

Dr. Karamyan



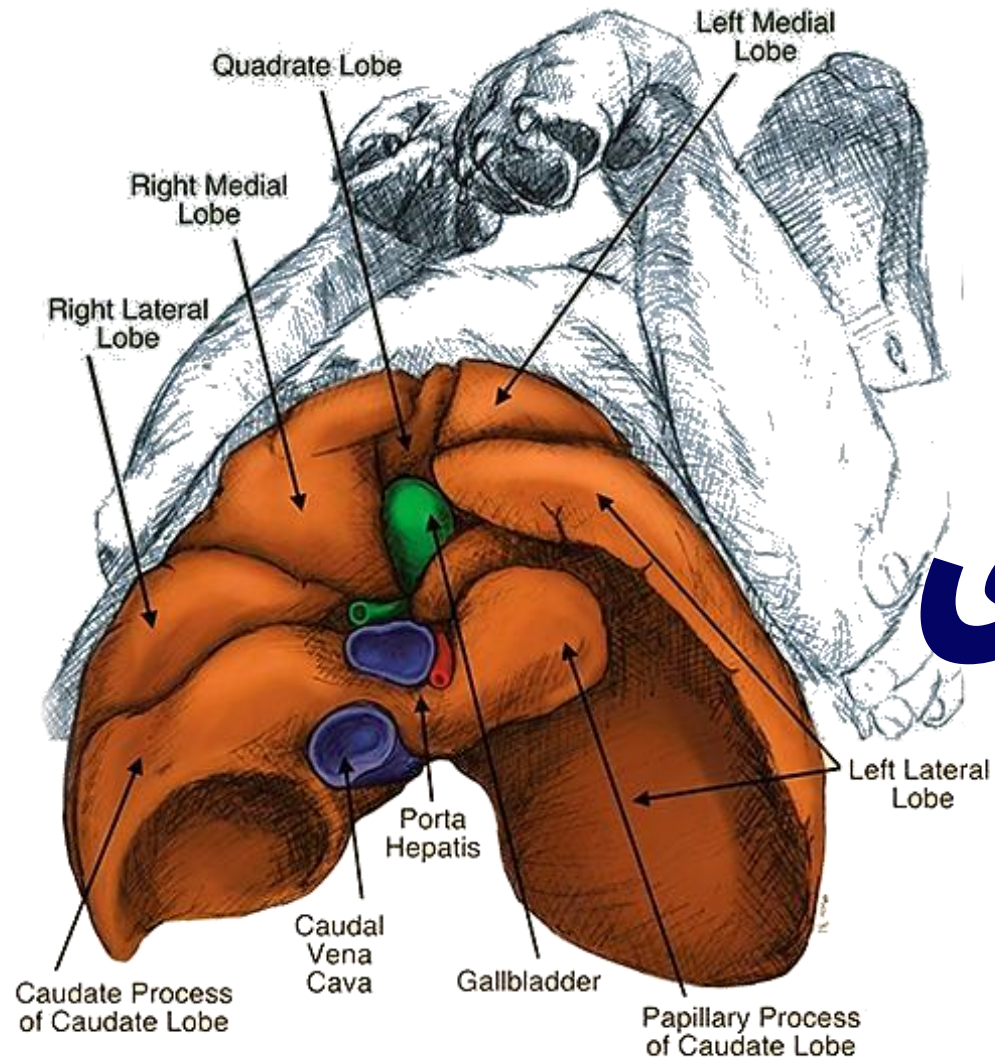
بیماری های داخلی حیوانات کوچک

Small Animal Internal Medicine

دکتر علی کرمیان
دانشکده دامپزشکی دانشگاه رازی



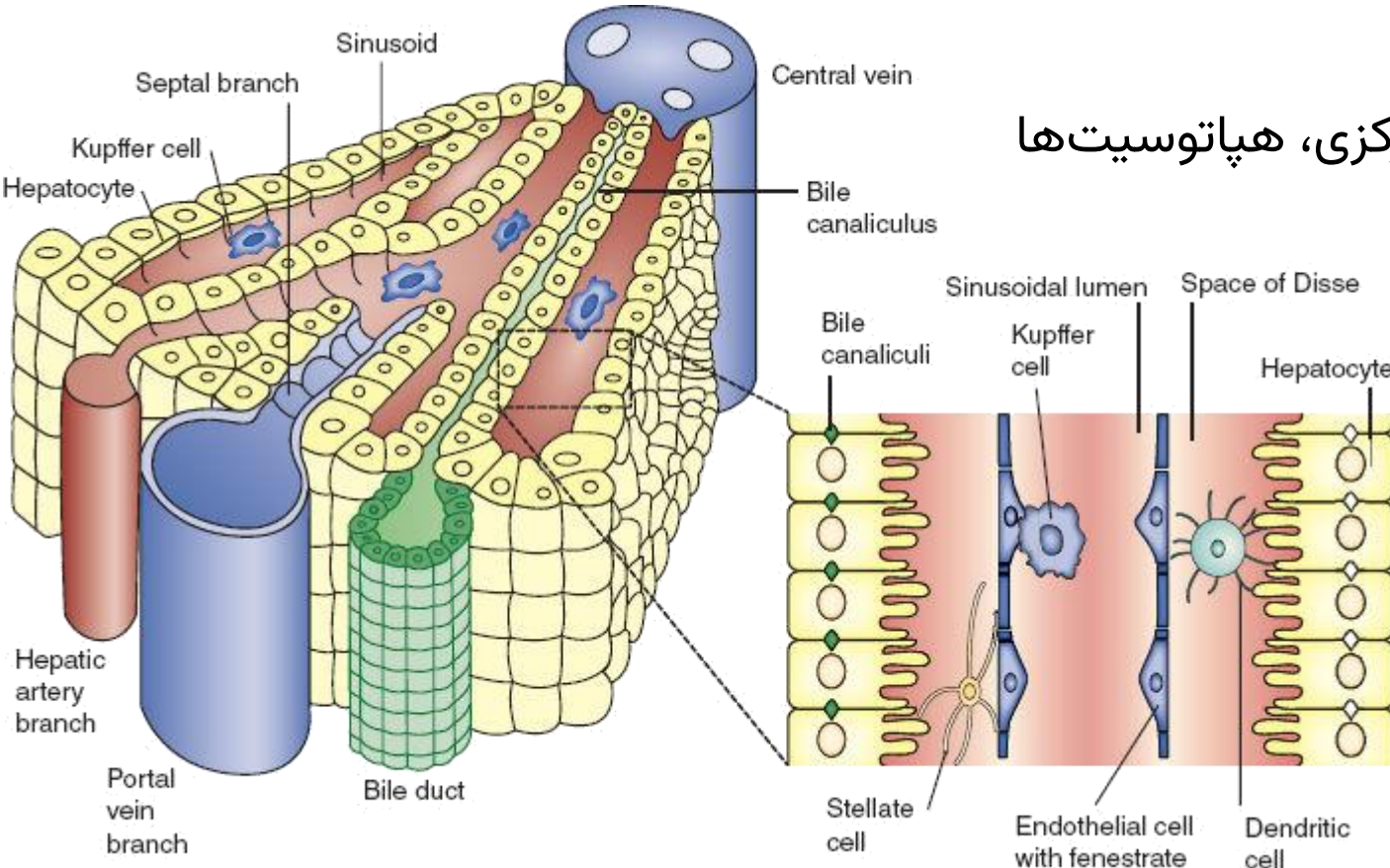
Dr. Karamyan



بیماری های کبد و مجاری صفراوی

Hepatobiliary Diseases

- در حفره شکمی، بلافاصله پشت دیافراگم / اتصال توسط لیگامنت‌ها (مثل لیگامنت فالسی‌فرم) به دیافراگم و دیواره شکم
- چهار لوب اصلی: لوب چپ (بزرگ‌ترین بخش در گربه‌ها)، لوب راست، لوب مربعی (Quadrate بین لوب‌های چپ و راست) و لوب دمی (Caudate نزدیک به کلیه راست).

