НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

УДК 636.7.09:616.36-07

«ПОГОДЖЕНО»
Декан факультету ветеринарної медицини
_____ Цвіліховський М. І.
(підпис) (ПІБ)
«___» _____ 20___ р.

«ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ»
Завідувач кафедри біохімії і фізіології тварин ім. акад. М.Ф. Гулого
Томчук В.А., д. вет. н., професор
(ПІБ, науковий ступінь та вчене звання)
_____
(підпис)
«___» _____ 20___ р.

КВАЛІФІКАЦІЙНА МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА

08.14. – КМР 1895 «С» 2021.12.01.031

на тему: «ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ СОБАК ЗА ХОЛЕСТАЗУ»

Спеціальність 211 – «Ветеринарна медицина»
Спеціалізація «Ветеринарна медицина»
Освітня програма «Ветеринарна лабораторна діагностика»
Орієнтація освітньої програми освітньо-професійна

Керівник магістерської роботи
Кандидат ветеринарних наук, доцент _____ Криворучко Д. І.
(науковий ступінь та вчене звання) (підпис) (ПІБ)

Виконав _____ Соловей Я.А.
(підпис) (ПІБ студента)

Консультант з економічних питань
к. вет. н., доцент _____ Ситнік В. А.
(науковий ступінь та вчене звання) (підпис) (ПІБ)

КИЇВ – 2021

НУБіП України

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Завідувач кафедри біохімії і фізіології тварин ім. акад. М.Ф. Гулого
Томчук В.А., д.вет.н, професор
(ПІБ, науковий ступінь та вчене звання)
_____
(підпис)
«___» _____ 20____ р.

ЗАВДАННЯ

ДО ВИКОНАННЯ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ МАГІСТЕРСЬКОЇ РОБОТИ

СТУДЕНТУ

Соловей Яніні Андріївні
(Прізвище, ім'я та по-батькові)

Спеціальність Ветеринарна медицина
Магістерська програма Ветеринарна лабораторна діагностика .
Орієнтація освітньої програми освітньо-професійна
Тема кваліфікаційної магістерської роботи: «Лабораторна діагностика функціонального стану печінки собак за холестазу»
затверджена наказом ректора НУБіП України від «01» грудня 2020р. № ___
Термін подання завершеної роботи на кафедру «15»листопада 2021р
(рік, місяць, число)

Вихідні дані до магістерської роботи – Дослідження проводилися у приватній ветеринарній клініці «Центр сучасної ветеринарної медицини» у м. Києві. Бубо проведено аналіз 12 клінічних випадків холестазу у собак, які були поділені на дві групи: ті, що отримували лікування, та ті, що не отримували.

Перелік питань, що підлягають дослідженню:

- ✓ освоїти методи лабораторних досліджень крові собак за патологій печінки та жовчовивідних шляхів;
- ✓ дослідити клінічні випадки ураження печінки за холестазу у собак;

- ✓ дослідити зміни лабораторних показників за патології печінки із холестазом у собак, які не піддавалися лікуванню;
- ✓ дослідити зміни лабораторних показників за патології печінки із холестазом у собак, які піддавалися лікуванню;
- ✓ проаналізувати інформативність клініко-лабораторних показників за патологій печінки із холестазом у собак;
- ✓ оцінити терапевтичну ефективність комплексного лікування патології печінки за холестазу у собак.

Перелік графічного матеріалу (за потреби)

Дата видачі завдання «15»вересня 2020 р.

Керівник кваліфікаційної магістерської роботи _____ Криворучко Д.І.
(підпис) (ПІБ)

Завдання прийняв до виконання _____ Соловей Я.А.
(підпис) (ПІБ)

НУБіП України

РЕФЕРАТ

Магістерська робота викладена на 80 сторінках друкованого тексту, містить 11 таблиць, 19 малюнків (фото), з них 9 у додатках, використано 54 літературних джерела, з них 11 джерел латинищею.

Метою дослідження при виконанні магістерської роботи було встановлення діагностичних критеріїв патологій печінки за холестазу та дослідження ефективності комплексного лікування з використанням гепатопротекторів, спрямованих на холестатичну ланку патогенезу за різних патологій печінки у собак.

Патології печінки різної етіології, що супроводжуються холестазом, дуже часто зустрічаються у собак. Однак клінічно не завжди можливо оцінити важкість перебігу захворювання та виявити ознаки внутрішньопечінкового холестазу, особливо за субклінічного перебігу захворювання, тому необхідним залишається призначення лабораторних аналізів, в першу чергу біохімічне дослідження крові з метою оцінки функціонального стану печінки.. Саме тому, актуальним залишається розроблення лабораторних діагностичних критеріїв для діагностики патологій печінки, а також виявлення метаболічних порушень, що їх супроводжують. Своєчасна діагностика дозволяє призначити належне комплексне лікування, включаючи гепатопротекторні препарати. Ефективність лікувальних заходів слід оцінювати повторними лабораторними дослідженнями, що дозволяють слідкувати за зміною лабораторних показників.

Основними методами дослідження, які були застосовані, були клінічне дослідження стану тварини, УЗД-діагностика печінки за необхідності, лабораторне дослідження сечі, загальний клінічний аналіз крові та біохімічний аналіз крові. Об'єктами досліджень були собаки різного віку, у яких діагностували патології печінки із холестазом.

За результатами досліджень було встановлено, що за холестатичного синдрому у тварин підвищується активність АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТ та білірубіну, знижується рівень загального білку за рахунок гіпоальбумінемії. У тварин, яким було призначене лікування і застосовували гепатопротектор «Гептрал», значно покращився загальний стан та за результатами біохімічного аналізу крові знизився рівень підвищених печінкових ферментів та білірубіну, на відміну від тварин, що не отримували лікування.

НУБіП України

НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ 8

Вступ 9

РОЗДІЛ 1 11

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....11

1.1. Анатомо-топографічні дані та гістологічна будова печінки собак.....11

1.2. Функції печінки.....19

1.3. Загальна характеристика патологій печінки у собак.....22

1.4. Патогенез та клінічні прояви холестазу.....29

1.5. Клінічні та лабораторні методи діагностики патологій печінки за холестазу.....30

1.6. Методи лікування патологій печінки за холестазу у собак.....35

1.7. Висновок з огляду літератури.....37

РОЗДІЛ 2.....39

НАПРЯМИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....39

2.1. Матеріали і методи дослідження.....39

2.1.1. Матеріали.....39

2.1.2. Методи.....40

2.2. Характеристика бази практики.....42

РОЗДІЛ 3.....44

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....44

3.1. Клінічна характеристика випадків патологій печінки у собак.....44

3.2. Гематологічні показники за патологій печінки із холестазом у собак.....54

3.3. Біохімічні показники за патологій печінки із холестазом у собак.....56

3.4. Лабораторні дослідження стану печінки за холестазу у собак, які не отримували лікування.....58

3.5. Лабораторні дослідження стану печінки за холестазу у собак, які отримували лікування.....60

3.6. Діагностична інформативність клініко-лабораторних показників за патологій печінки із холестазом у собак.....63

3.7. Порівняльна терапевтична ефективність різних методів лікування патологій печінки за холестазу у собак.....66

РОЗДІЛ 4.....69

НУБіП України

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ЇХ ЕКОЛОГІЧНЕ ТА ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ.....69

ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ.....75

СПИСОК ВИКОРИСТАННИХ ДЖЕРЕЛ.....78

ДОДАТКИ.....83

НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АВН – артеріо-венозні нориці

АЛТ – аланінамінотрансфераза

АСТ – аспартаамінотрансмераза

ГГТ – гама-глутамілтрансфераза

ГГТП – гама-глутамілтранспептидаза

ДВС – синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові

ЖК – жовчні кислоти

КТ – комп'ютерна томографія

ЛФ – лужна фосфатаза

ПЧ – протромбіновий час

УДХК – урсодезоксихолієва кислота

УЗД – ультразвукове дослідження

УПСШ – уроджений портосистемний шунт

ФРГ – фактор росту гепатоцитів

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

НУБіП України

ВСТУП

Актуальність теми. Патології печінки у ветеринарній медицині є широко поширеними і складають до 30% від усіх незаразних хвороб. Печінка відноситься до найважливіших органів не лише травлення, а й обмінних процесів, кровотворення, захисту організму від надлишку токсичних речовин, підтримки у фізіологічній рівновазі факторів ендокринної та імунної регуляції, контроля діяльності серцево-судинної системи тощо. Саме тому будь-які форми патології печінки інфекційного або інвазійного походження, запальної або обмінної природи, призводять до суттєвих розладів всіх без виключення систем вже на ранніх стадіях захворювання печінки. У зв'язку з різноманіттям функцій печінка наділена природною здатністю до високої регенерації, тому, виникаючі в ній під впливом різних факторів середовища патологічні процеси, стають помітними та проявляються клінічно лише за прогресуючої стадії хвороби (Титов В.Н., 2000; Козлов С.В., 2004). Лабораторні дослідження крові сумісно з клінічними дослідженнями дозволяють виявити приховані зміни в органах та тканинах, тобто діагностувати субклінічну форму захворювання. Завдяки аналізу крові також стає можливим визначення ускладнень, які можуть виникати при патологіях печінки, диференціювати схожі захворювання, оцінювати ефективність лікування та прогнозувати перебіг хвороби [47, 50].

Різні патології печінки дуже часто ускладнюються внутрішньопечінковим холестазом, який надає шкідливу дію як на канальцевий епітелій, так і на гепатоцити. Однак, він не завжди супроводжується певними клінічними симптомами і потребує лабораторного дослідження крові. Своєчасна діагностика дає можливість призначити необхідні лікарські препарати гепатопротекторної дії, направлених на репарацію гепатоцитів та послаблення ознак холестатичного синдрому [49].

Мета роботи. Проведення клініко-лабораторного аналізу лікувальних заходів, спрямованих на холестатичну ланку патогенезу за різних патологій печінки за холестазу у собак. Об'єктом дослідження стали 12 собак різного віку

із гепатопатіями з холестазом. Предмет дослідження – патології печінки собак за холестазу. В роботі використовувалися наступні методи дослідження: загальне клінічне дослідження хворих собак, УЗД-діагностика стану печінки хворих тварин, лабораторні дослідження, а саме: загальний клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові та дослідження сечі усіх досліджуваних собак.

Завдання дослідження:

- Провести клініко-лабораторне спостереження випадків ураження печінки за холестазу у собак.
- Дослідити зміни лабораторних показників за патології печінки із холестазом у собак, які не піддавалися лікуванню.
- Дослідити зміни лабораторних показників за патології печінки із холестазом у собак, які піддавалися лікуванню.
- Проаналізувати інформативність клініко-лабораторних показників за патологій печінки із холестазом у собак.
- Оцінити терапевтичну ефективність комплексного лікування патологій печінки за холестазу у собак.

НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Анатомо-топографічні дані та гістологічна будова печінки собак

Печінка – один з найбільших органів в організмі тварин. У дорослих собак вона займає до 3% ваги тіла (20 г/кг), а у молодих – до 5% (40-45 г/кг). У собак печінка розташовується в інтраторакальній частині черевної порожнини і має 6 чітко відокремлених один від одного печінкових часток – ліву латеральну, ліву медіальну, праву латеральну, праву медіальну, квадратну й хвостату (рис. 1.1). Паренхіма органу пересікається глибокими міжчасточковими вирізками, які йдуть від гострого вентро-латерального краю. Ззовні печінка вкрита серозною оболонкою, від якої відходять зв'язки для фіксації органу. Це серповидна зв'язка, що тягнеться від середини до черевної стінки, яка містить вентральний абдомінальний підочеревинний жир; ліва і права трикутні зв'язки та коротка вінцева зв'язка, яка поєднує печінку з бічною та серединною частиною діафрагми, та права печінково-ниркова зв'язка [40].

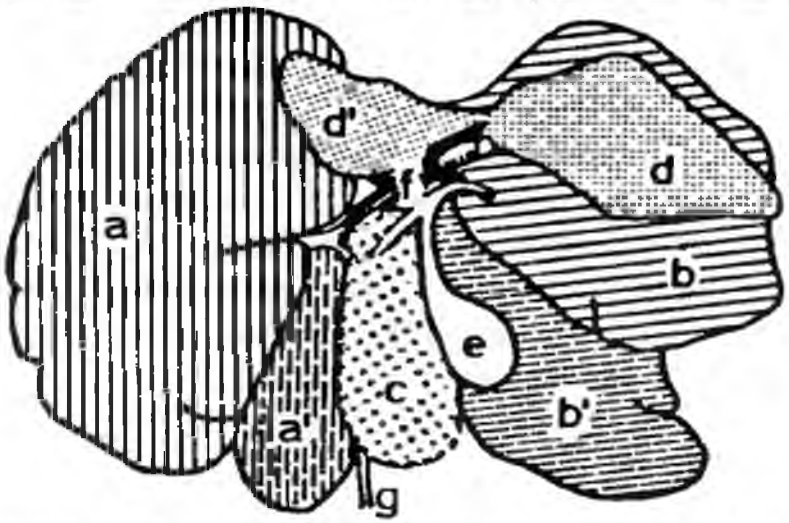


Рис. 1.1. Схематичний поділ печінки собаки на частки
a – ліва латеральна печінкова частка, a' – ліва медіальна печінкова частка, b – права латеральна печінкова частка, b' – права медіальна печінкова частка, c – квадратна частка, d, d' – хвостата частка: d – хвостатий відросток, d' – папілярний відросток, e – жовчний міхур, f – портальна вена печінки, g – кругла печінкова зв'язка.

НУБіП України

У вирізку між медіальною лівою часткою та квадратною часткою входить кругла зв'язка печінки, а між медіальною правою часткою та квадратною часткою глибоко розташовується жовчний міхур, який у дорослої собаки торкається діафрагми. Також необхідно зазначити типовий поділ хвостатої частки на більш крупний хвостовий відросток та менший пірамідоподібний папілярний відросток. Під центральною частиною хвостатого відростка знаходяться ворота печінки. Вентральний, правий і лівий краї мають гострі кути. Дорсальний край тупий, над ним по стравохідному вдавленню проходить стравохід, а задня порожня вена за перетину дорсального краю печінки повністю охоплюється її тканиною. Diaconescu (1963) зробив заключення про взаємозв'язок між помітним поділом печінки на частки та вираженою рухливістю хребта у м'ясоїдних [40].

Поверхня печінки, що звернена до діафрагми, має опуклу форму, яка забезпечує щільне прилягання до м'язового куполу. Поверхня, яка звернена до інших органів черевної порожнини, в цілому увігнута, у місцях контакту з органами, на ній утворюються особливі вдавлення. Ці вдавлення можуть мати різну форму завдяки еластичної консистенції печінки та зміни довжини і ступеню наповнювання сусідніх органів. Можна згадати шлункове, дуоденальне, ободове та ниркове вдавлення; у нирковому вдавленні розташовується краніальний полюс правої нирки [40].

Кровопостачання печінки. Через ворота печінки проходять печінкова артерія та ворітна вена; перша постачає до печінки кисень, друга несе кров з органів травлення. Обидві судини розгалужуються, йдучи паралельно. Ворітна вена, яка збирає кров від непарних органів черевної порожнини, після входження у ворота печінки ділиться на 2 гілки: праву та ліву. У собаки від правої гілки відходять часткові відгалуження до хвостатого відростка та правої латеральної частки (Wittleben, 1989). Ділянка лівої гілки до відходження венозної протоки називається поперечною частиною. Часткові відгалуження йдуть до правої медіальної частки і папілярного відростка. З лівої сторони від місця відходження венозної протоки починається пупкова

частина лівої гілки. З неї відходять 2 потужні гілки до лівої латеральної частки. Далі від пупкової частини відходять гілки до лівої медіальної та квадратної часткам, перед тим як до неї приєднується облітеруюча пупкова вена. Названі часткові гілки сильно гілляться, поділяючись на сегментарні та міжчасточкові вени, які розпадаються всередині часточок на широкі капіляри (рис. 1.2) [28, 40].

Печінкова артерія після поділу на 2 праві та 1 ліву гілки, повторює схему гілкування ворітної вени, розпадаючись на міжчасточкові артерії. Відтік крові з печінки відбувається за печінковими венами, які вливаються у задню порожню вену. У собак, окрім крупних печінкових вен, існує велика кількість дрібних вен, які поступають у задню порожню вену з паренхіми печінки (Wittleben, 1989). Першою з крупних вен у задню порожню вену вливається додаткова права печінкова вена, яка несе кров з хвостатого відростка. Більш крупна права печінкова вена йде з правої латеральної частки. З лівої сторони задня порожня вена має мішкоподібне розширення для крові з середньої та лівої печінкових вен (Rex, 1888). Середня печінкова вена включає в себе 2 притоки з правої медіальної та квадратної частки. Ліва печінкова вена утворюється в результаті злиття гілок з медіальної та латеральної лівих часток, а також папілярного відростка (рис. 1.3) [40].

Обидві венозні системи печінки, приносна система ворітної вени та виносна система печінкових вен після народження по'вязані між собою виключно через синусоїдні капіляри часток печінки. Однак в період внутрішньоутробного розвитку існує і безпосереднє з'єднання – венозна протока (Arantii). У кровоносній системі плода він з'єднує пупкову вену із розширенням задньої порожньої вени. Після народження припиняється надходження артеріальної крові через пупкову вену і вона облітерує, перетворюючись на круглу зв'язку печінки. Частина цієї прямої протоки зберігається у вигляді пупкової частини лівої гілки ворітної вени. У цуценят приблизно через 48 годин з моменту народження просвіт власне венозної протоки звужується, і приблизно через 72 години з моменту народження він

закривається (Lohse/Suter, 1977). Згідно Ewing et al. (1974), серед уроджених аномалій судин печінки у собак частіше спостерігається персистенція венозної протоки, яка є портокавальним шунтом [9, 28, 40].

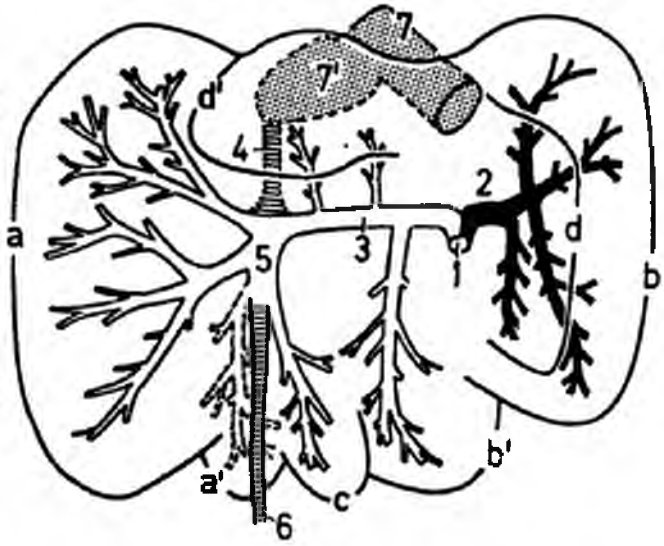


Рис. 1.2. Схема гілкування v.portae в печінці собаки, вісцеральна поверхня (Wittleben, 1989)
1 – портальна вена; 2 – права гілка; 3 – ліва гілка, поперечна частина; 4 – венозна протока; 5 – ліва гілка, пупкова частина; 6 – кругла зв'язка печінки; 7 – каудальна порожня вена; 7' – розширення каудальної порожньої вени.
a-d' позначення як на рисунку 1.

Рис. 1.3. Схема печінкових вен собаки, парієтальна поверхня (Wittleben, 1989)
1 – додаткова права печінкова вена; 2 – печінкова вена; 3 – середина печінкова вена; 4 – ліва печінкова вена; 7 – каудальна порожня вена; 7' – розширення каудальної порожньої вени.
a-d' – позначення як на рисунку 1.

Система жовчних протоків печінки собаки. Насинтезована гепатоцитами жовч по міжклітинним секреторним капілярам поступає в жовчні протоки, що починаються в крайових областях часточок. За міжчасточковими канальцями, які йдуть по краям часточок печінки паралельно міжчасточковим гілкам печінкової артерії та ворітної вени, жовч потрапляє в жовчні ходи. Шляхом злиття багатьох жовчних ходів утворюються більш крупні сегментарні та часткові печінкові протоки. Ці протоки далі вливаються в довгу міхурову протоку, утворюючи загальну жовчну протоку, яка в печінково-дуоденальній зв'язці тягнеться до краніальної частини дванадцятипалої кишки. Загальна

жовчна протока впадає у великий дуоденальний сосочок і має власний сфінктер (рис. 1.4) [9, 40].

