

REZUMAT

Insuficiența hepatică reprezintă o entitate morbidă complexă, fiind expresia incapacității ficatului de a-și îndeplini una sau mai multe din funcțiile sale din organism: de sinteză, metabolice, imunitare, depozit, digestive, detoxifiere și excreție.

Numeroase medicamente de sinteză administrate vreme îndelungată s-au dovedit a avea efecte traumatizante asupra funcțiilor hepatice, acționând împotriva intențiilor de a vindeca. Ca urmare, s-au efectuat pe plan național și mondial diverse studii bazate pe hepatotoxicitatea indusă pe diferite modele experimentale animale, demonstrându-se capacitatea extraordinară a unor fitopreparate de a contribui la restabilirea funcțiilor hepatice dezechilibrate și de a crește rezistența hepatocitului la acțiunea diversilor factori nocivi.

Deși utilizarea remediilor pe bază de plante este în creștere în medicina veterinară, există puține studii științifice și clinice privind rolul unor fitopreparate în profilaxia și diminuarea dezechilibrelor hepatice la animalele de companie. De vreme ce acest lucru nu a fost cercetat mai aprofundat, există posibilitatea ca importanța utilizării fitoterapiei în restabilirea funcțiilor hepatice compromise la animalele de companie să fie subestimată.

Teza de doctorat intitulată „**Efectul hepatoprotector al unor fitopreparate la carnivorele de companie**” a avut ca scop evaluarea eficacității unor antioxidanți naturali obținuți din plante în terapia hepatopatiilor variate la câini și pisici. Alegerea temei acestei lucrări a fost motivată de dorința de redescoperire a fitoterapiei, o disciplină pe cât de ancestrală, pe atât de nouă care pune la dispoziție perspective terapeutice nebănuite, interesul crescut pentru utilizarea fitoterapiei ca metodă complementară de prevenire, ameliorare sau de vindecare a unor suferințe ale ficatului, etiologia multifactorială și complexitatea din punct de vedere fiziopatologic a bolii hepatice.

Lucrarea a fost redactată și structurată în două părți principale conform standardelor științifice actuale. Pentru documentație s-au folosit 153 de referințe bibliografice.

Prima parte, structurată în patru capitole, reflectă sinteza literaturii de specialitate privind stadiul actual al cunoașterii etiopatogenezei insuficienței hepatice, diagnosticului hepatopatiilor, terapia medicamentoasă clasică, noțiuni de fitoterapie hepatobiliară și plantele folosite în tratamentul auxiliar al bolilor hepatice la câini și pisici.

În **primul capitol** sunt prezentate date actuale definitorii ale insuficienței hepatice, cu sublinierea verigilor fiziopatologice ale principalelor sindroame specifice: icterul, ascita, encefalopatia hepatică și coagulopatia, elemente esențiale pentru înțelegerea tabloului clinic, evoluției și prognosticul bolii hepatice.

În **capitolul doi** sunt sintetizate etapele de diagnostic clinic și paraclinic al afecțiunilor hepatice cu prezentarea detaliată a investigațiilor paraclinice generale (examenul hematologic, biochimia serului și a urinei) și a celor speciale (examenul lichidului ascitic, explorarea radiologică și ecografică, biopsia hepatică, evaluarea histologică, rezonanța magnetică nucleară și tomografia computerizată).

Investigațiile clinice și paraclinice nu au o specificitate sau sensibilitate maximă, succesul diagnosticului și implicit al terapiei, fiind rezultatul utilizării judicioase a informațiilor obținute prin toate aceste metode, adesea fiind necesară folosirea repetată a unor baterii de teste.

Capitolul trei dezvoltă pe larg dezideratele terapiei clasice a bolilor hepatice la câini și pisici. Se subliniază managementul terapeutic complex care se axează atât pe restabilirea funcțiilor hepatice compromise cât și a tuturor disfuncțiilor de organ asociate.

Capitolul patru este structurat în două subcapitole. Primul abordează elementele cheie aplicate în fitoterapia afecțiunilor hepatobiliare.

Fitopreparatele hepatoprotectoare contribuie la ameliorarea unor simptome, reducerea duratei de boală și a mortalității. Al doilea subcapitol prezintă o sinteză din literatura de specialitate a proprietăților farmacologice hepatoprotectoare ale substanțelor active din plantele luate în studiu: armurariu (silimarina), cățina, curcumina și anghinarea.

Partea a doua, „**Cercetări proprii**”, este structurată în cinci capitole.

Începe cu descrierea motivației, scopului și obiectivele urmate pentru îndeplinirea lui și se termină cu prezentarea concluziilor finale asupra studiilor abordate. La fiecare capitol sunt descrise obiectivele studiilor, materialele și metodele de lucru, rezultatele obținute, discutarea lor și sublinierea unor concluzii parțiale.

Capitolul cinci este un studiu retrospectiv a incidenței și etiopatogenezei bolilor hepatice la pacienții canini și felini prezentați în perioada 2014 – ianuarie 2018 în cadrul Clinicii Medicale a Facultății de Medicină Veterinară din Iași.