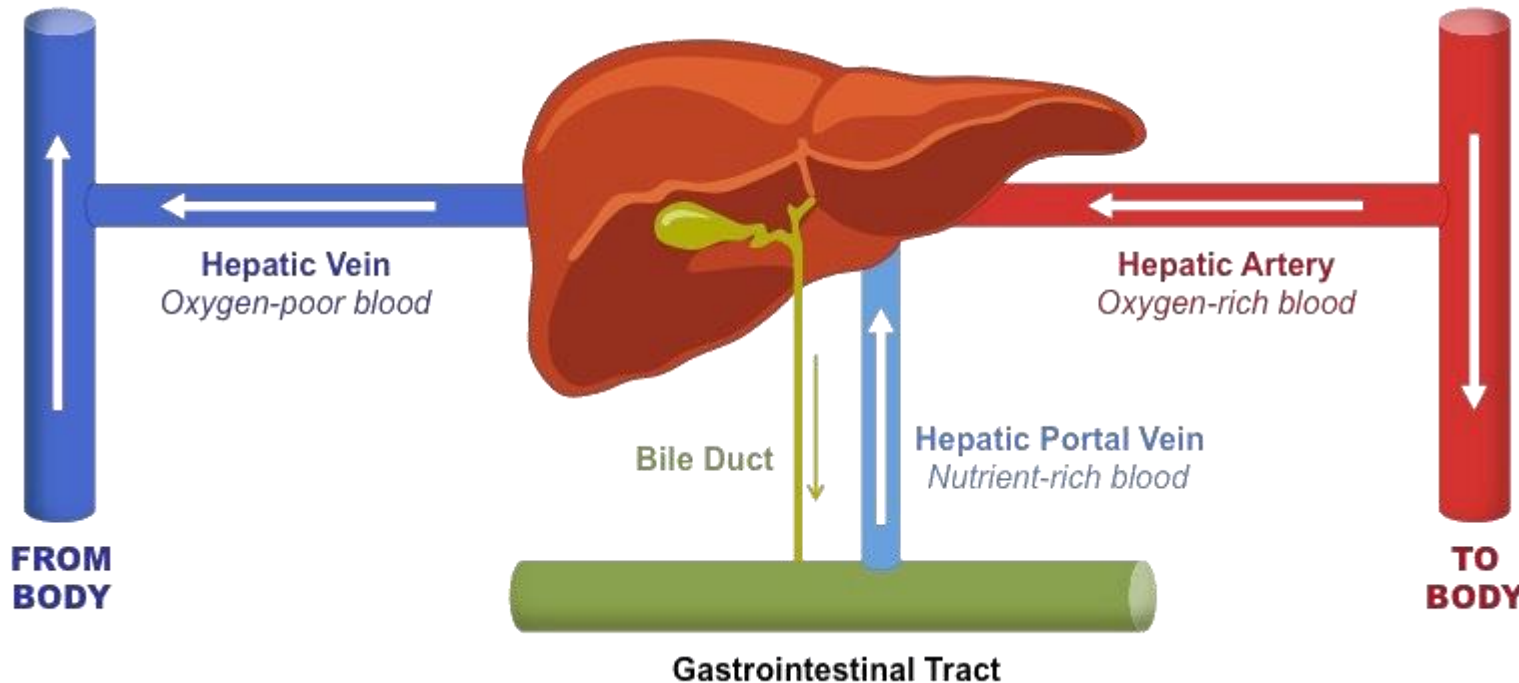


- لوبول کبدی: واحد عملکردی کبد / شامل یک ورید مرکزی، هپاتوسیت‌ها و سینوزوئیدها (محل تبادل خون بین ورید پورت و شریان کبدی)
- سلول‌ها: هپاتوسیت‌ها (۷۰-۸۰٪ جرم کبد) / سلول‌های کوپفر (ماکروفاژهای کبدی) / سلول‌های ستاره‌ای (مسئول ذخیره ویتامین A و تولید کلاژن در فیبروز)

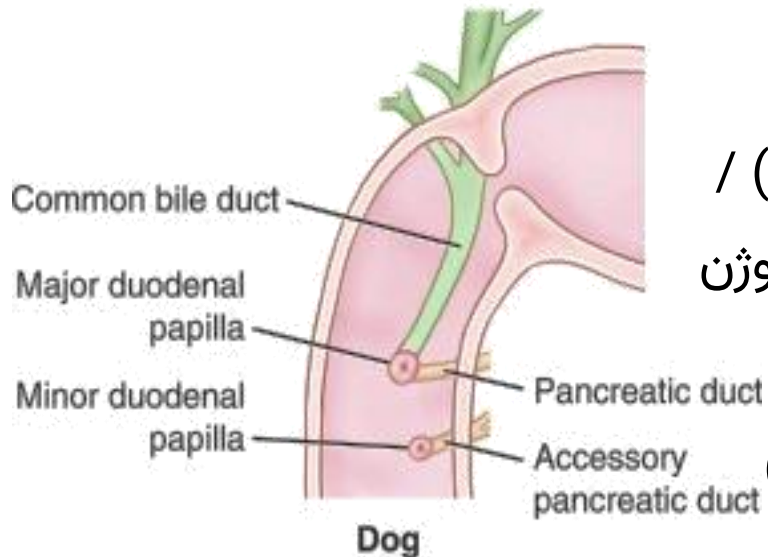
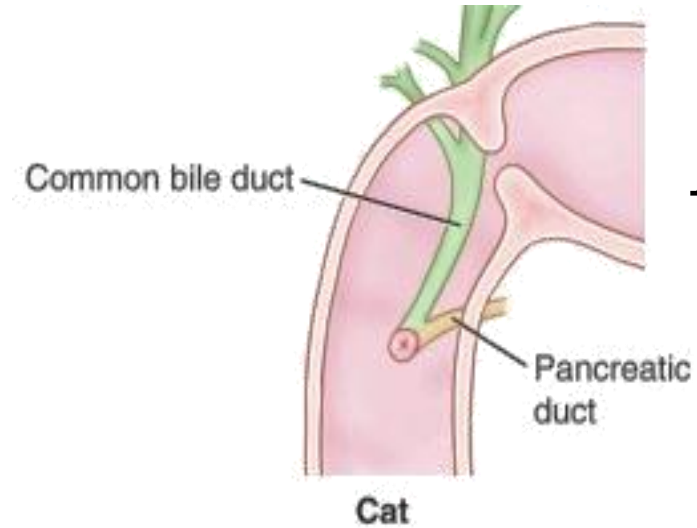
خون رسانی کبد سگ و گربه

• دوگانه :

- شریان کبدی : حدود ۲۵% خون (اکسیژن دار)
- ورید پورت (باب) : حدود ۷۵% خون (غنی از مواد مغذی و سموم از روده)
- مخلوط شدن این خون ها در سینوزوئیدها
- بازگشت به گردش خون سیستمی از طریق وریدهای کبدی و بعد ونا کاوای خلفی