Жовчний міхур розташовується на печінці у ямці і міцно зростається з печінкою. Тіло жовчного міхура має грушоподібну форму. Дно лежить глибоко в борозні між квадратною та правою медіальною частками. У дорослої собаки дно жовчного міхура торкається діафрагми, а у молодої собаки він не досягає діафрагми (Klesty, 1984; Wittleben, 1989). Вузька шийка жовчного міхура переходить у міхурову протоку і далі утворює загальну жовчну протоку. Даний орган має трубкоподібну будову і складається з 3-х оболонок: слизової (одношаровий циліндричний епітелій), гладкої м'язової та серозної [40].

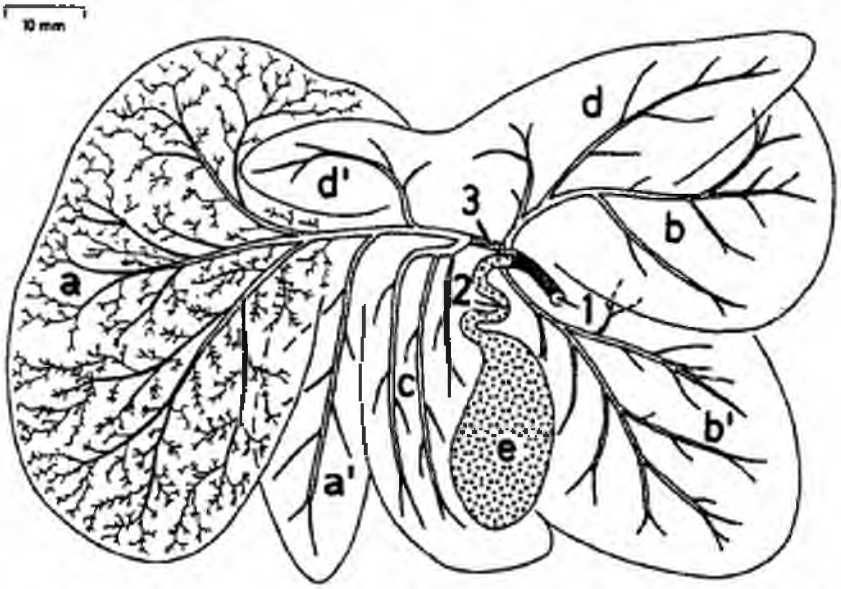


Рис. 1.4. Система жовчних протоків печінки.
1 – загальна жовчна протока; 2 – міхурова протока; 3 – ліва печінкова протока; a-d' – часткові та сегментарні протоки; e – жовчний міхур.

Лімфатичні вузли печінки. Регіонарними лімфовузлами є печінкові вузли, що розташовані у воротах печінки. Поверхневі лімфовузли також йдуть до шлункового лімфовузла, лімфовузлам селезінки та аортальним поперековим лімфовузлам [40].

Іннервація здійснюється печінковим сплетінням [40].

НУБіП України

Гістологічна будова печінки

Печінкові часточки мають форму шестигранних призм з плоскою основою і опуклою вершиною. Строму органу, яка нечітко відмежовує часточки, утворює міжчасточкова пухка сполучна тканина. У ній проходять кровоносні судини і жовчні протоки [24].

Часточка сформована клітинами паренхіми печінки – гепатоцитами (печінковими епітеліоцитами), згрупованими навколо внутрішньочасточкових судин [24].

Кровоносну систему печінки умовно можна поділити на три частини: систему притоку крові до часточок, систему внутрішньочасточкового руху крові, і систему відтоку крові від часточок. Ворітна вена та печінкова артерія проходять у стромі печінки поряд і галузяться на дрібніші судини: дольові артерії та вени, сегментарні артерії та вени, міжчасточкові та навколодолькові вени і артерії. За проходження у стромі вони супроводжуються жовчними протоками, і разом утворюють так звані печінкові тріади. Поряд з ними лежать лімфатичні судини. Міжчасточкові вени і артерії йдуть уздовж бічних граней часточки, а навколочасточкові, що відходять від них, охоплюють часточки на різних рівнях, в місцях розгалуження в їх стінках спостерігаються скупчення м'язових елементів, які утворюють сфінктери. Система внутрішньочасточкового руху крові починається з- навколочасточкових вен і артерій. Від навколочасточкових вен і артерій відходять венозні і артеріальні гемокапіляри, які на периферії часточки зливаються, утворюючи синусоїдальні внутрішньочасточкові капіляри, які несуть вже змішану кров у напрямку від периферії до центру часточки. Внутрішньочасточкові синусоїдальні гемокапіляри мають діаметр близько 30 мкм і переривисту базальну мембрану. Вони йдуть між тяжами печінкових клітин – печінковими балками і в радіальному напрямку впадають у центральну вену, що лежить у центрі часточки. Під центральними венами починається система відтоку крові від часточок. Кров виходить з часточок по підчасточковим венам. Останні, як і міжчасточкові, розташовуються між часточками, без супроводу артерій і жовчних протоків. Підчасточкові вени, зливаючись,

утворюють 3-4 печінкові вени, які впадають в нижню порожнисту вену. Центральні і підчасточкові вени є венами безм'язового типу [24, 28].

Власне класичні печінкові часточки побудовані з печінкових балок і синусоїдальних гемокапілярів. Печінкові балки спрямовані радіально, як і розташовані між ними капіляри, у напрямі – від периферії до центру часточки, де знаходиться центральна вена. Стінка гемокапілярів утворена ендотеліоцитами, між якими наявні дрібні пори. Між ендотеліоцитами розташовуються зірчасті макрофаги – клітини Купфера. Вони є фіксованими макрофагами. Завдяки клітинам Купфера печінка здатна виконувати знешкоджувальну функцію. Під час фагоцитозу клітини Купфера втрачають зв'язок із стінкою капіляра, і перетворюються на вільні макрофаги. Базальна мембрана стінки капілярів є тільки на початковій ділянці і поблизу центральної вени. Між капіляром і печінковою балкою є вузький навколосинусоїдальний простір (простір Діссе), у якому знаходиться тканинна рідина (фактично плазма крові), яка надходить сюди через пори в ендотелії капілярів. У простір Діссе спрямовані мікроворсинки гепатоцитів та відростки клітин Купфера. Також у перісинусоїдальні простори виступають клітини Ito (перисинусоїдальні ліпоцити), які у цитоплазмі містять дрібні крапельки жиру. Характерна перинуклеарна локалізація крапельок жиру. Вважається, що вони синтезують ретикулярні волокна (елементи строми часточки) і депонують жиророзчинні вітаміни [24].

Печінкові балки складаються з двох рядів гепатоцитів розташованих в радіальному напрямку. Гепатоцити мають полігональну форму, розміром 20-25 мкм, містять одне або два і більше ядер. Ядра круглі, містять невелику кількість гетерохроматину. Цитоплазма забарвлюється базофільно і оксифільно, містить добре розвинені усі види органел загального призначення, а також включення ліпідів, глікогену, заліза, вітамінів. Гепатоцити містять велику кількість мітохондрій й відносно мало лізосом. Поверхня плазмолеми, що спрямована у бік просторів Діссе утворює мікроворсинки, як і частина плазмолеми, що утворює стінку жовчних капілярів [24].

Між двома рядами гепатоцитів проходять жовчні капіляри, які не мають власної стінки. Фактично їх стінка утворена плазмолемою (біліарною поверхнею) двох сусідніх гепатоцитів, яка має в цьому місті невеликі заглиблення, що співпадають один з одним, а навколо формуються щільні замикаючі контакти між гепатоцитами, тому жовч за умов структурної норми не надходить у простір Діссе і не потрапляє за норми далі в кров [24].

Жовчні капіляри (холекапіляри) починаються сліпо на центральному кінці печінкової балки, проходять уздовж неї, згинаючись та формуючи сліпі випини. На периферії печінкових часточок холекапіляри переходять в холангіоли (канальці Геринга) – короткі трубочки з вузьким просвітом, стінка яких сформована овальними епітеліоцитами. Холангіоли впадають в міжчасточкові жовчні протоки. Епітеліоцити холангіол також є камбіальними клітинами для гепатоцитів. Таким чином, жовчні капіляри розташовується всередині печінкових балок, тоді як між балками проходять кровоносні капіляри. Тому кожен гепатоцит в печінковій балці має дві сторони. Одна сторона – біліарна – звернена до просвіту жовчного капіляра, інша сторона – васкулярна –направлена до кровоносного внутрішньочасточкового гемокапіляру. Кров у класичній печінковій часточці тече від периферії до центру, а жовч – у зворотному напрямку, тобто від центру до периферії [9, 24, 51].

Нині сформувався інший гістофункціональний підхід до виділення структурно-функціональних одиниць печінки, на відміну від класичної часточки виділяють «портальну печінкову часточку» і «печінковий ацинус». Портальна печінкова частонка - це частина печінкової паренхіми, у формі трикутника, в центрі якої лежить тріада, а на периферії (по кутах) – центральні вени трьох сусідніх класичних часточок. Печінковий ацинус має форму ромба, в бічних кутах якого розташовані тріади, а в гострих кутах - центральні вени двох сусідніх класичних часточок. В ацинусах і у портальних часточках кров тече від центру до периферії [28].

Жовчовивідні шляхи складаються з міжчасточкових проток, правої і лівої печінкових протоків, загальної печінкової, міхурової і загальної жовчовиносної

протоків. Міжчасточкові протоки викладені одношаровим кубічним, а у більш крупних – циліндричним каймистим епітелієм, також у складі стінки наявний тонкий шар сполучної тканини. Стінка інших протоків, як і стінка жовчного міхура складається з трьох оболонок: слизової, м'язової і зовнішньої – адвентиціальної, яка в стінці жовчного міхура представлена серозною оболонкою – очеревиною. Слизова оболонка жовчного міхура складається з одношарового призматичного епітелію і власної пластинки, у якій багато еластичних волокон, містить невелику кількість кінцевих відділів слизових залоз, особливо їх багато у ділянці шийки жовчного міхура [24].

1.2. Функції печінки

Печінка – центральний орган хімічного гомеостазу в організмі. Вона приймає участь в обміні білків, жирів, вуглеводів, ферментів та вітамінів; відповідає за водний і мінеральний обміни, пігментний обмін, секретує жовч, виконує знешкоджуючу функцію. У результаті здійснення багатьох обмінних функцій печінка постачає 1/7 частину енергії, що утворюється в організмі. Таким чином, можна виділити наступні функції печінки:

1)обмінна, або метаболічна;

2) біосинтетична;

3) екскреторна;

4)знешкоджуюча, або бар'єрна [28].

Печінка відповідальна як за основні (анаболічні), так і за катаболічні процеси обміну білків. Синтез білків у печінці здійснюється з вільних амінокислот, що надходять із кров'ю ворітної вени з кишечника та аміноксилот, які утворюються в інших органах. Надходження амінокислот у печінку залежить від кількісного і якісного складу їжі, активності травних ферментів, фази травлення тощо. Печінка – єдине місце синтезу альбумінів, фібриногену, протромбіну, проконвертину. Значна частина β-глобулінів, гепарину, ферментів також утворюється в печінці. Печінка не тільки синтезує такі важливі компоненти системи згортання крові, як протромбін, фактор VII, але й разом з іншими органами бере участь в утворенні гепарину. Внаслідок цього система

НУБіП України

зкортання крові значною мірою залежить від білковосинтетичної функції печінки й патологічних змін гепатоцитів. У печінці здійснюються всі етапи розщеплення білків до утворення сечовини. Протеолітичні ферменти розщеплюють білки тканин та сироватки до низькомолекулярних сполук. При значних ураженнях паренхіми, особливо при масивних некрозах, підвищується рівень вільних амінокислот, залишкового азоту в крові. При цьому значна частина амінокислот виділяється із сечею. У печінці з вільних амінокислот поряд з їх руйнуванням з утворенням сечовини й частковою реутилізацією з новотворенням білків синтезуються жовчні кислоти, жирні кислоти й кетонові тіла. Отже, фрагменти білкового обміну в печінці включаються в обмінні цикли інших речовин. Печінка здійснює катаболізм нуклеопротеїдів з їх розщепленням до амінокислот, пуринових і пірімідинових основ [10, 28, 30].

Печінка також відіграє центральну роль у численних реакціях проміжного обміну вуглеводів. Серед них особливо важливі перетворення галактози в глюкозу та фруктози в глюкозу; синтез і розпад глікогену; глюконеогенез; окиснення глюкози, утворення глюкуронової кислоти. Печінка є постачальником глюкози в кров, тому що під впливом печінкової мікросомальної глюкозо-6-фосфатази із глюкозофосфату звільняється глюкоза. Таким чином, під впливом зворотних реакцій синтезу й розпаду глікогену регулюється кількість глюкози відповідно до потреб організму [9, 39].

Печінка приймає участь в обміні ліпідних речовин – нейтральних жирів, жирних кислот, фосфоліпідів, холестерину. Участь печінки в обміні ліпідів тісно пов'язана з її жовчовидільною функцією: жовч бере активну участь в асиміляції жирів у кишечнику. При порушенні утворення або виділення жовчі жири в підвищеній кількості виділяються з калом. Жовч також підсилює дію панкреатичної ліпази. Гепатоцити за допомогою мікроворсинок безпосередньо захоплюють ліпіди із крові. У печінці здійснюються такі процеси обміну ліпідів: окислювання тригліцеридів, утворення ацетонових тіл, синтез тригліцеридів і фосфоліпідів, синтез ліпопротеїдів, синтез холестерину. Гідроліз тригліцеридів на гліцерин і жирні кислоти відбувається під дією внутрішньопечінкових

ліполітичних ферментів. Печінка є центральним місцем метаболізму жирних кислот. У ній відбуваються синтез жирних кислот і їх розщеплення до ацетилкоферменту А, а також утворення кетонових тіл, насичення ненасичених жирних кислот та їхнє включення в ресинтез нейтральних жирів і фосфоліпідів з наступним виведенням у кров і жовч. Слід зазначити, що в печінці утворюється лише 10% загальної кількості жирних кислот, основним місцем їх синтезу є жирова тканина. Кетонові тіла (ацетооцтова, β-оксимасляна кислоти й ацетон) утворюються майже винятково в печінці. Кетоз, який виникає у патологічних умовах, пов'язаний з дисоціацією кетогенезу в печінці й утилізацією кетонових тіл в інших органах. З жирних кислот, гліцерину, фосфорної кислоти, холіну й інших основ печінка синтезує найважливіші складові частини клітинних мембран – різні фосфоліпіди. Синтез холестерину в основному відбувається в печінці й кишечнику, де утворюється більш як 90% усього холестерину. Холестерин є важливою складовою частиною плазми крові й використовується для синтезу кортикостероїдних гормонів і вітаміну D. Рівень холестерину підтримується постійним у результаті синтезу, катаболізму й виведення надлишкової кількості з жовчю в кишечник: п'ята частина його виділяється з калом, а більша частина всмоктується знову, забезпечуючи печінково-кишкову циркуляцію. Печінкові клітини повністю відповідальні за видалення надлишкової кількості холестерину з організму шляхом виведення як самого холестерину, так і його похідних (жовчні кислоти) з жовчю. У печінці відбувається синтез ліпопротеїдів, особливої транспортної форми фосфоліпідів, нейтральних жирів і холестерину. Гепатоцити утворюють пре-β-ліпопротеїди, β-ліпопротеїди й α-ліпопротеїди [6, 33, 39].

Печінка бере участь у знешкодженні ряду ендогенних токсичних продуктів клітинного метаболізму або речовин, що надійшли ззовні. Детоксикації піддаються речовини, утворені мікробами в кишечнику, та речовини, які потрапляють у печінку через портальну систему. Це токсичні продукти обміну амінокислот – фенол, крезол, скатол, індол, аміак [39].

Окисні процеси нейтралізують ароматичні вуглеводи, деякі стероїдні гормони. До окисних процесів належать дегідрування етанолу під дією алкогольдегідрогенази та мікросомальної окислюючої етанол-системи. Відбудовні реакції роблять нешкідливими численні нітросполуки, у тому числі 2,4 - динітрофенол, що перетворюються в аміносполуки. Детоксикація ряду лікарських засобів, наприклад, серцевих глікозидів, алкалоїдів, відбувається в результаті гідролізу. Деякі речовини детоксикуються шляхом включення в синтез інщих речовин, що видаляються з організму або використовуються у метаболічних процесах (включення аміаку в синтез сечовини, нуклеїнових кислот). Найважливіша реакція детоксикації – кон'югація, що веде до інактивування або підвищення розчинності й прискорення виведення продуктів, що утворюються. Знешкодження відбувається за рахунок з'єднання із глюкуроновою або сірчаною кислотою. За допомогою кон'югації інактивуються стероїдні гормони, білірубін, жовчні кислоти, ароматичні вуглеводи і їх галогенопохідні. Як знешкоджуючі речовини в організмі використовуються також гліцерин, таурин, цистеїн для утворення парних з'єднань жовчних кислот, бензойної і нікотинової кислот [33].

1.3. Загальна характеристика патологій печінки у собак

До гепатобіліарних захворювань собак згідно WSAVA (World Small Animal Veterinary Association) відносяться гострий та хронічний гепатит різної етіології, гепатодистрофії, вузлова гіперплазія печінки, васкулярні патології, амілоїдоз та пухлини печінки, а також захворювання жовчовивідних шляхів та жовчного міхура [32].

Гепатит – це запалення печінки, що часто зустрічається у собак. За руйнування паренхіми печінки (за апоптозу або некрозу) розвивається запальна реакція. За незначного ураження клітин печінки зі збереженням цілісності ретикулярної сітки функції печінки повністю відновлюються. Значне ураження паренхіми із загибеллю великої частини гепатоцитів призводить до проліферації жовчовивідних шляхів та розвитку фіброза з утворенням постнекротичних рубців [35].

НУБіП України

Гострий гепатит може бути викликаний хімічними речовинами (найчастіше отруєння органічними розчинниками), медикаментами (карпрофен, ацетамінофеном, аміодарон, сульфаміди тощо), бактеріальною інфекцією внаслідок сепсису (лепспіроз), вірусними інфекціями (інфекційний гепатит собак), збудниками інвазійних захворювань (бабезіоз, ехінококоз) й мікотоксинами (афлотоксин В1). Дана патологія характеризується некрозом тканини печінки, який за Раппапортом починається в центрі періпортальної частки. Як правило, розвивається коліквацій ний некроз. Запальний інфільтрат містить моноцити та нейтрофіли. Для аденовірусного гепатиту характерні ділянки некрозів центральних відділів часток, що зливаються між собою, та поява внутрішньоклітинних включень в гепатоцитах та клітинах Купфера. Часто гепатит супроводжується холестазом, бо жовч дифундує через простір Діссе в кров внаслідок загибелі гепатоцитів із розвитком паренхіматозної жовтяниці. Серед симптомів виявляються апатія, іноді лихоманка, анорексія, блювання, діарея, зневоднення, іноді жовтяниця та у важких випадках ДВЗ-синдром із схильністю до кровотеч. За блискавичного перебігу виникає гепатоенцефалопатія. За біохімічного дослідження крові визначають підвищення активності печінкових ферментів, передусім АЛТ, іноді гіпербілірубінемію. Можливо збільшення рівня аміаку в крові [7, 32].

Хронічний гепатит часто є наслідком гострого гепатиту. Для нього характерні перипортальний фіброз, інфільтрація лімфоцитами та перипортальний некроз гепатоцитів. Апоптоїдні клітини зменшуються в розмірі та стають ацидофільними тільцями. Прикордонний шар – шар клітин, які відділяють тріаду Гліссона від паренхіми печінки може руйнуватися через розвиток запалення. Внаслідок утворення фіброзних тяжів, які з'єднують портальні та центральні частини часток, порушується нормальна архітектура печінкових часток, що веде до цирозу. Найпоширенішим у собак є макронодулярний цироз. Печінка при цьому зменшується в розмірі, в портальному кровоплині знижується тиск, розвивається внутрішньопечінковий холестаз, але жовтяниця клінічно може бути непідтвердженою. Найбільш

частими симптомами є апатія, анорексія, блювання, полідипсія, рідко діарея і жовтяниця. У важких випадках спостерігається гепатоенцефалопатія та асцит. У крові виявляють підвищення активності ферментів печінки та жовчних кислот, гіпоальбумінемія, Рекомендоване проведення біопсії та УЗД печінки [7, 45 48].

