МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ҐЖИЦЬКОГО

На правах рукопису

ГУДИМА ТАРАС МИХАЙЛОВИЧ

УДК 619:616-07:619:616-08:619:6.36:636.7

ЖИРОВА ГЕПАТОДИСТРОФІЯ У СОБАК: ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ

16.00.01 – діагностика і терапія тварин
Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата ветеринарних наук

Науковий керівник −
Слівінська Любов Григорівна,
доктор ветеринарних наук, професор

Львів – 2016

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень ……..…....4

Вступ …….....5

РОЗДІЛ 1. **Огляд літератури** ……..11

1.1. Функціональний стан печінки у здорових тварин ……..……11

1.2. Жовчоутворювальна та жовчовидільна функції печінки ….…....15

1.3. Поширення та етіологія хвороб печінки у собак…….…...…19

1.4. Діагностика хвороб печінки у собак ……...…24

1.5. Сучасні підходи до лікування собак за хвороб печінки……...33

РОЗДІЛ 2. **Вибір напрямів досліджень, матеріал та методи виконання роботи ……...……...** 40

2.1. Вибір напрямів досліджень..... 40

2.2. Об’єкти дослідження, місце проведення досліджень 41

2.3. Методи проведення досліджень 44

2.3.1. Клініко-біохімічні методи досліджень 44

2.3.2. Інструментальні методи досліджень 46

2.3.3. Морфологічні методи досліджень печінки 48

РОЗДІЛ 3. **Результати диспансеризації собак службових порід**…….51

3.1. Утримання та годівля собак в умовах розплідника 51

3.2. Клінічний статус службових собак (за результатами диспансеризації) ……..55

3.3. Загальний аналіз крові собак службових порід.....60

3.4. Функціональний стан печінки у собак службових порід 65

3.4.1. Стан білоксинтезувальної функції печінки.....65

3.4.2. Стан пігментного та ліпідного обміну.....67

3.4.3. Стан жовчоутворення і жовчовиділення……...68

3.5. Активність гепатоіндикаторних ферментів у сироватці крові собак службових порід.....71

РОЗДІЛ 4 **Діагностика жирової гепатодистрофії собак в умовах**

центру ветеринарної медицини "Ветмед", м. Львів……...…….75
4.1. Поширення та симптоми жирової гепатодистрофії свійських (домашніх) собак 75
4.2. Показники функціонального стану печінки та активності гепатоіндикаторних ферментів у сироватці крові свійських (домашніх) собак …….78
РОЗДІЛ 5 **Інструментальні методи діагностики жирової гепатодистрофії у собак**……..….....88
5.1. Ультразвукове дослідження……....…….88
5.2. Мікроструктура печінки собак за біопсії ……...…..……91
5.3. Ультраструктурна характеристика біоптатів печінки собак породи німецька вівчарка……..….....97
РОЗДІЛ 6 **Ефективність застосування гепатопротекторів Орнітил Плюс та Гепатіале Форте для лікування собак за жирової гепатодистрофії**…….……103
6.1. Ефективність застосування гепатопротектора Орнітил ®Плюс у лікуванні собак службових порід за жирової гепатодистрофії……...……103
6.2. Ефективність застосування гепатопротекторів Орнітил ®Плюс та Гепатіале ®Форте у лікуванні домашніх собак за жирової гепатодистрофії ……109
РОЗДІЛ 7. **Узагальнення результатів дослідження та їх аналіз**……...117
Висновки…….……138
Пропозиції виробництву…….....142
Список використаних джерел…..……..……..…….....143
Додатки…….....172

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

ВГЕ – вміст гемоглобіну в еритроциті

ГГТП – гамма-глутамілтранспептидаза

Г – гіга

ГЛДГ – глутаматдегідрогеназа

г – грам

ЖК – жовчні кислоти

кг – кілограм

л – літр

ЛФ – лужна фосфатаза

М – середнє арифметичне

мкмоль − мікромоль

мл – мілілітр

ммоль – мілімоль

МО – міжнародна одиниця

Т – тера

СОЕ – середній об’єм еритроцита

ХЕ − холінестераза

Lim – межа значення

МСН − середній вміст гемоглобіну в еритроциті

MCV – середній об’єм еритроцита

m – похибка середнього арифметичного

n – кількість

p – критерій вірогідності

r – коефіцієнт кореляції

σ – середнє квадратичне відхилення

ВСТУП

Актуальність теми. Багато тисяч років собаки є найкращими друзями людей. З того часу, коли наші пращури припинили вважати їх дикими звірами й побачили в них відданих мисливців, захисників і супутників, собаки завжди були поряд з людьми у подорожі світом [1].

Людина дуже давно оцінила корисні якості собаки і приручила її раніше, ніж тварин інших видів. За останні роки популяція собак в Україні значно зросла. Це пов'язано з широким використанням собак у суспільстві, збільшенням кількості розплідників, притулків для бездомних тварин тощо [2, 3].

Найбільше користі приносять суспільству собаки службових порід, серед яких в Україні поширені німецька і кавказька вівчарки, ротвейлер, доберман та інші. Службові собаки виконують багатогранні функції, зокрема допомагають прикордонникам затримувати злочинців, охороняють військові об'єкти, і, попри надбання людиною різних винаходів, жоден не здатний їх замінити [4, 5].

Розвиток наукових досліджень сприяє новому сприйняттю та переосмисленню набутого досвіду в оцінці фізіологічних та патологічних процесів, які відбуваються в організмі тварин. На сьогоднішній день значну увагу науковців привертає вивчення проблеми профілактики, діагностики та лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, підшлункової залози, печінки тварин різних видів, у тому числі м'ясоїдних [5–11]. Діагностика захворювань печінки у собак і котів, не дивлячись на високий рівень світової гепатології в цілому, є важливою проблемою у сучасній ветеринарній практиці.

Печінка – центральний орган гомеостазу, який виконує більше 500 метаболічних функцій, зокрема білкову, вуглеводну, ліпідну, макро- і мікроелементну, вітамінну, а також жовчоутворювальну та жовчовивідну. Тому печінка раніше за інші органи реагує на дію зовнішніх і внутрішніх несприятливих факторів, досить часто включається в загальний патологічний процес за різноманітних незаразних, інфекційних та паразитарних хвороб [12].

За даними літератури [13], у собак досить широко розповсюджені гепатози

і їх частота становить 30–40 % від незаразної патології. За даними О.А. Дикого [6] за диспансерного обстеження собак дистрофію печінки діагностовано у 50,8 % тварин, В.П. Фасолі [14, 15] – у 34,7 %, а В.Н. Денисенко, Е.А. Кесарева [16] стверджують, що на захворювання печінки припадає до 25 % від усіх незаразних хвороб собак.

Використання недоброякісних кормів, дефіцит у раціоні вітамінів і незамінних амінокислот, застосування лікарських препаратів, які мають гепатотоксичний вплив, сприяє широкому поширенню патології печінки у собак [16–18]. Через високу регенеративну здатність печінки, клінічні симптоми з'являються на пізніх стадіях хвороби, коли гепатовідновлювальна функція не завжди є можливою [12, 19].

Численні дослідження останніх років характеризуються інтенсивним вивченням активності гепатоіндикаторних ферментів (АсАТ, АлАТ, ЛДГ, ЛФ, ГГТП, ЛДГ, ХЕ), які локалізуються в цитоплазмі та субклітинних структурах гепатоцитів, а також вміст загального білка і його фракцій, білірубіну, з метою діагностики хвороб печінки [5–9].

Одним із специфічних продуктів діяльності гепатоцитів є жовч, зокрема жовчні кислоти (ЖК) – найбільш важливий її компонент [12]. Незважаючи на значну кількість робіт вітчизняних та зарубіжних вчених, що присвячені дослідженню печінки, на теперішній час залишаються недостатньо вивченими критерії, які характеризують її функціональний стан. Зокрема, майже не дослідженим залишається стан жовчоутворення та жовчовиділення в організмі собак за гепатодистрофії, а також відсутність референтних значень ЖК за даної патології. Тому визначення рівня жовчних кислот до і через 2 год після годівлі (постпрандіального рівня) у собак дає змогу діагностувати розлади і застій жовчі та накопичення жирових включень у гепатоцитах, що може призводити до печінкової енцефалопатії зі зміною лабораторних тестів. Останні – є більш чутливими, ніж клініко-патологоанатомічні зміни [20].

Не з'ясованими залишається і питання інформативності жовчних кислот за діагностики жирової гепатодистрофії у собак у контексті з показниками

функціонального стану печінки, які більш детально вивчені. Мало вивченими є також застосування ветеринарних гепатопротекторів у комплексній схемі лікування собак за жирової гепатодистрофії

Проведені узагальнення літературних джерел вказують на актуальність вивчення ролі жовчних кислот у діагностиці хвороб печінки собак, зокрема жирової гепатодистрофії.

З огляду на вище викладене, вивчення інформативності ЖК разом з іншими критеріями для діагностики жирової гепатодистрофії у собак та застосування ветеринарних гепатопротекторів для лікування даної патології є актуальним, оскільки дозволить на більш ранніх стадіях проводити їх комплексне лікування та профілактику патології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є частиною програми "Розробка науково-обґрунтованих методів і засобів діагностики, профілактики і лікування незаразних хвороб тварин і птиці, які виникають на ґрунті порушення обміну речовин" (номер державної реєстрації 0102 U001336). Автор вивчав розділ "Етіологія, патогенез, діагностика та лікування собак за жирової гепатодистрофії".

Мета роботи – дослідити**,** теоретично обґрунтувати окремі ланки патогенезу, встановити інформативні методи ранньої діагностики жирової гепатодистрофії собак, вивчити лікувально-профілактичну ефективність гепатопротекторів та розробити комплексну схему лікування собак за даної патології.

Для досягнення мети необхідно було вирішити наступні **задачі:**

- вивчити поширення жирової гепатодистрофії у собак;

- вивчити клінічний статус собак, хворих на жирову гепатодистрофію;

- дослідити функціональний стан печінки у хворих собак;

- вивчити активність цитолітичних (АлАТ, АсАТ, ГЛДГ) і холестатичних (ГГТП, ЛФ) ензимів у клінічно здорових і хворих на жирову гепатодистрофію собак;

- на основі вивчення вмісту холатів у клінічно здорових і хворих на жирову

гепатодистрофію собак обґрунтувати окремі ланки патогенезу патології;

- вивчити інформативність прижиттєвої діагностики жирової гепатодистрофії у собак (ультразвукове дослідження, біопсія печінки та гістологічне і електронно-мікроскопічне дослідження біоптатів);

- розробити схему, апробувати, експериментально і теоретично обґрунтувати ефективність застосування гепатопротекторів Орнітил Плюс та Гепатіале Форте у лікуванні собак, хворих на жирову гепатодистрофію.

Об'єкт дослідження – хвороби печінки у собак.

Предмет дослідження – поширення, окремі ланки патогенезу, діагностика та лікування собак за жирової гепатодистрофії.

Методи дослідження – клінічні, морфологічний склад крові (еритроцити, лейкоцити, лейкограма), біохімічні (гемоглобін, загальний білок, альбуміни, жовчні кислоти, АлАТ, АсАТ, ГЛДГ, ГГТП, ЛФ, загальний білірубін, холестерол), інструментальні (сонографія, біопсія), гістологічні, гістохімічні, електронна мікроскопія, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів полягає в обґрунтуванні референтних значень жовчних кислот у крові клінічно здорових собак породи німецька вівчарка. Вперше показано зміни холатів у сироватці крові собак за розвитку гепатодистрофії та лікуванні хворих тварин. Експериментально і теоретично обґрунтовано інформативність окремих методів (сонографії, біопсії, гістологічні та гістохімічні дослідження, електронна мікроскопія) діагностики жирової гепатодистрофії у собак. Встановлено інформативність ензимів, білоксинтезувальної, пігментної та ліпідної функцій печінки, що дало змогу встановити ранні високоінформативні тести для діагностики жирової гепатодистрофії та контролю за ефективністю лікування хворих собак. Вперше в Україні есперементально і теоретично обгрунтовано застосування ветеринарних гепатопротекторів "Орнітил Плюс" і "Гепатіале Форте", їх терапевтичної ефективності у комплексній схемі лікування собак за жирової гепатодистрофії.

Наукова новизна роботи підтверджена патентами України на корисну модель.

Практичне значення одержаних результатів полягає у визначенні фізіологічних лімітів деяких показників функціонального стану печінки (жовчних кислот) та активності гепатоіндикаторних ферментів − цитолітичних (АсАТ, АлАТ, ГЛДГ) і холестатичних (ГГТП, ЛФ) у собак, що може бути діагностичним маркером хвороб печінки і контролю за ефективністю їхнього лікування.

Експериментально і клінічно обґрунтовано ефективність застосування ветеринарних гепатопротекторів Орнітил Плюс та Гепатіале Форте за лікування собак, хворих на гепатодистрофію.

Результати досліджень використовуються в науковій і навчальній роботі на кафедрах вищих навчальних закладів України: внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького; кафедра терапії та клінічної діагностики Білоцерківського національного аграрного університету; внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету; внутрішніх хвороб та гігієни тварин Подільського державного аграрно-технічного університету; кафедри терапії Полтавської державної аграрної академії; терапії, фармакології та клінічної діагностики імені проф. А.Б. Байдевлятова Сумського національного аграрного університету. Розроблені методичні рекомендації “Діагностика жирової гепатодистрофії і лікування собак службових порід у системі диспансеризації”, які затверджені Головним управлінням Держпродспоживслужби у Львівській області (02.02.2016 р.).

Особистий внесок здобувача. Здобувачем особисто виконаний весь обсяг клініко-експериментальних досліджень, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, їх обгрунтування й узагальнення у висновках і пропозиціях. Разом із кандидатом ветеринарних наук, доцентом кафедри нормальної і патологічної морфології і судової ветеринарії Р.М. Данковичем та науковим співробітником цієї ж кафедри О.О. Зайцевим проведено гістологічне дослідження та електронну мікроскопію біоптатів печінки. Науковий аналіз експериментальних досліджень та їхню інтерпретацію виконано автором спільно з науковим керівником.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації доповідались та обговорювались на міжнародних науково-практичних конференціях: “Інноваційність розвитку сучасного аграрного виробництва” (Львів, 2012, 2013 і 2014 рр.); “Інноваційне забезпечення діагностики, лікування та профілактики неінфекційної патології тварин” (14–15.V. 2014 р., м. Біла Церква); “Основні напрямки забезпечення ветеринарного благополуччя тваринництва” (6. XI. 2014 р., м. Біла Церква); “Інноваційні засади сталого розвитку національного господарства” (21−22.XI. 2014 р., м.Кам’янець-Подільський); “Сучасні проблеми ветеринарної медицини” (14−15.V. 2015 р.; м.Біла Церква).

Публікації за темою дисертації. За матеріалом роботи у фахових виданнях України опубліковано 7 статей (3 − без співавторів): "Науковому віснику Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького" (4); "Науковому віснику Білоцерківського національного аграрного університету" (2); "Збірнику наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії" (1). Матеріали дисертації також опубліковано у міжнародному науковому журналі "SCIENCE AND EDUCATION A NEW DIMENSION" серії "Natural and Technical Sciences", м. Будапешт (1), який включений до міжнародних наукометричних баз Index Copernicus International, та матеріалах і тезах конференцій (3). Здобувач є співавтором двох патентів на корисну модель і методичних рекомендацій.

РОЗДІЛ 1
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Функціональний стан печінки у здорових тварин

Печінка є найбільшою травною залозою в організмі тварин. У собак її маса, залежно від породи, становить 127–1350 г (20 г на 1 кг маси тіла). Роль печінки в обміні речовин зумовлюється її анатомічним розташуванням в організмі: вона є посередником між кишечником та іншими органами і тканинами, між портальною веною і загальним колом кровообігу [12, 21–24].

Зовні печінка покрита тонкою еластичною мембраною – капсулою Гліссона, що надає здоровому органу гладку поверхню. Печінка складається з паренхіматозних (близько 60 %) і непаренхіматозних клітин. Паренхіма печінки складається з печінкових часточок з радіально розташованими печінковими балками, що складаються з рядів гепатоцитів [25, 26]. Гепатоцит є багатокутною епітеліальною клітиною з мембраною, що володіє спеціалізованими функціями. Базолатеральна або синусоїдальна ділянка гепатоцита звернена до синусоїду або перисинусоїдального простору. Ця ділянка вкрита мікроворсинками, що полегшують абсорбцію різноманітних речовин з крові та секрецію продуктів метаболізму [27].

Між гранями трьох і більше суміжних печінкових часточок розташовується міждольковий простір з печінковою тріадою: міждольковою веною, артерією і жовчним протоком [19, 28].

На відміну від інших залоз і паренхіматозних органів, в печінку одночасно надходить як артеріальна, так і венозна кров, що відходить від шлунка, підшлункової залози, селезінки, тонкого і товстого кишечнику (за винятком каудальної частини прямої кишки).