سیستم صفراوی سنگ و گربه



- **صفرا:** آب، اسیدهای صفراوی (مثل تائوروکولیک اسید در گربه‌ها)، بیلیروبین، و کلسترول
- **کیسه صفرا:** ساختار کیسه‌مانند در سطح احشایی کبد (بین لوب مربعی و راست) / تغلیظ و ذخیره صفرا / انقباض کیسه صفرا در پاسخ به ورود چربی به دوازدهه
- **مجاری صفراوی:** شروع از کانالیکول‌های کوچک بین هپاتوسیت‌ها ← مجاری بین‌لوبولی
← مجاری بزرگ‌تر (راست و چپ) ← در نهایت مجرای صفراوی مشترک / ورود این مجرا به دوازدهه در سگ‌ها معمولاً به صورت جداگانه اما در گربه‌ها اغلب ادغام با مجرای اصلی پانکراس و تشکیل پاپیلای اصلی دوازدهه ← ترشح صفرا به دوازدهه
- **نقش صفرا:** هضم لیپیدها: امولسیون چربی‌ها در دوازدهه (افزایش سطح ۱۰-۲۰ برابر) / جذب ویتامین‌های محلول در چربی (A، D، E، K) / دفع بیلیروبین (به شکل یوروبیلینوژن در مدفوع) و کلسترول
- **چرخه انتروهپاتیک:** بازگشت ۹۰-۹۵٪ اسیدهای صفراوی از ایلئوم به کبد (ورید پورتال)

تفاوت‌های سگ و گربه

- اندازه نسبی کبد به وزن بدن: گربه‌ها بیش‌تر از سگ (حدود ۳-۴٪ وزن بدن در مقابل ۲-۳٪) / مطابقت با نیاز متابولیکی بالای پروتئین

- کیسه صفرا در گربه‌ها کوچک‌تر و صفرا تغلیظ‌شده‌تر: مطابقت با رژیم گوشت‌خواری و نیاز کمتر به هضم کربوهیدرات‌ها

- گلوکوروניداسیون ناقص: توانایی محدودی گربه در متابولیسم سموم خاص (مثل استامینوفن یا فنل‌ها) به دلیل کمبود آنزیم UDP-glucuronosyltransferase

- تنوع نژادی سگ‌ها ← تفاوت در اندازه و شکل کبد ← اثر در استعداد به بیماری‌های خاص (مثل شانت‌ها)



Dr. Karamyan

عملکردهای کبد سگ و گربه

- متابولیسم مواد مغذی
- سم‌زدایی و دفع
- تولید و تنظیم صفرا
- سنتز پروتئین‌ها و فاکتورهای حیاتی
- ذخیره‌سازی مواد
- تنظیم هورمونی و متابولیسم
- ایمنی و دفاع
- تنظیم حجم خون و هموستاز



عملکردهای کبد سگ و گربه

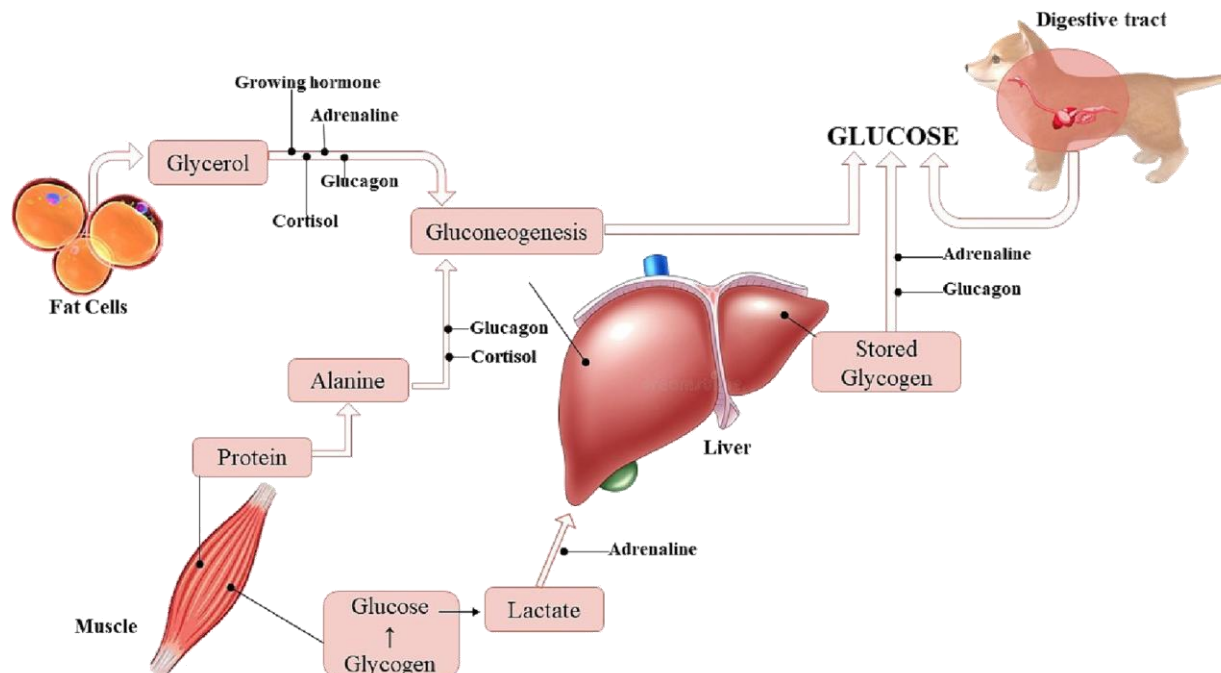
• متابولیسم کربوهیدرات ها :