Хронічний гепатит також бути наслідком уродженого генетичного дефекту метаболізму міді в гепатоцитах. Частіше всього страждають лабрадори, золотисті ретривери, добермани, усі види спаніелів, далматинці, скай тер'єри й вест хайленд вайт тер'єри. Такий мідний токсикоз призводить до порушення виведення міді у жовчний міхур внаслідок чого відбувається її накопичення в гепатоцитах із їх подальшим окислювальним ураженням, що веде до некрозу та запалення печінки. Накопичення міді локалізується біля центральних вен, в той час, коли інші форми хронічного гепатиту концентруються в зоні ворітної вени печінки. Окрім перерахованих вище симптомів, характерних для хронічного гепатиту, може спостерігатися гемолітична анемія та важка жовтяниця. Для точного діагнозу треба відібрати біоптат печінки із наступним гістохімічним офарбленням тканини на виявлення міді (наприклад, рубеановою кислотою). В нормі концентрація міді у собак – 50-300 мкг/г сухої тканини [8, 32, 45].

Гепатодистрофії (гепатози) – хронічні патології печінки, що пов'язані із накопиченням білкових або жирових включень в цитоплазмі гепатоцитів – диспротеїнози та дисліпідози. Причинами, як правило, є неповноцінне харчування із недостатнім надходженням антиоксидантів або токсичне ураження печінки. В основі патогенезу гепатозів лежить гіпоксія тканини печінки та/або вільнорадикальне пощкодження гепатоцитів. Дана група патологій не завжди діагностується за життя тварин, але значно погіршує функціонування печінки [2].

Вузлова гіперплазія печінки – поширена патологія із утворенням в паренхімі печінки доброякісних вузлів, що складаються з гіперпластичних печінкових клітин. Етіологія невідома. Часто зустрічається у собак старше 6-ти років. Унаслідок компресії паренхіми та порушення архітектоніки печінки може з'явитися клінічно безсимптомне підвищення рівня печінкових ферментів. Дану

патологію важливо диференціювати від глюкокортикоїдної печінкової недостатності, яка супроводжується вузловими змінами печінки, від пухлин печінки та цирозу [2, 32].

Васкулярні захворювання печінки

Уроджений портосистемний шунт (УПСШ) – це уроджені аномальні судини, які поєднують ворітну вену з великою веною поза внутрішньої венозної системи, як правило, з каудальною порожньою або непарною веною, минаючи печінкові синусоїди. УПСШ обумовлений спадковістю, частіше хворіють собаки порід керн, йоркширський тер'єр, мальтезе, такса, лабрадор ретривер, бернський зенненхунд, хованварт, ірландський вовкодав [32].

Судини з широким просвітом призводять до того, що кров тече через шунтову судину в обхід печінки. Кількісні виміри показують, що у більшості випадків поза печінки проходить 95% об'єму крові. Недостатнє кровопостачання печінки компенсується збільшенням артеріального кровопостачання. Потреба в кисні задовільняється, однак страждає регулююча функція печінки за гомеостазу. Токсичні компоненти типу аміаку та ендотоксинів недостатньо видаляються з печінки та досягають системного кровотоку, що призводить до аутоінтоксикації. Портальна кров також містить фактори росту, наприклад, ФРГ – фактор росту гепатоцитів, який відповідає за ріст печінки. У хворих собак печінка зменшена в розмірі за збереження нормального росту тварини. Макроскопічно ворітна вена та її краніальні гілки дуже малі у порівнянні з шунтовими судинами [1, 8, 32].

Портосистемні шунти можуть бути внутрішньо- або позапечінковими. Внутрішньопечінкові шунти відходять від лівої основної гілки ворітної вени, рідше беруть початок в правій частині. Вони частіше зустрічаються у собак крупних порід. Позапечінкові портокавальні шунти навпаки частіше спостерігають у карликових та середніх порід. Більшість з них впадають безпосередньо в задню порожню вену краніально до правої нирки. Існують також позапечінкові шунти, які впадають в парну і непарну вени [32].

За УПСШ у тварин спостерігається апатія, сонливість, швидка втомлюваність. У 50% випадків розвивається полідипсія. Зустрічаються порушення поведінки, іноді виникають епілептичні припадки, атаксія, ступор або кома. В аналізах крові виявлять гіпоальбумінемію, анемію, підвищення рівня жовчних кислот та аміаку, лейкоцитоз. Кристали амонію можуть утворювати камені в нирках, сечовому міхурі або сечоводах [4].

Лікування завжди хірургічне. Перед операцією рекомендується проводити ультразвукове сканування для встановлення місця розташування шунта [32].

Застійні явища в печінці. Застій в печінці з'являється внаслідок конгестивного захворювання серця типу мерехтіння передсердь або перикардіального випоту. Ущільнення каудальної порожньої вени через пухлину або тромб також можуть стати причиною застою. Дана патологія веде до асциту – випотівання та накопичення рідини в черевній порожнині. Функції печінки при цьому, як правило, не змінюються, симптоми відповідають основному захворюванню [4].

Первинна гіпоплазія ворітної вени. Патологія характеризується зниженим утворенням внутрішньопечінкових гілок ворітної вени. В такому випадку кров із ворітної вени не потрапляє в гепатоцити. Кінцеві гілки ворітної вени можуть бути недорозвиненими або взагалі відсутні. В останньому випадку є аномальна позагепатична ворітна вена, якої дуже товста фіброзована стінка. Прояв клінічних симптомів залежить від ступеня важкості захворювання. Спостерігається зниження маси тіла, асцит, гепатоенцефалопатія, полідипсія, іноді – блювання. В крові виявляється гіпоальбумінемія, зростання активності печінкових ферментів, жовчних кислот, аміаку [32].

Тромбоз ворітної вени. Зустрічається рідко, пов'язаний з підвищеним згортанням крові або змінами інтими ворітної вени. В залежності від ступеня обструкції ворітної вени може з'явитися гостра або хронічна портальна гіпертензія з утворенням колатералій. Тромбози можуть виникнути як в лівій, так і в правій гілках ворітної вени. Це може призвести до односторонньої атрофії печінки та компенсаторній гіперплазії іншої сторони. На тому боці, на якому

нестача портальної крові, відбувається атрофія гілок ворітної вени та компенсаторна гіперплазія артеріол. У більшості випадках розвивається геморагічний асцит. Типовими є підвищення активності печінкових ферментів, жовчних кислот та гіперамоніємія [8].

Артеріовенозні нориці (АВН). Це рідкі уроджені патології. Як правило, нориця локалізована в одній частці печінки та складається з декількох звивистих, пульсуючих судин, які візуалізуються за УЗД. У собак з таких захворюванням також спостерігається гіпоплазія ворітної вени. Симптоми відповідають портальній гіпертензії. Результати лабораторних досліджень неспецифічні: підвищений рівень жовчних кислот та аміаку [32].

Пухлини печінки. Первинні пухлини зустрічаються рідко, в основному у собак старше 10-ти років. До них відносяться доброякісні гепатоцеллярні аденоми, гепатоцелюлярний рак, рідше внутрішньо- та позапечінкові типи раку та аденоми жовчних протоків, карциноїд, мезенхімальні первинні пухлини. Частіше діагностуються метастази пухлин органів черевної порожнини в печінку. Більшість з них представляють собою метастази раку підшлункової залози, ШКТ, гемангіосаркоми органів черевної порожнини (селезінки), пухлини молочних залоз, клітинні проліферати злоякісної лімфоми. Печінка при цьому збільшується в розмірі та за пальпації можна виявити новоутворення. Крім того, спостерігається схуднення, анорексія, апатія, блювання, болі в животі. До рідких паранеопластичних симптомів за крупних пухлин відносяться гіпоглікемія, анемія й печінкова енцефалопатія. За лабораторних досліджень виявляють гіпоальбумінемію, підвищення активності печінкових ферментів, абсолютну гемоглобінемію та нейтрофілію [20, 27].

Захворювання жовчовивідних шляхів та жовчного міхура

Холангіт, холангіогепатит. Це запалення внутрішньопечінкових жовчних протоків. Причинами можуть бути реакція гіперчутливості на препарати сульфонаміду або галотану, обструкція жовчної протоки, інфекція з дванадцятипалої кишки, позапечінковий холестаз. Клінічними ознаками є больовий симптом в краніальній частині черевної порожнини, розвиток

анорексії, апатія, блювання, діарея, жовтяниця, іноді лихоманка. Лабораторно перш за все визначають підвищення активності лужної фосфатази, гама-глутамінтранспептидаза, білірубіну, АЛТ та жовчних кислот. Майже у 50% випадків відзначають гіпоальбумінемію. За інфекційної природи патології в клінічній картині крові –лейкоцитоз [31].

Холецистит – запалення жовчного міхура. Спостерігається у випадку розвитку висхідної інфекції, часто перебігає водночас із патологією кишечника та захворюваннями гепатобіліарної системи (холелітіаз). Може перебігати гостро або хронічно. Жовчний міхур заповнений густою в'язкою жовчю, що може містити конкременти або рідше газ (емфізематозний холецистит). Рідким ускладненням гнійного або некротичного холециститу є розрив стінки жовчного міхура з важким перитонітом. Симптоми подібні до холангіту, але більш виражений больовий синдром [4].

Холелітіаз характеризується утворенням камінців у жовчних протоках печінки і жовчному міхурі. Деякі дослідники висловлюють припущення, що основною причиною холелітіазу є хвороби самої печінки і спричинені ними зміни складу жовчі, насамперед зменшення в ній концентрації холатів, які мають здатність утримувати в розчиненому стані холестерол. Співвідношення між вмістом жовчних кислот і холестеролу в жовчі хворих тварин зменшується, стабільність жовчних міцел порушується і холестерол випадає в осад. Розвитку холелітіазу сприяє також холестаз [4].

Інші дослідники пов'язують виникнення захворювання з катаральним запаленням жовчних проток (холангітом) і жовчного міхура (холециститом), які виникають у результаті проникнення бактерій або розвитку гельмінтозів (ехінококоз). За холангіту і холециститу знижується pH жовчі, що призводить до випадання холестеролу у вигляді кристалів і утворення камінців. Крім того, у разі запалення з ексудатом виділяються білкові речовини, що також спричиняє порушення колоїдного та хімічного складу жовчі, внаслідок чого в осад випадають холестерол, кальцій і білірубін. Таким чином, між холециститом, холангітом та холелітіазом є тісний етіологічний зв'язок, хоча холелітіаз може

виникати без запалення слизової оболонки жовчного міхура, і лише пізніше, внаслідок механічної дії, розвивається холецистит [4, 8, 27].

Холелітіаз може проходити безсимптомно, якщо камінці не затримують відтік жовчі. У тварин періодично спостерігають в'ялість, зниження апетиту, вгодованості, блювання, діарею. За непрохідності жовчного протоку тварини неспокійні, оглядаються на живіт. Під час нападу колік підвищується температура тіла, частота пульсу може збільшуватись або, навпаки, зменшуватись. Через 2-3 дні розвивається механічна жовтяниця (інтенсивно-жовте забарвлення склери, видимих слизових, непігментованих ділянок шкіри), яка після припинення больового синдрому може зникати. Якщо холелітіаз супроводжується холециститом, то ділянка жовчного міхура болюча. У крові збільшується вміст кон'югованого білірубіну, активність АЛТ, ГГТП і ЛФ [4, 37].

1.4. Патогенез та клінічні прояви холестазу

Холестаз – синдром, зумовлений порушенням формування, утворення й відтоку (або лише відтоку) жовчі. Це призводить до розвитку холемії, тобто інтоксикації компонентами жовчі, які проникають у кров, насамперед жовчними кислотами і білірубіном [1].

Холестаз може розвиватися всередині печінки і поза нею. Механізм виникнення внутрішньопечінкового холестазу полягає в порушенні утворення жовчних міцел, які складаються з холестеролу, жовчних кислот, білірубіну і фосфоліпідів. В основі холестазу, який виникає поза печінкою, лежить затримка відтоку жовчі, спричинена механічними факторами. У подальшому за рахунок підвищення тиску в жовчному дереві порушується екскреція жовчі із гепатоцитів, у них розвиваються дистрофічні процеси, порушується жовчоутворення, тобто включаються патогенетичні механізми, властиві внутрішньопечінковому холестазу [21].

Токсична дія компонентів жовчі, які всмоктуються, проявляється загальною депресією, збудженням блукаючого нерва і, як наслідок, зменшенням частоти пульсу, розщепленням або роздвоєнням другого тону, зниженням артеріального кров'яного тиску, розладами функцій травного каналу (блювання,

діарея), шкірним свербіжем. За холестазу виникає жовтяничність склери, видимих слизових оболонок, непігментованих ділянок шкіри і можуть діагностуватися коліки, у сироватці крові збільшується активність індикаторних для холестазу ферментів - гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), печінкового ізоферменту лужної фосфатази (ЛФ), вмісту кон'югованого білірубіну та жовчних кислот (холемія) [11, 46].

1.5. Клінічні та лабораторні методи діагностики патологій печінки за холестазу

За проведення дослідження хворої тварини необхідно спершу проаналізувати анамнез життя та хвороби тварини зі слів її власника: характер харчування, умови утримання, наявність вакцинації, коли в останнє проводили дегельмінтизацію, наявність супутніх захворювань, час появи перших симптомів і характер перебігу захворювання, яке лікування надавалося [17].

Однак, розпізнавання захворювань печінки на основі анамнезу та симптомів часто ускладнене, тому що більшість симптомів є неспецифічними. У собак частота захворюваності на патології печінки і жовчовивідних шляхів складає 1-2 % всіх клінічних випадків [15].

Встановити точний діагноз за захворювань печінки також важко через те, що порушення функцій печінки впливає на роботу інших систем органів, тому дисфункція певних органів може невірно сприйматися за першопричину (наприклад, енцефалопатія або полідипсія за печінкової недостатності). І навпаки печінка може страждати вторинно за розвитку патологій інших біологічних систем організму (кишкові захворювання нерідко призводять до вторинного гепатиту) [15, 26].

Основними симптомами за первинних захворювань печінки є: апатія (60%), відсутність апетиту (59%), блювання (58%), схуднення (50%), полідипсія (45%), діарея (27%), зниження толерантності до навантаження (27%), асцит (21%), неврологічні симптоми (12%), жовтяниця (12%), ахолічний кал (7%), підвищена схильність до кровотеч (1%), болісне сечовипускання (0,5%). Біль в черевній порожнині зустрічається рідко за холециститу [43, 52].

Для багатьох патологій печінки та жовчовивідних шляхів є характерним розвиток холестазу. На практиці виникають труднощі у диференційній діагностиці хвороб печінки і жовчовивідних шляхів, які супроводжуються холестазом, оскільки часто немає достовірних та специфічних ознак, що дозволяють ідентифікувати захворювання [1].

В роботі для визначення подальшої тактики ведення пацієнта доцільна оцінка холестазу як надпечінкового, печінкового, так і підпечінкового. Розподіл за даним принципом зручно для подальшої диференціальної діагностики по фракціям білірубіну. Надалі проводиться оцінка виділення метаболітів білірубіну з калом та сечею. Тактика інтерпретації холестазу повинна мати наступну послідовність і відповідати на питання [12, 17]:

- Підвищення білірубіну в сироватці ізольоване?
- Якщо так, то підвищився рівень некон'югованого (непрямий) або кон'югованого (прямий) білірубіну?
- Чи наявні інші порушення функцій печінки, окрім підвищенням білірубіну?
- Підвищення білірубіну внутрішньопечінкове або обтураційне?
- Якщо виявлений холестаз, він внутрішньопечінковий чи позапечінковий?

Звичайно звертають увагу на клінічний прояв захворювання. Наявність свербіжу, виявлення слідів розчісів вказують на значне підвищення білірубіну. Втрата апетиту, ваги, асцит можуть вказувати на онкологічні причини холестазу. Болі в череві, зміна кольору калу та сечі обтяжують прогноз захворювання, часто є ознаками жовчнокам'яної хвороби. Міалгія, лихоманка підтверджують запальний або інфекційний процес. При підозрі на правошлуночкову недостатність із залученням печінки можна виявити збільшення яремних вен, вен черевної стінки, асцит, периферичні набряки, збільшення печінки або селезінки [31, 37, 54].

Найбільш діагностичне значення у пацієнтів з холестазом має жовтяниця видимих шкірних покривів та слизових. Однак, за гемолізу еритроцитів, слизові

також можуть ставати іктеричними, що треба додатково виключати за діагностики холестазу. ДВЗ-синдром за захворювань печінки характеризується крапковими крововиливами у слизові оболонки [48].

За лабораторними даними необхідно встановлювати вираженість холестазу. Оцінку ступеня підвищення білірубіну доцільно проводити у відповідності з межами появи жовтяниці склери і слизових, та зуду. Для визначення подальшої тактики важливе розуміння механізму порушення обміну білірубіну, а саме виділення його з калом та сечею. Поява високих концентрацій уробіліногену в сечі у ряді випадків виявляється візуально за потемніння сечі (сеча має колір пива). Подібні симптоми свідчать про надпечінковий або печінковий холестаз. Зміна кольору калу пов'язана із виділенням білірубіну або стеркобіліну в кал, відсутність секреції даних речовин вказує на печінковий або підпечінковий холестаз [48, 53].

Необхідним є наступний мінімум лабораторних показників: загальний білірубін з обов'язковим визначенням фракцій прямого і непрямого білірубіну; трансамінази – АЛТ та АСТ; ЛФ; ГГТ; загальний білок; альбумін; протромбіновий час (ПЧ) [13, 30].

У пацієнтів із захворюваннями печінки зазвичай спостерігається зростання активності трансаміназ – АЛТ, АСТ. Більш підвищена активність АЛТ, ніж АСТ у собак є характерним для патології печінки (діагностичний скринінговий параметр). Найчастіше активність АЛТ підвищується при цитолізі гепатоцитів (інфекційний гепатит). Підвищення активності АСТ виявляють при інфаркті міокарду, цирозі печінки, обтураційній жовтяниці, ураженні печінки злоякісною пухлиною, деструкції скелетних м'язів, панкреатиті, пневмонії і гемолітичній анемії, тому даний показник не є специфічним для патологій печінки у собак. Збільшення активності обох ферментів у сироватці крові можливе при травматичному перикардиті, токсичній гепатодистрофії, некрозі клітин печінки, важкому фізичному навантаженні, серцевій недостатності, тяжких опіках, обструкції кишечнику, ацидозі [13, 18, 23].

При захворюваннях жовчовивідних шляхів і холестатичних захворювань визначається підвищення ЛФ та ГГТ. За будь-якого холестатичного захворювання печінка та епітелій жовчовивідних шляхів у великому об'ємі виділяють ЛФ та ГГТ у кровотік. Крім того, за холестазу відбувається зворотна дифузія ЛФ та ГГТ у лімфу та кров [36].

Жовчні кислоти синтезуються гепатоцитами з холестерину і активно виділяються жовчними капілярами. Важливими з них є холієва та хенодезоксихолієва жовчні кислоти. Вони виділяються в кишечник, приймають участь в емульгації жирів та повторно всмоктуються у клубовій кишці. Таким чином, виникає ентеро-гепаральна циркуляція ЖК. ЖК посилюють жовчоутворення, але їх висока концентрація руйнує клітинні мембрани. Підвищення ЖК в крові може вказувати на одну з наступних патологій печінки: аномалії портального кровопостачання; зниження функціональної здатності печінки, яке виникає за її дифузних уражень із некрозом гепатоцитів; печінковий або підпечінковий холестаз будь-якої етіології, що веде до зниження секреції жовчних кислот у жовч [23, 36].

Рівень білірубіну може бути підвищений за різних патологій печінки і не є головним критерієм за диференційної діагностики. Про гіпербілірубінемію говорять значення від 5,1-8,5 мкмоль/л; з 25-50 мкмоль/л клінічно діагностується жовтяниця. Загальний білірубін включає в себе прямий (зв'язаний, кон'югований) та непрямий (вільний, некон'югований). Синтезується в печінці та виділяється з жовчю у дванадцятипалу кишку. Порушення динамічної рівноваги між утворенням, кон'югацією і виведенням білірубіну призводить до розвитку жовтяниці, яку залежно від причини та характеру патології поділяють на:

1. Гемолітичну. Виникає внаслідок надмірного руйнування еритроцитів та характеризується збільшенням у сироватці крові концентрації вільного білірубіну.

2. Механічна. Виникає при непрохідності печінкового і загального жовчних протоків та характеризується збільшенням у сироватці крові концентрації проведеного білірубіну.

3. Паренхіматозна. Виникає у результаті руйнування гепатоцитів та характеризується підвищенням вмісту загального білірубіну [3, 21, 46].

Зниження альбуміну сироватки дозволяє виявити хронічний процес, такий як цироз печінки або карцинома. Концентрація альбуміну, що знаходиться в межах норми, дає можливість припустити активний або гострий процес, наприклад вірусний гепатит або холедохолітіаз [16, 29].