Іншою відмінною особливістю печінки є її висока регенеративна здатність. Досліди вчених [29, 30] показали, що навіть після часткової резекції органа відбувається повне відновлення її об’єму за рахунок проліферації і гіпертрофії печінкових часточок.

Печінка є центральним органом хімічного гомеостазу. Вона виконує ряд функцій і є своєрідною лабораторією організму, оскільки в ній відбуваються

процеси обміну білків, ліпідів, вуглеводів, мінеральних речовин, вітамінів [12, 19, 31–33]. У гепатоцитах відбувається синтез, розщеплення і перебудова білків та амінокислот, а також утилізація продуктів їх обміну. Печінка синтезує всі альбуміни крові, 75–90% α-глобулінів, 50 % β-глобулінів. У плазмоцитах, ретикулярних та Купферівських клітинах печінки синтезуються γ-глобуліни [34–37]. Альбуміни синтезуються виключно гепатоцитами. Через наповнені лімфою простори Діссе і пористий епітелій вони переходять в синусоїди печінки, а після цього − кровотік [12, 19, 25, 26].

Зниження продукції альбуміну є наслідком функціональної недостатності печінки, спричиненою втратою значної частини маси органа або природженим портосистемним шунтуванням, а також порушенням білоксинтезувальних процесів. Зниженню інтенсивності синтезу цього білка сприяє гіперглобулінемія або секреція цитокінів у разі позапечінкового запалення. Швидкість розвитку гіпоальбумінемії залежить від інтенсивності дії чинника, що спричинив її, швидкості синтезу в печінці та часу напівжиття альбумінів. Оскільки альбуміни і значна кількість глобулінів утворюються в печінці, вміст білків у лімфі печінки складає приблизно 90 % їх загальної концентрації в плазмі. Підвищення венозного тиску в печінці (наприклад, за правосторонньої серцевої недостатності) зумовлює витік лімфи печінки в черевну порожнину і утворення асциту з втратами білка [19, 33].

У печінці проходять всі етапи розщеплення білків, у тому числі нуклео-протеїнів до амінокислот, пуринових і піримідинових основ, синтез жирних кислот і кетонових тіл, сечової кислоти. Печінка є єдиним місцем синтезу фібриногену, протромбіну, проконвертину, антигемофільних факторів, а також, поряд з іншими органами, бере участь в утворенні гепарину. Внаслідок цього згортання крові значною мірою залежить від функціонального стану печінки [9, 38–40].

Окрім синтезу важливою є роль печінки в розпаді білків. Після їх дезамінування утворюється амоніак, знешкодження якого відбувається шляхом перетворення у нетоксичний продукт – сечовину. Остання синтезується в основному у печінці і виділяється із сечею [41] після часткової реабсорбції в проксимальних канальцях нирок [12, 42]. Вміст сечовини в сироватці крові тварин відображає стан

екскреторної функції нирок і детоксикаційної − печінки [16, 43, 44].

У печінці відбувається гідроліз триацилгліцеролів, синтез нейтральних жирів, фосфоліпідів, холестеролу, ліпопротеїнів та кетонових тіл. Участь печінки в обміні ліпідів тісно пов'язана з її жовчовидільною функцією [45]. Триацилгліцероли належать до нейтральних жирів, визначення вмісту їх у сироватці крові є важливим для діагностики ряду порушень жирового обміну.

Важлива роль печінки і в обміні ліпідів. У ній здійснюється обмін не тільки простих, але й складних ліпідів. У печінці синтезуються холестерол, жовчні кислоти, ліпопротеїни, нейтральні жири, фосфоліпіди, які необхідні організму для утворення клітинних мембран, статевих та інших стероїдних гормонів, обміну жиророзчинних вітамінів. Печінка бере участь у перетворенні екзогенного холестеролу, який надходить з кишечнику [9, 46–50].

За різних патологічних процесів кількість жиру в печінці збільшується, внаслідок ліпомобілізаційного синдрому, а згодом − жирової дистрофії печінки [12, 19, 32, 33]. Однією з причин жирової гепатодистрофії є порушення утворення фосфоліпідів, для синтезу яких необхідні ліпотропні речовини. Останні є донорами метильних груп, що беруть безпосередню участь у їх синтезі. За нестачі ліпотропних речовин у печінці накопичуються нейтральні жири, а кількість глікогену зменшується, збільшуються розміри гепатоцитів, їхні оболонки розриваються і утворюються великі жирові кісти [49]. За прогресування процесу розвивається сполучна тканина, яка поступово заміщує жир, внаслідок чого виникає дифузний фіброз [51, 52].

Жирова інфільтрація печінки може бути спричинена посиленим транспортом ліпідів з жирових депо у печінку у зв'язку з дефіцитом енергії, яку організм одержує внаслідок розпаду вуглеводів. У цьому разі розвивається ліпомобілізаційний синдром, який є компенсаторним механізмом [53].

Печінка є органом, в якому активно відбувається також обмін стеринів, зокрема холестеролу і стеридів. За ураження гепатоцитів (гепатодистрофія, гепатит, цироз, абсцес печінки) їхня синтетична активність знижується, тому концентрація холестеролу, особливо етерифікованого, зменшується [12, 33].

Дослідження пігментного обміну є одним із важливих показників фунукціонального стану печінки. Печінка бере участь як у синтезі, так і розпаді різних пігментів (гемоглобіну, міоглобіну і цитохромів). Розпад гемоглобіну відбувається в макрофагоцитах селезінки, кісткового мозку і печінки. Спочатку утворюється вердогемоглобін, згодом жовчний пігмент білівердин, який не містить Феруму і глобіну. Печінка здійснює три важливі функції в обміні білірубіну: у ній частково синтезується вільний (некон'югований) білірубін, у печінці він поглинається і зв'язується (кон'югується), після чого зв'язаний (кон'югований) білірубін виділяється в жовч [12, 45, 54, 55].

Печінка відіграє ключову роль у реакціях обміну вуглеводів. Синтез глюкози в печінці здійснюється не тільки з галактози і фруктози, а й з невуглеводних сполук: амінокислот, молочної, піровиноградної кислот та ін. Печінка забезпечує синтез і регулює обмін глікогену, зберігаючи стабільність глікемії, бере участь у генерації енергії і перетворенні проміжних продуктів обміну в структурні елементи клітин і тканин − жири, білки і нуклеїнові кислоти. З обміном вуглеводів пов'язаний синтез глюкуронової кислоти, необхідної для кон'югації малорозчинних речовин (феноли, білірубін та ін.) і утворення гетерополісахаридів (гіалуронова кислота, гепарин та ін.) [56].

Печінка один із основних органів обміну речовин і травлення, тому найбільш насичена ферментами [32, 33, 57, 58]. У цитоплазмі та органелах печінкових клітин знаходяться близько тисячі різних ферментів. Так, у цитоплазмі паренхіматозних клітин (гепатоцитів) локалізуються АлАТ, СДГ, ізофермент АсАТ, у рибосомах – холінестераза, церулоплазмін, у стінках жовчних проток – ГГТП, ЛФ, лейцинамінопептидаза (ЛАП) [59, 60].

Ферменти, які містяться у сироватці крові тварин, зокрема собак та котів, поділяються на внутрішньоклітинні (АлАТ, АсАТ, ЛДГ, СДГ), секреторні (ХЕ) та екскреторні (ГГТП, ЛФ). Внутрішньоклітинні ферменти беруть участь в метаболічних процесах всередині клітин. Наявність їх у плазмі крові здорових тварин зумовлена фізіологічним старінням і лізисом клітин. Секреторні ферменти утворюються клітинами печінки і виконують специфічні функції. За уражень

гепатоцитів секреція ферментів зменшується, відповідно їх активність у крові знижується. Екскреторні ферменти виділяються залозами кишечнику, підшлункової залози, ендотелію жовчних шляхів і беруть участь у травленні. Зростання їх активності вказує на фізіологічне відмирання або руйнуванням за патологічного процесу клітин у яких вони синтезуються [12, 16, 61–64].

1.2. Жовчоутворювальна та жовчовидільна функції печінки

У печінці проходить детоксикація або катаболізм багатьох як екзогенних так і ендогенних сполук, більшість з яких виводиться з органу шляхом екскреції в жовч [12, 23, 65]. Жовч є не тільки секретом, але й екскретом. В її складі виводяться різні ендогенні та екзогенні речовини, в ній містяться білки, амінокислоти, вітаміни й інші речовини.

Жовчоутворення та жовчовиділення − це осмотично активні процеси, в результаті яких відбувається транспорт жовчних солей та інших компонентів в жовчні канальці за градієнтом концентрації. Спершу з крові захоплюються та переміщуються до гепатоцитів жовчні кислоти, білірубін, холестерол та інші компоненти, де згодом відбувається метаболізм, синтез нових компонентів жовчі, транспорт їх у цитоплазмі гепатоцитів і секреція в жовчні канальці. Ці процеси здійснюються за допомогою транспортних систем, розташованих на біліарній, синусоїдальній та канальцевій поверхнях гепатоцита [32, 66]. Жовч, яка утворилася, екскретується гепатоцитами в канальці, по яких вона транспортується в портальні тракти і попадає в канальці Герінга. Далі жовч проходить дрібними розгалуженнями внутрішньопечінкових проток, міждольковими, воротними кожної частки печінки в загальну печінкову протоку, яка виходить з воріт печінки, сполучається з міхуровою протокою (жовчного міхура) і продовжується як жовчна протока. Вона впадає в 12-палу кишку і відкривається на відстані 3–8 см від пілоричного сфінктера, залежно від величини тварини, біля головки підшлункової залози, на Фатеровому сосочку [23, 33], який оточений м’язовим сфінктером Одді.

Жовчний міхур – резервуар для зберігання жовчі, який сполучається з

загальним жовчним протоком. Концентрація жовчі в ньому перевищує в десятки разів печінкову. У здорових собак повністю заповнений жовчний міхур містить приблизно 1 мл жовчі на кг маси тіла. У собак велика частина жовчі, що утворилася, зберігається в жовчному міхурі. Прийом корму стимулює вивільнення із стінки кишечнику холецистокініну, що зумовлює скорочення стінок жовчного міхура [23, 67].

За своїм складом жовч являє собою складний продукт діяльності печінкових клітин. Вона містить воду, електроліти, мінеральні речовини, жовчні кислоти, пігменти, холестерол, фосфоліпіди, деякі ферменти (амілазу, фосфатазу, протеази та ін.), вітаміни, гормони, невелику кількість білка і ряд інших біологічно активних речовин.

В організмі жовч виконує ряд функцій, зокрема [12, 19, 32, 33, 68–70]:

- емульгує ліпіди для кращих умов дії ліпази підшлункової залози в тонкому кишечнику через утворення складних міцел жовчних кислот із фосфоліпідами та холестеролом жовчі;
- активує ліпазу, сприяє гідролізу і всмоктуванню продуктів перетравлення жирів;
- нейтралізує кислоти, що надходять із шлунка в 12-ти палу кишку;
- активує кишкові і панкреатичні протеолітичні ферменти, стимулює виділення соку підшлункової залози;
- поліпшує всмоктування жиророзчинних вітамінів (А, Д, Е, К), холестеролу, амінокислот;
- активує перистальтику кишечнику;
- стимулює жовчоутворювальну функцію печінки;
- екскреторну – із жовчю виділяються білірубін, холестерол, лікарські препарати, отрути.

Найбільш важливим компонентом жовчі є жовчні кислоти (ЖК) – [12, 32, 33], які належать до стероїдів і є похідними холанової кислоти, що утворюються в печінці. Жовчні кислоти відкриті Штреккером у 1848 році, який встановив, що в жовчі великої рогатої худоби є 2 органічні кислоти, які за розщеплення утворюють одну і ту ж кислоту – холеву. У жовчі усіх ссавців жовчні кислоти

перебувають у вигляді парних сполук з амінокислотами – таурином і глікоколем (кон’юговані жовчні кислоти). Перша – глікохолева кислота за розпаду утворює гліцерол, друга – таурохолева – таурин. У печінці жовчні кислоти утворюються з холестеролу та містяться в неоднакових співвідношеннях у жовчі тварин різних видів, різняться кількістю і розташуванням гідроксильних груп [12, 19, 71–73].

Первинні жовчні кислоти – холева (ХК) і хенодезоксихолева (ХДХ) – синтезуються в печінці, вторинні – дезоксихолева (ДХК) і літохолева – утворюються в тонкій кишці з первинних під дією бактеріальної мікрофлори [12, 71–76].

Дані літератури вказують на те, що окремі жовчні кислоти та їх кон’юганти з гліцином і таурином по різному впливають на фізико-хімічний стан жовчі у тварин. Крім того, визначення окремих жовчних кислот та їх співвідношення у жовчі відкрило можливість оцінити динаміку змін певних ланок обміну речовин у клітинах печінки, що забезпечують відповідні метаболічні процеси в гепатоцитах [12, 77, 78].

Взаємодія жовчних кислот з молекулами ліпідів та білків − основними компонентами клітинних мембран − важлива умова для оптимального перебігу фізіологічних процесів у цілісному організмі. Ця взаємодія впливає на транспорт різних сполук через мембрану та активність ферментів, що призводить до змін інтенсивності обміну речовин у клітинах. Показано вплив жовчних кислот на процеси кровотворення, дихання, функцію залоз внутрішньої секреції [77, 79–81]. Крім того, відома їх стабілізувальна роль у колоїдних комплексах жовчі, а також необхідність для всмоктування ліпідних компонентів з кишечнику та ентерогепатичному кругообігу жовчних кислот, фосфоліпідів, амінокислот і деяких гормонів [79, 82–85].

Первинні жовчні кислоти утворюються виключно в цитоплазмі гепатоцитів, в подальшому екскретуються в жовч. Кон'югація жовчних кислот проходить у дві стадії: спочатку утворюються КоА-ефіри жовчних кислот, а потім − настає власне стадія кон'югації з гліцином або таурином з утворенням глікохолевої або таурохолевої кислот [12, 71, 86–88].

Кон’юговані жовчні кислоти ефективно адсорбуються (95 %) в дистальній

частині кишечнику, поступають в систему ворітної вени і далі в печінку, де відбувається первинна абсорбція (60–80 %) гепатоцитами. Незначна кількість первинних жовчних кислот, що не абсорбувались в клубовій кишці, піддаються декарбоксилюванню анаеробною флорою товстих кишок з утворенням вторинних жовчних кислот. Деякі з них поступають в систему ворітної вени і також рециклюють. Основну кількість у системі кровоплину ворітної вени складають первинні і вторинні жовчні кислоти. Переважна їх кількість під впливом мікрофлори перетворюються в різні кетопохідні холанової кислоти і виділяються з калом [12, 19, 89–93].

Визначення кількості жовчних кислот у крові до годівлі і приблизно 2 години після неї дає показники, що характеризують рівень жовчних кислот натще та після годівлі (постпрандіальний рівень). Коли концентрація циркулюючих жовчних кислот знаходиться в межах стандартного інтервалу чи близька до нього, ці фізіологічні коливання можуть призвести до того, що рівень постпрандіальних жовчних кислот стає подібним з їх рівнем натще, або навіть менше нього. У собак це може виникати за наявності надмірної кількості мікрофлори в тонких кишках [86, 89–98].

Окрім порушення утворення жовчі, важливим є затримання її відтоку та розвиток синдрому холестазу. Він характеризується зміною секреції жовчі, починаючи від її утворення в мембрані жовчного канальця гепатоцитів (внутрішньопечінковий холестаз) і закінчуючи виділенням жовчі в дванадцятипалу кишку (позапечінковий холестаз) [99–102]. Наслідком є підвищена концентрація жовчних кислот у гепатоцитах з інактивацією за принципом зворотного зв'язку ферментів, що визначають генерацію біосинтезу жовчних кислот. Підвищення концентрації жовчних кислот за холестазу, особливо дигідроксильованих сполук, наприклад хенодезоксихолевих кислот, може спричиняти руйнування гепатоцитів [103–105]. Вони мають властивість змінювати склад плазматичних мембран гепатоцитів і порушувати біотрансформацію ендогенних субстратів (жовчних кислот, холестеролу) та екзогенних речовин (медикаменти). Таким чином, внутрішньопечінкове підвищення концентрації жовчних кислот може посилювати холестаз у зв'язку з формуванням патофізіологічно замкнутого кола: чим вища їхня концентрація в

печінці, тим вищий внутрішньопечінковий холестаз, тим вища концентрація жовчних кислот у тканинах печінки [71, 89, 92, 106, 107].