- گلوکونئوژنز: تولید گلوکز از پیش سازهای غیرکربوهیدراتی (مثل لاکتات، گلیسرول، و آمینواسیدها) در زمان گرسنگی / حفظ سطح گلوکز خون

- گلیکوژنز: ذخیره گلوکز به صورت گلیکوژن در هیپاتوسیت ها پس از غذا / حدود ۵-۱۰% وزن خشک کبد

- گلیکوژنولیز: تجزیه گلیکوژن به گلوکز در پاسخ به گلوکاگون یا اپی نفرین (استرس)

• تفاوت گونه ای: وابستگی کمتر گربه به کربوهیدرات به دلیل رژیم گوشت خواری ← گلوکونئوژنز مداوم تر



• متابولیسم لیپیدها:

- بتا-اکسیداسیون: تجزیه اسیدهای چرب برای تولید انرژی / میتوکندری هپاتوسیت‌ها / ۳۰-۴۰٪ انرژی در گرسنگی
- سنتز لیپوپروتئین‌ها برای انتقال تری‌گلیسرید به بافت‌ها / گربه‌ها: ظرفیت محدودتر (مستعد لیپیدوز کبدی در گرسنگی)
- سنتز کلسترول برای غشاهای صفراوی
- کتوزنز: تولید اجسام کتون در گرسنگی طولانی / گربه‌ها کمتر از سگ‌ها به دلیل متابولیسم پروتئین‌محور

• متابولیسم پروتئین‌ها:

- دامیناسیون آمینواسیدها برای تولید انرژی یا گلوکونئوزنز / محصول: آمونیاک (NH_3)
- چرخه اوره: تبدیل آمونیاک سمی به اوره برای دفع کلیوی / گربه‌ها ظرفیت بالاتر به دلیل نیاز پروتئین
- سنتز پروتئین‌های پلاسما: تولید آلبومین، گلوبولین‌ها (به جز گاما)، و فاکتورهای انعقادی

عملکردهای کبد سگ و گربه

Dr. Karamyan

- تولید صفرا: ترشح توسط هپاتوسیت‌ها به کانالیکول‌ها / $20-30 \text{ mL/kg/day}$ در هر دو گونه / ترکیب: آب (۸۵-۹۰٪)، اسیدهای صفراوی (تائوروکولیک اسید در گربه‌ها، کولیک اسید در سگ‌ها)، بیلیروبین، کلسترول، فسفولیپیدها
- ساخت پروتئین:
 - آلبومین / حفظ فشار اسمزی کلئیدی، انتقال داروها و هورمون‌ها
 - فاکتورهای انعقادی / فاکتورهای II (ترومبین)، V، VII، IX و X و پروتئین‌های C و S / وابسته به ویتامین K برای فعال‌سازی
 - آلفا و بتا گلوبولین‌ها (گاماگلوبولین‌ها استثنا هستند و توسط پلاسماسل‌ها ساخته می‌شوند).
 - پروتئین‌های فاز حاد / C-Reactive Protein (CRP)، فیبرینوژن / پاسخ به التهاب (افزایش ۱۰-۱۰۰ برابری در هپاتیت حاد)
- تنظیم حجم خون: تنظیم فشار پورتال / اختلال: هیپرتانسیون پورتال در سیروز
- هموستاز: تولید فاکتورهای انعقادی (II، V، VII، IX، X) / تنظیم فیبرینولیز (تولید پلازمینوژن و مهارکننده فعال‌کننده پلازمینوژن)



• ذخیره سازی مواد:

- گلیکوژن / ۵-۱۰٪ وزن خشک کبد / منبع سریع گلوکز (تا ۲۴ ساعت در گرسنگی)

- ویتامین های محلول در چربی K، E، D و A

- آهن (به صورت فریتین و هموسیدرین) و مس / سگ ها مستعد تجمع

• تولید هورمون ها: ترومبوپویتین (تحریک تولید پلاکت) / آنژیوتانسینوزن (تنظیم فشار خون)

• ایمنی و دفاع:

- فاگوسیتوز / لول های کوپفر: حذف باکتری ها، اندوتوکسین ها (LPS)، و سلول های مرده از خون پورت

- پاسخ التهابی / تولید سایتوکاین های IL-۱، IL-۶، TNF- α در هیپاتیت (افزایش ۵-۱۰ برابری) / نقش در سپسیس: فیلتر

کردن پاتوژن های روده ای

سم های کبد (هیپاتوتوکسین ها)

• زایلیتول

• گیاه سیکاس

• آفلاتوکسین (غذای تجاری آلوده)

