 - Коллатеральной циркуляции крови
 - Снижения функции печени
- ПЭ – многофакторное состояние

Портография – печеночный шунт



Печеночная энцефалопатия (ПЭ)

- Аммиак
- ГАМК
- Нарушение баланса аминокислот
- Ложные нейротрансмиттеры
- Метионин/меркаптан
- Короткоцепочечные жирные кислоты

Патогенез ПЭ



Аммиак ключевой фактор в ПЭ

Патогенез ПЭ

Нейротрансмиттерные системы

- γ -аминомасляная кислота amino (ГАМК) = ингибирующая (тормозная)
 - Тонус ГАМК увеличивается - почему?
- Глутамат = возбуждающая
 - Общий глутамат головного мозга снижается
 - Увеличивается пул нейротрансмиттеров

Гипокалемия и алкалоз



Патогенез ПЭ

- Гипокалемический алкалоз ↑ ПЭ
- Удержание аммиака в клетках
- Алкалоз
 - снижение активности цикла мочевины
 - рвота
- Гипокалемия
 - Причина: саливация, диарея
 - Последствия: **increased RAA-axis activity**

Диетотерапия заболеваний

Цели

- **Предотвращение неблагоприятного развития**
Не ухудшать состояние
- **Улучшить состояние**
Коррекция метаболических изменений или их
компенсация
Восполнение больших потерь
Избежать аккумуляции метаболитов
- **Обеспечение сбалансированным питанием**

Диетотерапия



Диетические манипуляции

- Количественные
- Качественные

Диетотерапия

Сбалансированное питание

- Потребности
- Допустимые - Рекомендуемые

Диетотерапия заболеваний печени



Цели

- Поддержание метаболического гомеостаза
- Коррекция электролитного баланса
- Избегание аккумуляции токсических побочных продуктов
- Поддержание накопительных и синтетических мощностей

Диетотерапия заболеваний печени

Цели

- Предотвращение или сокращение печеночной энцефалопатии
- Поддержание восстановления и регенерации печени
- Предотвращение или облегчение диареи и мальассимиляции

Печень – ключевые нутриенты



Макро нутриенты

- Энергия
- Белок и аминокислоты
- Жир
- Углеводы
- Волокна
- Минералы

Микро нутриенты

- L-карнитин
- Таурин
- Микроэлементы
- Жирорастворимые
витамины
- Водорастворимые
витамины

Печень - Энергия

Потребности Энергии Покоя (RER)

- $RER = 70 \text{ ккал/кг}^{0.75} = 290 \text{ кДж/кг}^{0.75}$
- Потребности: 1.0 - 1.5 x RER
- Достаточное содержание калорий в корме
- Достаточное содержание небелковых калорий
 - Экономия белка
 - Сокращение ПЭ

Печень - Белок



- Достаточное содержание белка
- Белок высокого качества
- Умеренное количество
- Растительный белок
- Белок яйца
- Молочный белок

Печень - Белок



- Умеренное количество
- Собаки
 - 2 г белка/кг веса тела
 - 3.5 - 4.5 г белка/кг^{0.75}
 - 10 - 14% калорий
- Кошки
 - 3 - 4 г белка/кг веса тела
 - > 20% калорий

Печень - аминокислоты

- **Аргинин**
 - Незаменимая аминокислота
 - Участвует в цикле мочевины
 - Стимулирует секрецию инсулина
 - Улучшает иммунную функцию
 - Улучшает баланс азота

Печень - аминокислоты

- Дефицит аргинина
 - Гипераммонемия → ПЭ
 - Аккумуляция триглицеридов
 - ↑ Анорексия

Печень - аминокислоты

- **Аминокислоты с разветвленной цепью**
 - Уровни в плазме = снижаются
 - Мобилизуются для глюконеогенеза
 - Помогает поддерживать азотный баланс
- **Метионин**
 - Увеличенное потребление может ухудшить ПЭ

Печень - Углеводы

- Крахмал
- Сахара
- Волокна

Печень - Углеводы

- Анти-кетогенный эффект
- Белок сберегающий эффект
- Углеводная интолерантность
 - 30 - 50% калорий
- Легко усвояемые
 - Рис
 - Паста
 - Маис (сладкая кукуруза)