У жовчі собак майже не виявляються кон’югати жовчних кислот з гліцином, що вказує на відсутність у гепатоцитах ферментів, відповідальних за їх кон'югацію з цією амінокислотою, хоча вміст гліцину в крові та тканинах печінки майже не відрізняється від показників у тварин інших видів та людини. Порівняння печінкової і міхурової жовчі собак вказує на те, що концентрація таурохолатів у міхуровій жовчі в 4−7 разів більша, тоді як, вільних жовчних кислот майже втричі менша. Отже, концентрування жовчі в жовчному міхурі зумовлено інтенсивним всмоктуванням слизовою оболонкою води, неорганічних та органічних речовин, у тому числі вільних жовчних кислот з подальшою їх кон'югацією в гепатоцитах [12, 19, 32, 33, 77, 78, 89, 108–112].

Порушення біосинтезу жовчних кислот виражено і за цирозу печінки, коли внаслідок зниження активності 12-α-гідроксилази спостерігається зменшення утворення холевої кислоти, порушення її перетворення в дезоксихолеву. Проте біосинтез хенодезоксихолевої кислоти проходить нормально, загальний запас жовчних кислот за рахунок холевої і дезоксихолевої кислот зменшується приблизно на 50 %. Внаслідок зниження об’єму їхньої циркуляції зменшується концентрація жовчних кислот в тонких кишках під час прийому корму. Таким чином, резорбція жиророзчинних вітамінів і жирів порушується, що призводить до гіповітамінозів A, D, E, розвитку остеодистрофії, порушення згортання крові та стеатореї [12, 19, 71, 89, 113–116].

1.3. Поширення та етіологія хвороб печінки у собак

Захворювання печінки часто реєструють у собак різного віку і порід, а також метисів. В останні роки відмічають збільшення захворюваності порівнянно з іншими нозологічними формами незаразної патології. За даними В.Н. Денисенко [16], ураження печінки складають від 5 до 25 % від всієї незаразної патології. За іншими авторами [10, 13] ця цифра коливається від 30 до 70 % тварин. М.Є. Онуфрієнко [117] вказує що серед собак захворювання печінки

діагностують у 80 % тварин. Проте захворювання печінки у собак і надалі залишаються маловивченими не лише в Україні [6], а й в інших країнах [118].

Хвороби печінки ускладнюють перебіг інфекційних та паразитарних хвороб (лептоспіроз, чума, піроплазмідози), гастроентеритів різної етіології, отруєнь [119–123].

Для визначення патологій, зумовлених розвитком запальних, дистрофічних і циротичних процесів у печінці, використовують термін гепатопатія [16].

Ураження печінки носить поліетіологічний характер [68, 124–126]. За ступенем значимості етіологічні фактори, що спричиняють патологію печінки у собак, поділяються на:

1) токсини, що надходять з кормом (копченості, пряноші);

2) токсини, що утворюються за порушень травлення внаслідок ураження кишечнику;

3) метаболічний токсикоз внаслідок порушення роботи нирок;

4) токсичні продукти білкової природи, які утворюються внаслідок розпаду новоутворень, гемолітичних процесів, лейкозу;

5) препарати, що мають виражену гепатотоксичну дію: карпрофен, мебендазол, меркурій, потенційовані сульфонаміди [23];

6) порушення обміну білків, вуглеводів, ліпідів;

7) серцево-судинна недостатність, портальна гіпертензія, портосистемні шунти, гіпоплазія ворітної вени та ін.[127–135];

8) хвороби інфекційної етіології (аденовірусний гепатит, лептоспіроз [118, 120], парвовірусний ентерит та мікози [6, 23];

9) хвороби інвазійного характеру: токсокароз [136], анкілостомоз, кокцидіоз, піроплазмоз [137], демодекоз [120, 138], дирофіляріоз [16, 23].

В основі ветеринарної класифікації захворювань печінки покладений характер патологічних змін, що розвиваються в її тканинах [16]. Нозологічні форми розрізняють з точки зору переважного ураження, що спричинені із [23, 42]:

- запальними змінами в тканинах печінки – гепатит (гострий і хронічний паренхіматозний та гнійний – абсцеси);
- дистрофічними змінами в тканинах печінки – жирова та амілоїдна дистрофія;

- склерозом міждолькової сполучної тканини й атрофією гепатоцитів – цироз;

- запальними змінами жовчного міхура та жовчовидільного тракту – холецистит та холангіт;

- наявністю пухлин – новоутворення печінки.

Гепатит – поліетіологічне дифузне запально-дегенеративне ураження печінки, яке складає приблизно 54 % від всіх нозологічних форм патології печінки. Гепатит має гострий (приблизно 7,8 % хворих) і хронічний (46,0 %) перебіг. За твердженням В.Н. Денисенко [16] у групі тварин з діагнозом гострий гепатит 71 % були кобелі і 29% суки. Хронічний гепатит виявляли у 62,2 % кобелів та 37,8 % сук [17]. За даними Н.А. Кудінової [10], гепатит становить 12,8 % із діагностованих патологій печінки, D.R. Strombeck, W.G. Guilford [139] − 18 % собак.

Найчастішими причинами виникнення гепатитів є екзо- та ендотоксини, деякі медикаменти та алергени. Запалення печінки заразної етіології найчастіше спричиняють віруси, а також лептоспіри, сальмонели, пастерели, найпростіші − бабезії, тейлерії, еймерії. Збудником вірусного гепатиту в собак є ДНК-вмісний вірус [140–142].

Ураження печінки можуть спричиняти алкалоїди, які містяться в отруйних рослинах, також пестициди, мінеральні добрива, важкі метали, препарати, які використовують для боротьби з шкідниками [16, 18, 143–145].

Велику небезпеку для тварин становлять корми, які уражені грибами − Claviceps, Stachybotrys, Dendrodochium, Aspergillium, Fusarium, Penicillium, Mucor [16, 126].

Лікарські гепатити складають вагому частку серед всіх захворювань ятрогенної патології. Вони спричинені призначенням гепатотоксичних препаратів у високих дозах та довгими курсами прийому, підвищеною чутливістю до ксенобіотиків [23, 126, 146].

Гепатит може бути наслідком пошкодження паренхіми аутоантитілами, які вивільняються за некрозу клітин (аутоімунний гепатоз) [147–150].

Гепатоз – захворювання печінки в основі якого лежать переважно дистрофічні процеси, зумовлені порушенням обміну білків, вуглеводів, ліпідів, пігментів та мінеральних солей, що характеризуються дистрофією, некрозом і лізисом гепатоцитів, печінковою недостатністю і токсикозом [16, 42, 45].

У собак розрізняють жирову та амілоїдну гепатодистрофію. Жирова гепатодистрофія характеризується накопиченням жиру в гепатоцитах, тоді як за амілоїдної між гепатоцитами відкладається патологічний білок – амілоїд [68, 126, 151–153].

D.R. Strombeck, W.G. Guilford [139] гепатодистрофію виявили у 3,9 % собак, Д.М. Мухутдінова та Г.А. Пахомова [154] – 33 %, В.П. Фасоля [14] – 34,7 %, Н.А Кудінова [10] – 35,8 %, О.А. Дикий [6] – 50,8 %.

Н.А. Кудінова [10] стверджує, що гепатоз залежить від породи і віку тварин: у великих порід (німецька вівчарка, ротвейлер) захворюваність складає 37,4 %, середніх − (кокер спанієль, чау-чау) – 20,6 % і малих − (пекінес) – 46,9 %. У собак 3–5-річного віку гепатоз реєстрували в 24,0 % випадків, 6–9 років – 38,7 %, а у віці 10 років і старше частота захворювання на гепатодистрофію становить 45,2 %.

Широке поширення гепатодистрофії у собак зумовлене використанням недоброякісних кормів, дефіцитом у раціоні вітамінів і незамінних амінокислот, застосуванням лікарських препаратів, які мають гепатотоксичний вплив [14, 16].

Ряд авторів [6, 155] вказують, що основними причинами виникнення гепатодистрофії в собак є надлишок у раціоні вуглеводів і жирів, нестача протеїну, ліпотропних речовин (холіну, метіоніну, цистину), вітамінів [13] та інших біологічно активних речовин.

Недостатня кількість у раціоні м’ясоїдних сульфурвмісних амінокислот (метіонін, цистин, треонін, лізин) порушує синтез білка, знижує рівень окисних процесів у печінці, що в кінцевому результаті призводить до її ожиріння [155].

Окрім цього, метіонін і холін є попередниками карнітину, а останній – карнітинтрансферази, що забезпечує адекватний обмін та окиснення жирних кислот. Наслідком недостатності їх у цьому ланцюзі є пригнічення окиснення жирних кислот, що накопичуються в гепатоцитах [155, 156]. Причиною накопичення жиру в гепатоцитах також може бути дефіцит аргініну в раціонах собак [16, 155].

Розвитку гепатодистрофії в значній мірі сприяє нестача вітамінів (Е, К, холіну, фолієвої кислоти). У повідомленнях К. Ріхтера [157] вказано, що в різеншнауцерів до розвитку жирової дистрофії печінки призводить порушення

метаболізму ціанокобаламіну. Поряд з цим, гіповітамінози можуть виникати внаслідок руйнування вітамінів у самому кормі через наявність у ньому прогірклих жирів [155, 158].

Жирове переродження печінки може бути спричинене токсичними продуктами життєдіяльності бактерій (Cl. perfringens, E. coli, St. albus та ін.) і грибів (Aspergillus niger та ін.), у разі згодовування зіпсованих готових комерційних кормів [158, 159].

Токсичне ожиріння печінки розвивається після попадання в організм отрут: бензину, крисиду та ін. Цей фактор враховують за моделювання патології печінки з метою наукових досліджень. Модель токсичної дистрофії печінки із застосуванням карбону тетрахлориду добре вивчена як на щурах, так і собаках [160–164]. Д.У. Симпсон, Р.У. Элс [22] повідомляють, що карбону тетрахлорид, жовтий фосфор і талій спричиняють жирове переродження гепатоцитів.

Патологію печінки може спричинити тривале застосування або перевищення доз лікарських препаратів (парацетамол, саліцилати, фуросемід, бутадіон, седуксен, еленіум, фурадонін, фуразолідон, оксацилін, тетрациклін, еритроміцин, нікотинамід, папаверин і ін.) [22, 23, 68, 126], застосування високих доз глюкокортикоїдів, які зумовлюють у 75 % собак підвищення активності лужної фосфатази та аланінамінотрансферази у 2–4 рази [23, 68]. За даними Кейт Ріхтер [157] на 2–3 дні після прийому глюкокортикоїдів “стероїдний” гепатоз виявляють у 33 % собак.

Окрім токсинів та лікарських препаратів, суттєві порушення у внутрішньоклітинному обміні у гепатоцитах з подальшими їх структурними змінами можуть спричинити надмірне фізичне навантаження, виснаження, що гістологічно проявляється жировою гепатодистрофією [165].

Дистрофія печінки може бути наслідком хронічних захворювань нирок, матки, серця та інших органів [18, 68, 152, 153, 166].

Як супутнє захворювання, гепатодистрофія у собак розвивається за ожиріння, цукрового діабету, захворювань, в основі яких лежить порушення обміну речовин за ендокринної патології [23].

Деякі автори [23, 126] вважають, що до 80 % випадків гепатодистрофії розвиваються вторинно, у разі захворювань шлунка, кишечнику, підшлункової залози, центральної нервової системи. Так, Б.В. Уша із співавт. [167] повідомляють про ураження печінки у собак за хронічного гастриту. Ряд науковців [5, 168] діагностували гепатопанкреатичний синдром – взаємопов'язану патологію у собак. Інші дослідники [169] спостерігали у собак гепатоз, ускладнений міокардіодистрофією (гепато-кардіальний синдром).

Хвороби печінки розвиваються також за анемій [13]. А.В. Сисуєва [170] вважає, що за тривалого важкого або середнього ступеня перебігу анемії спостерігається жирове переродження печінки.

Аналіз даних літератури вказує на широке поширення гепатодистрофії у собак та значну кількість факторів екзогенної та ендогенної природи, які сприяють виникненню даної патології.

1.4. Діагностика хвороб печінки у собак

Діагностику патології печінки у тварин проводять комплексно, оскільки вона є досить складною в практиці лікаря ветеринарної медицини [5, 171, 172]. Хвороби печінки у собак діагностують за результатами клінічних і спеціальних, у тому числі лабораторних, методів дослідження [68, 152, 153, 173].

Першочергово враховують дані анамнезу і клінічні симптоми як печінкового, так і не печінкового ґенезу, такі як: пригнічення, в'ялість, сонливість, загальна слабість, зміна поведінки, у частини хворих – підвищення збудливості, зниження апетиту та температури тіла до нижніх фізіологічних коливань, періодичну блювоту, диспепсичні явища, слабку іктеричність видимих слизових оболонок, збільшення задньої межі печінки на 1–2 см, зниження маси тіла [12, 23, 45, 68, 126, 174].

Пальпація і перкусія печінки у собак є основними методами клінічного дослідження. Пальпацію печінки проводять під реберною дугою з правої сторони. У здорових тварин вона не виходить за її межі [45].

Болючість може вказувати на гепатит, жовчнокам'яну хворобу [122, 126, 175,

176]. Окрім пальпації у собак проводять дигітальну перкусію печінки, виявляють збільшену зону тупого звуку − нижче межі легень з правого боку від 10 до 13-го ребра, та зліва по 12 ребро [45]. Гепатомегалію діагностують за хронічного перебігу гепатиту, гепатодистрофії та гіпертрофічного цирозу [46, 175–177].

Оскільки за гострого перебігу патології печінки можна виявити болючість, а за хронічного збільшення органа, вище вказані методи не є достатньо інформативними для діагностики. Тому для постановки діагнозу використовують спеціальні методи дослідження, зокрема: цитопункцію, біопсію, сонографію, рентгенодіагностику, портографію, а також комп'ютерну томографію [173].

Типовою ознакою за патології печінки є жовтяничність видимих слизових оболонок (зумовлена білірубінемією). За диспансерного дослідження клінічно здорових собак службових порід встановлено [6, 7], що вміст загального білірубіну у сироватці крові знаходиться в межах від 0,4 до 5,8 мкмоль/л, і був значно меншим, ніж вказують інші автори [177–179]. Жовтяничність кон'юнктиви виникає за досить високого вмісту загального білірубіну − вище 34 мкмоль/л [180, 181]. Інші автори [23, 44] стверджують, що для забарвлення видимих слизових оболонок концентрація білірубіну в сироватці крові має становити 30–40 мкмоль/л. Іктеричність кон'юнктиви та видимих слизових оболонок відмічали за експериментально змодельованої токсичної гепатодистрофії у собак [7], комбінованого перебігу парвовірусного ентериту та інфекційного гепатиту, хронічного перебігу жирової гепатодистрофії [182–185].

Деякі автори [166] стверджують, що жовтяничність слизових оболонок не проявляється, або слабо виражена за патології печінки. За даними Н.А Кудінової [10] слабку іктеричність слизових оболонок спостерігали у 7,5 % хворих собак, О.С. Корчагіної [9] − 8,7 %, анемічність слизових у 20,3 та 40 % відповідно.

Розрізняють гострий та хронічний перебіг гепатодистрофії. Гострий перебіг жирової гепатодистрофії характеризується ознаками загальної інтоксикації і жовтяницею. Хворі тварини пригнічені, температура інколи підвищується до 40,0 °С. Відмічають блювання, діарею, загальну слабість, інколи судоми. Печінка збільшена, болюча [185].

За експериментальної жирової дистрофії печінки у собак відмічали пригнічення, незначне підвищення температури тіла (0,3−0,5°С), відмову від корму, схуднення, болючість печінки під час пальпації і перкусії. У тварин волосся тьмяне, скуйовджене, виражена незначна іктеричність кон'юнктиви [7].

За хронічного перебігу жирової гепатодистрофії відмічають пригнічення, зменшення апетиту, полідипсію/поліурію, діарею, яка змінюється закрепом, зниження маси тіла, гепатомегалію [185].

За даними вчених [166], печінка за хронічного перебігу гепатодистрофії помірно збільшена, не болюча за пальпації і перкусії, волосяний покрив тьмяний, скуйовджений. Окрім вище перерахованих симптомів, у 75 % хворих собак характерні свербіж шкіри різного ступеня вираженості, сухість, зниження еластичності шкіри та гіперкератоз [186–188].

Дослідження функціонального стану печінки належить до спеціальних методів діагностики її хвороб. Зміни біохімічних показників виникають, на відміну від клінічних симптомів, на ранніх стадіях хвороби, коли гепатовідновлювальна функція збережена [12, 19, 32, 33, 178].

Печінка виконує важливу білоксинтезувальну функцію, тому для діагностики її патології визначають показники, що характеризують обмін білків. Рівень загального білка в сироватці крові собак залежить від порідних особливостей, віку, статі, фізіологічного стану, годівлі та умов утримання. За захворювань печінки вміст загального білка може зменшуватися, збільшуватися або залишатися незмінним [12, 32, 33]. Зниження вмісту загального білка (гіпопротеїнемію) спостерігають за цирозу, рідше – гепатиту та гепатодистрофії [10, 12, 43, 61, 62], збільшення (гіперпротеїнемію) відмічають у разі гепатодистрофії, надмірної протеїнової годівлі, зневоднення, опіків [7, 8, 12, 16].