• جلبک سبز آبی

• قارچ های آمانتیا

• تخم کرچک

• فلزات سنگین (مس، سرب، جیوه، روی، آرسنیک
یا اور دوز منگنز در مکمل های مفصل یا مکمل های
(آهن

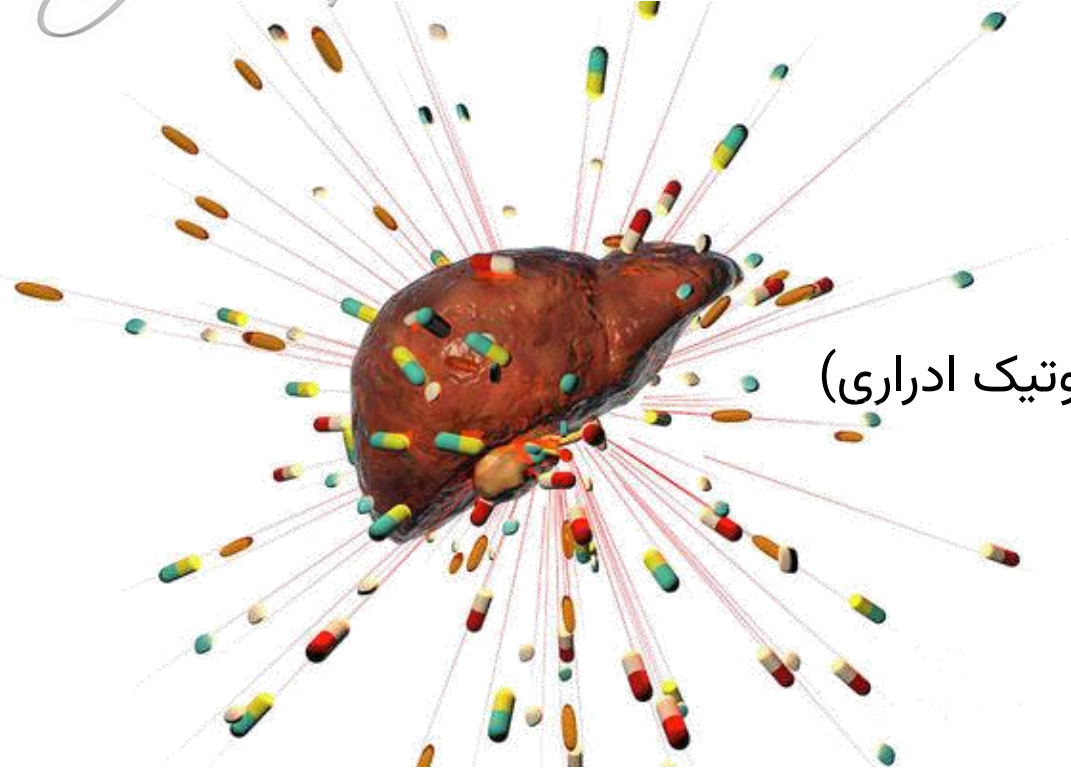
• روغن پونه کوهی (Pennyroyal Oil)



Dr. Karamyan

Dr. Karamyan

داروهای سمی برای کبد



- استامینوفن (و قرص سرماخوردگی) / کارپروفن
- کورتیکواستروئیدها
- داکسیسیلین / سولفونامیدها / تتراسیکلین / نیتروفورانتوئین (آنتی بیوتیک ادراری)
- کتوکونازول و مبندازول و دیگر آزولها
- فنوباربیتال / زونیساماید (ضد تشنج)
- فنازوپیریدین (ضد درد موضعی ادراری)
- فقط گربه : دیازپام خوراکی / گریزوفلووین (ضد قارچ) / متیمازول (درمان هایپر تیروئیدیسم) / استانوزولول (استروئید آنابولیک)
- آمیودارون (آنتی آریتمیک) / آزاتیوپرین (سرکوب ایمنی) / هالوتان (بییهوشی) / لوموستین (شیمی درمانی) / متوتروکسات (شیمی درمانی) / میتوتان (درمان کوشینگ)

- باکتریایی : لپتوسپیروز / مایکوباکتریوم توبرکلوزیس / اشرشیا کلای / گونه‌های بارتونلا / هلیکوباکتر کنیس / کلستریدیوم پرفرینجنز / کلستریدیوم پیلیفورم
- ویروسی : آدنوویروس سگی تیپ یک (هیپاتیت عفونی سگ‌ها)، هرپس ویروس سگ‌ها، کرونا ویروس (پریتونیت عفونی گربه‌ها)، کلیسی ویروس ویرونت گربه‌ها
- قارچی : بلاستومایسس درماتیتیدیس / کریپتوکوکوس نئوفورمنس / هیستوپلاسما کپسولاتوم / کوکسیدیوایدس ایمیتیس
- انگلی : پلاتینوسوموم فاستوسوم / شیزتوزومیازیس / لاروهای مهاجر
- تک‌یاخته‌ای : توکسوپلاسما گوندی، نئوسپورا کنینوم، گونه‌های بابزیا، سیتاکسزون فلیس
- ریکتزایی : گونه‌های ارلیشیا، ریکتزیا ریکتزی