Din totalul de 3842 de pacienți înregistrați pe parcursul perioadei de studiu, 198 (5%) au exprimat diferite forme de suferință hepatico-biliară, prevalența cazurilor la specia canină de 154 (80%) fiind semnificativ crescută față de cea felină - 44 (20%).

Vârsta animalelor diagnosticate cu diverse boli ale ficatului a fost cuprinsă între 4 luni și 17 ani la câini și de 2 luni și 23 de ani la pisici. S-a constatat frecvența ușor crescută a suferinței hepatice la animalele până în 5 ani.

În ceea ce privește criteriile de sex, s-a observat preponderența crescută a suferinței hepatice la sexul masculin canin (56%) față de cel feminin (21%). Același lucru s-a notificat și în cazul felinelor dar într-o proporție mai diminuată: 12% motani/cotoi și 11% pisici.

Evoluția afecțiunilor hepato-biliare a fost evidentă la 45 câini din rasa comună (29%), urmați de 29 metiși (19%), 21 Ciobănești german (14%), 13 Bichoni (8%) și 10 din rasa Rotweiler (6%). Cele mai puține cazuri au fost înregistrate la reprezentanții raselor Cocker (9 cazuri, respectiv, 6%), Schnauzer (7 cazuri, respectiv, 5%) și Ciobănesc mioritic (5 cazuri, respectiv, 3%). Alte rase (5%) au fost reprezentate de 1 Dog de Bourdeaux, 1 Amstaff, 1 Pit bull Terrier, 1 Shih Tzu, 1 Westie și 2 Yorkshire Terrier. Cele mai multe leziuni hepato-biliare au fost diagnosticate la 7 pisici din rasa europeană (61%) și 8 din rasa Birmaneză (18%). Felinele din rasa Persană (2) și Siameză (2) au fost cele mai puțin afectate (5%). Alte rase au fost reprezentate de 1 British Shorthair, 1 Albastru de Rusia, 1 American shorthair, 1 Scottish Fold, 1 metis de Siberiană.

În funcție de etiopatogeneză, cele mai diagnosticate boli hepato-biliare la câinii și pisicile consultate în Clinica Medicală a F.M.V. din Iași, au fost cele provocate de factori infecțioși de natură parazitară și virală, hepatoze toxice și ecouri patologice secundare unor afecțiuni multisistemice funcționale, metabolice sau neoplazice.

Capitolul șase, „Cercetări privind diagnosticul clinic al hepatopatiilor la câini și pisici” a avut ca obiectiv evidențierea, în funcție de factorii etiopatogenetici observați, a semnelor clinice caracteristice instalării unei afecțiuni cu impact hepato-biliar, evoluția acestora de la cele mai nesemnificative semne de boală până la complicațiile rezultate în urma decompensării funcțiilor hepatice.

Studiul s-a realizat la 146 de pacienți cu manifestări asociate unei afecțiuni hepato-biliare de etiologie variată și în stadii diferite de boală, dintre care 104 au fost câini și 42 pisici. Pacienții au fost selectați pe baza criteriilor clinice, de laborator și imagistice de atestare a evoluției unei patologii ale ficatului.

Din analiza cumulului de simptome specifice bolii hepatice s-a decelat ponderea ridicată a sindromului icteric la 78,08% (114 pacienți), urmat de sindromul ascitic la 21,23% din cazuri (31 pacienți), semnele de coagulopatie fiind notificate la doar 6 pacienți - 4,10 % din totalul cazurilor analizate.

Manifestările clinice secundare, nespecifice, au evoluat în paralel cu semnele caracteristice bolii hepatice, având o incidență destul de ridicată în lotul studiat de 96,57% (141 pacienți). Semnele clinice de afectare biliară au avut o pondere de 17,80% (26 pacienți).

În **capitolul șapte, „Cercetări privind diagnosticul paraclinic al hepatopatiilor la câini și pisici”**, s-au evidențiat și coroborat semnele clinice cu aspecte de ordin biochimic, hematologic și ecografic la pacienții canini și felini care au exprimat simptomatologia de afectare hepatică și s-a monitorizat și evaluat activitatea bioelectrică cerebrală la 6 câinii diagnosticați cu babesioză. Analiza rezultatelor principalilor parametri biochimici utilizați pentru aprecierea intensității, complexității și predominanței afectării morfo-funcționale hepatice a pus în evidență creșteri semnificative ale valorilor medii peste limitele fiziologice.

Activitatea transaminazelor hepatice ALT și AST a fost semnificativ crescută, de peste 10 ori față de valorile normale în hepatite de origine virală sau ciroză hepatică.