Печень - Волокна

- Растворимые волокна
- Нерастворимые волокна

Печень – Растворимые волокна

- **Транзитное время**
 - ↓ Запоры
- **Изменение метаболизма желчи**
- **Ферментация**
 - **Снижение рН**
 - **Производство короткоцепочечных жирных кислот (бутират)**
 - **Изменение микробиального метаболизма**
 - **Снижение уровней аммиака**

ГОЛОВНОЙ
МОЗГ

ПОЧКИ

Растворимые волокна

ПЕЧЕНЬ

$\text{NH}_3 \rightleftharpoons$ Мочевина

25
%

Мочевин
а

Тонкий
кишечни
к

Ферменты
бактерий

Толстый
кишечни
к

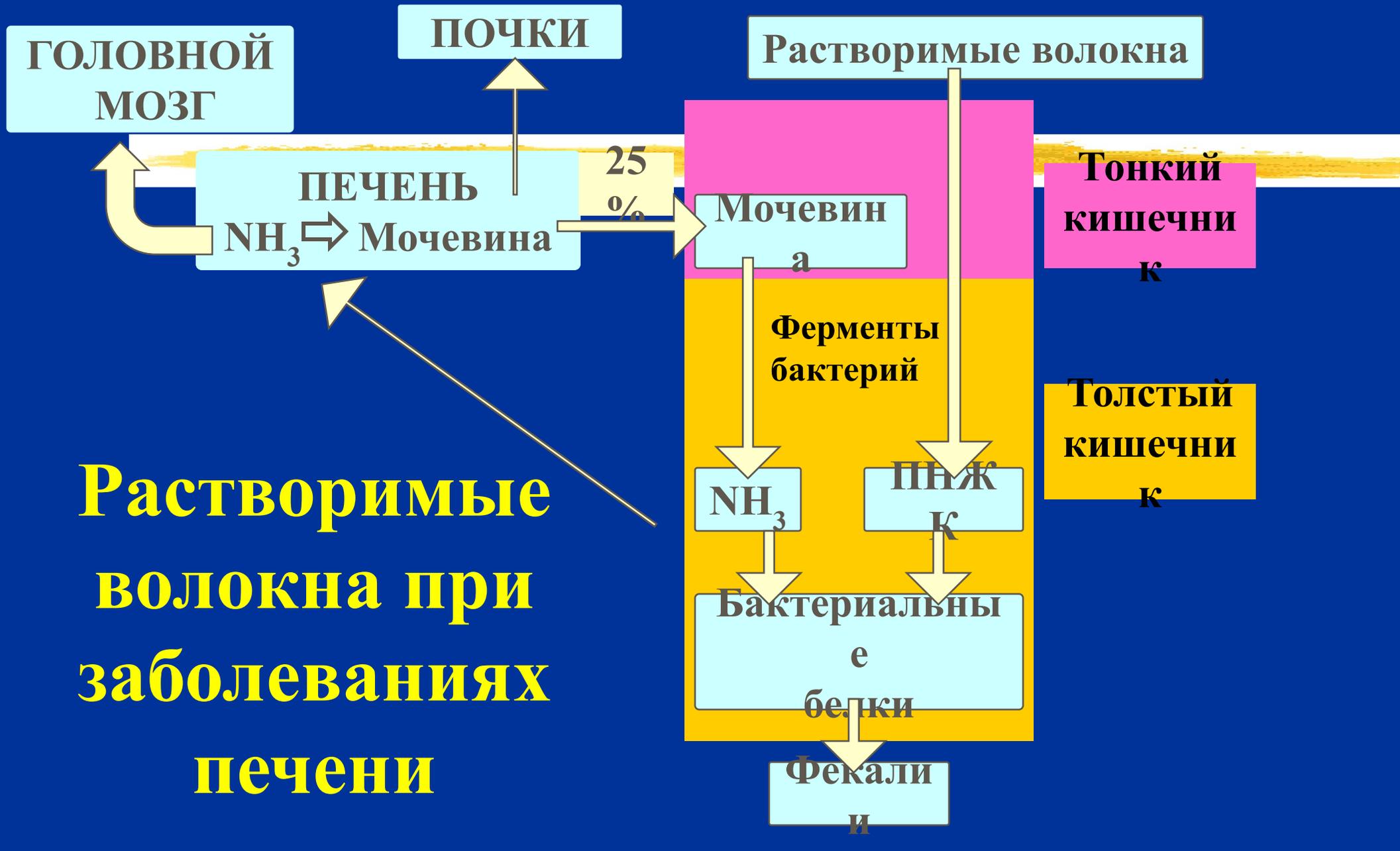
NH_3

ПНЖ
к

Бактериальны
е
белки

Фекали
и

Растворимые
волокна при
заболеваниях
печени



Печень - Волокна



- Сокращают аммиак крови
- Сокращают необходимость лактулозы
- Могут снижать холестаза