Показник сечовини може знижуватися у випадку печінкової недостатності, цирозу та портокавального шунта за нормального рівня креатиніну [20].

Подовження ПЧ може спостерігатися за недостатності вітаміну К, мальабсорбції або значної печінково-клітинної недостатності. Відсутність ефекту від парентерального введення вітаміну К у вигляді зміни ПЧ передбачає печінкову недостатність. За підозри гепатоцеллюлярної карциноми необхідна серологічна діагностика гепатиту, контроль церулоплазміну та заліза крові [33].

Інструментальна діагностика повинна включати УЗД печінки та жовчовивідних шляхів для виключення дифузного або вогнищевого процесу. Ультрасонографія дозволяє оцінити розмір та структуру печінки, її ехогенність, наявність фокальних відхилень, стан жовчовивідних шляхів, жовчного міхура, ворітної та печінкових вен. У хворих із жовтяницею внаслідок хронічного гемолізу можна виявити пігментні камені в жовчному міхурі, що складаються з Кальцію та білірубіну. Вони можуть обумовлювати холедохолітіаз за гіпербілірубінемії. Конкременти ж виявляються і за рентгенівського дослідження. Рентгенографія також дозволяє виявити збільшення або зменшення розміру печінки, наявність пухлин та метастазів в печінці й розвиток асциту [14, 22].

За невідомої етіології процесу, а також для уточнення стадії захворювання показана біопсія печінки під контролем ультразвуку або діагностична лапароскопія із біопсією. Однак, гістологічні дослідження не завжди дозволяють надійно відрізнити внутрішньопечінковий холестаз від позапечінкового. В подальшому за відсутності чіткого розуміння етіології необхідно проводити

комп'ютерну томографію, магнітно-резонансну холангіопанкреатографію, ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію [32, 37].

1.6. Методи лікування патологій печінки за холестазу у собак

Лікування захворювань печінки і жовчовивідних шляхів, що супроводжується холестазом, має бути комплексним і включати в себе декілька компонентів. Етіотропне лікування проводять рідко, тому що, як правило, лікар ветеринарної медицини стикається із віддаленими наслідками захворювання, на тій стадії, коли вже важко визначити точну причину хвороби. Таким чином, в основному проводиться симптоматична та патогенетична терапія патологій печінки [19].

Симптоматичне лікування холестазу, особливо позапечінкового, полягає в прискоренні видалення великої кількості білірубіну з організму, зменшенні симптомів інтоксикації та зниженні шкірного свербіжу. Як правило, в залежності від симптоматики використовується інфузійна детоксикаційна терапія. Також застосовують антигістамінні препарати з вираженою протисвербіжною та седативною дією [25].

За зневоднення організму, розвитку блювання й анорексії вводять розчини 0,9% NaCl та 2,5-5% глюкози або розчин Рінгера. Слід приділити увагу заміщенню Калію, так як патологія печінки призводить до його втрати. Не рекомендується застосування розчину Рінгер-Локка через частий розвиток алкалозу та посилення впливу аміаку. За гострої печінкової недостатності гіпоглікемія негайно корегується внутрішньовенним введенням 20% глюкози (0,5 г/кг) [25].

Препаратом вибору для неспецифічного лікування хворих з холестазом є урсодезоксихолієва кислота (УДХК). Це гідрофільна екзогенна жовчна кислота. Основним механізмом її дії за холестазу є зниження чутливості мембран гепатоцитів до токсичного впливу ендогенних жовчних кислот, зменшення реабсорбції жовчних кислот в дванадцятипалій кишці, а також регуляція канальцевого транспорту (зниження рівня білірубіну). Введення екзогенної жовчної кислоти в організм за холестазу нормалізує процеси виділення власних

жовчних кислот, сприяє екскреції білірубіну з жовчю. Зменшення токсичної кількості жовчних кислот всередині печінкової клітини відбувається шляхом активації клітинної Са-залежної альфа-протеїнкінази і стимуляції екзоцитоза гепатоцитів. Даний процес стимулює збільшення пасажу жовчі та виділення разом з нею токсичних речовин. Власне УДХК виділяється з жовчю, змінюючи її склад та зменшуючи концентрацію власних ЖК. Вона діє літолітично, зменшуючи розмір та розчиняючи конкременти. Взаємодіючі з компонентами жовчі, УДХК утворює міцели з токсичними речовинами та власними ЖК, попереджаючи їх руйнуючу дію [34, 41].

За холестатичних захворювань призначають холеретики «Урсохол» або «Урсосан» у дозі 15 мг/кг в день, що не лише посилює секрецію жовчі, а і виявляє гепатопротекторну та імуномодулюючу дію. Іншим холеретиком є кланобутин (20 мг/кг 2 рази на день), але він протипоказаний за підпечінкової жовтяниці [42].

Окрім препаратів УДХК необхідно включення лікарських засобів, що впливають на моторику жовчовивідних шляхів. Треба застосовувати спазмолітичні препарати (дротаверин, гіосцина бутилбромід), що забезпечують нейтралізацію спастичних звужень жовчовивідних шляхів, а також прокінетики (метоклопрамід), що навпаки стимулюють скорочення жовчовивідних шляхів, їх необхідний тонус для адекватного відтоку жовчі [25].

У якості додаткової терапії, за виникнення порушень травлення, можливо призначення ферментних препаратів у відповідному дозуванні в залежності від ступеня секреторної недостатності підшлункової залози («Мезим», «Креон») [34].

За приєднання інфекції або з метою профілактики інфекційних ускладнень можливо застосування антибіотиків (ципрофлоксацин, амоксицилін) [41].

За захворювань з портосистемними шунтами для боротьби з гепатоенцефалопатією призначають лактулозу перорально 2-4 мл на 1- кг маси тіла 2-3 рази на день разом із дієтичним годуванням. Перш за все, цей препарат знижує рівень pH в кишечнику та зменшує всмоктування аміаку [32].

За деяких хронічних гепатитів та цирозах використовують глюкокортикоїди (преднізолон 1-2 мг/кг маси тіла) [44].

1.7. Висновок з огляду літератури

Гепатопатії – розповсюджена й важка у виявленні, як клінічно, так і гістологічно, група захворювань печінки (2% від всіх клінічних випадків у собак). Це загальний термін, що включає токсико-запальні та дегенеративні ураження паренхіми печінки. Вони можуть бути первинними (інфекційної, інвазійної або пухлинної етіології) та вторинними (ураження шлунково-кишкового тракту, підшлункової залози) з гострим або хронічним перебігом. Через те, що печінка – найбільша залоза організму, що виконує ряд важливих функцій: приймає участь у білковому, вуглеводному, жировому, мінеральному та вітамінному обміні, згортанні крові, знешкоджує ендогенні та екзогенні речовини, синтезує жовч, депонує кров тощо, то за її ураження спостерігаються різноманітні численні симптоми, за якими не завжди можна встановити точний діагноз. Окрім того, клінічний прояв гепатопатій спостерігається, як правило, на стадії важких морфо-функціональних змін, які не піддаються лікуванню. Саме тому, розробка та вивчення ефективних методів клінічної та лабораторної діагностики є актуальною проблемою для практикуючих ветеринарних лікарів.

Багато патологій печінки супроводжуються холестазом. Холестаз – це синдром, зумовлений порушенням формування, утворення й відтоку (або лише відтоку) жовчі. Це призводить до розвитку холемії, тобто інтоксикації компонентами жовчі, які проникають у кров, насамперед жовчними кислотами і білірубіном. Він може розвиватися всередині печінки і поза нею. Внутрішньопечінковий холестаз характеризується зменшенням току жовчі та її надходження в дванадцятипалу кишку за відсутності механічного ушкодження і обструкції біліарного тракту поза печінки. Він може бути пов'язаний із порушенням механізмів утворення і транспорту жовчі на рівні гепатоцитів у результаті гепатоцелюлярної патології, або є наслідком ураження внутрішньопечінкових протоків. Позапечінковий холестаз розвивається за механічної обструкції магістральних позапечінкових або головних

внутрішньопечінкових протоків. Найчастішою причиною позапечінкового холестазу є камені загального жовчного протоку.

За клінічними ознаками виявити холестаз дуже важко. Отже, для вчасної діагностики патологій печінки за холестазу у собак важливим є лабораторні дослідження із визначенням наступних показників: печінкові трансамінази – АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТ, ЖК та білірубін. ЛФ і ГГТ – є діагностичними маркерами холестатичних захворювань. ЖК підвищуються за холестазу будь-якої етіології. Білірубін також є необхідним параметром для виявлення холестазу та встановлення його причини. Про гіпербілірубінемію говорять значення від 5,1-8,5 мкмоль/л. Гіпербілірубінемія 25-50 мкмоль/л клінічно характеризується жовтяницею – симптом, що супроводжується пожовтінням шкіри та видимих слизових оболонок. Порушення динамічної рівноваги між утворенням, кон'югацією і виведенням білірубіну призводить до розвитку жовтяниці, яку залежно від причини та характеру патології поділяють на:

1. Гемолітична. Виникає внаслідок надмірного руйнування еритроцитів та характеризується збільшенням у сироватці крові концентрації вільного білірубіну.

2. Механічна. Виникає при непрохідності печінкового і загального жовчних проток та характеризується збільшенням у сироватці крові концентрації проведеного білірубіну.

3. Паренхіматозна. Виникає у результаті руйнування гепатоцитів та характеризується підвищенням вмісту загального білірубіну.

Тваринам, хворим на патології печінки за холестазу, як правило, призначають симптоматичне й патогенетичне лікування, що включає дотримання дієти, проведення детоксикаційної терапії шляхом інфузії розчинів NaCl, глюкози й Рінгера, призначення препаратів УДХК, спазмолітиків, прокінетиків, ферментних препаратів, а також антибіотиків, антигістамінних й глюкокортикоїдів за потреби в залежності від первинної патології та ступеня важкості захворювання.

НУБіП України

РОЗДІЛ 2
НАПРЯМИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Матеріали і методи дослідження

2.1.1. Матеріали

Дана робота носить науково-дослідний характер, клініко-лабораторні дослідження за темою роботи виконувалися в клініці ветеринарної медицини «Центр сучасної ветеринарної медицини» та лабораторії на базі вказаної клініки.

Матеріалом для дослідження стали 12 собак різного віку із патологіями печінки з холестазом, що були поділені на 2 групи: ті, що отримували лікування (8) та ті, що не отримували лікування (4).

Кількість досліджених випадків собак із патологіями печінки за холестазу представлена у таблиці 1.

Таблиця 1

Кількісна характеристика випадків патологій печінки із холестазом, підданих аналізу за виконання роботи

Патологія	Всього, гол.	Отримували лікування, гол.	Не отримували лікування, гол.	Померло, гол.
Аденовірусний гепатит	3	2	1	—
Жовчнокам'яна хвороба	2	1	1	—
Бабезіоз	3	2	1	1
Новоутворення печінки	2	1	1	1 (вирішено піддати еутаназії)
Цироз печінки	1	1	—	—
Гостре отруєння	1	1	—	—

НУБіП України

2.1.2. Методи

За виконання роботи застосовували метод клінічного спостереження за хворими тваринами, проводили УЗД стану печінки та інших внутрішніх органів хворих собак портативним апаратом «Mindray DC-NR», та обов'язково виконували лабораторні дослідження, що включали загальний клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові та дослідження сечі усіх досліджуваних собак.

Клінічне дослідження крові проводили згідно загальноприйнятих методів. За аналізу крові обов'язково виконували морфологічне визначення формених елементів. Мазки крові виготовляли за методом Філіпченко, фарбували за методом Папенгайма-Крюкова або Грама, підрахунок клітин проводили лічильником Єгорової.

Для біохімічного дослідження сироватки крові використовували стандартний клінічний фотоелектронний аналізатор «Stat Fax 4500» та «SFRI BSA 3000» з фірмовими наборами реактивів до них.

Сечу досліджували за допомогою тест-полосок «NONAPHANE SG» та проводили мікроскопію осадів сечі за Нечипоренко.

Двом тваринам додатково проводили експрес-діагностику для виявлення антигену збудника аденовірозу (CAV-1) за допомогою тесту «VetExpertCAVAg». Даний метод полягає у використанні хроматографічних мембран, на які, в різних місцях, нанесені моноклональні антитіла до різних епітопів аденовірусу. За внесення проби в зону S імуностріпа, іммобілізований кон`югат зв`язується з антигеном, якщо він є у дослідженому матеріалі, утворюючи комплекс антиген-антитіло. Сформований комплекс рухається по мембрані, фіксується в зоні Т імуностріпа з появою горизонтальної пофарбованої смуги. Незв'язаний з антигеном контрольний кон'югант просочує мембрану і взаємодіє з позитивним контролем в зоні С імуностріпа. Поява горизонтальної пофарбованої смуги в цій зоні свідчить про активність і специфічність всіх компонентів системи. Чутливість даного методу складає 92-96%.

НУБіП України

Тест-система включає в себе: герметично упакований імунострип для проведення одного аналізу, 0,5 мл буфер для обробки зразків, паличка з тампоном для взяття біоматеріалу, піпетка.

Методика проведення діагностики. Всі компоненти набору обов'язково заздалегідь витримують за кімнатної температури 1 годину. Надалі, дістають паличку з набору і беруть невелику кількість біоматеріалу (носовий або кон`юктивальний секрет, або мазок зі слизових оболонок). Паличку з пробою занурюють у пробірку з буфером і ретельно перемішують до розчинення. Пробірку витримують деякий час для осадження нерозчинених елементів проби. Дістають імунострип і поміщають його на рівну поверхню. За допомогою піпетки набирають рідину з пробірки і наносять 3 краплі в зону S. Також піпеткою можна наносити 3 краплі нерозбавленої сироватки крові в зону S, якщо треба виявити антиген аденовірусу в крові, використовуючи нову тест-систему. Реакцію враховують через 5-20 хвилин після внесення проби. Необхідно виявити наявність або відсутність горизонтальних забарвлених смуг у контрольній і тест-зонах. Забарвлення смуг може бути різної інтенсивності.

Інтерпретація результату. Позитивним є результат, коли виявляються дві видимі смуги, одна в зоні С (контроль) і одна в зоні Т (тест), що означає інфікованість тварини вірусом. Негативним результат є, коли визначається лише одна видима смуга в зоні С, що означає відсутність антигену вірусу в організмі тварини. У разі, якщо немає видимої смуги в зоні С, результати тесту є недостовірними і реакцію треба повторити на іншому імунострипі.

Використані імунострипи знезаражують сильними окиснювачами або альдегідомісткими дезінфікантами.

В однієї тварини також відбирали сироватку крові для визначення титру антитіл на лептоспіроз. Кров досліджували у лабораторії «BALD» шляхом ІФА на IgM та IgG.

У собаки з підозрою на бабезіоз дослідили капілярну кров з периферичних судин вушної раковини. Для цього скарифікатором зробили маленький прокол попередньо поголеної та обробленої спиртом ділянки шкіри, і предметним склом

НУБіП України

торкнулися до першої виступаючої краплі крові на відстані 3 мм від краю скла. Потім шліфованим склом під кутом в 45° до площини предметного скла торкнулися до краплини крові. Після цього шліфоване скло швидко перемістили по предметному склу. Отриманий мазок висушили на повітрі і зафіксували у чистому метиловому спирті 5 хвилин. Потім мазок пофарбували за Романовським-Гімза і дослідили під мікроскопом [5].

2.2. Характеристика бази практики

Магістерська робота виконувалася на базі ветеринарної клініки «Центр сучасної ветеринарної медицини» (ЦСВМ), яка розташовується за адресою: м. Київ, вул. Княжий Затон, 16Д. В першу чергу клініка спеціалізується на діагностиці, профілактиці та лікуванні хвороб дрібних тварин.

Перша ветклініка ЦСВМ була відкрита в 2000 році й до сих пір працює на Оболоні. На сьогоднішній день, ЦСВМ – це вже столична мережева ветеринарна клініка, якій належить 8 філіалів в місті Києві та скоро очікується відкриття філіалів в Чернігові та Ужгороді. Окрім того, мережа ЦСВМ є партнером ветеринарних клінік Франції, Бельгії, Німеччини, Польщі та Канади. Між клініками відбувається постійний обмін досвідом та підвищення кваліфікації ветеринарних спеціалістів.

ЦСВМ працює безперервно 24 години на добу без вихідних. За необхідності є можливість викликати ветеринарного лікаря додому. Клініка пропонує увесь спектр ветеринарних послуг з діагностики та лікування хвороб тварин, а саме цифрову рентген-діагностику, УЗД-діагностку, електрокардіографію, сучасну ендоскопію, експрес-тести, лабораторні аналізи, добре розвинене хірургічне відділення, де проводяться планові і екстренні операції будь-якої складності. Профілактичні заходи включають щеплення, оформлення ветеринарних паспортів та чіпування. Прийом тварин ведуть лікар-терапевт, хірург, кардіолог, гастроентеролог, офтальмолог, дерматолог, лікар-гомеопат, дієтолог і зоопсихолог. Також лікарі ЦСВМ мають необхідну кваліфікацію для надання ветеринарної допомоги гризунам та екзотичним тваринам, і неодноразово рятували диких тварин.

До основного штату клініки входить 29 лікарів ветеринарної медицини, не враховуючи молодший персонал ЦСВМ – фельдшерів й асистентів. Лікарі клініки мають вищу ветеринарну освіту. Молодший персонал виконує маніпуляції тваринам за призначенням лікарів й асистує на прийомах та під час хірургічних операцій.

Усі філіали ЦСВМ мають наступні виробничі приміщення:

1) вестибюль зі стійкою адміністратора та місцем очікування своєї черги на прийом;

2) ординаторська, де можуть перебувати лише працівники клініки;

3) декілька маніпуляційних кабінетів для клінічного обстеження тварин;

4) операційна;

5) лабораторія із необхідним обладнанням та реактивами, в якій проводяться усі лабораторні дослідження;

6) стаціонарне приміщення, де можна залишити тварину у випадку необхідності тривалого лікування в умовах лікарні, після операції або, коли у власників немає можливості самостійно виконувати приписи лікарів;

7) комора для зберігання придбаних медикаментів, перев'язувальних матеріалів, запасних інструментів;

8) ванна кімната із туалетом.

Всі перераховані приміщення відповідають типовим нормам проектування та будівництва, щорічно проводиться їх ремонт. В усіх приміщеннях наявна каналізація та вентиляція, є гаряча та холодна вода, встановлене центральне опалення. Підлога у маніпуляційних та операційній викладена плиткою і є водонепроникною, стіни пофарбовані масляною фарбою, що легко миється.

Окрім прийому пацієнтів, в ЦСВМ також можна придбати зоо- та ветеринарні товари – сухі та вологі корма, іграшки для тварин, наповнювачі для котячих туалетів, одяг, амуніцію, аксесуари, ветпрепарати від українських та іноземних виробників. В клініці розташований грумінг-салон та готель для тимчасової перетримки тварин.

НУБіП України

РОЗДІЛ 3
РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Клінічна характеристика випадків патології печінки у собак

В умовах ветеринарної клініки «Центр сучасної ветеринарної медицини» було проведено клінічне обстеження 12-ти хворих собак, що належать різних власників. Дані анамнезу були отримані від власників тварин. Вісім собак на момент дослідження утримували у квартирних умовах, чотири собаки жили у вольєрах приватного сектора.

Три собаки віком 6, 8 та 11 місяців відповідно мали анорексію, апатичність та періодичне блювання. В однієї собаки 5-ти місячного віку спостерігалася субфебрильна температура, а в двох інших тварин температура була значно підвищена – 39,5°С і 39,8°С відповідно. Язик мав білий наліт на спинці. Поверхневі лімфатичні вузли за пальпації були збільшені й мали тістувату консистенцію. Серцевий поштовх посилений, дихання прискорене. Черевна стінка напружена, печінка за пальпації збільшена і виходить за межі краю останнього ребра. Сеча насичено-темного кольору. Калові маси в усіх тварин були несформовані, напіврідкі, світло-жовтого кольору із жирним нальотом. В двох тварин на четверту добу, а в однієї тварини на шосту добу після погіршення загального стану, виявили іктеричність видимих слизових оболонок. За УЗД-діагностики у всіх собак виявили збільшення печінки та підвищення ехогенності окремих ділянок її паренхіми (рисунок 3.1). Ознаки новоутворень, портальної гіпертензії та асциту не визначалися. З анамнестичних даних усі 3 собаки не були вакциновані. Для встановлення діагнозу у всіх тварин відібрали кров й дослідили за допомогою імунострипів на наявність збудника інфекційного гепатиту. Результат виявився позитивним.