Більш показовими для діагностики патології печінки є зміни білкових фракцій, особливо альбумінів, оскільки вони синтезуються виключно в гепатоцитах [12]. Найбільш часто виявляють зниження вмісту альбуміну в сироватці крові (гіпоальбумінемію). Абсолютне зниження вмісту альбумінів може бути пов'язане з підвищеною проникністю капілярів і виходом його у лімфу

і міжклітинний простір. За запальних процесів у шлунково-кишковому тракті велика кількість альбумінів переходить у черевну порожнину. Зниження вмісту альбуміну в сироватці крові виникає за хвороб печінки (цироз, гепатит, гепатоз), коли порушується синтез альбумінів, підвищеної проникності клубочків нирок (нефрити, нефрози), коли альбуміни втрачаються з сечею за порушеної реабсорбції білка у канальцях. Гіпоальбумінемія може спостерігатися і за інших захворювань, які характеризуються вторинним ураженням печінки або нирок, зокрема за бронхопневмоній, туберкульозу, піроплазмідозу та ін. [189, 190].

Співвідношення між альбумінами і глобулінами сироватки крові називають білковим коефіцієнтом, який у клінічно здорових собак службових порід становить – 0,7–1,3 [191]. За патології печінки кількість альбумінів зменшується, тому А/Г коефіцієнт знижується до 0,6–0,7 у собак службових порід, хворих на гепатодистрофію [6, 44, 189, 191, 192].

Продуктами розпаду білка є ряд небілкових азотистих компонентів крові до яких належать: амоніак, сечовина, амінокислоти, креатин, креатинін, індикан та інші сполуки нітрогену [12]. Визначення концентрації сечовини є важливим діагностичним тестом встановлення функціонального стану печінки, оскільки в ній синтезується основна кількість сечовини в результаті чого знешкоджується надзвичайно токсичний для організму амоніак. За ураження гепатоцитів синтез сечовини порушується [12, 27, 33].

Концентрація сечовини у сироватці крові залежить не тільки від її синтезу у печінці, але й від виділення нирками. Збільшення вмісту сечовини у сироватці крові є показником порушення функціонального стану клубочків нирок [15, 43].

Зниження синтезу сечовини з одночасним підвищенням вмісту амоніаку виникає за цирозу печінки, тяжкого перебігу жирової гепатодистрофії та печінкової коми [10, 61, 62, 193].

Печінка бере участь в усіх етапах обміну жирів, починаючи з їх перетравлення і закінчуючи проміжним обміном [12]. До нейтральних жирів належать триацилгліцероли, що складаються із складних ефірів гліцеролу та трьох залишків жирних кислот. Визначення їх вмісту є важливим у діагностиці

ряду порушень жирового обміну [190].

Збільшення вмісту триацилгліцеролів має переважно аліментарне походження й спостерігається за жирового гепатозу, гепатиту та жовчнокам'яної хвороби [12, 33, 190]. Холестеролосинтезувальну функцію печінки оцінюють за вмістом загального та ефірозв'язаного (етерифікованого) холестеролу. За даними літератури [12, 33, 190] гіперхолестеролемію спостерігають за захворюваннь печінки з порушенням процесів утворення жовчних кислот (гепатит, гепатоз) та жовчовиділення (холестаз). За ураження гепатоцитів (гепатит, гепатодистрофія, цироз, абсцеси печінки) синтетична активність їх знижується, тому концентрація холестеролу, особливо етерифікованого, зменшується. Гіпохолестеролемія реєструється в 60–70 % тварин з ознаками жирової гепатодистрофії [44, 45, 192].

Дослідження пігментного обміну є важливим для діагностики захворювань печінки. У службових собак із змінами, типовими для гепатодистрофії, уміст білірубіну збільшувався у 1,5–2 рази [183, 191]. За диспансеризації собак службових порід білірубінемія в межах від 7 до 27 мкмоль/л була встановлена лише у 7,7 % тварин, за гепатиту вірусної етіології – 40 %, концентрація кон'югованого білірубіну виявлена у невеликій кількості (0,5–0,9 мкмоль/л) лише у 30 % хворих тварин [6, 191]. Гіпербілірубінемію спостерігали у разі експериментальної токсичної гепатодистрофії собак [7, 164, 189].

Підвищення концентрації вільного білірубіну в 5−10 разів реєстрували за гострого і хронічного гепатиту, гепатозу, цирозу печінки [16, 44, 182, 192]. Кон'югований білірубін у сироватці крові здорових тварин відсутній або міститься в незначних кількостях. Його концентрація підвищується за холестазу, гепатиту, дистрофії і цирозу печінки.

Печінка забезпечує сталу концентрацію глюкози в крові, що досягається регуляцією співвідношення між синтезом і розпадом глікогену, одним із важливиих депо якого є печінка [12]. Гіпоглікемію відмічають за гострих захворювань кишечнику, уражень паренхіми печінки, недостатності гіпофіза, підшлункової залози і наднирників [16, 44, 192] та в собак, хворих на гепатодистрофію [10, 13], у тому числі на початковій стадії хвороби [186].

Дослідження активності ферментів у сироватці (плазмі) крові набуває дедалі більшого значення за патології печінки, оскільки зміна їх активності настає швидше, ніж інших лабораторних показників. Вихід (елімінація) ферментів із гепатоцитів у кров є ознакою цитолізу – руйнування клітин або порушення проникності їхніх мембран. Аналізуючи зміни активності ензимів, важливо визначити місце їх елімінації. Для цього необхідно знати їхню внутрішньоклітинну локалізацію та активність у сироватці крові здорових тварин [13, 190]. Активність індикаторних для печінки ферментів у собак вивчали багато дослідників [6, 7, 18, 164, 183, 189, 194, 195]. Результати їх досліджень вказують, що вивчення активності АсАТ, АлАТ, СДГ, ГЛДГ, ЛДГ, ЛФ, ГГТП, глюкоамілази має вирішальне значення для ранньої діагностики патології печінки.

Амінотрансферази є досить чутливими та інформативними показниками ураження печінки [23, 19, 178, 190]. Часто підвищення активності АлАТ відбувається значно раніше, ніж проявляються перші клінічні симптоми захворювання.

У дрібних тварин для діагностики дистрофії печінки більше діагностичне значення має визначення активності АлАТ, порівняно з АсАТ, що пояснюється ступенем активності вказаних ензимів у гепатоцитах [190, 196–198]. АлАТ та АсАТ знаходяться у клітинах більшості органів і систем, тому необхідно визначати якнайточніше місце їх елімінації.

Підвищення активності АлАТ реєстрували за гострого і хронічного перебігу гепатиту, жирової гепатодистрофії, холестазу, АсАТ − гепатодистрофії [13, 194]. У собак за аліментарної і токсичної гепатодистрофії реєстрували гіперферментемію АлАТ і АсАТ [6, 7, 164, 183, 189].

Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) – знаходиться у клітинах різних органів та тканин і складається з 5 ізоферментів. Показовим для діагностики хвороб печінки є ізофермент $ЛДГ_5$ [61, 168, 190, 199].

Глутаматдегідрогеназа (ГЛДГ) локалізована в мітохондріях гепатоцитів та в незначній кількості у міокарді, мозку, підшлунковій залозі, нирках, тому визначення її активності є більш специфічним для діагностики захворювань печінки. Зростання активності ГЛДГ у крові тварин свідчить про порушення

структури та лізис гепатоцитів [12, 190, 199]. Висока чутливість ГЛДГ за жирової дистрофії печінки пояснюється тим, що мітохондрії гепатоцитів беруть основну участь в утилізації вільних жирних кислот, які накопичуються за патології [200].

Гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТП) міститься в епітеліальних клітинах жовчних проток, канікулярних мембран гепатоцитів біля біліарного полюсу та епітеліальних клітин, які вистилають стінки жовчних проток. Зростання активності ензиму в сироватці крові вказує на патологічні процеси в гепатобіліарній системі і є важливим показником розвитку холестазу [12, 44, 182, 190, 201]. ГГТП є високочутливим тестом порушення жовчовиділення та інформативним у прогнозі патології [12, 33]. За даними Л.М.Соловйової [164, 195], навіть незначне ураження печінки у собак спричиняло збільшення активності АсАТ в 2,1 рази, АлАТ – 2,6, ЛДГ – 1,8 рази, тоді як активність ГГТП зростала лише за середнього ступеня токсичної гепатодистрофії.

Холінестераза (ХЕ) відноситься до секреторних ферментів, яка у нормі виділяється гепатоцитами у сироватку крові [11, 33], а її активність залежить від функціонального стану печінки. Зменшення активності холінестерази спостерігається лише за тяжкого ступеня ураження печінки [16, 61, 62, 190, 195].

Лужна фосфатаза (ЛФ) розміщується в клітинах у складі плазматичних мембран. Ензим складається з різних ізоферментів, які переважно локалізуються в епітелії жовчовидільних шляхів, плазматичних мембранах гепатоцитів і нейронів, кістках, нирках, кишечнику [12, 33]. Надходження ферменту з різних тканин у кров залежить від віку та фізіологічного стану тварин. Зростання кісткового ізоферменту відмічають у молодих ростучих тварин та за патології кісткової системи. У другій половині вагітності зростає активність ізоферменту плацентарного походження.

Підвищення активності ЛФ у сироватці крові все ж найчастіше реєструють за патології печінки [13, 44, 179, 190, 193]. За ураження паренхіми печінки реєструють незначне зростання ферменту, а за холестазу активність ензиму суттєво зростає. Це пов’язано з порушенням виділення ензиму в жовч за розвитку холестазу в позапечінкових жовчних протоках. Слід відмітити, що активність ензиму в сироватці крові зростає в десятки разів за позапечінкового холестазу, а

за ушкодження внутрішньопечінкових жовчних шляхів та інтрагепатитному холестазі – лише в 2–3 рази [12, 44, 179, 193, 202, 203].

Для дослідження жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки важливо встановити рівень основних метаболітів у жовчі або крові. Отримання жовчі прижиттєво є інвазивною процедурою, тому для вивчення функції жовчоутворення та жовчовиділення проводять дослідження крові [204].

Причинами порушень ентерогепатичної циркуляції, що спричиняють підвищення рівня жовчних кислот у крові, можуть бути вроджені дефекти кровообігу в системі ворітної вени, внутрішньопечінкові захворювання з набутими портосистемними шунтами чи без них, а також обструкція позапечінкових жовчних проток [12, 19].

Поглинання жовчних кислот за хвороб печінки порушується. Печінка екстрагує біля 85 % кон'югованих тригідроксильованих і 60–70 % кон'югованих дигідроксильованих жовчних кислот з крові ворітної вени. За хвороб печінки, що супроводжуються порушенням кровообігу (внутрішньопечінковий чи позапечінковий портокавальний шунти), знижується здатність гепатоцитів поглинати жовчні кислоти з крові. Внаслідок проникнення ЖК із жовчі в кров, виявляють збільшення їхньої концентрації в периферичному кров'яному руслі [12, 205, 206]. Тому визначення постпрандіального рівня жовчних кислот у собак нерідко допомагає діагностувати розлади мікроциркуляції в печінці, яке називають печінковою мікросудинною дисплазією, що може призводити до печінкової ецефалопатії. Тому лабораторне дослідження концентрації ЖК у сироватці крові є більш чутливим тестом, ніж клінічні зміни.

Визначення рівня жовчних кислот натще і після годівлі є показовим для вирішення питання щодо проведення біопсії. За їхнього вмісту в сироватці крові собак вище 25 мкмоль/л в біоптатах печінки спостерігають гістопатологічні зміни [23, 71, 205].

За гепатобіліарної дисфункції концентрація жовчних кислот у сироватці крові після годівлі перевищує верхню межу референтних значень, тому визначення їхнього вмісту в цей період може служити чутливим діагностичним тестом [86, 88, 207]. З цією метою для оцінки функціонального стану печінки

використовували натрієву сіль сульфабромфталеїну (бромсульфалеїн) та індоціанін зелений. Барвники вводять внутрішньовенно і визначають час їх виведення із системної циркуляції [12, 19, 71].

На сьогоднішній день в лабораторній діагностиці практикується визначення загальної концентрації жовчних кислот у сироватці крові ензиматично-колориметричним методом. Також існують більш точні, складні і дорогі методики для виявлення концентрації фракцій специфічних жовчних кислот: газова, високоефективна рідинна хроматографія, мас-спектрометрія, радіоімунні дослідження [19, 190].

Можливі два варіанти тестування, залежно від патологій [19, 71, 207]: вимірювання загальної концентрації жовчних кислот у крові натще та порівняльне вимірювання жовчних кислот до годівлі і через 2 години після прийому корму з метою виявлення можливої наявності портосистемних шунтів.

На сьогоднішній день у ветеринарній медицині запропоновані інструментальні методи дослідження печінки. Широкого практичного застосування у практиці ветеринарної медицини набула біопсія [164, 195, 208–212] з подальшим гістологічним дослідженням біоптатів [213–215]. За вогнищевих уражень печінки рекомендують проводити прицільну біопсію (під контролем лапароскопа або ехографії) [216–218]. Як зазначають автори [219], використання УЗД у разі проведення біопсії дозволяє знизити кількість ускладнень. За дифузних ураженнь печінки прицільна біопсія немає переваг над «сліпою», оскільки уражається велика ділянка органа [126, 220–222].

Для постановки точного діагнозу вкрай важливо співставити результати гістологічного дослідження біоптатів з історією хвороби і даними, отриманими під час клінічного та лабораторного дослідження, оскільки постановка діагнозу без їх врахування часто є помилковою [223].

Лапароскопічна діагностика печінки полягає у виявленні змін її кольору, розмірів, структури поверхні, країв, консистенції, вогнищевих змін на поверхні, та оцінці стану жовчного міхура. За жирової дистрофії печінка жовтого або жовто-коричневого забарвлення, збільшена в розмірі, з гладкою “сальною”

поверхнею, тістоподібної консистенції [224, 225].

В останні роки найбільш поширеним спеціальним методом діагностики печінки є ультразвукове сканування. Застосування ультразвукового дослідження базується на різному відображенні коливань ультразвукових хвиль на межі середовищ, які володіють різною акустичною щільністю. Цей метод є цінним для виявлення вогнищевих змін печінки та оцінки гепато- і спленомегалії. За допомогою УЗД диференціюють гепатодистрофію від цирозу, хронічний гепатит і застій крові у печінці за недостатності кровообігу [23, 226–233]. Однак, дифузне ураження печінки не завжди легко візуалізувати за допомогою сонографії [234–236]. Жирова дистрофія печінки проявляється підвищенням ехогенності паренхіми, збідненим судинним малюнком, ехоструктура слабозерниста або однорідна [237]. Деякі автори [238] стверджують, що легка форма жирової гепатодистрофії не супроводжується збільшенням печінки, а за тяжкого ураження відбувається незначне збільшення органа. Паренхіма гіперехогенна, візуалізація судинного рисунку не чітка. Стінки жовчного міхура потовщені, однакової ехогенності з паренхімою.

Рентгенодіагностику (в т.ч. контрастну) у гепатології застосовують для диференціації жовтяниць, гепатомегалії, вогнищевих уражень печінки, оцінки стану жовчовидільної системи і судин печінки [22, 23, 126, 239].

1.5. Сучасні підходи до лікування собак за хвороб печінки

Лікування собак за хвороб печінки залишається недостатньо вирішеною проблемою у практиці лікаря ветеринарної медицини. Лікування слід проводити з позиції цілісності організму, оскільки за будь-якого захворювання відбувається ураження не окремих органів, а в патологічний процес певною мірою втягуються й інші органи і системи [42, 126]. Терапія тварин за ураження печінки складна й довготривала, часто – малоефективна [23, 68]. Лікувальні заходи повинні включати засоби етіотропної, патогенетичної та замінної терапії [42, 240–243].

Печінка володіє високою регенеративною здатністю до повного відновлення її маси та функції навіть за видалення 2/3 органа [9]. За даними А.М.

Sapkas [244], повне відновлення тканин печінки відбувається до сорокового дня після резекції 60−80 % органа. С.С. Раков [245] стверджує, що білки печінки повністю відновлюються за двадцять днів. Тому основним завданням терапії за хвороб печінки є медикаментозна підтримка організму до повної регенерації органа.

Стійкий позитивний результат за лікування собак з патологією печінки можливий тільки за комбінації медикаментозної терапії і дієтичної годівлі. Тривалість дієтотерапії залежить від характеру патології і перебігу хвороби [16, 155, 246]. Складання дієтичних раціонів вимагає дотримання чотирьох основних умов: необхідність забезпечення організму енергією та поживними речовинами; підтримка регенерації гепатоцитів; забезпечення організму небілковими речовинами, які за розпаду не утворюють проміжних токсичних сполук; попередити і запобігти ускладненням захворювань печінки таких як печінкова енцефалопатія, портальна гіпертензія, асцит [158, 159, 246–249].