Печень - Жир



- Энергетический источник
- Источник незаменимых жирных кислот
- Улучшает вкусовую привлекательность корма
- Поставщик жирорастворимых витаминов

Печень - Жир



Повышенное потребление жира

- Сохранение белка
- ↓ углеводную интолерантность
- Связано с увеличением срока жизни
 - у собак с хронической почечной недостаточностью
 - 25 - 35% в диете

Печень - Жир



Жировая интолерантность - Стеаторея

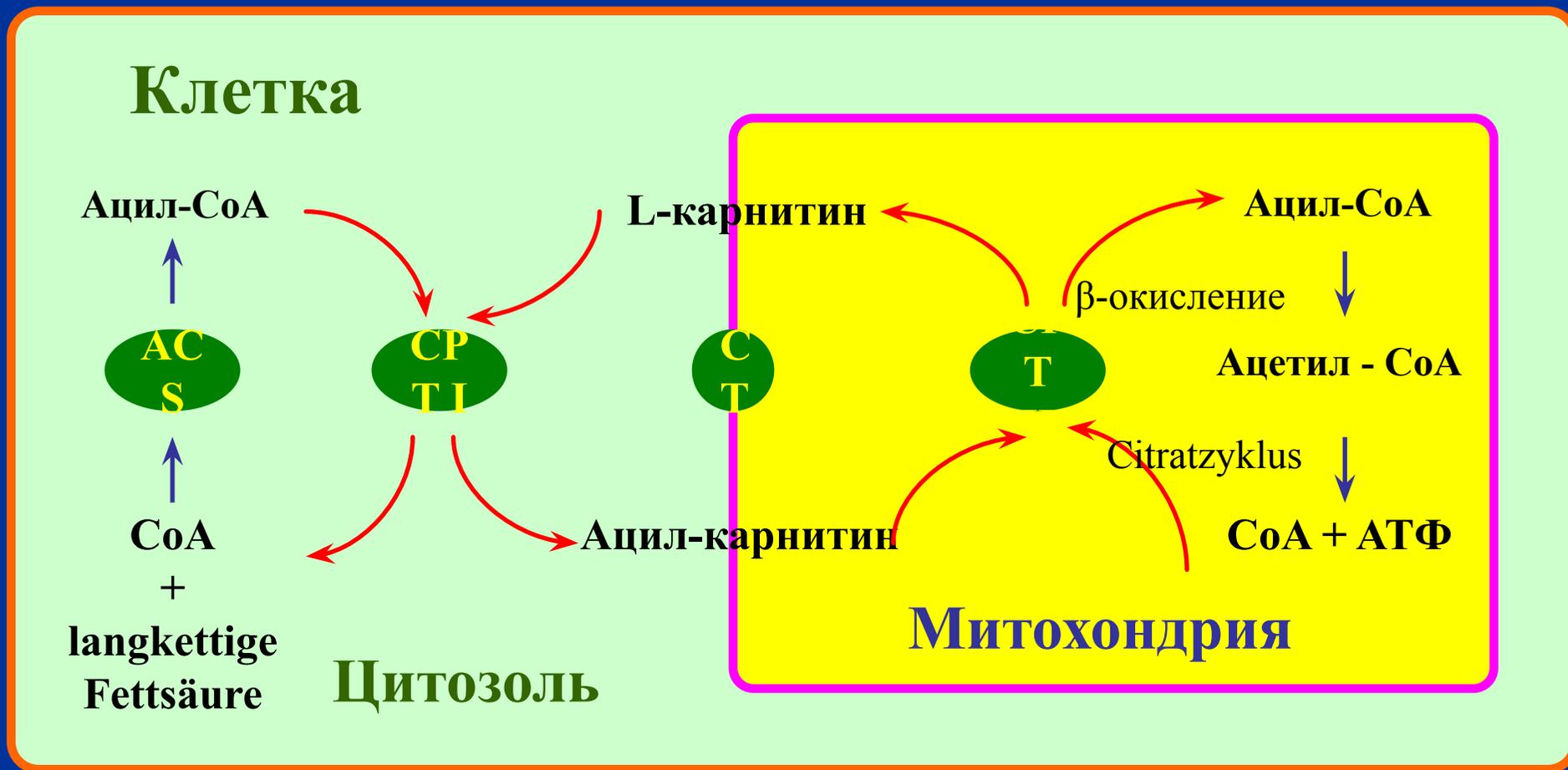
- Триглицериды не подвергаются воздействию солей желчи
- Внепеченочная обструкция желчных протоков
- Недостаточность белка ↑ аккумуляция жира
- Триглицериды со средней длиной цепочки ?
- L-карнитин