НУБіП України

Рисунок 3.1 Гіпоехогенна паренхіма печінки за гострого інфекційного альтеративного гепатиту. Печінка збільшена у розмірі, тому що краї частки закруглені та розташовані каудально до шлунка (показано стрілкою). Структура однорідна, дрібнозерниста.

Власник собаки 8-місячного віку відмовився від лікування. Двом іншим тваринам були призначені наступні лікувальні препарати: полівалентна сироватка проти чуми мясоїдних, парвовірозу та аденовірусного гепатиту собак «Глобкан», імуномодулятор «Ріботан», антибіотик широкого спектру дії «Синулокс», протиблювотний засіб 2% розчин метоклопраміду, спазмолітик «Но-шпа» та ентеросорбент «Ентеросгель». У якості регідратаційної терапії внутрішньовенно крапельно вводили розчин Рінгер-Локка за допомогою інфузомата. Для нормалізації роботи печінки, відновлення пошкоджених гепатоцитів та стимуляції видалення жовчі, обидві тварини отримували гепатопротектори «Гептрал» та «Карсіл». Годували їх примусово консервою «Royal Canine Hepatic». Собака 6-місячного віку додатково отримувала препарат «Канефрон» та порошок «Іпакітіне» для корекції ниркової дисфункції. На 3-й день з початку лікування стан тварин покращився.

У двох досліджених собак віком 5 та 8 років відповідно спостерігалася неспокійна поведінка, зниження апетиту, в'ялість, напруження черевної стінки, особливо в правому підребер'ї, та два рази було блювання і несформовані калові

маси. За звернення в клініку в обох тварин була підвищена температура – 39,4°С та 39,6°С відповідно, прискорений пульс, задишка та виражений больовий синдром черевної стінки. На 2-й день в однієї тварини розвилася жовтяниця з інтенсивно-жовтим забарвленням видимих слизових оболонок. За УЗД черевної порожнини в обох тварин діагностували наявність конкрементів в жовчному міхурі, запалення стінки жовчного міхура та розширення жовчних протоків (рисунок 3.2).

Рисунок 3.2. Гіперехогенна паренхіма печінки. Посередині знаходиться стінка жовчного міхура із потовщеними нерівними краями. Уздовж стінки жовчного міхура відмічаються гіперехогенні ділянки, які відповідають аномальному скупченню слизу. В середині жовчного міхура проглядається гіперехогенний матеріал, що має невеликий випіт краніальніше жовчного міхура (невеликий анехогенний серп).

Одній тварині після встановлення діагнозу зробили ін'єкцію спазмолітика 2% розчину «Но-шпа», 2% розчину метоклопроміду і 1 мл 50% анальгіну, і власник забрав тварину за власним бажанням без продовження лікування. Іншій тварині призначили крапельне внутрішньовенне введення розчину «Но-шпа» на фіз. розчині, підшкірне введення 2% метоклопроміду, антибіотик 2% «Марфлоксин» й гепатопротектор «Гептрал», що покращує функціональний стан печінки, надає виражену спазмолітичну, жовчогінну й протизапальну дію. Водночас, собака отримувала препарат «Ексхол», який має холелітичну дію. На

протязі тижня тварині внутрішньом'язово вводили ціанкобаламін. Годували собаку готовою консервою для «Hill's Liver Care». Вже на 2-й день лікування тварина почувала себе краще.

У трьох собак у віці 1, 3 та 7 років відповідно при огляді на прийомі лікаря відмічалися наступні симптоми: підвищення температури до 40°С, відсутність апетиту, млявість, блювання, прискорений пульс, напруженість черевної стінки. У двох собак виявили анемічність слизових оболонок, а в однієї собаки – їх жовтяничність. В однієї тварини сеча мала темно-коричневий колір, у двох інших – темно-жовтий. Калові маси несформовані, кашицеподібної консистенції. За УЗД печінка збільшена, кровонаповнена та має розширені жовчні протоки. Зі слів власників двох тварин, напередодні з собак були зняті кліщі під час прогулянки. З анамнестичних даних власників дві собаки щомісячно обробляються краплями на холку проти ектопаразитів – «Адвантікс» та «Стронгхолд» відповідно. Одну собаку останній раз обробляли проти ектопаразитів спреєм «Фіпроніл» рік тому. В усіх трьох тварин були взяті мазки крові, у яких за мікроскопії виявили збудника кровопаразитарного протозоозу роду Babesia, що дало змогу встановити діагноз на бабезіоз (рисунок 3.3).

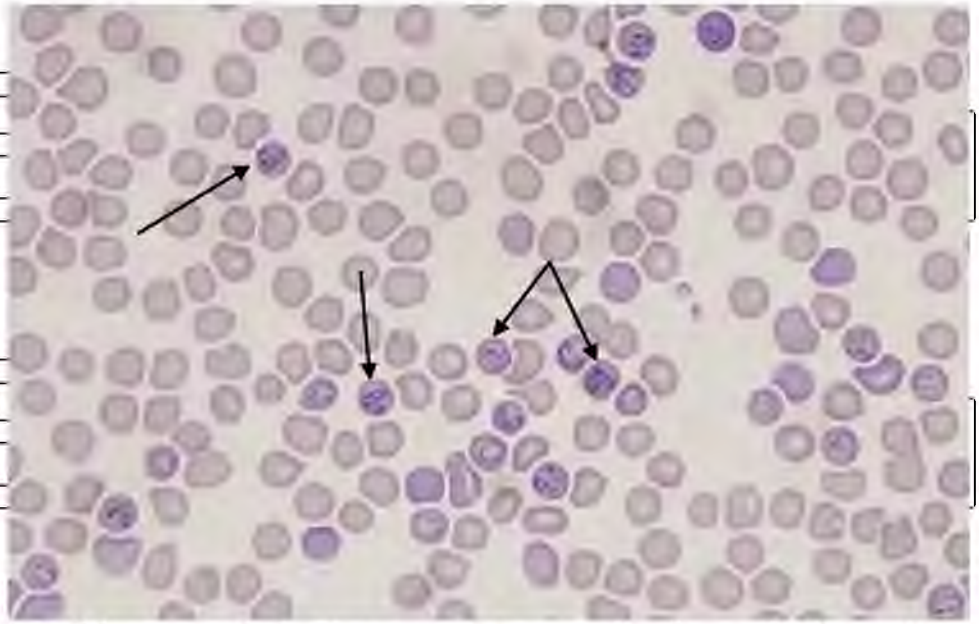


Рисунок 3.3. Збудники бабезіозу в мазках крові собаки. Стрілками показані окремі уражені еритроцити

Після підтвердження діагнозу бабезіоз усім 3-м собакам зразу зробили укол «Піро-стоп». Власники 3-річної собаки відмовилися від госпіталізації тварини. Двох інших собак забрали на стаціонарне лікування в умовах клініки і призначили крапельне введення розчинів 5% глюкози та Рінгер лактату для зменшення симптомів інтоксикації. Також собакам вводили спазмолітик 2% «Спазмо-брю», протиблювотний засіб 0,2% ондансетрон, антигістамінний препарат 2% «Супрастин», актибіотик «Цефтріаксон» та комплексний прпарат «Гепаві-кел». Обом тваринам давали гепатопротектори «Гептрал» та «Candioli GlutaMax Forte» для покращення функцій печінки й «Канефрон» для підтримки функції нирок. Завдяки наявності оксигенатора в клініці собакам декілька разів на день підключали його до спеціального боксу для насичення їх крові киснем.

За збору анамнезу та дослідження двох собак 6-ти та 10-ти річного віку відповідно виявили, що обидві тварини за останні декілька місяців схудли, проявляють виражену в'ялість, мають поганий апетит, або він взагалі відсутній, але спостерігається полідипсія. В обох тварин температура знаходиться в межах норми. В однієї собаки періодично виникають судоми. Інша ж собака має жовтяничність слизових оболонок і в неї іноді буває блювання. За пальпації в однієї тварини збільшена печінка і є болючість у черевній порожнині, живіт збільшений. За УЗД в однієї тварини діагностували дифузне вузликове ураження печінки із збільшенням органу у розмірі та наявність вільної рідини в черевній порожнині (рисунок 3.4), а в іншої – вогнищеве новоутворення паренхіми печінки (рисунок 3.5) без ознак асциту.

НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України

Рисунок 3.4. Поздовжнє ультразвукове сканування печінки собаки. Гетерогенна маса змішаної ехогенності в паренхімі печінки за новоутворення.

Рисунок 3.5. Поздовжнє ультразвукове сканування печінки собаки. Обмежена гетерогенна маса з гіпоехогенною зоною в лівому краї частки печінки (7х7 см).

Після встановлення діагнозу власники 6-ти річної тварини відмовилися від лікування. Другій тварині були призначені крапельниці «Рінгер-Локка», спазмолітик «Но-шпа», протиблювотний засіб «Серенія», протизапальний препарат «Метакам» і антибіотик «Синулокс». Також тварині застосовували ентеросорбент «Ентеросгель», вводили ціанкобаламін і давали два

НУБіП України

гепатопротектори «Хофітол», що посилює реологію жовчі та «Гептрал», який стабілізує клітинні мембрани гепатоцитів та має антиоксидантні властивості. Собаку годували примусово готовою консервою «Royal Canine Recovery». На 5-й день загальний стан тварини покращився. Власники собаки готуються до проведення хіміотерапії в умовах клініки за призначеною лікарем схеми після остаточної стабілізації стану тварини.

Одна собака 14-річного віку поступила до клініки з ознаками печінкової недостатності: відмова від їжі, підвищена спрага, збільшений у розмірі живіт, наявність звуку плеску за аускультації черевної порожнини, біль в правому підребер'ї за пальпації, чередування проносів та закрепів, темно-коричнева сеча та світло-жовтий кал. Непігментовані ділянки шкіри та слизові оболонки мали жовтяничний колір. Температура тіла була трохи нижче норми – 36,9°С. Зі слів власника дані симптоми у тварини проявляються вже досить давно, але за останні три дні загальний стан собаки погіршився, появилася жовтяниця і збільшився живіт. Тварині давали хофітол та відвар розторопші. За УЗД печінки встановили зменшення її в розмірі, гіперехогенність та порушення її кровопостачання, що вказує на наявність цирозу (рисунок 3.6). У черевній порожнині виявили значну кількість вільної рідини.

Рисунок 3.6. Повздовжнє ультразвукове сканування печінки собаки. Гіперехогенна паренхіма печінки з невиразненими краями кортикальної вени за портальної гіпертензії. Стрілками показаний анехогенний випіт за асциту.

Внаслідок того, що тварина знаходилася у важкому стані, було прийнято рішення негайно розпочати стаціонарне лікування. В першу чергу тварині була проведена евакуація трансудату з черевної порожнини шляхом лапароцентезу, кількість якого склала 1,5 л. Для попередження асциту тварині 5 днів вводили фуросемід та призначили «Верошпірон». З метою зменшення симптомів інтоксикації та корекції метаболітних порушень собаці проводили інфузійну терпію 5% розчином глюкози та вводили «Реосорбілакт». Також їй прописали препарати, які направлені на підвищення метаболізму клітин печінки, їх стабілізацію та відновлення, а саме: «Гептрал» на фіз. розчині, який крапельно вводили за допомогою внутрішньовенного катетера, а в подальшому призначили його у таблетках. та «Карсил». Додатково тварині вводили 2% спазмолітик «Спазмо-брю», антибіотик «Енроксил», препарат «Гепаві-кел» і вітамін ціанкобаламін. З метою зменшення пухлинної прогресії собаці вводили 3% розчин преднізолону у якості імуносупресорної терапії. Через те, що у собаки підвищені рівні креатиніну та сечовини, їй давали препарат «Pronefra» та порошок «Renal», які показані за хронічної ниркової недостатності. Не дивлячись на лікування, тварина загинула через 2 тижні після початку лікування з ознаками печінкової енцефалопатії. Годували собаку примусово готовою консервою «Royal Canine Hepatic», що показана за захворювань печінки.

Було досліджено цуценя 4-місячного віку із ознаками гострого отруєння. Зі слів власника у собаки ввечері різко погіршився загальний стан, підвищилася температура до 40°С, почалася виснажливе блювання й діарея, і вони зразу звернулися до ветеринарної клініки. За огляду у тварини була напружена черевна стінка, проявлялися ознаки зневоднення, а саме погано розправлялася шкірна складка, та швидкість наповнення капілярів перевищувала 3 секунди. Пульс був прискорений, > 100 ударів за хвилину. Частота дихальних рухів складала 50 рухів за хвилину. З анамнестичних даних тварина часто крала зі стола їжу, особливо копчену ковбасу, солону рибу або сир.

Тварині відразу ввели 150 мл 0,9% NaCl підшкірно та призначили крапельні введення розчину «Рінгер-Локка» з постійною швидкістю за

допомогою перфузора для компенсації втрат рідини та підйому кров'яного тиску. Собаці також вводили спазмолітик «Но-шпа», протиблювотний засіб «Серенія», сорбент «Пресорб», вітамін ціанкобаламін та антибіотик «Цефтріаксон». Через те, що у тварини був значно підвищений рівень α-амілази, було вирішено прокапати препарат «Гордокс» на протязі 4-х днів. Після зупинки блювання тварині були призначені «Гептрал» та гепатопротектор рослинного походження «Ковертал». Стан тварин змінився на краще на 3-й день з початку лікування.

Усім тваринам під час обстеження було проведений відбір крові та її дослідження, результати якого представлені у підрозділах 3.2. та 3.3.

Також у собак була відібрана сеча та проведений її клінічний аналіз, результати якого представлені нижче у таблицях 3.1 та 3.2.

Таблиця 3.1

Результати клінічного аналізу сечі у досліджених собак за патологій печінки із холестазом. Частина 1

Тварина	Встановлений діагноз	Колір	Мутність	Відносна густина	pH	Мікроскопічне дослідження сечі
Собака 6 міс. віку	Аденовірусний гепатит	Темно-коричневий	Прозора	1,030	6	Є незначна кількість клітин перехідного епітелію.
Собака 8 міс. віку	Аденовірусний гепатит	Темно-коричневий	Прозора	1,024	5,2	2-3 лейкоцити в полі зору.
Собака 11 міс. віку	Аденовірусний гепатит	Насичено жовтий	Прозора	1,027	5,7	Є незначна кількість слизу та клітин перехідного епітелію.
Собака 5 річ. віку	Жовчно-кам'яна хвороба	Темно-коричневий	Прозора	1,031	5,9	Окремі епітеліальні клітини в полі зору.
Собака 8 річ. віку	Жовчно-кам'яна хвороба	Темно-коричневий	Прозора	1,022	6,3	Клітини крові та епітелію, кристали солей, слиз відсутні.
Собака 1 річ. віку	Бабезіоз	Темно-коричневий	Трохи мутна	1,042	6,3	Еритроцити – 30 в полі зору, лейкоцити – 15 в полі зору.
Собака 3 річ. віку	Бабезіоз	Коричневий	Трохи мутна	1,038	5,8	Еритроцити – 20 в полі зору, лейкоцити – 8 в полі зору, незначна кількість ниркового епітелію.

Собака 7 річ. віку	Бабезіоз	Темно-коричневий	Трохи мутна	1,036	5,4	Еритроцити – до 30 в полі зору, лейкоцити – 12 в полі зору
Собака 6 річ. віку	Новоутворення печінки	Темно-коричневий	Трохи мутна	1,024	5,2	Клітини, слиз та кристали солей відсутні.
Собака 10 річ. віку	Новоутворення печінки	Насичено-жовтий	Мутна	1,027	5,5	Є поодинокі лейкоцити – 3-4 в полі зору.
Собака 14 річ. віку	Цироз печінки	Темно-жовтий	Мутна	1,020	6,1	Зустрічаються 5 лейкоцитів в полі зору та клітини ниркового і перехідного епітелію.
Собака 4 міс. віку	Гостре отруєння	Насичено-жовтий	Трохи мутна	1,026	6,4	Окремі епітеліальні клітини в полі зору.
Середня норма показників у собак		Від світло-жовтого до темно-жовтого	Прозора	1,020 – 1,035	5-6,5	Еритроцити – відсутні, лейкоцити – відсутні, кристали солей – відсутні, циліндри – відсутні, допускається незначна кількість клітин ниркового та перехідного епітелію.

У всіх тварин спостерігаються видимі зміни кольору, та прозорості. При гострих процесах (бабезіоз, гепатит) відмічався значний лейкоцитоз та еритроцитоз.

Таблиця 3.2

Результати клінічного аналізу сечі у досліджених собак за патологій печінки із холестазом. Частина 2

Досліджена тварина	Встановлений діагноз	Нітрити, +/-	Білок, г/л	Глюкоза, ммоль/л	Кетони, +/-	Уробіліноген, мкмоль/л	Білірубін, +/-	Кров, +/-	Гемоглобін, +/-
Собака 6 міс. віку	Аденовірусний гепатит	+	> 0,3	—	+	> 17,1	++	—	—
Собака 8 міс. віку	Аденовірусний гепатит	—	—	—	—	> 17,1	+	—	—
Собака 11 міс. віку	Аденовірусний гепатит	—	—	—	—	> 17,1	+	—	—
Собака 5 річ. віку	Жовчно-кам'яна хвороба	—	—	—	—	> 17,1	++	—	—

Собака 8 річ. віку	Жовчно-кам'яна хвороба	—	—	—	—	> 17,1	++	—	—
Собака 1 річ. віку	Бабезіоз	+	> 0,3	—	++	> 17,1	+++	+++	+++
Собака 3 річ. віку	Бабезіоз	+	> 0,3	—	++	> 17,1	+++	+++	++
Собака 7 річ. віку	Бабезіоз	+	> 0,3	—	+	> 17,1	++	++	++
Собака 6 річ. віку	Новоутворення печінки	—	—	—	—	> 17,1	++	—	—
Собака 10 річ. віку	Новоутворення печінки	—	—	—	—	> 17,1	+++	—	—
Собака 14 річ. віку	Цироз печінки	+	> 0,3	—	+	> 17,1	+++	—	—
Собака 4 міс. віку	Гостре отруєння	—	—	—	—	> 17,1	++	—	—
Середня норма показників у собак	—	—	0-0,3	—	—	0-17,1	—	—	—

За результатами лабораторного дослідження сечі було виявлено підвищений рівень білку, нітритів та кетонових тіл у 41% собак. У всіх дослідних пробах був підвищений вміст жовчних пігментів, зокрема, білірубіну. У сечі собак з ознаками бабезіозу виявили еритроцити та гемоглобін (у 25% проб). Отже, самим характерним показником при досліджені сечі є підвищення рівня жовчних пігментів.

3.2. Гематологічні показники за патології печінки із холестазом у собак

Усім піддослідним тваринам під час звернення до ветеринарної клініки був проведений загальний клінічний аналіз крові, результати якого представлені у таблиці 3.3.

НУБіП України

Таблиця 3.3

Гематологічні показники досліджених собак за патології печінки із холестазом

Досліджена тварина	Встановлений діагноз	ШОЕ, мм/год	Гематокрит, %	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, 10^{12}/мкл	Тромбоцити, 10^9/мкл	Лейкоцити, 10^9/мкл	Лейкоформула						
								Б	Е	Н		С	Л	М
										Ю	П			
Собака 6 міс. віку	Аденовірусний гепатит	30	39	110	5,2	250	4,0	1	0	3	7	61	9	19
Собака 8 міс. віку	Аденовірусний гепатит	27	42	126	5,6	285	4,9	0	1	1	6	64	8	20
Собака 11 міс. віку	Аденовірусний гепатит	23	46	122	6,0	310	5,4	0	2	2	5	63	10	18
Собака 5 річ. віку	Жовчно-кам'яна хвороба	29	44	144	6,3	270	22	0	3	1	3	65	15	13
Собака 8 річ. віку	Жовчно-кам'яна хвороба	27	50	132	5,8	320	21	1	4	1	4	62	17	11
Собака 1 річ. віку	Бабезіоз	23	22	98	3,4	140	5	0	4	0	2	60	22	12
Собака 3 річ. віку	Бабезіоз	26	28	103	4,2	148	4,8	1	3	1	2	62	18	13
Собака 7 річ. віку	Бабезіоз	24	20	84	4,0	160	5,6	0	3	1	1	64	20	11
Собака 6 річ. віку	Новоутворення печінки	28	30	100	4,9	150	20	0	2	0	1	58	34	5
Собака 10 річ. віку	Новоутворення печінки	34	27	92	4,3	146	5,5	1	4	1	0	75	10	9
Собака 14 річ. віку	Цироз печінки	29	25	80	3,0	148	5	0	3	1	2	50	38	6
Собака 4 міс. віку	Гостре отруєння	32	65	120	7,9	450	21	0	4	0	1	74	13	8
Середня норма показників у собак	—	**0-22**	**37-54**	**120-180**	**5,4-7,8**	**160-430**	**6-17**	**0-3**	**2-6**	**0-1**	**0-3**	**60-70**	**12-30**	**3-10**

За результатами проведеного клінічного дослідження крові у собак із патологіями печінки, у всіх собак було виявлено підвищення ШОЕ, що вказує на наявність запального процесу в організмі усіх тварин. У трьох собак з бабезіозом знижений гематокрит через гемоліз еритроцитів, у собак із новоутворенням печінки та собаки з цирозом також знижений гематокрит через макроцитарну анемію. Тільки у собаки із гострим отруєнням підвищений гематокрит через

дегідратацію. В однієї собаки з трьох за аденовірозу, у всіх собак із бабезіозом, у тварини з новоутворенням печінки та собаки з цирозом спостерігається знижений гемоглобін та еритроцитопенія й тромбоцитопенія, що вказує на порушення гемопоезу. У всіх собак із аденовірусним гепатитом, у тварин за бабезіозу; в однієї тварини з двох із новоутворенням печінки, у собаки з цирозом виявляється лейкоцитопенія. За жовчнокам'яної хвороби, також в однієї тварини із новоутворенням печінки та собаки з гострим отруєнням навпаки спостерігається лейкоцитоз. У піддослідних із аденовірусним гепатитом виявили помірну еозинопенію, лімфоцитопенію та відносний моноцитоз. За жовчнокам'яної хвороби у собак та у всіх тварин із бабезіозом визначили лише незначний моноцитоз. Цікавим було виявлення в однієї собаки із новоутворенням печінки лімфоцитоз із відносною нейтрофілопенією, в той час, коли в іншому випадку у тварини із новоутворенням печінки діагностували нейтрофілоцитоз із незначною лімфоцитопенією. За цирозу печінки у лейкоформулі визначається відносний лімфоцитоз, у тварини із гострим отруєнням – відносний нейтрофілоцитоз.