Дієтотерапія захворювань печінки повинна мати на меті основні 4 принципи [158]:

а) корекція нестачі в організмі поживних речовин шляхом забезпечення основних потреб пацієнта в енергії, амінокислотах, макро- та мікроелементах (К, Zn), вітамінах, зокрема В, С і К;

б) забезпечення пацієнта поживними речовинами, зокрема протеїном, що сприяє регенерації гепатоцитів;

в) обмеження інтенсивності пошкодження печінки шляхом попередження кумуляції міді та знешкодження вільних радикалів;

г) профілактика виникнення та зведення до мінімуму ускладнень вже існуючого захворювання печінки;

До складу раціону тварин включають легкозасвоювані продукти, багаті на повноцінний протеїн, жири, вуглеводи, мінеральні речовини та вітаміни.

Протеїн в раціоні хворих собак необхідний для підтримання позитивного балансу нітрогену в організмі; збереження концентрації білка і його фракцій в сироватці крові у фізіологічних межах; забезпечення пластичним матеріалом процесів метаболізму і регенерації уражених тканин печінки.

Джерелом повноцінного протеїну є: молоко і молочні продукти, сир, ацидофілін, кефір, яйця, риба, свіжа печінка. Використовують вітаміни А, В, С або полівітаміни. У разі застосування тільки рослинних білків раціон необхідно збагачувати амінокислотами − аргініном і таурином. Потреба дорослих здорових собак у протеїні складає 4,5−9 г/кг маси тіла. Надлишок його в раціоні за хвороб печінки сприятиме токсичному впливу на центральну нервову (гепатоенцефалічний синдром) та інші системи організму [16, 155, 250].

Основним джерелом легкозасвоюваних вуглеводів для собак з хворою печінкою [22, 23] є варений рис, а жир не повинен перевищувати 6 % від калорійності корму. Енергетична потреба здорових собак з розрахунку на 1 кг маси тіла коливається від 590 кДж у дрібних порід до 305 − великих [16].

Жир володіє високою калорійністю, підвищує апетит, стимулює екскрецію жовчі і всмоктування жиророзчинних вітамінів. Вміст жиру в раціоні знижують за хвороб печінки, особливо за жирової гепатодистрофії і гострого гепатиту. За хронічного холециститу жир в раціоні збільшують на 5–8 % [16, 155].

За хвороб печінки порушується синтез та депонування вітамінів, а також трансформація провітамінів у їх метаболічно активні форми. У зв’язку з цим у раціони включають підвищену кількість вітамінів В, С, D, Е. Слід відмітити що вітаміни С і Е володіють антиоксидантними властивостями, захищають клітини печінки від ушкоджень вільними радикалами [16, 68].

З готових раціонів найбільш ефективні (більш ніж в 90 % випадків лікування дорослих собак із захворюваннями печінки) Hills l/d, Royal Canin Hepatic, Purina EN [22, 23, 155, 251, 252]. За гострого перебігу хвороб печінки собак дієтотерапію призначають на 15−30 діб, а за хронічного – від кількох місяців і до кінця життя [16, 22].

За печінкової недостатності важливе значення має парентеральне живлення з корекцією амінокислотного дисбалансу, за допомогою якого знижуються високі концентрації фенілаланіну і тирозину та підвищуються концентрації ізолейцину, лейцину і валіну [253]. Для цього використовують амінокислотні розчини до 1,5, глюкозу − до 5, жири − до 1,5 г/кг/добу. Автор рекомендує застосовувати

Аміноплазмаль-Гепа 10 %, Аміностерил Н-Гепа, Гепастерил А, Б; Гепатамін.

Ряд авторів [254, 255] пропонують за гепатопатій застосовувати перфузію крові через сорбенти. При гемосорбції з крові поглинаються креатинін, сечова кислота, індикан, феноли, гуанідинові основи та органічні кислоти, а також білірубін. На думку авторів ця процедура компенсує втрачену детоксикаційну функцію печінки.

Н.А. Кудінова [10] пропонує призначати за гепатозу комплексну вітаміно-мінеральну композицію, яка містить 7 вітамінів (С, B_1, B_2, B_3, B_5, B_6, B_{12}), 4 макро- (Ca, P, S, Mg) і 6 мікроелементів (Zn, Co, Cu, Mn, J, Se) в дозі 0,2 – 0,3 мл/кг маси тіла. Для лікування жирової гепатодистрофії у собак рекомендують застосувати Гептрал (адеметіонін) [256]. Добре зарекомендували себе для лікування гепатозів ліпоєва кислота та ліпамід [166, 257]. За біохімічними властивостями вони наближаються до вітамінів групи В, беруть участь у регуляції вуглеводного обміну, здійснюють ліпотропну і детоксикаційну дію.

Л.М. Соловйова [7] за експериментальної токсичної гепатодистрофії собак пропонує схему лікування, яка включає внутрішньовенне введення глюкози з аскорбіновою кислотою упродовж 3-х діб з одночасним підшкірним введенням інсуліну, з третьої по 6-ту добу – ессенціале, внутрішньовенно, а з 7 по 20-у − ессенціале Н-форте з кормом.

У гуманній та ветеринарній медицині за лікування патологій печінки добре зарекомендували себе препарати Ессенціале та Ессенціале Н. Їх висока ефективність досягається шляхом безпосереднього вбудовування молекул ессенціальних фосфоліпідів (EPL), які містяться в препаратах, у фосфоліпідну структуру ушкоджених гепатоцитів, заміщуючи дефекти і відновлюючи бар'єрну функцію ліпідного шару мембран. Ненасичені жирні кислоти фосфоліпідів сприяють підвищенню активності мембран, нормалізують проникність, сприяють активації розміщених у мембрані фосфоліпідозалежних ферментів і транспортних білків, що здійснює, в свою чергу, підтримуючий вплив на обмінні процеси в печінці, сприяє підвищенню її детоксикаційної та екскреторної функцій. Дослідженнями встановлено, що ессенціальні фосфоліпіди інгібують процеси пероксидного окиснення ліпідів, сповільнюють відкладання колагену в тканинах печінки [258–262].

На всіх етапах розвитку патологічного процесу в печінці показані препарати з вмістом натуральних або напівсинтетичних флавоноїдів розторопші (легалон, сілібор, карсил), які стабілізують мембрани гепатоцитів, покращують обмінні процеси, володіють антиоксидантною дією [263–266]. Проте автори [245, 267] стверджують, що карсил може поглибити пошкодження печінки за жирового гепатозу, оскільки посилює застій жовчі.

Комплексний вітамінно-гепатотропний препарат Ендовіт астосовують за лікування хворих на гепатоз собак із вираженим синдромом алопецій [186]. Препарат не тільки нормалізує функціональний стан печінки в собак, а й покращує коронарний кровообіг, відновлює функції провідникової системи серця [169].

Для лікування собак з вираженими дистрофічними змінами в печінці та анеміями автори [13] рекомендують схему лікування, яка включає внутрішньом'язове введення вітамінів B_{12}, С, випоювання настою із квітів безсмертника піщаного. За ураження центральної нервової системи призначають ліпоєву кислоту, аллохол, та плоди шипшини у формі настою, внутрішньом'язово вітаміни B_1 і B_6 упродовж 15 днів. Інші автори [268] рекомендують в раціон собак, хворих на гепатоз, включати ліпотропні речовини: холіну хлорид, метіонін, вітаміни Е і А.

Для лікування і профілактики токсичної гепатодистрофії у тварин пропонують використовувати препарати селену – селеніт натрію, селедант, селектор, ДАФС-25, деполен [269, 270, 271].

У комплексній терапії захворювань печінки пропонується застосовувати лактулозу (у виді клізм або через рот), яка розпадається в ободовій кишці до молочної та оцтової кислот і формальдегіду, що сприяє закисненню вмістимого кишечнику і знижує амоніємію [272].

Для усунення синдрому холестазу необхідно застосовувати урсодезоксихолеву кислоту [23, 265, 273].

О.А.Дикий [6] для лікування вторинної гепатодистрофії неінфекційної етіології та за парвовірусного ентериту собак рекомендує застосовувати препарат RBS-King у дозі 1,0−1,5 мл на кожні 10 кг маси тіла через день упродовж 5–7 днів. Подальші 4−5 ін'єкцій за необхідності виконуються 1 раз на 7 діб.

В.П. Фасоля [5] для лікування собак з ознаками гепатопанкреатичного синдрому використовувала препарати гепатопротекторної, спазмолітичної та ферментативної дії. До схеми комплексної терапії були включені гепатопротектор – карсил, спазмолітик – но-шпа, ферментний препарат – панкреатин. Окрім того, собакам призначали 10 % розчин глюкози та відвар льону. Для лікування собак за гепаторенального синдрому розроблена комплексна терапія, яка включала есенціале та тіотриазолін, що позитивно вплинули на відновлення білоксинтезувальної функції печінки собак.

П.І. Локес [8] рекомендує за печінково-ниркового синдрому собак з лікувальною метою упродовж 10 діб використовувати дієтичну годівлю (курятина, яловичина, телятина, вівсянка та рис відварений) і вівсяне молоко (собакам дрібних і середніх порід – 50 мл, великих – 100 мл, двічі на добу), цефотаксим натрію (внутрішньом'язово, 20 мг/кг, двічі на добу), ессенціале-Н (внутрішньовенно, 1–5 мл, один раз на добу), канефрон (10 мг/кг, двічі на добу), спіронолактон (всередину, 2 мг/кг, двічі на добу, впродовж 5 діб), інтровіт (внутрішньом'язово, до 5 мл, один раз на три доби, чотири ін'єкції), реосорбілакт (внутрішньовенно, 5 мл/кг, двічі на добу, 5 діб) і кетотифен (всередину, 1 мл/кг, один раз на добу). У реабілітаційний період автор рекомендує застосовувати гепато- і нефропротектори всередину: ессенціале-форте (собакам – 1–2 капсули, один раз на добу), канефрон у тих же дозах та магістральний збір лікарських рослин за прописом: коріння лопуха справжнього – 1,0; листя мучниці звичайної – 5,0; трави хвоща польового – 0,5; ягід ялівця звичайного – 1,0. Готувати відвар згідно з правилами Фармакопеї. Доза собакам – 1 мл/кг маси тіла, 2 рази на добу.

Заключення

Недивлячись на досягнення науковців у галузі вивчення захворювань печінки, а саме жирової гепатодистрофії, багато аспектів щодо визначення причин, з'ясування окремих ланок патогенезу, удосконалення ранньої діагностики залишаються недостатньо з'ясованими.

Невід'ємним елементом діагностики жирової гепатодистрофії у собак є

лабораторні дослідження крові, співставлення із детальним анамнезом та клінічними симптомами, на основі яких проводять диференціацію від інших хвороб печінки та жовчовивідних шляхів. Проте, для остаточної постановки діагнозу необхідним є проведення інструментальних методів дослідження (ультразвукового та рентгенологічного, біопсії).

Недивлячись на велику кількість робіт, присвячених вивченню гепатодистрофії у собак як службових, так і домашніх, питання етіології, патогенезу і діагностики захворювання на ранній стадії потребують більш глибокого вивчення.

Незважаючи на те, що у ветеринарній практиці широко зарекомендували себе підходи комплексного лікування, викладені вище, із застосуванням одночасно різних схем, способів і засобів, що складаються з поєднання декількох препаратів, питання лікування і профілактики гепатичних розладів до теперішнього часу залишаються актуальною проблемою.

На жаль, українська ветеринарна фармгалузь не забезпечує фахівців ветеринарної медицини препаратами з гепатопротекторними властивостями, які апробовані для дрібних домашніх тварин [14, 42]. Практикуючі лікарі найчастіше застосовують лікарські засоби, що використовує гуманна медицина (Гепабене, Глутаргін, Антраль, Лів 52, Симепар, Ессенціале, Ербісол та ін.). Доза останніх підбирається практиками емпіричним шляхом, що не завжди сприяє досягненню позитивного клінічного ефекту, інколи є нераціональним, і навіть може бути шкідливим. У зв’язку з цим доцільною є розробка і застосування ефективної комплексної схеми лікування собак із використанням ветеринарних гепатопротекторів.

РОЗДІЛ 2
ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

2.1. Вибір напрямів досліджень

Жодна домашня тварина не задіяна так широко в різних сферах нашого життя, як собака. Це наслідок використання потенційних можливостей тварин, їх подальшого розвитку і вдосконалення.

Сьогодні перед практичною ветеринарною медициною стоїть цілий ряд проблем, пов'язаних із діагностикою та лікуванням хворих собак.

Ознайомившись із результатами досліджень, що висвітленні у вітчизняній та зарубіжній літературі щодо захворювань печінки у собак, ми спрямували наші дослідження на подальше вивчення жирової гепатодистрофії. Проводили клінічні, лабораторні, морфологічні, ультрасонографічні дослідження хворих тварин. Для уточнення діагнозу виконували гістологічні дослідження печінки прижиттєво (за допомогою пункційної біопсії під сонографічним контролем) та проводили електронну мікроскопію біоптатів печінки.

На тлі вивчення головних аспектів патогенезу патології печінки у собак, ефективних діагностичних засобів розробляли оптимальні методи лікування хворих тварин.

Нами були обрані три напрями та етапи досліджень.

Перший етап – проведення диспансеризації собак службових порід у племінному розпліднику кінологічного центру прикордонних військ Західного оперативного командування, м. Великі Мости, Сокальського району, Львівської області. Дослідження фізіологічного статусу, морфологічного і біохімічного складу крові собак за диспансеризації, ультразвукове та морфологічне дослідження, електронна мікроскопія біоптатів печінки. Узагальнення результатів діагностичного, лікувального та профілактичного етапів диспансеризації собак.

Другий етап –вивчення структури найбільш поширених хвороб собак у центрі ветеринарної медицини «Ветмед», м. Львів. Дослідження фізіологічного статусу, морфологічного і біохімічного складу крові клінічно здорових та хворих

на жирову гепатодистрофію собак домашнього утримання, проведення ультасонографічних та гістологічних досліджень, електронної мікроскопії, а також застосування раціональної схеми лікування на основі ветеринарних гепатопротекторів.

Третій етап – аналіз і узагальнення одержаних результатів.

2.2. Об'єкти дослідження, місце проведення досліджень

Робота виконувалася упродовж 2012–2016 років на базі кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Ґжицького, в племінному розпліднику кінологічного центру прикордонних військ Західного оперативного командування м. Великі Мости, Сокальського району, Львівської області та в клініці ветеринарної медицини «Ветмед» м. Львів.

Об'єктом досліджень були собаки з патологією печінки. В якості контролю досліджували клінічно здорових тварин. Диспансеризацію тварин проводили у племінному розпліднику собак.

Матеріалом для досліджень були собаки: німецька вівчарка (службові та свійські), спанієль (службові та свійські), малінуа, йоркширські тер'єри, безпородні. Для діагностики патології проводили клінічне, інструментальне (УЗД) та лабораторне дослідження крові (рис. 2.1; 2.2). У процесі виконання роботи нами було обстежено 215 службових і свійських собак віком від 6 місяців до 6-ти років.

Дослідження крові проводили в лабораторії кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики, гістологічні, гістохімічні та електронну мікроскопію – в лабораторії кафедри нормальної і патологічної морфології та судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, ультрасонографічні – лабораторії кафедри внутрішніх хвороб, ветеринарному лазареті кінологічного центру, центрі ветеринарної медицини «Ветмед».