Печень - L-карнитин

- Транспорт длинноцепочечных жирных кислот в митохондрию для β -окисления
- Снижение кетоза
- Могут снижать окисление аминокислот с разветвленной цепью
- Сокращает мышечную дрожь

L-карнитин



Печень – Дефицит карнитина

- Недостаточное функционирование митохондрий
- Поврежденное окисление жирных кислот
- Гипогликемия
- Обострение ПЭ

Печень - Минералы

- **Калий**
 - Гипокалемия
 - Инсулиновая резистентность
 - Глюкозная интолерантность
 - Обострение ПЭ

Печень - Минералы

- Натрий
 - Асциты
 - Портальная гипертензия
- Магний

Печень - Микроэлементы



- **Медь**
 - **Аккумуляция**
 - **Свободные радикалы из кислорода**
 - **Синтез белка**
 - **Бедлингтон терьер, Вест Хайленд Уайт терьер, Доберман, Скай терьер**
 - **Минимальные потребности для здоровых собак:
3 мг/кг сух. в-ва**

Печень - Микроэлементы

- **Цинк**

- **Содержание снижено у пациентов с заболеваниями печени**
- **Снижается при абсорбции меди (10 мг/кг)**
- **Иммуннокомпетентность**
- **Витамин А и Е**
- **Потребности 1 мг/кг веса тела**

Печень - Микроэлементы

- **Железо**

- **Снижение содержания в плазме**
- **Дефицит стимулирует аккумуляцию липидов**
- **Гемосидероз = накопление железа в печени**
- **Окислительный эффект - ОН свободные радикалы**
- **Минимальные потребности для собак: 1.4 мг/кг от массы тела**

Печень - Витамины



- **Жирорастворимые витамины**
 - Для усвоения необходимы желчные кислоты
 - Витамин К = факторы коагуляции
 - Витамин А и Е
- **Водорастворимые витамины**
 - Полиурия/полидипсия

Печень - Витамины

- Антиоксидантные витамины
 - Витамин С = 25 мг/кг массы тела
 - Витамин Е
 - собаки = 200 - 600 мг/день
 - кошки = 100 мг/день

Хронические заболевания печени

Практические рекомендации

Собаки Кошки

- Белок 10-14 % ≥ 20 %
- Жир 30-50 % ≥ 30 %
- Углеводы 30-50 %

% энергии

Marks '94

Хронические заболевания печени

Практические рекомендации

	Собаки	Кошки
● Белок	15-25 %	30-45 %
● Жир	15-30 %	20-40 %
● Углеводы	45-55 %	30-45 %

% сухого вещества

Marks '94

Печень – схема кормления



- Анорексия
- Запасы гликогена
- Глюконеогенез
- Ранняя мобилизация белков тела
- Частое кормление небольшими порциями
4-6 кормлений/день
- Последнее кормление поздно вечером

Хронические заболевания печени – Диетическая поддержка



Оценка – Кондиции тела

1. Очень худое, кахектичное
2. С недостаточным весом
3. С оптимальным весом
4. С избыточным весом
5. Ожирение

Липидоз печени у кошек

- Энергия
 - 250-300 кДж/кг массы тела (60-70 ккал/кг)
 - Начинать с 1/3
- Белок
 - Высокоусвояемый
 - Высокое содержание аргинина
 - ≥ 8 г/100 ккал

Липидоз печени у кошек

- Липиды
 - Высокий уровень
 - Избегать среднецепочечных триглицеридов
- L-карнитин
 - ↑ β -окисление
- Калий