3.3. Біохімічні показники за патології печінки із холестазом у собак

Для виявлення відхилень у функціонуванні печінки з метою встановлення або підтвердження наявності певної патології печінки, було проведене біохімічне дослідження на деякі показники печінкового профілю сироватки крові піддослідних собак, результати якого наведені у таблиці 3.4.

НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України

Таблиця 3.4

Деякі біохімічні показники печінкового профілю досліджених собак за патологій печінки із холестазом

Досліджена тварина	Встановлений діагноз	Загал. білок, г/л	Альбуміни, г/л	АЛТ, Од/л	АСТ, Од/л	ЛФ, Од/л	ГГТ, Од/л	Загал. білірубін мкмоль/л,	Креатинін, мкмоль/л,	Сечовина, ммоль/л,
Собака 6 місячного віку	Аденовірусний гепатит	46	20	64	45	79	8	26	145	10,5
Собака 8 місячного віку	Аденовірусний гепатит	49	24	63	47	75	7	25	100	6
Собака 11 місячного віку	Аденовірусний гепатит	52	22	60	44	76	8	6,4	98	4,7
Собака 5 річного віку	Жовчно-кам'яна хвороба	57	28	41	24	97	12	20	66	3,7
Собака 8 річного віку	Жовчно-кам'яна хвороба	60	32	38	27	100	10	30	75	4
Собака 1 річного віку	Бабезіоз	50	21	62	47	77	8,5	28	86	9,8
Собака 3 річного віку	Бабезіоз	52	23	61	44	75	6,2	6,4	93	11,4
Собака 7 річного віку	Бабезіоз	48	22	58	45	79	7,4	8,6	107	9,5
Собака 6 річного віку	Новоутворення печінки	46	20	65	49	78	10	32	110	12,5
Собака 10 річного віку	Новоутворення печінки	42	19	68	50	81	12	11,8	124	14,2
Собака 14 річного віку	Цироз печінки	40	18	70	51	92	13,3	15	200	16,3
***Собака 4 місячного віку**	Гостре отруєння	56	30	60	44	75	6	5,8	65	6,7
Середня норма показників у собак	—	54-71	25-36	15-58	16-43	10-73	1-5	1,7-5,1	44-124	2,5-8,9

*Додатково був проведений аналіз сироватки крові собаки 4-місячного віку із гострим отруєнням на α-амілазу підшлункової залози, що в нормі складає

510-1864 Од/л. У дослідженої тварини отримали результат – 2500 Од/л, що значно перевищує показники норми і вказує на наявність гострого гепатиту.

У всіх досліджених випадках собак із патологіями печінки за холестазу спостерігаються схожі зміни деяких біохімічних показників сироватки крові, що вказує на спільні ланки патогенезу різних захворювань. В першу чергу у всіх тварин визначили в крові підвищення активності ферментів, як АЛТ, АСТ, ЛФ та ГГТ. Підвищення активності ферментів АЛТ і АСТ вказують на руйнування гепатоцитів печінки, а ЛФ і ГГТ – на холестаз. Лише у тварин із жовчнокам'яною хворобою підвищений рівень тільки ЛФ та ГГТ, а печінкові ферменти у межах норми. У всіх собак, окрім випадків жовчнокам'яної хвороби та гострого отруєння, знижений рівень загального білку та альбумінів через погіршення синтетичної функції печінки. У всіх без винятку тварин також виявили гіпербілірубінемію, яка за бабезіозу пов'язана із гемолізом еритроцитів, за жовчнокам'яної хвороби є проявом обструкції жовчного протока, а в усіх інших випадках вказує на дисфункцію гепатоцитів. В однієї собаки із аденовірусним гепатитом та тварини із цирозом виявили підвищення креатиніну та сечовини, що вказує на розвиток ниркової недостатності. У собак із бабезіозом й тварин із новоутворення печінки діагностували підвищення рівня сечовини, що вказує на розвиток гепаторенального синдрому за ураження печінки.

3.4. Лабораторні дослідження стану печінки за холестазу у собак, які не отримували лікування

Власники 4-х з 12-ти досліджених тварин незалежно один від одного відмовилися від лікування своїх тварин в стаціонарних умовах за власним бажанням, а саме однієї собаки з аденовірусним гепатитом 8-місячного віку, тварини з жовчнокам'яною хворобою 5-річного віку, одного випадку бабезіозу 3-річного віку і собаки з новоутворенням печінки 10-річного віку. 3-річна собака з бабезіозом померла на 3-й день після проведених у клініці досліджень. На 7-й день з моменту звернення до ветеринарної клініки у 3-х інших тварин повторно

відібрали кров для дослідження, результати якого представлені у таблицях 3.5 та 3.6.

Таблиця 3.5

Гематологічні показники собак за патології печінки із холестазом, які не отримували лікування

Досліджена тварина	Встановлений діагноз	ШОЕ, мм/год	Гематокрит, %	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, 10^{12}/мкл	Тромбоцити, 10^9/мкл	Лейкоцити, 10^9/мкл	Лейкоформула						
								Б	Е	Н			Л	М
										Ю	П	С		
Собака 8 міс. віку	Аденовірусний гепатит	30	42	128	5,9	279	4,3	1	0	2	5	64	7	21
Собака 5 річ. віку	Жовчно-кам'яна хвороба	28	44	144	6,1	283	25	0	3	0	1	72	10	14
Собака 10 річ. віку	Новоутворення печінки	37	26	92	4,1	138	5,2	0	4	1	0	76	8	11
Середня норма показникі в у собак		**0-22**	**37-54**	**120-180**	**5,4-7,8**	**160-430**	**6-17**	**0-3**	**2-6**	**0-1**	**0-3**	**60-70**	**12-30**	**3-10**

За отриманими даними загального клінічного аналізу крові досліджених собак, що не отримували лікування, у всіх тварин збільшилася ШОЕ. У собаки з аденовірусним гепатитом загальний стан не змінився, відмічається лейкоцитопенія, еозинопенія та відносний моноцитоз. За жовчнокам'яної хвороби у тварини як і раніше визначається лейкоцитоз із нейтрофілією та моноцитозом. У собаки 3-річного віку загальний стан погіршився, ще більше знизилися такі показники, як гематокрит, гемоглобін, еритроцити та тромбоцити і лейкоцити, виявляється відносний моноцитоз. Собака з новоутворенням печінки мала всі ознаки анемії, а за лабораторними аналізами в неї знижені гематокрит, еритроцити, тромбоцити, лейкоцити із відносною нейтрофілією та моноцитозом.

НУБіП України

Таблиця 3.6

Деякі біохімічні показники печінкового профілю собак за патологій печінки із холестазом, які не втримували лікування

Досліджена тварина	Встановлений діагноз	Загал. білок, г/л	Альбуміни, г/л	АЛТ, Од/л	АСТ, Од/л	ЛФ, Од/л	ГГТ, Од/л	Загал. білірубін мкмоль/л,	Креатинін, мкмоль/л,	Сечовина, ммоль/л,
Собака 8 місячного віку	Аденовірусний гепатит	47	22	67	46	77	9	6	95	6,4
Собака 5 річного віку	Жовчно-кам'яна хвороба	53	24	60	45	100	17	22,1	64	5
Собака 10 річного віку	Новоутворення печінки	41	18	70	51	84	14	8	160	20
Середня норма показників у собак		54-71	25-36	15-58	16-43	10-73	1-5	1,7-5,1	44-124	2,5-8,9

У всіх тварин, що не отримували лікування, у порівнянні з попереднім аналізом крові, виріс рівень печінкових ферментів: АЛТ, АСТ, ЛФ та ГГТ, що вказує на прогресування патології печінки і виражений холестатичний синдром. У собаки із жовчнокам'яною хворобою рівень загального білку знизився нижче норми за рахунок гіпоальбумінемії, у всіх інших тварин гіпопротеїнемія спостерігалася за звернення в клініку, а через 7 днів стала більш вираженою. За бабезіозу у собаки підвищився рівень сечовини, а у собаки з новоутворенням печінки значно підвищився рівень як сечовини, так і креатиніну, що вказує на розвиток ниркової недостатності переважно 2 стадії.

3.5. Лабораторні дослідження стану печінки за холестазу у собак, які отримували лікування

8 з 12 собак, власники яких звернулися до клініки, були направлені на стаціонарне лікування. Тваринам були прописані необхідні схеми лікування у

відповідності до їх основного захворювання. Обов'язковим було призначення всім без винятку тваринам інфузійної терапії з постійною швидкістю. На 7-день після початку лікування усім тваринам повторили клінічне та біохімічне дослідження крові для встановлення ефективності лікування, результати представлені у таблицях 3.7 та 3.8

Таблиця 3.7

Гематологічні показники собак за патології печінки із холестазом, які отримували лікування

Досліджена тварина	Встановлений діагноз	ШОЕ, мм/год	Гематокрит, %	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, 10^{12}/мкл	Тромбоцити, 10^9/мкл	Лейкоцити, 10^9/мкл	Лейкоформула						
								Б	Е	Н Ю	Н П	Н С	Л	М
Собака 6 міс. віку	Аденовірусний гепатит	24	42	130	5,6	240	6,0	1	2	1	5	66	12	13
Собака 11 міс. віку	Аденовірусний гепатит	21	40	135	6,4	318	6,3	1	5	1	2	65	14	12
Собака 8 річ. віку	Жовчно-кам'яна хвороба	22	47	145	6	300	19	0	3	1	4	67	16	9
Собака 1 річ. віку	Бабезіоз	20	33	110	5	160	6,2	0	4	0	3	65	18	10
Собака 7 річ. віку	Бабезіоз	17	37	105	4,9	175	6,6	0	3	1	2	69	16	9
Собака 6 річ. віку	Новоутворення печінки	24	34	100	5,3	158	16	0	2	0	1	61	28	8
Собака 14 річ. віку	Цироз печінки	27	31	85	4	152	5,2	1	2	0	1	54	36	6
Собака 4 міс. віку	Гостре отруєння	23	44	128	7	420	17	2	3	0	2	71	15	7
Середня норма показників у собак		**0-22**	**37-54**	**120-180**	**5,4-7,8**	**160-430**	**6-17**	**0-3**	**2-6**	**0-1**	**0-3**	**60-70**	**12-30**	**3-10**

За рахунок отриманого лікування у більшості досліджених тварин покращилися показники клінічного аналізу крові. За адновірусного гепатиту у собаки 6-місячного віку незначне підвищення ШОЕ, лімфоцити на нижній межі норми та незначний моноцитоз, а у собаки 11-місячного віку – тільки незначний відносний моноцитоз. У тварин з бабезіозом після наданого лікування

підвищилися показники гематокриту, гемоглобіну та еритроцитів. У собаки з новоутворенням печінки лейкоцити в нормі, гематокрит, гемоглобін, еритроцити та тромбоцити піднялися. У собаки з гострим отруєнням всі показники стали в межах норми. Виключенням є собака із цирозом печінки, у якої показники клінічного аналізу крові значно не змінилися з початку лікування.

Таблиця 3.8

Деякі біохімічні показники печінкового профілю собак за патологій печінки із холестазом, які отримували лікування

Досліджена тварина	Встановлений діагноз	Загал. білок, г/л	Альбуміни, г/л	АЛТ, Од/л	АСТ, Од/л	ЛФ, Од/л	ГГТ, Од/л	Загал. білірубін мкмоль/л,	Креатинін, мкмоль/л,	Сечовина, ммоль/л,
Собака 6 місячного віку	Аденовірусний гепатит	52	24	60	40	72	5,3	6	127	9
Собака 11 місячного віку	Аденовірусний гепатит	55	27	58	37	70	4	4,8	86	4
Собака 8 річного віку	Жовчно-кам`яна хвороба	63	33	35	25	85	4,8	5,1	67	4,1
Собака 1 річного віку	Бабезіоз	54	24	56	32	69	4	14	59	8,9
Собака 7 річного віку	Бабезіоз	53	27	52	38	70	5	17	100	8,2
Собака 6 річного віку	Новоутворення печінки	51	23	61	44	75	5,5	22	91	10
Собака 14 річного віку	Цироз печінки	42	20	68	49	89	14	11	176	14,8
***Собака 4 місячного віку**	Гостре отруєння	59	31	49	36	68	3,5	4,2	53	5,9
Середня норма показників у собак		54-71	25-36	15-58	16-43	10-73	1-5	1,7-5,1	44-124	2,5-8,9

*У собаки 4-місячного віку повторно проведено дослідження сироватки крові на α-амілазу, яка склала 1890 Од/л при нормі 510-1864 Од/л.

Завдяки наданому лікуванню дослідженим тваринам біохімічні показники крові значно змінилися, що вказує на покращення роботи печінки та вдале корегування метаболічних порушень. У собаки 6-місячного віку з аденовірусним гепатитом підвищився рівень загального білку за рахунок підняття альбумінів, значно знизилися печінкові ферменти (АЛТ і ГГТ трохи підвищені), знизився рівень білірубіну, креатиніну та сечовини майже до межі норми. У собаки 11-місячного віку з аденовірусним гепатитом, собаки 8-річного віку із жовчнокам'яною хворобою та собаки 4-місячного віку з гострим отруєнням всі показники на 7-1 день лікування знаходяться у межах норми. Тварини з бабезіозом за результатами аналізів мають підвищений білірубін, але всі інші показники в нормі. У собаки з новоутворенням печінки змінені показники ще залишаються за межами норми, але загальний білок та альбуміни значно підвищилися, а печінкові ферменти, білірубін і сечовина з моменту лікування зменшилися. На жаль, лабораторні біохімічні аналізи функціонування печінки у собаки 14-річного віку з цирозом значно не змінилися на краще.

3.6. Діагностична інформативність клініко-лабораторних показників за патології печінки із холестазом у собак

Печінка – це орган, наділений різноманіттям важливих для життя функцій, що обґрунтовує її значну здатність до регенерації. Саме тому, усі, виникаючі в ній під впливом численних факторів, патологічні процеси клінічно проявляються лише у прогресуючій стадії. Окрім того, для різних захворювань печінки характерні спільні клінічні симптоми, такі як біль у правому підребер'ї, підвищення температури, порушення травлення (діарея, закріпи), блювання за розвитку інтоксикації, жовтяниця, асцит, порушення згортання крові, гепаторенальний синдром, тому для встановлення точного діагнозу необхідні додаткові методи дослідження – УЗД, рентген-діагностика, діагностична лапароскопія, лабораторні методи. В даній роботі ми використовували УЗД-

діагностику та лабораторні методи дослідження, які дозволили встановити діагноз та призначити необхідні терапевтичні заходи. Важливим було визначити діагностичні критерії, за якими діагностується холестаз за патології печінки з урахуванням інформативності лабораторних тестів.

Клінічний аналіз крові не надає специфічних даних щодо функціонального стану печінки. За запальних процесів, як правило, підвищується ШОЕ та спостерігається лейкоцитоз. За розвитку анемії, зазвичай макроцитарної, знижується рівень еритроцитів, гемоглобіну та гематокриту.

Найбільш інформативним лабораторним дослідженням печінки є біохімічний аналіз сироватки або плазми крові, так званого печінкового профілю, що дозволяє не лише виявити патологію печінки, а й оцінити важкість її перебігу. В досліджених випадках, окрім жовчнокам'яної хвороби, спостерігалися збільшення активності печінкових ферментів АЛТ і АСТ, що говорить про пошкодження клітин печінки.

За порушення проникності мембран, що викликано пошкодженням, регенераторною або репаративною активністю, а також метаболічними змінами, АЛТ потрапляє у кровоплин. У разі гострого ураження ступінь підвищення активності АЛТ в крові приблизно відображає кількість уражених гепатоцитів. Після ураження печінки у собак в крові підвищується саме АЛТ, а у випадку важких порушень збільшується також активність АСТ. Рівень циркулюючої АСТ знижується швидше, ніж АЛТ, що дає можливість елідкувати за тим, чи закінчився патологічний процес.

Активність ЛФ та ГГТ в нормальній тканині печінки мінімальна, але їх продукція стимулюється за порушення току жовчі, або під дією ліків, що призводить до помітного підвищення активності цих ферментів в плазмі крові. Підвищення синтезу ферментів настає через декілька годин, надалі вони з'являються в плазмі. Обидва ферменти локалізовані в мембрані, ЛФ пов'язана з каналікулярною мембраною, а ГГТ асоційована з епітеліальним клітинами системи жовчних протоків. У собак активність ГГТ в крові підвищується за холестатичного захворювання печінки. Підвищення ЛФ в крові є результатом

затримки виведення компонентів жовчі, появі фермента внаслідок зміни проникності мембрани гепатоцитів, що викликано детергентним ефектом гідрофобних жовчних кислот, або посилення синтезу фермента. У собак печінка має виражену здатність до посилення продукції ЛФ у відповідь на затримку жовчі, а час піврозпаду ЛФ в плазмі досить велике – 66 годин. Після гострого ураження печінки рівень циркулюючої ЛФ виростає незначно. Через декілька годин, коли хвороба викликає сильні ураження гепатобіліарної архітектури, потік жовчі порушується і це служить сигналом для синтезу ЛФ гепатоцитами. В період регенерації/репарації активність ЛФ в крові знижується. У всіх піддослідних тварин дані показники були підвищені.

У всіх досліджених тварин спостерігалася гіпербілірубінемія. Білірубін – пігмент, який на 80% утворюється в печінці з гемоглобіна. За цим показником оцінюють 3 функції печінки: 1) захоплення гепатоцитами некон'югованого (непрямого) білірубіну з крові; 2) перетворення білірубіну у водорозчинну кон'юговану сполуку; 3) виділення білірубіну гепатоцитами в жовчні капіляри, а звідти у жовчний міхур та кишечник. Надто високі показники білірубіну в крові проявляються симптомом жовтяниці (>25 мкмоль/л). Причинами гіпербілірубінемії є: 1) надмірне надходження гемоглобіна до печінки внаслідок гемолізу еритроцитів (гемолітична жовтяниця); 2) зниження гепатоцитами захоплення непрямого білірубіну з синусоїдів, за порушення кон'югації та/або відтоку прямого білірубіну в жовчні капіляри (печінкова жовтяниця); 3) механічне припинення потрапляння жовчі до жовчовивідних протоків (позапечінкова жовтяниця). Диференційним критерієм різних видів жовтяниць є визначення прямого та непрямого білірубіну, але у собак це є необов'язковим, бо гемолітична жовтяниця диференційно відрізняється від печінкової та позапечінкової показниками гематокрита, гемоглобіна та еритроцитів.