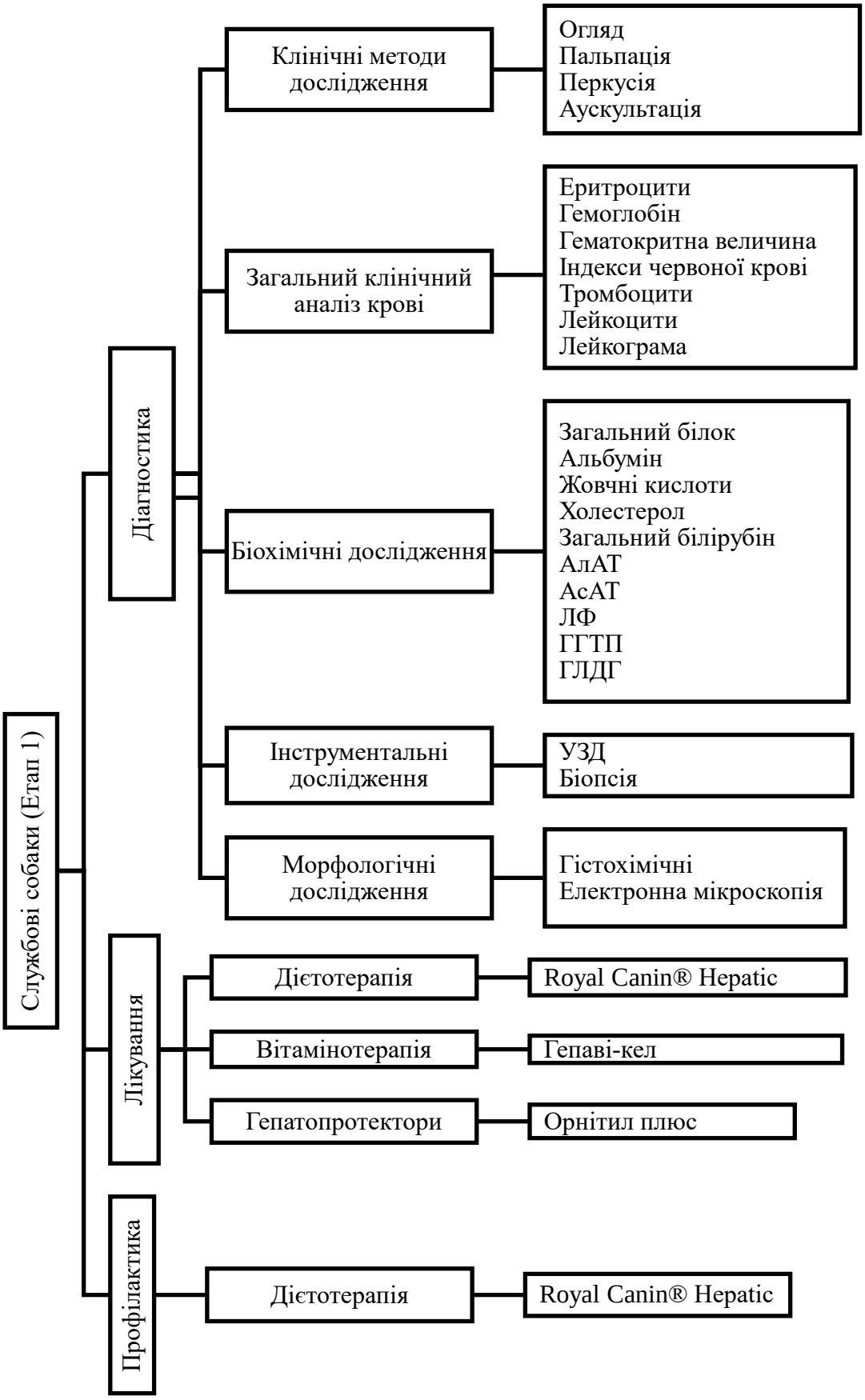

Рис. 2.1. Схема № 1 проведення досліду

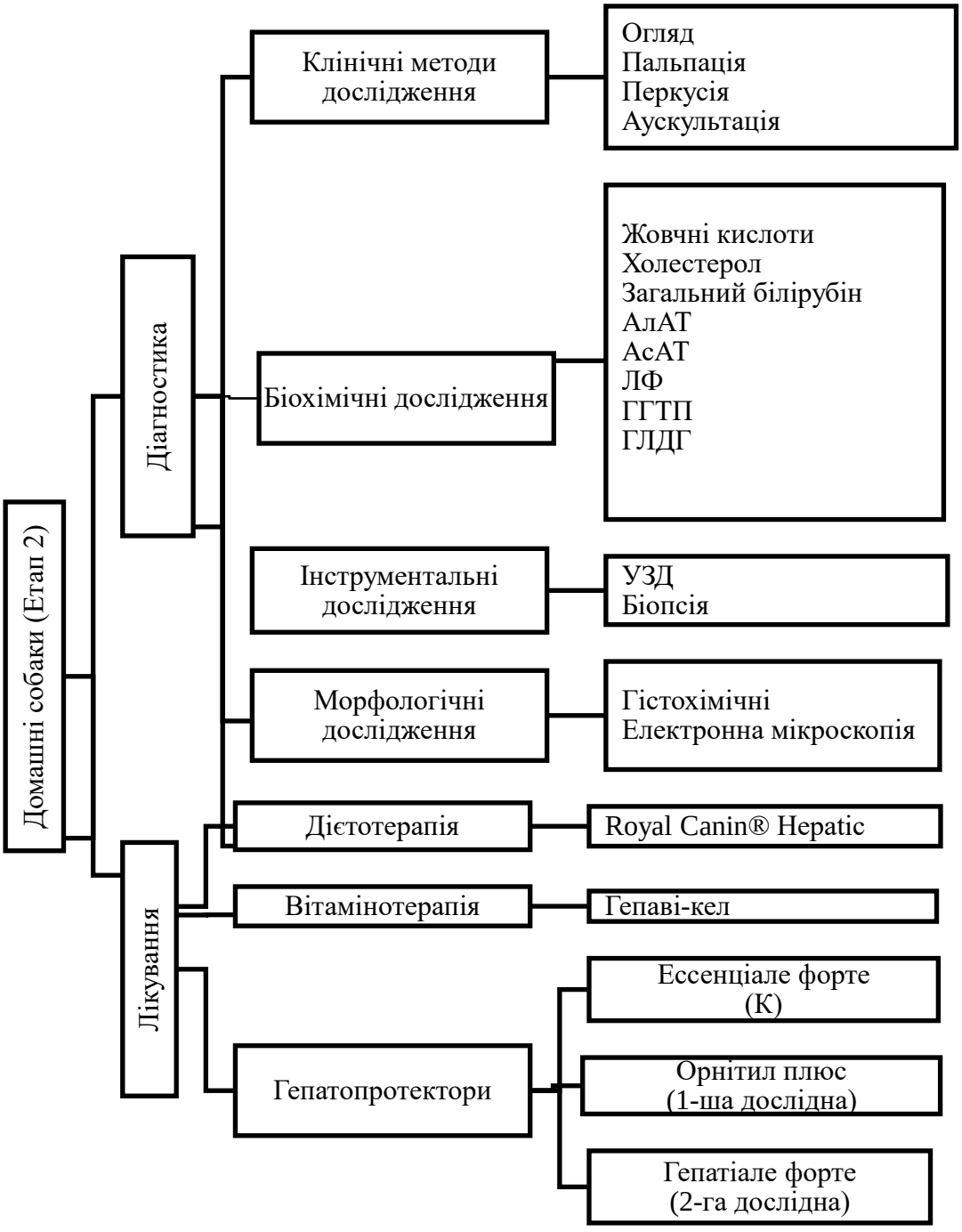

Рис. 2.2. Схема № 2 проведення досліду

2.3. Методи проведення досліджень

2.3.1. Клініко-біохімічні методи досліджень. Об’єктом дослідження за виконання першого етапу досліджень були 65 собак службових порід (44 німецькі вівчарки, 15 спанієлів, 6 малінуа) віком від 6-ти місяців до 6-ти років. Диспансеризацію тварин проводили у племінному розпліднику собак кінологічного центру прикордонних військ Західного оперативного командування. Проводили оцінку клінічного статусу собак: визначали вгодованість, поставу (кістково-опорний апарат), стан шкіри і волосяного покриву, кон’юнктиви та слизових оболонок ротової порожнини, поверхнево розміщених лімфатичних вузлів (підщелепних, шийних, передлопаткових, пахвинних, стегнових).

Тварин, що надходили до центру ветеринарної медицини «Ветмед», після реєстрації та збору анамнестичних даних досліджували за загальною схемою: визначали габітус, стан волосяного покриву, шкіри, кон’юнктиви, проводили термометрію, дослідження функціонального стану органів і систем; відбирали зразки крові для подальших лабораторних досліджень; виконували дослідження органів черевної порожнини. Досліджено 40 клінічно здорових (10 німецьких вівчарок, 10 спанієлів, 10 йоркширських тер’єрів, 10 метисів) та 60 хворих на жирову гепатодистрофію собак (24 німецьких вівчарок, 15 спанієлів, 9 йоркширських тер’єрів, 12 метисів). Для визначення лімітів концентрації жовчних кислот у німецьких вівчарок до і після годівлі проведено лабораторне дослідження крові 50 клінічно здорових тварин.

Кров для досліджень відбирали з поверхневої вени передпліччя, v. saphena або з яремної вени вранці до годівлі.

Загальноклінічний аналіз крові включав: підрахунок кількості еритроцитів, лейкоцитів (меланжерним методом) та тромбоцитів у лічильних камерах із сіткою Горяєва та зафарбованих мазках крові (метод Фоніо), визначення вмісту гемоглобіну (геміглобінціанідним методом), гематокритної величин (мікроцентрифугуванням за Шкляром). На основі отриманих даних розраховували середній об’єм еритроцитів (СОЕ, MCV) та середній вміст

гемоглобіну в одному еритроциті (ВГЕ, МСН). Виводили лейкограму у забарвлених мазках крові диференційованим підрахунком 100 лейкоцитів [19, 180, 190, 274].

За патології печінки порушується її білоксинтезувальна функція, тому обґрунтованим для діагностики патологій даного органа є визначення загального білка та його фракцій [19, 190]. Білоксинтезувальну функцію печінки визначали за вмістом у сироватці крові загального білка (біуретовою реакцією) та альбумінів (нефелометричним методом).

Печінка – центральний орган, в якому здійснюється більша частина біохімічних процесів. Участь печінки в обміні ліпідів проявляється на стадіях їх перетравлювання, гідролізу і абсорбції, синтезу ліпідів, ліпопротеїнів, фосфоліпідів та холестеролу. Стан ліпідного обміну вивчали за рівнем у сироватці крові холестеролу за методом Ілька [190, 275].

Печінка – основний орган обміну білірубіну: в ній частково синтезується непроведений (вільний) білірубін, тут він зв'язується з глюкуроновою кислотою, тобто утворюється кон'югований білірубін, який гепатоцитами виділяється в жовч [11]. Тому важливим за патології печінки є вивчення білірубіносинтезувальної функції печінки, яку визначали за вмістом загального та кон'югованого білірубіну за методом Єндрашика і Грофа (1939) у модифікації В.І. Левченка і В.В. Влізла [190, 274].

Печінка – один з основних органів обміну речовин, тому найбільш насичена ферментами. Для оцінки функціонального стану і структури мембран гепатоцитів у сироватці крові визначали активність аспарагінової (АсАТ) та аланінової (АлАТ) амінотрансфераз за методом Райтмана і Френкеля [180, 190, 275].

Фермент глутаматдегідрогеназа (ГЛДГ) бере участь в обміні амінокислот. Глутаматдегідрогеназа знаходиться всередині мітохондрій гепатоцитів, тому збільшення її активності спостерігається за уражень печінки різної етіології та вказує на синдром цитолізу. Активність її визначали за допомогою оптичного тесту Варбурга [190].

Інший фермент – лужна фосфатаза (ЛФ) має кілька ізоферментів.

Печінковий ізофермент локалізується в епітелії жовчних проток, тому активність його в крові зростає за холестазу, особливо позапечінкового. Активність ЛФ в сироватці крові визначали за методом Боданські [190].

Гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТП) локалізується в гепатоцитах біля біліарного полюсу та в клітинах внутрішньопечінкових жовчних протоків. Вона є індикатором внутрішньопечінкового холестазу. Активність ГГТП визначали кінетичною кольоровою реакцією з γ-L-(+)-глутаміл-4-нітроанілідом [190].

Печінка і нирки виконують надзвичайно важливу детоксикаційну функцію. Зокрема, в орнітиновому циклі відбувається знешкодження аміаку шляхом перетворення його в сечовину. Визначення вмісту сечовини в сироватці крові проводили реакцією з діацетилмонооксимом. Фільтрувальну функцію клубочків нирок вивчали за рівнем креатиніну (колірною реакцією Яффе) [180, 190, 275].

Жовчні кислоти (ЖК) є специфічним тестом для виявлення гепатобіліарних захворювань. Їх концентрацію в сироватці крові визначали ферментативним методом за допомогою тест-системи фірми "*Audit Diagnostic*" до годівлі і для визначення постпрандіального рівня жовчних кислот – через 2 години після годівлі [19, 180, 190].

Біохімічні дослідження на другому етапі виконували за допомогою біохімічного аналізатора Mindray BS-120 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., Китай) з використанням реагентів фірми PZ Cormay S.A. (Польща).

2.3.2. Інструментальні методи досліджень. Для ультрасонографічних досліджень використовували апарат Sono Scape A6Vet виробництва КНР, обладнаний датчиками convex C351 (2–6 мГц) та microconvex C612 (4–9 мГц). Тварин вкладали в спинне положення. Попередньо проводили стрижку шерсті в місці контакту датчика зі шкірою та використовували контактний гель для ультразвукової діагностики. Дослідження тварин проводили в затіненій кімнаті, щоб запобігти попаданню сонячних променів на монітор. Проводили ультразвукове дослідження печінки та жовчного міхура. Для виключення

супутніх патологій досліджували селезінку і кишечник за загальноприйнятою схемою [227, 276–278].

Проби тканин печінки тварин отримано способом пункційної біопсії печінки під ультрасонографічним контролем [210, 212, 215, 221, 223]. Для отримання пункційних біоптатів методом тонкоголкової біопсії було використано 9 собак породи німецька вівчарка, з них 2 тварини були клінічно здорові та 7 з підтвердженими ознаками жирової гепатодистрофії.

Досліджували собак із ураженнями печінки (жировою гепатодистрофією). Тварин витримували на голодній дієті 12 годин, після чого проводили нейролептаналгезію препаратом “Медитин 1 %” та для швидкого виходу із седації “Антимедин 0,5 %” у загальноприйнятих дозах [265]. Препарати “Медитин 1 %” та “Антимедин 0,5 %” виробництва НПО ТОВ “Апі-Сан”, Росія. Це необхідно для запобігання непередбачуваних рухів тварини під час виконання процедури. Операційне поле готували загальноприйнятим методом згідно правил асептики та антисептики.

Біопсію печінки у собак проводили з правого боку у 10-му міжребер’ї по лінії плечового суглоба. Голку вводили на глибину 3−5−7 см (залежно від величини тварини) у напрямку колінного суглоба лівої кінцівки. Для одержання біоптатів використовували мануальні голки 23−27 G.

В місці проколу проводили місцеве знеболювання 2 %-ним розчином лідокаїну, забезпечуючи інфільтраційну анестезію, що запобігає прояву больових реакцій у тварин під час проведення маніпуляції.

Електронну мікроскопію, гістологічне і гістохімічне дослідження біоптатів проводили на базі кафедри нормальної і патологічної морфології та судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького (за консультативної допомоги кандидата ветеринарних наук Данковича Р.С. та наукового співробітника кафедри Зайцева О.О.).

Для вивчення ультраструктури печінки відбирали фрагменти органа розміром не більше 0,5−1 мм^3 , фіксували у 2 % розчині тетраоксиду осмію на

0,1 М буфері Міллоніга (pH 7,36), промивали у фосфатному буфері Міллоніга [279], дегідратували в етанолі зростаючої міцності за наступною схемою: 70% етанол – 10 хв, 90 % етанол – 10 хв, 100 % етанол – 10 хв, 100 % етанол – двічі по 15 хв Перед просочуванням сумішшю епон-аралдітом фрагменти проводили через епоксипропан – двічі впродовж 5 хв кожна та занурювали у суміш аралдіту М та епону 812 за наступним прописом: 100 г епону 812, 55 г аралдіту 502, 180 г DDSA (HY964), 10 г BDMA (DY064 з розрахунку 5 г на 335 г суміші синтетичних смол) [280]. Просочування проводили за кімнатної температури впродовж 5 год за постійного перемішування на спеціальному приладі, після просочування тканину переносили у капронові заливочні форми з свіжим вищеописаним середовищем і витримували за температури 60 °С протягом доби. Через 24 год заполімеризовані блоки виймали з форми, охолоджували до кімнатної температури та закріплювали у спеціальному тримачі для блоків з наступною фіксацією його у фіксаторі ультрамікротома моделі LKB 2188 Ultrotome Nova, виробництва Швеції. Зрізи отримували з використанням приладу LKB 7800 Knife Maker та спеціальних скляних ножів під кутом 45°. Зрізи отримували товщиною 50 нм монтували на мідні опорні сітки через воду, висушували в термостаті за температури 37 °С упродовж однієї доби. Після висушування зрізи контрастували в 2 % ураніл ацетаті на 50 % етанолі упродовж 30 хв за кімнатної температури за Stempak (1964) [281], промивали у дистильованій воді та фарбували цитратом свинцю за Reynolds (1963) [282] упродовж 15 хв. Промивали у дистильованій воді 2 хв (у двох порціях, по 1 хв в кожній), висушували в термостаті за температури 40 °С 2 год.

Контрастовані зрізи на опорних сітках вставляли в об’єктотримач для сіток, та вводили у шлюзову камеру електронного мікроскопа. Зрізи проглядали та здійснювали фотореєстрацію за прискорюючої напруги 60 кV у трансмісійному електронному мікроскопі моделі TESLA BS 500, виробництва Чехія. Фотореєстрацію проводили на фототехнічну плівку ФТ41П з наступним проявленням та скануванням з використанням фотопринтера EPSON Perfection V500 PHOTOX.