Липидоз печени у кошек

- **Микронутриенты**
 - Таурин
 - L-карнитин
 - Витамины B6 и B12
 - Витамин K

Липидоз печени у кошек



- Зондовое кормление
 - Избегать насильственного кормления
 - Желудочный зонд
 - Носо-пищеводный зонд
- Prescription Diet Canine/Feline a/d
- Prescription diet Feline l/d

Лечение ПЭ



- **Снижение нагрузки аммиаком**
 - **Белок**
 - **Пониженное потребление**
 - **Повышение биологической ценности**
 - **Увеличение содержания аминокислот с разветвленной цепью**

Лечение ПЭ

- **Снижение нагрузки аммиаком**
 - **Лактулоза и растворимые волокна**
 - Снижение образования NH_3 в кишечнике
 - Снижение поглощения NH_3
 - **Лактулоза**
 - Орально: 1-3 мл/кг массы тела 2-3 р. в день
 - Клизма с использованием тампонатора: 20-30мл/кг массы тела, удержание 20-30 мин.

Лечение ПЭ

- **Предотвращение гипокалемии и алкалоза**
 - Достаточное содержание диетического калия
 - Содержание калия в плазме ≥ 5 ммоль/л
 - Предотвращение или коррекция рвоты
 - **Асциты**
 - Избегать агрессивной аспирации жидкости
 - Избегание агрессивного использования диуретиков

Лечение ПЭ



- Снижение нагрузки аммиаком
- Предотвращение гипокалемии и алкалоза

Диетотерапия заболеваний печени

- Умеренное содержание белка высокой биологической ценности
- ↑ Аргинина и аминокислот с разветвленной цепью
- Достаточное количество небелковых калорий
- Растворимые волокна
- ↑ калия, ↓ натрия
- Буферная мощность
- ↑ цинк, ↓ медь
- Антиоксидантные витамины и витамин К

Canine

Feline

I/d

I/d



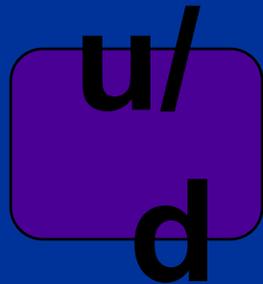
Hill's Prescription Diet Canine I/d и Feline I/d

Прорыв в диетотерапии заболеваний
печени у кошек и собак

Canine

Заболевания печени

Feline



Содержит контролируемое количество высококачественного белка плюс растворимые волокна для:



- Снижения накопления аммиака, который неблагоприятно влияет на функцию головного мозга
- Поддержания восстановления и регенерации печени

Canine

Заболевания печени

Feline

I/d

Белок

I/d

- **Высококачественный белок для регенерации**
- **Умеренно сокращен для минимального образования аммиака**
- **Избегаются небелковые источники азота**

Canine

Заболевания печени

Feline

I/d

Углеводы

I/d

- Обеспечивают энергией для регенерации
- Помогают избежать катаболизм белков, что сокращает образование аммиака
- Количество ограничено из-за ↓ инсулиновой активности

Canine

Заболевания печени

Feline

I/d

Жир

I/d

- Ценный источник энергии
- Помогает избежать катаболизм белков
- Снижает углеводную интолерантность

Canine

Заболевания печени

Feline

I/d

L-карнитин

I/d

- Помогает конвертировать жир в энергию
- Ограничивает развитие липидоза
- Помогает удалять токсичные ацильные группы

Canine

Заболевания печени

Feline

I/d

Растворимые волокна

I/d

- Снижают образование и абсорбцию аммиака в толстом кишечнике путем:
 - усиленного выведения с фекалиями
 - обеспечения альтернативным глутамину источником энергии