علائم بیماری‌های کبدی

- ظرفیت بسیار زیاد بازسازی کبد بعد از آسیب ← علائم اختصاصی‌تر معمولاً در مراحل نهایی بیماری : زردی (صلبیه، پلک سوم، کام نرم، زیر زبان) / آسیت (ناشی از افزایش فشار پورتال و کاهش فشار آنکوتیک ناشی از هایپوآلبومینمی) / افزایش احتمال خونریزی‌ها / هایپوگلیسمی / انسفالوپاتی کبدی (ناشی از توکسین‌های گوارشی به خصوص آمونیاک)
- علائم اولیه و غیر اختصاصی : استفراغ / اسهال / بی‌حالی / پرادراری پرنوشی / بی‌اشتهایی
← تشخیص مراحل اولیه بیماری کبدی چالش‌برانگیز
- ظرفیت ذخیره‌ای عملکردی ۷۰ تا ۸۰ درصدی ← علائم بعد از آسیب بیش از ۷۰ درصد هیپاتوسیت‌ها
- زردی و آسیت ← باید تفريق داد بين بیماری‌های کبدی و غیرکبدی



- اغلب اولین دلیل شک به بیماری کبدی صفراوی ← افزایش آنزیم‌های کبدی
- افزایش کمتر از ۵ برابر حداکثر رنج : افزایش خفیف / افزایش ۵ تا ۱۰ برابری : متوسط / افزایش بیش از ۱۰ برابری : شدید
- دلایل افزایش آنزیم بدون بیماری اولیه کبدی صفراوی :
 - داروها : گلوکوکورتیکوئیدها / فنوباربیتال
 - التهاب و عفونت : پانکراتیت / بیماری‌های گوارشی / سپسیس / عفونت‌های سیستمی / آسیب عضله
 - بیماری‌های اندوکرین : هایپرآدرنوکورتیزیسم / دیابت ملیتوس / هایپرتیروئیدیسم / هایپوتیروئیدیسم
 - هایپوکسی : نارسایی احتقانی قلب / صرع / کم فشاری شدید / شوک
 - دیگر موارد : استئوسارکوم یا دیگر تومورهای استخوانی / همولیز حاد شدید / سندرم postcaval (متعاقب کرم قلب) / تومورهای پستانی / حیوان جوان در حال رشد / خطاهای آزمایشگاهی

- ALT و AST: نشت در آسیب غشای هپاتوسیت / نیمه عمر در گربه کمتر از سگ / افزایش ALT بیش‌تر از AST /
- ALT : کبد / اختصاصی‌ترین آنزیم برای آسیب کبدی
- AST : کبد، عضله و گلبول قرمز / افزایش بدون افزایش ALT : آسیب عضله یا گلبول قرمز / CK برای تفریق آسیب عضله
- آسیب هپاتوسیت ← افزایش ۱۰ تا ۱۰۰ برابری ALT طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت ← پیک طی ۵ روز
- کاهش ۵۰ درصدی طی چند روز ← پروگنوز خوب
- کاهش ممکن است نشانه کاهش تعداد هپاتوسیت‌های زنده (در بیماری مزمن کبدی یا مسمومیت شدید)
- آسیب هپاتوسیت ← افزایش ۱۰ تا ۳۰ برابری AST در سگ و تا ۵۰ برابری در گربه طی ۳ روز

- ALP : آزاد شدنش در حضور صفرا و در زمان سنتز مجدد هپاتوسیت‌ها
- بهبود آسیب ← کاهش ALT / افزایش ALP (به علت روند تکثیری رژنراتیو)
- افزایش ALP شایع‌ترین افزایش در آنزیم‌های کبدی سگ / کم‌ترین اختصاصیت برای بیماری کبدی صفراوی / ولی در گربه تا ۹۳ درصد اختصاصیت دارد و فقط ۵۰ درصد حساسیت
- مخاط روده ، کورتکس کلیه ، جفت ، کبد ، استخوان / نیمه عمر ALT ناشی از آسیب کبدی و استفاده از کورتیکواستروئید (در سگ) کوتاه نیست ← باعث افزایش ALP می‌شوند در آزمایش بیوشیمی
- افزایش تا ۱۰۰ برابر در سگ : بیماری‌های کلستاتیک / کارسینوم‌های وسیع هپاتوسلولار / کارسینوم مجاری صفراوی

- GGT : افزایش با افزایش تکثیر
- کلیه و پانکراس (مقادیر زیاد) / کبد، کیسه صفرا، روده، طحال، قلب، ریه، عضلات اسکلتی و گلبول قرمز / افزایش GGT :
اغلب از کبد
- کورتیکواستروئید ← افزایش GGT و ALP
- در گربه : آسیب التهابی نکروزی ← افزایش GGT بیش‌تر از ALP / لیپیدوز کبدی ← افزایش ALP بیش‌تر از GGT

داروهای کبد

Dr. Karamyan



- محافظ‌های کبدی (Hepatoprotectants): کاهش استرس اکسیداتیو، بهبود متابولیسم کبدی، و محافظت از هیپاتوسیت‌ها :