2.3.3. Морфологічні методи досліджень печінки. Біоптати поміщали в контейнер з фіксуючою рідиною (10 % формальдегід). Матеріалом для гістологічних досліджень служили фрагменти печінки товщиною 0,5 см, які фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, дегідратували в етанолі зростаючої міцності, заливали в парафін. Зрізи отримували на мікротомі МС–2, товщиною 7 мкм, депарафінували через ксилол та фарбували гематоксилін-еозином. Отриманий препарат досліджували загальноприйнятим методом; гістологічні зрізи фарбували гематоксилін-еозином [283].

Шматочки печінки для гістохімічного дослідження напівтонких зрізів (біоптат) розміром не більше 0,5−1 мм³, тотально фіксували у 2 % розчині тетроксиду осмію на 0,1 М фосфатному буфері Міллоніга pH 7,36 упродовж 2 год у термосі за температури танучого льоду. Після фіксації промивали у фосфатному охолодженому буфері Міллоніга [279], дегідратували в етанолі зростаючої міцності по 10 хв у кожному з різницею концентрації 10%, починаючи з 70% розчину етанолу на дистильованій воді. Витримували у 3 порціях абсолютного етанолу по 10 хв у кожному, переносили в 2 порції пропілен-оксиду по 5 хв і просмолювали 24 год в суміші аралдіту наступного складу: Аралдіт М, ущільнювач HY964 1:1, ретельно змішавши. До 20 мл цього розчину додавали 0,4 мл каталізатора DY064 та 0,6 мл дибутилфталату. Потім просмолені фрагменти переносили у поліпропіленові форми зі свіжою сумішшю аралдіту на 24 год за 60 ° С для полімеризації, попередньо розмістивши їх у необхідній площині [280]. Сформовані блоки заточували у вигляді трапеції та закріпивши у тримач блоків за допомогою скляного ножа отримували напівтонкі зрізи на ультрамікротомі фірми LKB-2188 (Швеція) товщиною 1 мкм. Зрізи монтували на предметному склі, підігріваючи на приладі фірми LKB-2208 MULTIPLATE (Швеція). Прикріплені зрізи фарбували метиленовим синім − основним фуксином, з наступним заключенням у розчин полістеролу на ксилолі та подальшим накриттям покривним склом.

Отримані препарати проглядали з використанням світлового мікроскопа Leica DM-2500 (Switzerland). Фотофіксацію зображення здійснювали з використанням

цифрової камери Leica DFC450C та програмного забезпечення Leica Application Suite Version 4.4 [Build:454] Leica Microsystems (Switzerland) Limited.

На основі комплексних досліджень встановлювали заключний діагноз.

Лікування тварин проводили за наступними схемами: дієтотерапія (Royal Canin Hepatic, Франція), вітамінотерапія (комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел, "Кела", Бельгія) – 1 мл на 10 кг маси тіла підшкірно), гепатопротектори (Орнітил Плюс (Ornitil® Plus) та Гепатіале Форте (Hepatiale®Forte), виробник Вет Планет (Vet Planet, Польща) з розрахунку 1 таблетка на 15 кг маси тіла один раз на добу).

Контроль ефективності лікування здійснювали за результатами клінічних, ультрасонографічних та лабораторних досліджень.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою стандартного пакету "Statistica", у програмі Microsoft Exsel 2013, оцінюючи вірогідність показників ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$) за критерієм Стьюдента. Кореляційний зв'язок між ознаками визначали за коефіцієнтом кореляції (r) Пірсона.

РОЗДІЛ 3
РЕЗУЛЬТАТИ ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ СОБАК СЛУЖБОВИХ ПОРІД

3.1. Утримання та годівля собак в умовах розплідника

Кінологічний навчальний центр Державної прикордонної служби України − військова частина 2418, м. Великі Мости (Сокальський район, Львівська область) – це єдина вітчизняна кінологічна установа, на базі якої створено племінний розплідник службових собак. Дата створення Кінологічного навчального центру − 24 травня 1945 року. Тоді було створено окружну школу сержантського складу Прикордонних військ Українського округу. Розпочалось формування школи в селі Седлисько, Мединського району, Дрогобицької області, тепер це Дрогобицький район. За рік школа була передислокована в місто Великі Мости. Незмінним з 50-х років залишився лише один напрямок – підготовка фахівців-кінологів. Тоді ж на базі частини було створено племінний розплідник службових собак, що забезпечував собаками школу кінологів. Основна увага приділялась розведенню німецьких вівчарок. На початку школа готувала тільки розшукових собак, які працювали по пошуку порушників кордону. З грудня 1979 року тут починають готувати спеціальних собак по пошуку наркотичних та вибухових речовин, а з 80-х років проводиться підготовка кінологів та мінно-розшукових собак. 1 червня 2006 року на базі Великомостівського навчального прикордонного загону було створено Кінологічний навчальний центр Державної прикордонної служби України. Потрібні для служби навички собака вивчає саме у Кінологічному навчальному центрі. Нині у закладі відновлено підготовку службових собак для пошуку мін, фугасів та інших підривних засобів (рис 3.1).

Собак готують за різними категоріями: розшуковий собака для прикордонної служби, який безпосередньо використовується на зеленому кордоні та здійснює пошук у пунктах пропуску (основні породи – німецька та бельгійська вівчарки), а також окремо підготовлені собаки, які використовуються для виявлення зброї, вибухових та наркотичних речовин (породи – лабрадор, англійський та російський спаніель, фокстер’єр).

Рис. 3.1. Проведення тренувань собак у кінологічному центрі

Для належного догляду та утримання собак в Кінологічному навчальному центрі працює відділення ветеринарної медицини. Воно оснащене сучасною технікою, на якій працюють високопрофесійні лікарі. Тут діють лабораторії клінічної діагностики, генетики, кабінети для рентгенологічного і ультразвукового дослідження та операційна.

Собаки утримуються в спеціальних цегляних павільйонах, які розділені на кабіни довжиною 2,0, шириною − 1,5–1,8, висотою − 2,0 м. З фасадної сторони в кабіні є двері, в яких вирізаний лаз, для входу/виходу собак у вольєр (рис.3.2). Підлога кабіни дерев'яна, 18−20 см над землею. Всередині кабіни встановлена дерев'яна будка розміром 1х0,9х0,8 м. До кожної кабіни прибудований вигул (вольєр) розміром 2х2,5х2,1 м. Бічні стіни цегляні, передня стіна і двері з металевих конструкцій. Підлога у вольєрі цементна, покрита дерев'яним настилом, з невеликим нахилом вперед. Уздовж фасаду розміщені канави для стоку екскрементів.

Годівниці та поїлки – це залізні ємкості, об'ємом 0,5−3,0 л. Зміна води щоденна, двічі на добу, а в літню пору − 3−4 рази. Доступ до води вільний.

Для виконання службових обов'язків собакам необхідні додаткові поживні речовини, порівняно з іншими, які необхідно враховувати за складання кормових

раціонів. М’язова робота собаки веде до збільшення витрати організмом енергетичних ресурсів, протеїну, жирів, вуглеводів, мінеральних речовин, вітамінів. Чим більші фізичні навантаження, тим більша потреба в поживних речовинах.

Рис. 3.2. Утримання собак в кінологічному центрі

Не всі службові собаки затрачають рівну кількість енергії на однаково виконану роботу. Затрати енергії залежать від навичок і натренованості тварин, витривалості, індивідуальних особливостей породи, конституції та ін.

Годівля тварин усіх вікових груп в розпліднику здійснюється готовим сухим кормом DOG CHOW Adult Active, виробництва компанії Nestle – Purina, в літню пору один раз на добу, зимову – двічі.

Корм DOG CHOW для активних собак містить збалансовану кількість кальцію, фосфору, вітаміну D і протеїну, що сприяє розвитку міцної кісткової тканини, підтримує суглоби та зуби в здоровому стані. Корм DOG CHOW Adult Active в своєму складі містить рис, спеціальну суміш натуральної клітковини цикорію і бурякового жому, вітаміни групи В, особливу суміш крохмалю із злаків для рівномірного надходження енергії, що сприяє покращенню витривалості собаки, а також подовження періоду його активності.

До складу 1 кг корму включені: зернові (пшениця 20%), м’ясо та субпродукти тваринного походження (м’ясо 14%, курятина 4%), екстракт рослинного протеїну, тваринний жир (свинячий), продукти переробки овочів

(сушений буряковий жом 1,1 %), овочі (сушений корінь цикорію 1,1 %), вітаміни А − 23000, D3 – 1340 МО/кг, групи В − 74 мг/кг, мінеральні речовини, мг/кг: ферум − 94,0; йод − 2,1; купрум − 10,0; манган − 7,2; цинк − 170,0; селен − 0,23; антиоксиданти (Е320, Е321, Е310), консерванти (Е 338, Е 202). Типовий аналіз вказує на вміст сирого протеїну − 28,0 %, жиру − 15,0, золи − 8,0, клітковини − 3,0, вологи − 8,5 %. Енергетична цінність (калорійність) − 357 ккал/100 г корму. Добова норма корму "DOG CHOW для активних собак", відповідно до рекомендацій виробника, наведена в таблиці 3.1.

Під час збору анамнезу нами було виявлено, що корм "DOG CHOW для активних собак" згодовувався лише в кількостях 55 – 70 % від добової норми, рекомендованої виробником. Тому тварин підгодовували крупами, картоплею з субпродуктами, періодично в раціон входили хлібобулочні вироби, смажені продукти, їжа зі значною кількістю солі та спецій, кисломолочні продукти "не першої свіжості".

Таблиця 3.1

Рекомендовані добові норми корму "DOG CHOW для активних собак"

Маса тіла тварини, кг	Рівень активності		
	низький	середній	високий
5 – 12 кг	100 – 200 г	110 – 220 г	130 – 260 г
12 – 25 кг	200 – 350 г	220 – 380 г	260 – 450 г
25 – 45 кг	350 – 540 г	380 – 590 г	450 – 700 г
45 – 70 кг	540 – 750 г	590 – 820 г	700 – 970 г

У зв'язку з тим, що тварини отримували не лише відповідну кількість корму, що є основним раціоном, а й крупи та інші продукти догодовування, встановити забезпечення організму обмінною енергією та поживними речовинами об'єктивно не вдалося. Такий тип годівлі, на нашу думку, може призводти до надмірної кількості протеїну, надлишку екзогенних жирів та вуглеводів, мінеральних речовин та бути основним етіологічним фактором у виникненні різних захворювань, у тому числі порушення обміну речовин.

3.2. Клінічний статус службових собак (за результатами диспансеризації)

Основна функція розплідника – розведення, вирощування та навчання собак для роботи на державному кордоні України. Нами було проведено дослідження 65 собаки порід: − німецька вівчарка – 44 тварини (67,7 %), спаніель – 15 (23,1 %), малінуа – 6 (9,2 %). Вік основної частини досліджених собак (69,2 %) – більше 18 місяців (табл. 3.2), тобто найпродуктивніший період життя, коли тварини здатні приносити здорове потомство, передаючи генетично зумовлені найцінніші свої якості. Серед усіх порід самиці становили найбільшу частку (72,3 %), оскільки саме від них залежить процес відтворення та поповнення популяції службових собак. “Золотим стандартом” у розведенні службового собаківництва і надалі залишається німецька вівчарка.

За клінічного дослідження службових собак різних порід виявлено, що 58 тварин (89,2 %) належали до сильного урівноваженого рухливого типу поведінки, добре реагують на зовнішні подразники та виконання команд кінолога.

Таблиця 3.2

Порідна, вікова і статева структура собак у розпліднику

Порода	Загальна кількість тварин	у процентах	Вік тварин				Стать			
			Молодняк (до 1,5 р.)		Дорослі (> 1,5 р.)		Кобель		Сука	
			всього	у процентах	всього	у процентах	всього	у процентах	всього	у процентах
Німецька вівчарка	44	67,7	12	27,3	32	72,7	12	27,3	32	72,7
Спаніель	15	23,1	6	40,0	9	60	3	20	12	80
Малінуа	6	9,2	2	33,3	4	66,7	3	50	3	50
Всього	65	100,0	20	30,8	45	69,2	18	27,7	47	72,3

Оптимальною вгодованістю службових собак вважається середня, яка дозволяє повноцінно виконувати свої обов’язки. Тварини з низькою вгодованістю недостатньо витривалі для несення служби, а тим більше − відтворення здорового

потомства. Результати проведених досліджень вказують на порушення годівлі тварин (незбалансований раціон), оскільки у 18 (27,7 %) собак вгодованість була нижча за середню (рис. 3.3).

За диспансеризації собак визначали ступінь розвитку м’язів, кістяка, кінцівок, розміри тварин. Досліджені тварини мали міцний тип конституції, добре розвинуті кістяк та м’язи плечового і тазового пояса, грудна клітка широка, овальної форми. Проте у 2 собак (4,5 %) породи німецька вівчарка віком 6–7 міс. виявили деформацію грудних і тазових кінцівок з потовщенням метафізу кісток, що вказує на розвиток у тварин рахіту (рис. 3.4).

Стан шкіри та волосяного покриву є одним із критеріїв здоров’я тварин, оскільки деякі з них характерні для окремих хвороб і є вирішальними за їх розпізнавання. За клінічного обстеження у 47 собак (72,3 %) виявили зміни волосяного покриву, зокрема скуйовдженість та втрата блиску.

Рис. 3.3. Знижена вгодованість собаки породи малінуа

Рис. 3.4. Рахіт у німецької вічарки

Шкіра суха, з лусочками, а в 56 тварини (86,2 %) наявні ектопаразити. В 5 собак (11,4 %) породи німецька вівчарка наявна депігментація шкіри носа (вітиліго).

Вимірювання температури тіла є важливим діагностичним критерієм, оскільки дозволяє виявити хворих тварин ще до появи клінічних симптомів, контролювати перебіг хвороби та моніторити динаміку лікувального процесу.

Температура тіла у 48 тварин (73,8 %) була в межах фізіологічних коливань (37,5–39,0 ˚С), гіпертермію виявили у 17 собак (26,2 %; табл. 3.3).

Пальпацією артеріальних судин визначають частоту, ритм і якість пульсу. Частота пульсу залежить від виду, віку, статі, фізіологічного стану та фізичного навантаження тварин. У 48 собак (73,8 %) частота пульсу коливалась від 70 до 120 уд./хв, у 12 тварин (18,5 %) реєстрували тахікардію, у 5 (7,7 %) – брадикардію (табл. 3.3). У всіх досліджених собак пульс ритмічний, судини середнього наповнення.

Таблиця 3.3

Основні клінічні показники собак службових порід

Показник		Кількість тварин	%
		65	100
Т	37,5–39,0 ˚С	48	73,8
	> 39,0 ˚С	17	26,2
П	< 70 за хв	5	7,7
	70–120 за хв	48	73,8
	> 120 за хв	12	18,5
Д	15–25 дих. рухів/хв	40	61,5
	> 25 дих. рухів/хв	25	38,5
Кон'юнктива та слизові оболонки	блідо-рожеві	38	58,4
	анемічні	9	13,8
	гіперемійовані	18	27,8
Зубний камінь	не виявлено	31	47,7
	виявлено	34	52,3
Лімфатичні вузли	без змін	44	67,7
	збільшені	21	32,3

Частота дихання значною мірою залежить від рівня та інтенсивності обміну речовин, статі, віку, породи, конституції і вгодованості тварин, факторів зовнішнього середовища, фізичних навантажень. У 40 собак (61,5 %) частота дихальних рухів була в межах фізіологічних коливань (15–25 дих./рухів за хв), однак у 25 тварин (38,5 %) діагностували тахіпное (табл. 3.3), що, ймовірно, було пов’язано із стресом під час клінічного огляду.

Дослідження видимих слизових оболонок має діагностичне значення, оскільки дозволяє робити висновок не лише про кількісні зміни у складі крові, а й про стан газообміну в легенях, порушення кровообігу та обмін білірубіну. Кон’юнктива, видимі слизові оболонки у 9 (13,8 %) досліджених собак були

анемічні, у 18 (27,8 %) гіперемійовані, особливо ротової порожнини.

За огляду зубів у 34 (52,3 %) досліджених собак виявлений зубний камінь, що, ймовірно, зумовлено складом води в даному регіоні.

У собак досліджують лише поверхнево розміщені лімфатичні вузли, які знаходяться в товщі тканин і доступні для пальпації лише у разі їх збільшення. Нами встановлено, що у 21 тварини (32,3 %) наявне збільшення підщелепних лімфатичних вузлів, що, ймовірно, може бути наслідком зубного каменю та запальних явищ у ротовій порожнині.

За диспансеризації тварин неабияку увагу приділяють дослідженню серцево-судинної системи, оскільки собаки із її патологією не здатні виконувати свої службові функцій і підлягають вибракуванню. За проведення аускультації у 5 собак (7,7 %) виявили зміни у роботі серцево-судинної системи. У п’яти тварин діагностовано посилення обох тонів серця, зокрема у 2 німецьких вівчарок та 3 спанієлів, всі тварини були віком старше трьох років. Це може бути наслідком незадовільної вгодованості, надмірних фізичних навантажень та дії постійних стресових факторів.