Печінка відіграє центральну роль в обміні білків, в тому числі синтезує альбуміни, глобуліни, білки згортання крові та ліпопротеїди. За гепатобіліарних патологій рівень загального білку в крові може знижуватися, викликаючи гіпопротеїнемію. Альбуміни – це білки, які синтезуються виключно

гепатоцитами, на відміну від глобулінів, які синтезуються в тому числі органами імуногенезу. Альбуміни проходять через простір Діссе та епітелій в синусоїдні капіляри, після чого поступають в кровоплин. Їх головна функція попереджати вихід плазми крові з капілярів за рахунок створення колоїдно-осмотичного тиску, тому його значне зниження призводить до набряків та асциту. Отже, за гіпопротеїнемії важливо визначити рівень саме альбумінів в крові, щоб підтвердити печінкову патологію. В нашому дослідженні тварини за різних діагнозів, а саме за аденовірусного гепатиту, бабезіозу, новоутворення печінки, цирозу мали гіпопротеїнемію та гіпоальбумінемію.

У двох тварин відмічалося підвищення креатиніну та сечовини, що можливо за розвитку ниркової недостатності. Зміна цих показників крові не є специфічним для патології печінки, але їх коливання можливі за розвитку гепаторенального синдрому, який характеризується виникненням функціональної недостатності нирок за хвороб печінки.

За дослідження сечі у всіх собак, вона мала від насичено-жовтого до темно-коричневого кольору. За її аналізу було встановлено, що у всіх тварин підвищений рівень білірубіну та уробіліногену, що є характерним як для холестатичного синдрому, так і гемолітичної жовтяниці. Однак, за гемолізу еритроцитів при бабезіозі у собак також проявлялася гемоглобінурія, протеїнурія, еритроцитурія та лейкоцитурія. Цікаво, що незалежно від клінічного прояву жовтяниці перед гіпербілірубінемією, як правило, спостерігається білірубінурія унаслідок низького ниркового порогу.

3.7. Терапевтична ефективність методів лікування патологій печінки за холестазу у собак

Перед початком лікування за підозри ураження печінки обов’язковим є встановлення точного діагнозу та виявлення основного захворювання за наявності. Патології печінки у собак дуже часто можуть розвиватися вторинно за багатьох патологічних станів, викликаних інфекційними, інвазійними факторами, або за ураження інших внутрішніх органів. Таким чином, перш за все

важливо призначити лікувальні заходи, що будуть направлені на усунення основного захворювання. Наприклад, під час нашого дослідження тварини з аденовірусним гепатитом отримували гіперімунну сироватку та імуномодулятор для стимуляції клітинного й гуморального імунітету з метою прискорення імунної відповіді для боротьби з вірусом, а за бабезіозу був призначений протипротозойний препарат «Піро-стоп», активний проти кровопаразитів.

Однак лікування тварини завжди має бути комплексним і включати детоксикаційну, замісну, симптоматичну та патогенетичну терапію. За різних клінічних випадків тваринам призначали спазмолітики, ентеросорбенти, протиблювотні препарати, антигістамінні засоби, антибіотики та вітаміни. У всіх досліджених випадках собаки, в незалежності від діагнозу, мали ураження печінки із холестазом, що було діагностовано за УЗД та біохімічного аналізу крові. У результаті спільним для всіх випадків було призначення тваринам обов'язкової інфузійної терапії, що використовується з метою детоксикації та регуляції водно-сольового обміну, а також гепатопротекторів, які стимулюють відновлення клітин печінки та покращують реологію жовчі. Усім собакам нами був застосований гепатопротекторний засіб «Гептрал», що спершу вводився внутрішньом'язово, а надалі призначався у таблетках. Даний препарат дуже добре зарекомендував себе за лікування внутрішньопечінкового холестазу. В основі гепатопротекторної дії основної діючої речовини «Гептрал» адеметіоніну лежить його незамінна участь у життєво важливих біохімічних реакціях трансметилування, транссульфування, амінопропілування, а також впливу на обмін оксид азоту та цитокіновий баланс (Кузнецова Є.Л., Широкова Є.Н., 2007; Ивашкін В.Т., Буеверов А.О., 2010; Юр'єв К.Л., 2011). Трансметилування є важливим для синтезу фосфоліпідів, що забезпечує текучість мембран і їх поляризацію, яка відіграє значну роль у синтезі жовчі. За внутрішньопечінкового холестазу зниження в'язкості мембран веде до порушення функціонування мембраноасоційованих білкових транспортних систем гепатоцитів. При цьому адеметіонін, як донор метильної групи та індуктор ферментів, підвищує рухливість мембран і збільшує її поляризацію, що веде до покращення

функціонування транспортних систем жовчних кислот, в тому числі Na-K-АТФазного насосу. Крім того, покращуючи синтез фосфатидиллхоліну, адеметіонін сприяє відновленню ушкодженої мембрани гепатоцитів, стимулює процеси регенерації. Адеметіонін впливає на синтез основного антиоксиданта – глутатіону і є попередником для цистеїну, таурину і коензиму-А, від чого залежить детоксикаційна функція печінки. Детоксикація також відбувається шляхом сульфурування несульфурованих жовчних кислот, які у високих концентраціях наявні за внутрішньопечінкового холестазу та руйнують мембрани гепатоцитів. Реакція амінопропилування є 3-м адеметіонінзалежним біохімічним шляхом: амінопропильна група переноситься до поліамінів типу путресцину, сперміну і спермідину, які відіграють важливу роль в структурах рибосом, проліферації й регенерації гепатоцитів, мають протизапальні та анальгезуючі властивості (Hardy M. et al., 2002; Подимова С.Д., 2010; Голованова Є.В., Петраков А.В., 2011; Юр'єв К.Л., 2011). Додатково різним тваринам застосовували і інші допоміжні гепатопротектори: «Карсіл», «Ковертал», «Хофітол» та «Candioli GlutaMax Forte», що є високоефективними та добре себе зарекомендували у ветеринарній практиці [38, 42, 51].

Описана вище комплексна терапія призвела до покращення загального стану тварин вже на 3-4 день з початку лікування, а за біохімічним дослідженням крові тварин на 7-й день відмічалося відновлення функціонального стану печінки та редукція синдрому холестазу.

НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ЇХ ЕКОЛОГІЧНЕ ТА ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Дослідження 12-ти клінічно хворих собак показало, що патології печінки можуть бути як основними захворюваннями органу (аденовірусний гепатит, новоутворення, цироз), так і розвиватися вторинно за дії різних чинників (бабезіоз, жовчнокам'яна хвороба, гострий панкреатит). Незважаючи на етіологію хвороби, всі тварини мали схожу клінічну картину інтоксикації (висока температура, анорексія, атаксія) та порушення травлення (блювання, діарея). З метою діагностики основного захворювання були застосовані різні методи, наприклад експрес-діагностика аденовірусного гепатиту та взяття мазку крові на бабезіоз. Однак, інформативним способом діагностики саме патологій печінки була УЗД-діагностика, завдяки якої діагностували жовчнокам'яну хворобу, новоутворення печінки та цироз.

Клінічний аналіз крові не виявився інформативним по відношенню до патологій печінки за холестазу, але він дає можливість підтвердити основний діагноз та оцінити загальний стан тварини, що є необхідним за призначення лікування.

З метою оцінки функціонального стану печінки провели біохімічний аналіз крові на основні показники печінкового профілю: загальний білок, альбуміни, АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТ, креатинін і сечовина. Клінічно лише 5 тварин мали прояви жовтяниці, але завдяки виявленню підвищеної активності ферментів ЛФ, ГГТ та білірубіну, вдалося встановити, що всі тварини мали холестаз. Таким чином, наше дослідження стало підтвердженням даних Сутера П. та Кону Б., що гіпербілірубінемія супроводжується жовтяницею лише, якщо рівень загального білірубіну в крові вищий за 25 мкмоль/л.

У тварини за гострого отруєння за рівнем α-амілази було діагностовано гострий панкреатит, але який асоційований з гепатопатією, про що свідчать підвищені печінкові ферменти крові. Це може бути пов'язано з анатомо-фізіологічним зв'язком панкреато-гепатобіліарної системи. 5 собак мали

підвищення сечовини, а 2 – креатиніну і сечовини, що свідчить про взаємозв'язок патологій печінки та нирок і наявності гепаторенального синдрому.

Дослідження сечі всіх тварин показало білірубінурію, але це не є точним діагностичним критерієм печінкової патології, так як також може супроводжувати і гемолітичну жовтяницю, як наприклад, за бабезіозу.

8-ми тваринам з 12-ти було призначене комплексне лікування, що включало етіотропну терапію, направлену на причини основного захворювання, й симптоматичну терапію для полегшення стану тварин. Обов'язкове призначення інфузійної терапії та гепатопротекторів дозволило в короткий час покращити загальний стан тварин та активізувати відновлювальні процеси в печінці, яка за багатьма літературними даними є органом, що здатний до регенерації. Цікаво, що у різних клінічних випадків застосовувалися різні гепатопротектори («Гепадиф», «Гепасейф», «Карсил», «Корветал», «Гептрал», «Хофітол», «Vitomax», «Candioli GlutaMax Forte»), але всі вони виявилися ефективними у лікуванні патологій печінки з холестазом. Виявлення підвищення креатиніну та сечовини дало змогу вчасно призначити препарати для профілактики і лікування ниркової недостатності.

Оцінку ефективності лікування проводили повторним проведенням аналізів крові та порівнянням їх з результатами лабораторних досліджень до початку лікування. Лише у 14-річної собаки з цирозом лікування не призвело до покращення роботи печінки і тварина загинула на 14-й день після початку лікування. Це підтверджує інформацію, що цироз за декомпенсації не піддається лікуванню і закінчується летально через печінкову енцефалопатію.

Чотири тварини, які не отримували лікування мали погіршення показників крові, як клінічні, так і біохімічні на 7-й день за повторного проведення аналізів. Собака із бабезіозом померла на 3-й день захворювання, а собаку з новоутворенням печінки, що не отримувала лікування було вирішено піддати евтаназії.

Зміни біохімічних показників досліджених тварин, що отримували лікування представлені у таблиці 4.1., а тварин, які не отримували лікування – у

таблиці 4.2. Стрілками показано підвищення (↑) або зниження (↓) того чи іншого показника у порівнянні з результатами біохімічного дослідження крові хворих собак, отриманих вперше на момент звернення власників тварин до ветеринарної клініки.

Таблиця 4.1

Зміни біохімічних показників досліджених собак, які отримували лікування, %

Дослідже-на тварина	Встанов-лений діагноз	Загал. білок, г/л	Альбуміни, г/л	АЛТ, Од/л	АСТ, Од/л	ЛФ, Од/л	ГГТ, Од/л	Загал. білірубін мкмоль/л,	Креатинін, мкмоль/л,	Сечовина, ммоль/л,
Собака 6 місячного віку	Аденовірус-ний гепатит	↑13,04	↑20	↓6,25	↓11,1	↓8,86	↓33,7	↓76,9	↓12,4	↓14,2
Собака 11 місячного віку	Аденовірус-ний гепатит	↑5,77	↑22,7	↓3,33	↓15,9	↓7,89	↓50	↓25	↓12,2	↓14,9
Собака 8 річного віку	Жовчно-кам'яна хвороба	↑5	↑3,1	↓7,89	↓7,4	↓15	↓52	↓83	↓10,6	↑2,5
Собака 1 річного віку	Бабезіоз	↑8	↑14,2	↓9,68	↓31,9	↓10,4	↓52,9	↓50	↓31,4	↓9,18
Собака 7 річного віку	Бабезіоз	↑10,4	↑22,7	↓10,3	↓15,5	↓11,4	↓32,4	↑97,7	↓6,54	↓13,7
Собака 6 річного віку	Новоутво-рення печінки	↑9,8	↑15	↓6,15	↓10,2	↓3,85	↓45	↓31,2	↓17,27	↓20
Собака 14 річного віку	Цироз печінки	↑5	↑11,1	↓2,86	↓3,92	↓3,26	↓5	↓26,6	↓12	↓9,2
***Собака 4-місячного віку**	Гостре отруєння	↑5,36	↑3,33	↓18,3	↓18,1	↓9,33	↓41,6	↓27,6	↓18,5	↓11,9

*У собаки 4-місячного віку із панкреатитом на фоні гострого отруєння після лікування рівень α-амілази в крові знизився на 24,4 %.

НУБіП України

Таблиця 4.2

Зміни біохімічних показників досліджених собак, які не отримували лікування, %

Досліджена тварина	Встановлений діагноз	Загал. білок, г/л	Альбуміни, г/л	АЛТ, Од/л	АСТ, Од/л	ЛФ, Од/л	ГГТ, Од/л	Загал. білірубін мкмоль/л,	Креатинін, мкмоль/л,	Сечовина, ммоль/л,
Собака 8 місячного віку	Аденовірусний гепатит	↓4,08	↓8,33	↑6,35	↓2,13	↑2,66	↑28,6	↓76	↓5	↑6,66
Собака 5 річного віку	Жовчно-кам'яна хвороба	↓7,01	↓14,2	↑46,3	↑87,5	↑3,09	↑41,6	↑10,5	↓3,03	↑35,13
Собака 10 річного віку	Новоутворення печінки	↓2,38	↓5,26	↑2,94	↑2	↑3,7	↑16,6	↓32,2	↑29	↑29

Як ми бачимо вище, у ряді випадків розпочинати лікування без результатів аналізів неможливо, тому що є вірогідність допущення помилок під час призначення лікування. Наприклад, визначення рівня глюкози крові тварини є вкрай важливим для підрахунку правильної дози інсуліну за цукрового діабету. Отже у сучасних умовах можливість проведення лабораторних аналізів безпосередньо в клініці є необхідною умовою для своєчасної діагностики багатьох внутрішніх, інфекційних та інвазійних хвороб, що дає можливість якомога швидше розпочати лікування та визначити прогноз перебігу хвороби. З економічної точки зору це дозволяє зекономити не тільки час, але й гроші, які необхідно було б витрачати на надсилання відібраних матеріалів від тварин до будь-яких інших лабораторій ветеринарної медицини у місті Києві. Окрім того, лабораторні дослідження дають можливість оцінити ефективність наданого лікування за зміною лабораторних показників.

Ціна проведених досліджень складається з витрат лабораторії: вартість реактивів, амортизація обладнання, заробітна плата лаборанта, орендна плата за приміщення, комунальні послуги та податки.

Економічний аналіз ефективності лабораторних та інших ветеринарних заходів має важливе значення, тому що характеризує результат роботи спеціалістів ветеринарної медицини. Це дозволяє розробляти більш ефективні діагностичні заходи для зменшення захворюваності й загибелі тварин, а також скорочення терміну перебігу хвороби завдяки вдалій діагностиці.

Згідно проведених досліджень собак із патологіями печінки ми розглянули економічну ефективність призначених лабораторних аналізів на прикладі 7-річної собаки породи німецької вівчарки вартістю 5000 грн за даними її власника, якій лабораторно поставили діагноз бабезіоз. Вартість аналізів склала 920 грн і включала розширений загальний аналіз крові – 250 грн, біохімічний аналіз крові стандарт – 400 грн, клінічний аналіз сечі – 150 грн та забір матеріалу – 120 грн.

1. Спершу ми визначили попереджений в результаті діагностики та лікування збиток (Пз) за можливої смерті тварини, який дорівнює вартості собаки (В), тобто:

$$Пз = В = 5000 \text{ грн},$$

2. Далі ми розрахували економічний ефект (Еф), в результаті вчасної діагностики хвороби тварини:

$$Еф = Пз – Зв = 5000 – 920 = 4080 \text{ грн},$$

де Пз – попереджений збиток, грн; Зв – витрати на лабораторні дослідження, грн.

3. В кінці ми розрахували економічну ефективність на 1 грн затрат (Ее), що є найбільш інтенсивним показником в економіці ветеринарної справи. Вона характеризує віддачу праці ветеринарних спеціалістів і матеріально-грошові витрати, що вкладені у здійснення заходів:

$$Ее = Еф/Зв = 4080/920 = 4,4 \text{ грн},$$

де Еф – економічна ефективність, грн; Зв – витрати на лабораторні дослідження, грн.

НУБіП України

Таким чином, в нашому випадку лабораторні діагностичні заходи були своєчасними і успішними, бо показник економічної ефективності склав 4,4, тобто більше 1.

Під час роботи в лабораторії усі працівники мають дотримуватися техніки безпеки. Працівникам лабораторії у її приміщенні заборонено:

- одягати верхній одяг на халат;
- вносити у лабораторію сторонні речі;
- курити, пити воду, вживати їжу, жувати гумку;
- зберігати продукти харчування.

Під час роботи працівник лабораторії обов'язково має бути одягнений у білий халат та використовувати латексні або гумові рукавички під час проведення лабораторних аналізів. Після зняття гумових рукавичок він має негайно помити руки теплою водою з милом. За підозри на інфекційне захворювання руки слід обробити антисептиком, який завжди є у приміщенні лабораторії. Халат знімають після роботи і залишають його у спеціальній шафі. За його забруднення, його замочують у дез. розчині і після цього перуть пральним порошком.

Усі реактиви зберігаються згідно інструкції у неушкодженій тарі з притертими кришками або скляному посуді.

Унаслідок наявності в лабораторії електроприладів, біля них висять інструкції з експлуатації та коротким описом кожного приладу. Перед їх використанням попередньо перевіряють їх справність. До електроприладів, які перебувають під напругою, завжди є вільний доступ.

Після проведеного дослідження увесь використаний посуд ретельно замочується у мильній воді або дез. розчині, миється та дезінфікується ультразвуком.

Всі працівники лабораторії проходять інструктаж та перевірку знань правил, норм та інструкцій з питань охорони праці в лабораторії. Особи, що не пройшли навчання та перевірку знань не допускаються до роботи у лабораторії.

НУБіП України

ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ

1. За результатами ультразвукового дослідження та згідно проведених лабораторних досліджень у 12-ти собак було діагностовано різні патології із ураженням печінки: аденовірусний гепатит, жовчнокам'яна хвороба, бабезіоз, новоутворення печінки, цироз та гострий панкреатит із гепатопатією.

2. У всіх тварин спостерігалися спільні симптоми інтоксикації та розладу травлення. За результатами біохімічного дослідження крові у всіх собак відмічали ознаки холестазу, та лише 5 тварин мали клінічні прояви жовтяниці.

3. Клінічний аналіз крові не є інформативним для встановлення патологій печінки з холестазом, але дозволяє виявити порушення, що характерні для основного захворювання.

4. За результатами біохімічного дослідження крові тварин під час першого звернення до клініки (до лікування) визначили гіпопротеїнемію за рахунок гіпоальбумінемії, що вказує на зниження синтетичної функції печінки; підвищення активності печінкових трансаміназ аланін- та аспартатамінотрансфераз унаслідок пошкодження гепатоцитів; підвищення активності лужної фосфатази та гамаглутамілтрансферази та гіпербілірубінемію, що є проявом холестазу. У 5-ти собак підвищений рівень сечовини вказував на розвиток гепаторенального синдрому, а у 2-х собак виявили підвищення креатиніну та сечовини, що характерно для ниркової недостатності.

5. Головним спільним показником, який був підвищений в сечі у всіх досліджених тварин, були білірубін та уробіліноген, що надавали сечі темно-жовтого й темно-коричневого забарвлення. За бабезіозу у собак відмічалася гемоглобінурія, протеїнурія, еритроцитурія та лейкоцитурія через ураження нирок.

6. У тварин, що не отримували лікування, загальний стан та функціональний стан печінки згідно лабораторного дослідження не покращився. Собаку 10-річного віку із новоутворенням печінки було вирішено піддати еутаназії за згодою власника через важкий стан. 3-річна тварина із бабезіозом померла на 3-й день з моменту звернення до клініки.

НУБіП України

7. У тварин, що отримували лікування показники крові за клінічного та біохімічного аналізу покращилися, про що свідчить зниження активності лужної фосфатаз та гамаглутамілтрансферази в крові досліджених тварин. Винятком була собака з цирозом печінки загальний стан якої не змінився, а показники залишилися вище норми.

8. За підозри ураження печінки у собаки слід проводити біохімічний аналіз крові на виявлення внутрішньопечінкового холестазу, визначаючи активність лужної фосфатази й гамаглутамілтрансферази та вміст загального білірубіну. Слід враховувати, що симптом жовтяниці буде проявлятися, коли рівень білірубіну крові перевищує 25,0 мкмоль/л.

9. Лікування за будь-якої патології печінки має бути комплексним, направленим на усунення причин основного захворювання, що призвело до ураження печінки, та включати симптоматичну й патогенетичну терапії. Проведені лабораторні дослідження підтвердили ефективність застосовування гепатопротекторних препаратів, зокрема «Гепірал», який є ефективним за пошкодження мембран гепатоцитів та внутрішньопечінкового холестазу.