- اس آدنوزیل‌متیونین (SAME) : آنتی‌اکسیدان، بازسازی گلوکوتایون، بهبود متابولیسم کبد /
۲۰ mg/kg خوراکی هر ۲۴ ساعت

- سیلمارین (خارمریم) : آنتی‌اکسیدان، ضدالتهاب، محافظ غشای هیپاتوسیت‌ها / ۲۴ mg/kg تا ۷۰ خوراکی هر ۲۴ ساعت

- اورسودئوکسی‌کولیک اسید (اورسودیول) : بهبود جریان صفرا، کاهش کلستاز،
محافظ هیپاتوسیت‌ها / ۱۰ تا ۱۵ mg/kg خوراکی هر ۲۴ ساعت

- ویتامین E (توکوفرول) : آنتی‌اکسیدان، محافظ غشای سلولی / ۱۰ تا ۱۵ واحد/کیلوگرم
یا ۲۰۰ تا ۶۰۰ واحد خوراکی هر ۲۴ ساعت



• داروهای ضد فیروز (Antifibrotic):

- کولشیسین 3 mg/kg ۰/۰۳ خوراکی هر ۲۴ ساعت

- تلمیسارتان 5 mg/kg ۰/۵ تا ۱ خوراکی هر ۱۲ ساعت

- فسفاتیدیل کولین

- پنسیلین آمین (خواص فیبرولاییتیک ضعیف)

- پردنیزولون (خواص فیبرولاییتیک ضعیف)

• بهبود جریان صفرا (choleretic): در موارد انسداد جریان صفرا (cholestasis) :

- اورسودئوکسی کولیک اسید (اورسودیول) : 10 mg/kg تا ۱۵ خوراکی هر ۲۴ ساعت



- ضدالتهاب‌ها و ایمنوساپرسنت‌ها : پردنیزولون / دگزامتازون / آزاتیوپرین / کلرامبوسیل
- ضداستفراغ‌ها : متوکلوپرامید / اندانسترون
- دیورتیک‌ها : در مورد آسیت
- فوروزماید (دفع سدیم و آب، کاهش حجم مایع) : 1 mg/kg تا 2 mg/kg خوراکی هر ۱۲ ساعت
- اسپرونولاکتون (مهار آلدوسترون، اثر مکمل فوروزماید) : 1 mg/kg تا 2 mg/kg خوراکی هر ۱۲ ساعت



• کاهش دهنده های آمونیاک :

- لاکتولوز (تبدیل آمونیاک به آمونیوم، کاهش جذب آمونیاک) ۲۵٪ تا ۵٪ سی سی / کیلو خوراکی هر ۸ ساعت و تنظیم دوز تا قوام شل مدفوع / تنقیه با محلول رقیق شده ۱ به ۳ با آب

- نئومایسین (کاهش باکتری های تولیدکننده آمونیاک در روده)

• درمان های اختصاصی مسمومیت و متابولیک :

- آن استیل سیستئین (بازسازی گلوکوتایون، درمان مسمومیت استامینوفن)

- پنی سیلامین (شلاتور مس)

- تری انتین (لاتور مس، تحمل بهتر از پنی سیلامین)



• مکمل‌ها و حمایت متابولیکی :

- ویتامین K₁ (فعال‌سازی فاکتورهای انعقادی / در موارد خونریزی آشکار یا افزایش بیش از دو برابر حد نرمال PT و aPTT)
۱ تا ۲ mg/kg عضلانی یا زیرپوستی

- ویتامین B₁₂ (بهبود متابولیسم لیپیدها، کاهش کم‌خونی)

- تورین (گره، حمایت کبدی، کاهش کمبود)

- آرژنین (فعال‌سازی چرخه اوره، کاهش آمونیاک)



• آنتی‌بیوتیک‌ها :

- آموکسی‌سیلین-کلاوولانات (پوشش گسترده علیه باکتری‌های گرم مثبت، گرم منفی، و بی‌هوازی)
- مترونیدازول (ضد بی‌هوازی و تک‌یاخته‌ها، کاهش التهاب روده‌ای)
- پنی‌سیلین G (ضد باکتری‌های گرم مثبت :لپتوسپیروز)
- داکسی‌سیلین (ضد لپتوسپیرو و باکتری‌های گرم منفی)
- انروفلوکساسین (باکتری‌های گرم منفی و برخی گرم مثبت)



امروز نه آغاز و نه انجام جهان است // ای بس غم و شادی که پس پرده نهان است

گر مرد رهی غم مخور از دوری و دیری // دانی که رسیدن هنر گام زمان است

تو رهرو دیرینه‌ی سر منزل عشقی // بنگر که ز خون تو به هر گام نشان است

آبی که بر آسود زمینش بخورد زود // دریا شود آن رود که پیوسته روان است

باشد که یکی هم به نشانه بنشیند // بس تیر که در چله‌ی این کهنه کمان است

روزی که بجنبد نفس باد بهاری // بینی که گل و سبزه کران تا به کران است

از راه مرو سایه که آن گوهر مقصود // گنجی‌ست که اندر قدم راهروان است