Canine

Заболевания печени

Feline

I/d

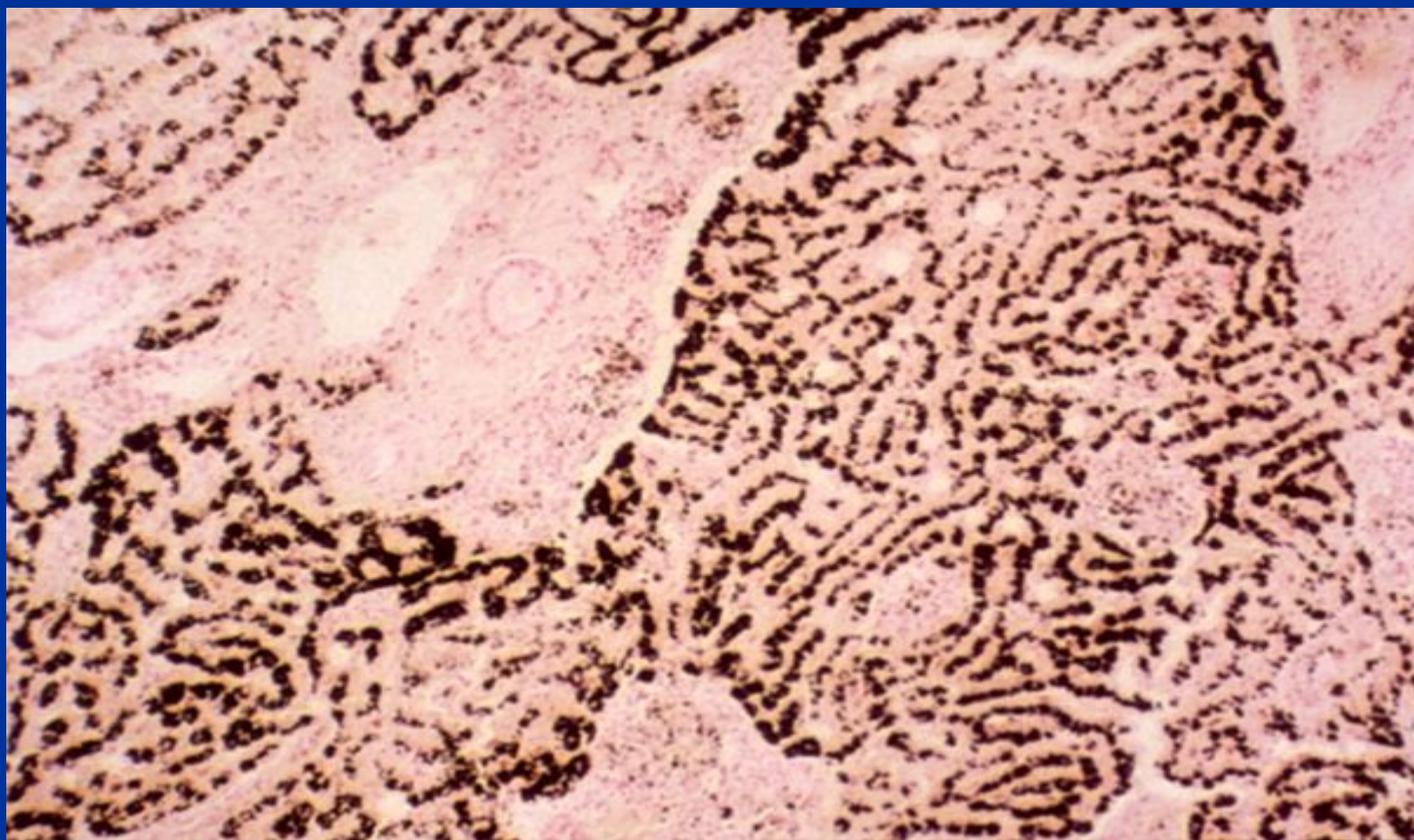
Другие микронутриенты

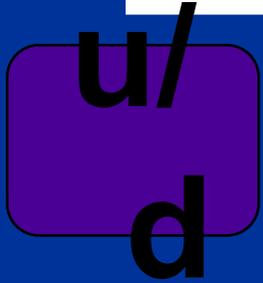
I/d

- **Ароматические аминокислоты - ↓ (т.к. провоцируют печеночную энцефалопатию)**
- **Аргинин - ↑ (необходим для цикла мочевины)**
- **Метионин - ↓ (т.к. провоцируют печеночную энцефалопатию)**
- **Таурин - ↑ (конъюгирует желчные кислоты)**
- **Железо - ↓ (т.к. индуцирует перекисное окисление)**

Накопление меди в печени

Отложения меди в биопсированной ткани





Питательные характеристики

- Максимально сниженное содержание меди

Помогает предотвратить медный токсикоз у собак с дефектом элиминации меди (накопление меди в печени)

Хронические заболевания печени

- Печень уникальный орган
- Метаболические изменения
- Диетотерапия
-
- Вопросы ?
- Hill's[®] Prescription Diet l/d



Мировой лидер в производстве питания для собак и кошек