10. У хворих тварин, що отримували лікування за біохімічного дослідження крові підвищення загального білку коливається від 5 до 13 %, а альбумінів – від 3,1 до 22,7 %; рівень АЛТ у різних тварин зменшився у межах від 2,86 до 18,3 %, АСТ – від 3,92 до 31,9 %, ЛФ – від 3,26 до 11,4 %, ГГТ – від 5 до 52 %, загального білірубіну – від 25 до 83 % (лише у 7-річної собаки з бабезіозом виріс на 97,7 %), креатиніну – від 6,54 до 31,4 %, сечовини – від 9,18 до 20 % (лише у собаки 8- річного віку з ЖКБ зросла на 2,5 %, але залишилася у межах норми). У собаки 4-місячного віку із панкреатитом на фоні гострого отруєння після лікування рівень α-амілази в крові знизився на 24,4 %.

11. У хворих собак, що не отримували лікування за біохімічного дослідження крові зниження загального білку коливається від 2,38 до 4,08 %, а альбумінів – від 5,26 до 14,2 %; рівень АЛТ у різних тварин підвищився у межах від 2,94 до 46,3 %, АСТ – від 2 до 87,5 %, ЛФ – від 2,66 до 3,7 %, ГГТ – від 16,6 до 41,6 %. Рівень загального білірубіну у двох тварин зменшився відповідно на

32,2 та 76 %, але залишився високим відносно до показників норми, в собаки 5-річного віку із ЖКБ загальний білірубін підвищився на 10,5 %. Креатинін у двох собак знизився на 3,03 та 5 %, а сечовина зросла на 35,13 та 6,66 % відповідно. В собаки 10-річного віку з новоутворенням печінки креатинін і сечовина збільшилися на 29 %.

НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України

СПИСОК ВИКОРИСТАННИХ ДЖЕРЕЛ

1. Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях. Навчальний посібник. Видання 4-е, стереотипне. Вінниця: «Нова книга», 2010. 512 с.

2. Борисевич Б. В., Лісова В. В., Чумаков К. А. Патологічна анатомія тварин. Частина 1 : Підручник. Київ : Аграр Медіа Груп, 2020. 262-267 с.

3. Влізло В. В. Лабораторна діагностика у ветеринарній медицині (довідник) – 2-ге видання, перероблене і доповнене / [Влізло В.В., Слівінська Л.Г., Максимович І.А. та ін.] // Львів: Афіша, 2014. С. 32-59.

4. Внутрішні хвороби тварин: підручник. В. І. Левченко та ін. Біла Церква, 2012. Ч. 1. 476-517 с.

5. Горальська І. Ю. Діагностика та лікування гепатопатії у собак за бабезіозу/ Вісник Полтав. держ. аграр. акад. Полтава, 2014. № 1, т. 72. С. 62–64.

6. Гудима Т. М. Жовчоутворювальна та жовчовидільна функції печінки у собак службових порід / Т.М. Гудима, Л.Г. Слівінська // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. Біла Церква, 2014. Вип. 13 (108). С. 75 – 78

7. Денисенко В. Н., Кесарева Е. А., Абрамов П. И. Болезни пищеварительной системы у плотоядных животных. М., 2014. 99 с.

8. Жерлицын С. Н. Обзор встречаемости и классификация основных заболеваний печени у животных. Международный научно-исследовательский журнал. № 2 (44). Часть 2. 2016. С. 40-42. DOI: 10.18454/IRJ.2016.44.016

9. Зеленевский Н. В. Анатомия и физиология животных: учебник для студ. образоват. Учреждений. 2-е изд., испр. М. : Издательский Центр «Академия», 2009. 182-210 с.

10. Иин С., Полный справочник по ветеринарной медицине мелких домашний животных. М. : ООО «Аквариум-Принт», 2008. 1024 с.

11. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2-х т. Мн. : Беларусь, 2000. Т. 1. - 495 с.

12. Карташов М. І. та ін. Ветеринарна клінічна біохімія. Харків : Еспада, 2010. С 312.

13. Кононський О. І. Біохімія тварин. К. : Вища школа, 2006. С. 215.

НУБіП України

14. Кондрахин И. П. с соавт. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник. М. : Колосс, 2004.

15. Краснолобова Е. П. Некоторые диагностические приемы при патологиях печени у собак/ Инновационное развитие АПК Северного Зауралья. Сборник материалов региональной научно-практической конференции молодых ученых. Тюмень : ГАУСЗ, 2013. С.318-322.

16. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / Влізло В.В., Федорчук Р.С., Ратич І.Б. та ін.; за ред. В.В. Влізла. Львів : СПОЛОМ, 2012. 538 с.

17. Левченко В. І., Влізло В. В., Кондрахін І. П. Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин. / За ред. В.І. Левченка. Біла Церква, 2004. 295-324 с.

18. Левченко В. І. та ін. Біохімічні методи дослідження крові тварин: метод. реком. К., 2004. С. 55.

19. Локес П. І. Лікування захворювань печінки і нирок за їх одночасного ураження у собак. Вісник нац. агроекол. ун-ту. Житомир, 2012. № 1. Т. 3. С. 106–109.

20. Локес П. І. Патологія печінки та органів сечової системи у свійських собак і котів (клініко-біохімічний статус, патогенез, діагностика, лікування): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора вет. наук: спец. 16.00.01 “Діагностика і терапія тварин” / П.І. Локес. Київ, 2013. 44 с.

21. Мазуркевич А. Й. Патофізіологія тварин: Підручник. К. : Вища шк., 2000. С. 170-175.

22. Маннион П. Ультразвуковая диагностика заболеваний мелких домашних животных / П. Маннион. М.: Аквариум-Принт, 2012. 320 с.

23. Мейер Д. и. Харви Дж. Ветеринарная лабораторная медицина. Интерпретация и Диагностика. Пер. с англ. М. : Софион. 2007. 241-272 с.

24. Новак В. П., Бичков Ю. П., Пилипенко М. Ю. Цитологія, гістологія, ембріологія підручник для студ. аграр. вищ. закл. освіти 3-4 рівнів акредит. зі спец. "Ветеринарна медицина" 2-ге вид., змін. і доп. Київ : Дакор, 2008. 367-384 с.

25. Ожуфриенко М. Э. Комплексная программа лечения заболеваний печени у собак/ Актуальные проблемы ветеринарной медицины. Сбор. науч. трудов № 132. СПб. : Издательство СПбГАВМ, 2000. С. 76-78.

26. Островский М. В. Новые возможности диагностики заболеваний в ветеринарии/ Ветеринарная клиника. 2014. №6(145). С.7-8.

27. Патофізіологія тварин: підручник. Мазуркевич А. Й. та ін. К. : Агросвіта, 2013. 222-239 с.

28. Пількевич Н. Б., Раздайбедін В. М., Боярчук О. Д. Анатомія, фізіологія та біохімія печінки: навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів. Луганськ : Альма-матер, 2007. 11-19 с.

29. Сидорова К. А., Краснолобова Е.П., Черменина Н. А., Информативность лабораторных показателей при гепатопатиях животных. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. №4 (72). 2018. С 254-257.

30. Степанов В. С., Волков А. А., Козлов С. В., Староверов С. А., Волкова А. П., Субботин А. М. Морфобиохимические показатели крови у животных при некоторых заболеваниях пищеварительной системы // Ученые записки учреждения образования "Витебская ордена "Знак почета" государственная академия ветеринарной медицины". 2011. Т. 47. № 2-1. С. 207-211.

31. Судаков М. О. та ін. Внутрішні незаразні хвороби тварин: Підручник. 2-ге вид., доп. / За ред. М. О. Судакова. К. : Мета, 2002. 352 с.

32. Сутер П., Кон Б. Болезни собак. Практическое руководство. М. : «АКВАРИУМ», 2011. С. 843-876.

33. Тарасенко Л. М. Функціональна біохімія. Л.М. Тарасенко, К.С. Непорада, В.К. Григоренко; за ред.. Л.М. Тарасенко. Вінниця: Нова Книга, 2007. С. 265.

34. Толкач Н. Г., Ятусевич И. А., Петров В. В., Николаенко И. Н. Ветеринарная фармакология. Минск : Вышэйшая школа, 2013. 335 с.

35. Уколова М. В. Гепатопатия у собак: классификация, патогенез, этиология и лечение. Журнал «Вестник ветеринарной медицины», №3, 2002.

НУБіП України

36. Усшебал Р. Лабораторная диагностика болезней печени, Veterinary Focus (Международный журнал по ветеринарии мелких домашних животных/Заболевания печени). №20.3., 2010. С. 32-37.

37. Уша Б. В., Беляков И. М., Пушкарев Р. П. Клиническая диагностика внутренних незаразных болезней животных. М. : Колос, 2003. 321-376 с.

38. Фадєєнко Г. Д. "Гептрал" у лікуванні внутрішньопечінкового холестазу при хронічних захворюваннях печінки / Г.Д. Фадєєнко, В.М. Чернова // Сучасна гастроентерологія. 2011. № 4 (60). С. 94–10.

39. Физиология человека и животных : учебник / Д. Л. Теплый, Ю. В. Нестеров, Е. В. Курьянова и др. ; под общ. ред. проф. Д. Л. Теплого. – Астрахань : Астраханский государственный университет, Издательский дом «Астраханский университет», 2017. 192-235 с., илл.

40. Фольмерхаус Б., Фревейн Й., Амзельгрубер В. и др. Анатомия собаки и кошки. М. : «АКВАРИУМ», 2003. С. 211-217.

41. Хмельницький Г. О., Строкань В. І. Ветеринарна фармакологія з рецептурою: Підручник для вищих аграрних закладів освіти І-ІІ рівнів акредитації із спеціальності "Ветеринарна медицина". К. : Аграрна освіта, 2001. С. 111-114.

42. Шуленин С. Н. Оковитый С.В. Современные гепатопротекторы в лечении заболеваний печени (часть 2). Новые-Санкт-Петербургские врачебные ведомости. С-П. 2006, №3. С 17-21.

43. Щербаков Г. Г., Коробов А. В. Внутренние болезни животных. СПб. : Издательство «Лань», 2002. - 736 с.

44. Clinico-hemato-biochemical profile of dogs with liver cirrhosis. M. A. Elhiblu, K. Dua, J Mohindroo, S. K. Mahajan, N. K. Sood, P. S. Dhaliwal. Vet World. 2015 Apr;8(4). P. 487-91. doi: 10.14202/vetworld. 2015. 487-491.

45. A. M. El-Sebaey, P. N. Abramov. Clinical, Laboratory, Ultrasonographic and Histopathological Findings in Dogs Affected by Subclinical Chronic Hepatitis. Veterinary science, № 5. 2019.

НУБіП України

46. Hall E. J. Laboratory evaluation of hepatic disease. In: E.J. Hall, A.J. German, E. Villiers, L. Blackwood, editors. BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology. 2nd edition. Gloucester, UK: BSAVA, 2015. P. 184–206.

47. Krista Williams, Kristiina Ruotsalo, Margo S. Tant BSc. Testing for Liver Disease. Diagnosis, Pet Services. 2018. P. 1-7.

48. Rothuizen J. Important Clinical Syndromes Associated with Liver Disease Vet Clin Small Anim 39 (2009), c. 419-437.

49. Sharon A. Center. Metabolic Diseases Affecting the Liver in Small Animals. MSD Veterinary Manual. 2015.

50. Sharon A. Center. Overview of Hepatic Disease in Small Animals. MSD Veterinary Manual. 2015.

51. Shennen a Mao. Liver regeneration / Mao a Shennen, Jaime M. Glorioso, Scott L. Nyberg. Translational research: the journal of laboratory and clinical medicine. Publisher: Mosby, Inc., 2014. Vol. 163. Is. 4. P. 352–362.

52. Steiner J. M. «Small Animal Gastroenterology» 2008. P.366.

53. Tantary H. A., Soodan J. S., Sahrish C., Ansari M. M., Sandeep K., Taziyun I. (2014) Diagnostic studies in dogs with hepatic disorders. International Journal of Veterinary Science, vol. 3 (4), p. 210–215.

54. Villiers E., Ristić J. (2016) BSAVA manual of canine and feline clinical pathology. British Small Animal Veterinary Associa-tion. 3rd ed. Guarantee in England. P. 27–67, 237–261.

НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України

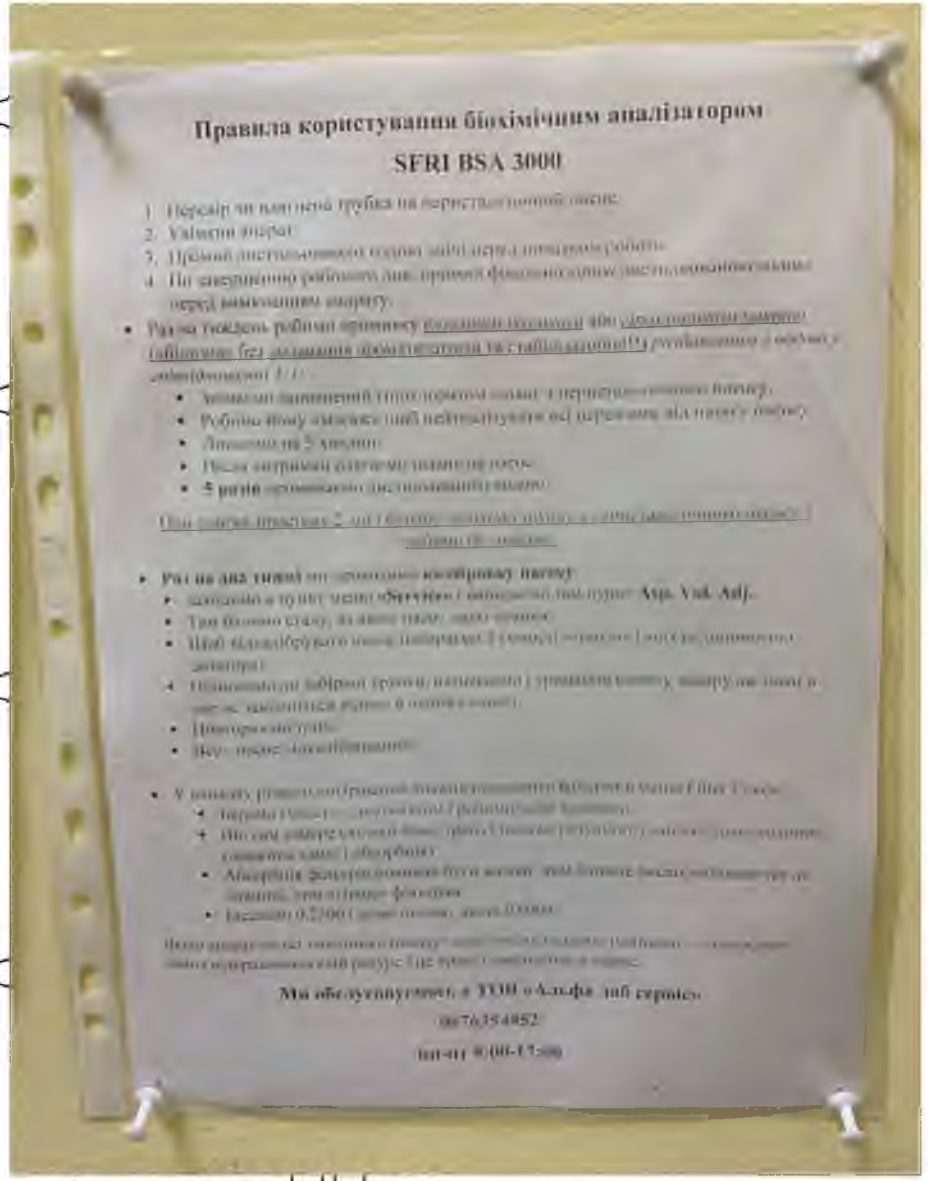
ДОДАТКИ

Додаток А. Фото лабораторії на базі «Центр сучасної ветеринарної медицини», де проводилися дослідження

НУБіП України

Додаток Б. Біохімічний напівавтоматичний аналізатор «Stat Fax 4500» для виконання досліджень.

НУБіП України
НУБіП України



Правила користування біохімічним аналізатором

SFRI BSA 3000

Додаток В. Біохімічний напівавтоматичний аналізатор «SFRI BSA 3000»

НУБіП України

Додаток Д. Проведення біохімічних досліджень сироватки крові на аналізаторі «Stat fax-4500».

НУБіП України

Додаток Ж. Вимірювання ШЗЕ (швидкості зсідання еритроцитів) піддослідних тварин.

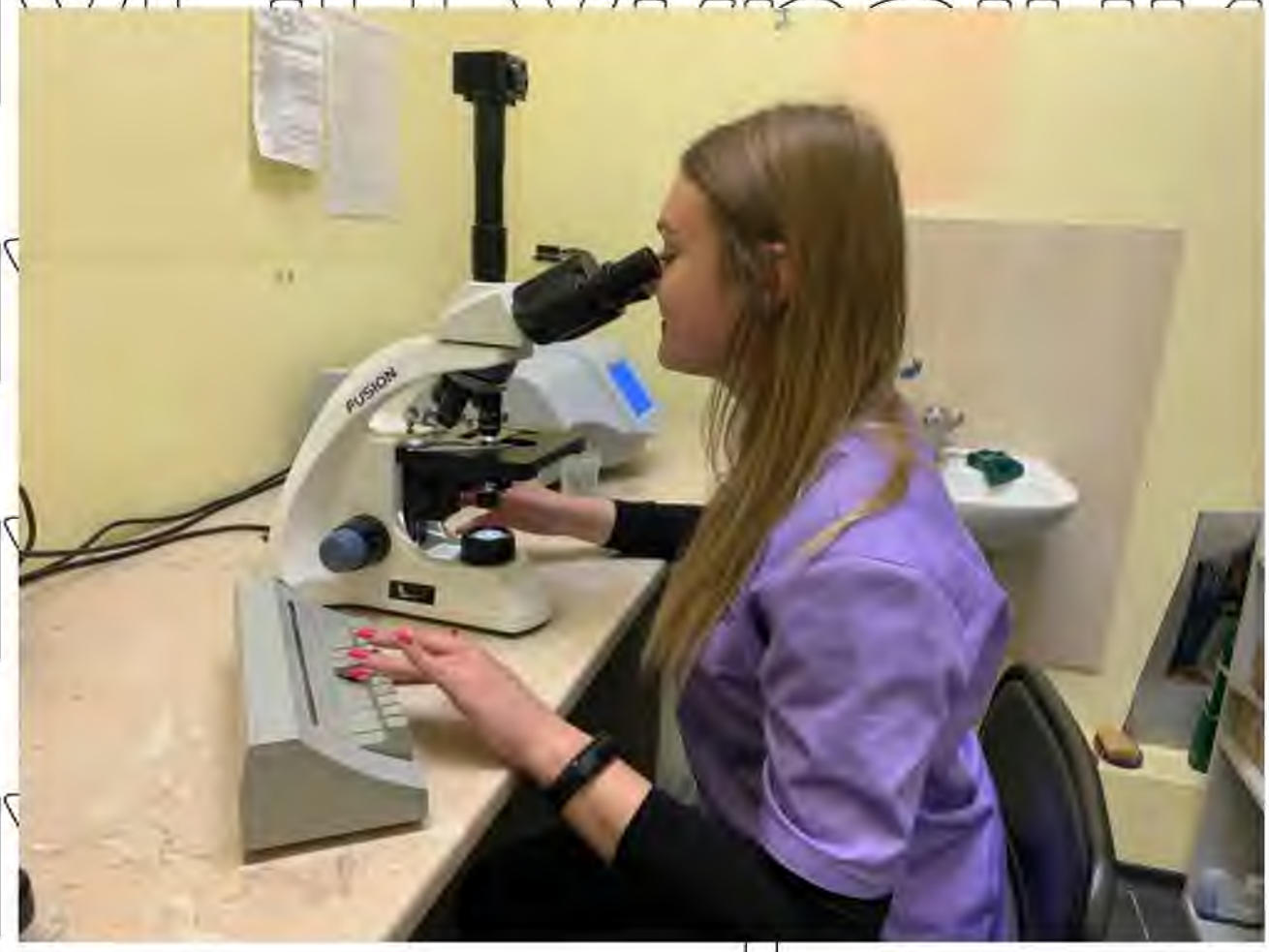
НУБіП України

Додаток 3. Електронний мікроскоп у лабораторії Центру сучасної ветеринарної медицини.

НУБіП України

Додаток К. Взяття проб крові у піддослідної собаки.

НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України



Додаток К. Підрахунок кількості лейкоцитів.

НУБіП України
НУБіП України
НУБіП України

НУБіП України

НУБіП України

НУБіП України

НУБіП України

НУБіП України

НУБіП України

НУБіП України