Enzimele sindromului colestatic, ALP și GGT, au înregistrat valori normale sau ușor modificate în toate hepatopatiile parenchimotoase (hepatita și ciroză) precum și în afecțiunile vezicii și căilor biliare - angiocolicistite. Creșteri importante ale bilirubinei totale au fost observate în afecțiuni hepatice asociate sindromului de icter – hepatita, ciroza, precum și în icterul cauzat de anemiile hemolitice de natură parazitară – babesioza. Valori scăzute ale glucozei serice au fost decelate în stadiul final al cirozei sau în tumori hepatice. Rezultatele examenului hematologic au evidențiat la toate hepatopatiile prezența anemiei normocitare normocrome, neutrofilie cu deviere stânga a indicelui neutrofilic, leucocitoza, monocitoză, eozinopenie, limfopenie, trombocitopenie și prezența unei parazitoze intraeritrocitar. S-a observat o leucogramă inflamatorie în cazul proceselor neoplazice sau infecțioase (babesioza, PIF). Analiza lichidului ascitic a relevat modificări de culoare care au variat în funcție de tipul de hepatopatie de la roz la galben pai în procese de tip inflamator până la sangvinolent în procese de tip neoplazic cu inflamație asociată.

La câinii diagnosticați cu procese neoplazice, în urma examenului necropsic s-a constatat metastazarea la nivelului ficatului a tumorilor de cap de pancreas, stomac, intestin sau rinichi.

Examenul citologic al lichidului ascitic din bolile virale (peritonita infecțioasă felină - PIF) a evidențiat în majoritatea cazurilor prezența celulelor inflamatorii: numeroase neutrofile degenerate, macrofage cu aspect spumos sau cu citofagocitoză, rare limfocite și plasmocite, hematii rare și eritrofagocitoză și un fond granular eozinofilic datorită abundenței de proteine. Ultrasonografia ficatului pacienților luați în studiu a permis identificarea atât a modificărilor morfologice difuze care coroborate cu datele obținute de la celelalte categorii de teste au permis orientarea diagnosticului către evoluția unei hepatopatii, cât și a afectării evidente a organului în stadiile avansate de boală, prin identificarea unei palete largi de modificări fizice și funcționale. La toți la câinii cu babesioza care prezentau semne neurologice, examinarea EEG a activității cerebrale a aratat descărcări de tip epileptiform.

În **capitolul opt** se descrie un studiu privind terapia medicamentoasă clasică a afecțiunilor hepatice la 23 câini și 4 pisici care au fost divizați în 3 grupuri în funcție de etiopatogeneza simptomatologiei reflectate: ascita, icterul și colestaza.

Tratamentul medicamentos s-a inițiat în scopul îmbunătățirii funcției hepatice afectate. Un rezultat terapeutic pozitiv s-a obținut după terapia cu antioxidanți de origine vegetală în formele ușoare și medii ale bolii hepatice.

În cazul patologiilor aflate în stadiul terminal (ciroză hepatică, neoplazie), terapia medicamentoasă clasică asociată cu fitopreparate hepatoprotectoare a avut un caracter paliativ, cu îmbunătățirea temporară a calității vieții.

Capitolul nouă, „Cercetări privind fitoterapia auxiliară a hepatopatiilor la câini și pisici” este structurat în două subcapitole.

În primul subcapitol se estimează rolul hepatoprotector a unor fitopreparate și produse origine de minerală, respectiv, silimarină, curcumină, cătină și zeolit în diferite hepatopatii la 33 de pacienți (25 câini și 8 pisici) divizați în 3 grupuri în funcție de starea clinică exprimată. La toți pacienții din loturile studiate s-a constatat o ameliorare semnificativă a stării clinice, transaminazelor hepatice și a indicilor biochimici de colestază (fosfataza alcalină).

Subcapitolul doi descrie evaluarea retrospectivă a efectelor tratamentului complementar la 18 pacienți (13 câini și 5 pisici) la un interval de o lună și șase luni după inițierea tratamentului ambulator cu asociații de medicamente cu acțiune antioxidantă, precum: silimarină, ulei de cătină, vitamina E, pentoxifilină cu acetilcisteină, coenzima Q10 și coleretice: acid ursodeoxicolic, extract din anghinare (Anghiol). S-a observat efectul terapeutic pozitiv în formele ușoare și medii de boală hepatică. În cazul afecțiunilor hepatice grave, fitoterapeuticele au avut un caracter paliativ exprimat prin diminuarea tranzitorie a semnelor clinice și îmbunătățirea temporară a calității vieții sau fără răspuns terapeutic, cu evoluția spre exitus (4 decese).

Ca și remarci concluzive, menționăm că fitoterapia a avut un rezultat favorabil în formele ușoare și medii de boală hepatică. În cazul afecțiunilor hepatice grave, fitoterapia a avut un caracter paliativ, cu diminuarea tranzitorie a semnelor clinice și îmbunătățirea temporară a calității vieții sau a fost fără răspuns terapeutic. Îmbunătățirea stării clinice a pacienților a fost confirmată prin ameliorarea semnificativă a parametrilor funcționali hepatici (scăderea ALT, AST, ALP și GGT). La pacienții cu răspunsuri terapeutice bune este necesară instituirea unei terapii de întreținere cu monitorizarea periodică ecografică și biochimică a indicilor hepatici.