Дослідження дихальної системи є важливою складовою проведення диспансеризації, оскільки ураження органів дихальної системи є наслідком дії специфічних інфекцій та інвазій. Достатньо поширеними є захворювання верхніх дихальних шляхів. Легенева тканина може пошкоджуватись у процесі міграції личинок гельмінтів, що сприяє розвитку вторинної патології даної системи. За диспансерного обстеження органів дихання у 25 службових собак виявлено тахіпное, яке може бути спричинене стрес-факторами. Тип дихання був грудним, ритм характеризувався правильним і регулярним чергуванням фаз вдиху і видиху. За аускультації дихальної системи патологічних шумів нами не встановлено.

За дослідження системи травлення нами виявлено ураження шлунково-кишкового тракту у 28 тварин (43,1 %), з них 18 собак (64,3 %) породи німецька вівчарка, 9 (32,1 %) − спанієль та одна собака (3,6 %) породи малінуа. Характерними симптомами за ураження шлунково-кишкового тракту були: болючість у ділянці шлунка, кишечнику, метеоризм, короткотривала діарея, яка

змінювалась закрепом, періодичне блювання, рефлюкс (блювота з жовчю). За пальпації печінки у правому підребер'ї встановлено незначне її збільшення (печінка виходить за межі 12-го ребра). За перкусії встановили притуплення і незначну болючість органа в ділянці за 13 ребром − справа, та за 12 − зліва.

Дослідження нирок здійснювали методом пальпації з обох сторін за останнім ребром. Нирки не болючі, не збільшені, гладенькі, щільної консистенції, добре пальпуються в передньому куті голодних ямок. Також за допомогою пальпації досліджували сечовий міхур, який був не болючий, помірно наповнений.

За проведеної диспансеризації клінічним дослідженням нами встановлено у 27,7 % собак знижену вгодованість, 4,5 % − рахіт, 72,3 % − зміни волосяного покриву, 86,2 % − ектопаразити, 11,4 % − депігментацію шкіри носа. Гіпертермію встановлено у 26,1 % собак, тахікардію − 18,5 %, брадикардію – 7,7 %; тахіпное − 38,5 %. У 13,8 % собак службових порід встановлено анемічність слизових оболонок ротової порожнини, гіперемію − 27,8 %. Відкладення зубного каменю виявили у 52,3 % тварин. Збільшення підщелепових лімфатичних вузлів реєстрували у 32,3 % собак. Зміни в роботі серцево-судинної системи діагностовано у 7,7 % собак, дихання – 38,5, а ураження органів системи травлення − 43,1 %.

Основні матеріали, що викладені в підрозділі "Клінічний статус службових собак (за результатами диспансеризації)" опубліковані в науковій праці Гудими Т.М. [284].

3.3. Загальний аналіз крові собак службових порід

У клінічній ветеринарній практиці важливим є дослідження складу периферичної крові. Вивчення кількісного та якісного складу формених елементів, фізико-хімічних властивостей крові дають змогу розпізнати різні захворювання не тільки в органах кровотворення, а й в інших органах і системах, що дозволяє ефективно лікувати тварин.

Методи дослідження крові численні та різноманітні. У лабораторній діагностиці найчастіше використовують загальний клінічний аналіз крові, що включає: підрахунок кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, виведення лейкограми, визначення вмісту гемоглобіну, гематокритної величини та аналіз

індексів червоної крові.

Кров у собак брали до вранішньої годівлі, проте у 33 (50,7 %) тварин був хільоз (гіперліпідемія) крові, що ймовірно пов'язано з годівлею.

Вміст гемоглобіну в крові собак породи німецька вівчарка знаходився у межах 88,0−156,0 г/л (122,8±2,89 г/л; табл. 3.4). У 19 тварин (43,2 %) виявлена олігохромемія. Рівень гемоглобіну у крові собак породи спанієль в середньому становив 126,3±5,91 г/л (99,0–171,0 г/л), олігохромемію виявлено у 6 тварин (40 %). У собак породи малінуа вміст гемоглобіну був у межах фізіологічних коливань (120,0–180,0 г/л; табл. 3.4). Результати проведених досліджень показали, що у собак породи німецька вівчарка середня кількість еритроцитів в крові складала 5,9±0,12 Т/л, спанієль − 6,1±0,26 Т/л, малінуа − 6,3±0,15 Т/л. Олігоцитемія встановлена у 5 собак (11,4 %) породи німецька вівчарка, трьох тварин (20 %) породи спанієль. У 5 собак (11,4 %) породи німецька вівчарка та трьох (20 %) спанієль олігоцитемія поєднувалася з олігохромемією (табл. 3.4).

Гематокритна величина у собак породи німецька вівчарка знаходилася в межах 29,0–52,7 % і в середньому становила 41,1±0,95 % за норми 40,0–55,0 %. Зниження показника виявили у 40,9 % досліджених собак. У крові собак породи спанієль середня гематокритна величина − 42,1±1,73 % (33,9–56,1), у 5 тварин (33,3 %) була менша нижньої межі фізіологічних коливань. Зниження гематокритної величини крові досліджуваних собак є ознакою розвитку у них анемії. У собак породи малінуа гематокритна величина в середньому становила 43,8±1,03 % і була в межах фізіологічних коливань (40,0–55,0 %).

Для більш детального аналізу характеру змін показників еритроцитопоезу визначали індекси червоної крові, що характеризують ступінь насиченості еритроцитів гемоглобіном. Для встановлення виду анемії за розвитком патологічного процесу нами було проведено визначення середнього об'єму еритроцита (*MCV*) та середнього вмісту гемоглобіну в одному еритроциті (*MCH*).

Середній об'єм еритроцита у собак службових порід (німецька вівчарка, спанієль, малінуа) знаходився в межах фізіологічних коливань (60,0–77,0 фл), отже в окремих собак розвивається нормоцитарна анемія.

Таблиця 3.4

Результати загального клінічного аналізу крові собак службових порід за диспансеризації

Порода собак	Біометрич-ний показник	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, Т/л	Гематокрит на величина у проц.	Середній об'єм еритроцитів, фл	Вміст гемогло-біну в еритро-циті, пг	Лейкоцити, Г/л	Тромбоцити, Г/л
Норма [191]	Lim	120−180	5,5−8,5	40−55	60−77	21−27	6−12	150−500
Німецька вівчарка n =44	Lim	88,0−156,0	4,4−7,8	29,0−52,7	63,6−73,5	19,1−22,3	6,3−25,3	90,0−367,0
	M±m	122,8±2,89	5,9±0,12	41,1±0,95	68,6±0,39	20,5±0,13	12,9±0,67	250,5±9,60
	<N	19	5	18	0	30	0	3
	>N	0	0	0	0	0	28	0
Спанієль n =15	Lim	99,0−171,0	4,9−8,0	33,9−56,1	63,3−74,2	18,8−22,1	11,5−18,6	166,0−421,0
	M±m	126,3±5,91	6,1±0,26	42,1±1,7	69,3±0,82	20,7±0,26	14,6±0,55	279,4±21,37
	<N	6	3	5	0	9	0	0
	>N	0	0	0	0	0	14	0
Малінуа n =6	Lim	121,0−146,0	5,7−6,9	41,0−47,9	68,4−71,9	20,6−21,3	4,5−18,3	224,0−282,0
	M±m	131,7±3,49	6,3±0,15	43,8±1,03	70,1±0,58	21,1±0,10	10,0±2,29	258,0±7,81
	<N	0	0	0	0	1	2	0
	>N	0	0	0	0	0	2	0

Середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті був зниженим у 68,2 %, 68,0 % та 16,7 % собак порід німецька вівчарка, спанієль і малінуа відповідно порівняно із межами фізіологічних коливаннь (21–27 пг) [190], що може вказувати на розвиток у них гіпохромної анемії.

Кількість лейкоцитів у крові собак породи німецька вівчарка становила в середньому 12,9±0,67 Г/л, спанієль 14,6±0,55 Г/л, малінуа – 10,0±2,29 Г/л. Збільшення кількості лейкоцитів в крові виявили у 67,8 % тварин, з них у 28 (63,6 %) собак породи німецька вівчарка, 14 (93,3 %) − породи спанієль та 2 (33,3 %) – породи малінуа.

Для встановлення причин лейкоцитозу виводили лейкограму. У крові собак породи німецька вівчарка виявлена найбільша кількість еозинофілів (1,0–20,0 %) у 34 (77,3 %) встановлена еозинофілія. У спанієлів їхня кількість була в межах від 3,0 до 11,0 % (6,5±0,72 %), проте у 3 (20%) встановлено збільшення їх кількості. У крові собак породи малінуа кількість еозинофілів в середньому становила 4,5±1,34 %, а в однієї – була вищою верхньої межі фізіологічних коливань (1–9, табл. 3.5). Еозинофілія вказує на перебіг захворювань з явищами алергії (хвороб паразитарної етіології).

Важливе діагностичне значення для постановки діагнозу має аналіз співвідношення між нейтрофілами, так званий зрушення за рахунок молодих незрілих нейтрофілів (зрушення ядра в ліво) або сегментоядерних нейтрофілів (зрушення ядра вправо). Кількість паличкоядерних нейтрофілів у крові собак породи німецька вівчарка в середньому складала 4,0±0,30 %. Найвищу їх кількість встановлено у собак породи спанієль – 7,5±0,83 % (2,0–13,0 %). У собак породи малінуа паличкоядерні нейтрофіли знаходились в межах фізіологічних коливань (1,0–6,0 %; табл. 3.5). Кількість сегментоядерних нейтрофілів у крові 57 (87,7 %) досліджуваних собак знаходилась в межах фізіологічних коливань (43,0–72,0 %), проте в 6 (9,2 %) і 2 (3,1 %) їх було більше і менше норми відповідно.

Кількість лімфоцитів у крові собак породи німецька вівчарка, спанієль і малінуа в середньому становила 19,0±0,87; 19,0±1,3; 18,0±3,78 % відповідно і була нижче меж фізіологічних коливань (21–40 %) [190]. Лімфоцитопенія встановлена у − 43 (66,2 %) собак службових порід, зокрема у − 27 (61,4 %) – німецьких

вівчарок, 12 (80 %) – спанієлей, 3 (50 %) – малінуа, що може бути спричинене незбалансованою білковою годівлею, стресом, гастроентеритами та зниженням імунної резистентності організму тварин [45].

Кількість моноцитів у крові 62 (95,4 %) собак службових порід була в межах норми (1–5 %) [190]. Моноцитоз встановлено в 2 (4,5 %) собак породи німецька вівчарка, та 1 (6,7 %) – спанієль, що вказує на прихований перебіг захворювань запального характеру. Моноцитопенію встановлено у 1 (6,7 %) собаки породи спанієль, що вказує на пригнічення функції мононуклеарної фагоцитарної системи за виснаження та постійної дії стресу [45].

Таблиця 3.5

Лейкограма крові собак, у процентах

Порода собак	Біометричний показник	Е	Нейтрофіли		Л	М
			П	С		
Норма [191]	Lim	1−9	1−6	43−72	21−40	1−5
Німецька вівчарка n =44	Lim	1,0−20,0	1,0−8,0	36,0−75,0	10,0−36,0	0,0−7,0
	M±m	15,0±0,88	4,0±0,30	59,0±1,35	19,0±0,87	3,0±0,21
	<N	0	0	2	27	0
	>N	34	6	2	0	2
Спанієль n =15	Lim	3,0−11,0	2,0−13,0	53,0−73,0	10,0−29,0	0,0−6,0
	M±m	6,5±0,72	7,5±0,83	64,0±1,50	19,0±1,30	3,0±0,38
	<N	0	0	0	12	1
	>N	3	9	1	0	1
Малінуа n =6	Lim	1,0−10,0	1,0−6,0	55,0−85,0	6,0−34,0	1,0−5,0
	M±m	4,5±1,34	3,5±0,84	71,5±4,38	18,0±3,78	2,5±0,62
	<N	0	0	0	4	0
	>N	1	0	3	0	0

У крові клінічно здорових собак кількість тромбоцитів знаходиться в межах

від 150,0 до 500,0 Г/л [190]. Кількість тромбоцитів у крові собак породи німецька вівчарка в середньому становила 250,5±9,60 Г/л, проте у 3 тварин (6,4 %) виявили тромбоцитопенію, що може спостерігатися за нестачі вітамінів B_{12} та аскорбінової кислоти. У собак породи спанієль і малінуа кількість тромбоцитів у крові знаходилася в межах фізіологічних коливань (150,0–500,0 Г/л, табл. 3.4) [190].

Основні матеріали, що викладені в підрозділі "Клінічний статус службових собак (за результатами диспансеризації)" опубліковані в науковій праці Гудими Т.М. [284].

3.4. Функціональний стан печінки у собак службових порід

Стан обміну речовин і здоров'я собак племінних розплідників контролюють шляхом проведення диспансеризації, яка є прогресивною формою ветеринарного обслуговування. Одним із етапів диспансеризації є діагностичний, який проводиться з метою виявлення хвороб із субклінічним перебігом [2, 14, 285].

У своїй роботі ми дотримувалися комплексного підходу за аналізу функціонального стану печінки, враховуючи не лише клініко-анамнестичні дані, а й результати інвазивних та не інвазивних методів діагностики.

Особливо актуальним є дослідження функціонального стану печінки у службових собак, оскільки патологічні процеси даного органа призводять до розладів функцій інших органів та систем, розвитку захворювань і, як наслідок − передчасного вибракування тварини [12].

Печінка є найбільшою травною залозою в організмі та центральним органом метаболізму речовин, у ній утворюються та проходять обмін білки, жири, вуглеводи, мінеральні речовини, вітаміни, гормони.

3.4.1. Стан білоксинтезувальної функції печінки. Печінці належить провідна роль в обміні білків. У ній відбуваються три основні процеси: розщеплення і перебудова амінокислот, знешкодження продуктів метаболізму та синтез білка. Тому дослідження білків за патології печінки має важливе значення для діагностики захворювань [12].

Для дослідження білоксинтезувальної функції печінки у сироватці крові

визначають вміст загального білка та альбумінів [12].

Концентрація загального білка (табл. 3.6) у сироватці крові німецьких вівчарок коливалася в межах від 46,0 до 78,9 г/л і становила в середньому 66,6±1,21 г/л. У 12 собак 6–18 місячного віку вміст загального білка в середньому становив 62,8±0,94 г/л (56,8−68,1), а у 32 − старших 18 міс його вміст був в межах 46,0−78,9 г/л (68,0±1,56). Гіпопротеїнемія виявлена у 2 (16,7 %) менше 18 міс віку та 7 (21,9 %) старших 18 міс віку собак породи німецька вівчарка [5]. Очевидно виявлені зміни є наслідком порушення обміну речовин та патології печінки У собак породи спаніель та малінуа вміст загального білка в сироватці крові знаходився у межах фізіологічних коливань незалежно від віку (60,0−75,0 г/л − < 18 міс; 61,9−80,0 − > 18 міс) [5].

Таблиця 3.6

Стан білоксинтезувальної функції печінки собак службових порід

Назва	Біометричний показник	Порода собак		
		Німецька вівчарка, n=44	Спаніель, n=15	Малінуа, n=6
Загальний білок, г/л	Lim M±m	46,0–78,9 66,6±1,21	60,6–74,4 67,3±1,22	61,5–71,9 66,8±2,07
Альбуміни, г/л	Lim M±m	21,2–41,8 32,7±0,77	28,9–42,2 34,7±0,90	31,1–39,6 34,5±1,38
Альбуміни, у %	Lim M±m	43,0–57,0 49,2±0,60	46,0–57,0 51,7±0,64	44,0–56,0 51,7±1,76

Більш показовими для дослідження функціонального стану печінки є вміст білкових фракцій, особливо альбумінів, оскільки вони синтезуються гепатоцитами [6]. Під час аналізу вмісту альбумінів слід звертати увагу не лише на абсолютну, а й відносну їх кількість. Гіпоальбумінемію встановлено у 15 (34,1 %) собак породи німецька вівчарка (табл. 3.6), зних у 6 (50 %) до 18 міс віку (31,0−39,0 г/л) [5], та у 9

(28,1 %) старших (31,0−41,0 г/л), яка виникає за неповноцінної годівлі, хвороб печінки, коли порушується синтез альбумінів. У 2 (33,3 %) службових собак породи спанієль молодших 18 міс встановлено гіпоальбумінемію. Зменшення абсолютної кількості альбумінів у сироватці крові виявили у собак молодших 18 міс породи німецька вівчрка − 3 (25 %), однієї спанієлі (16,7 %), за фізіологічних коливань 47,5−53,5 % [5], що є показником порушення альбуміносинтезувальної функції печінки. Абсолютну гіперальбумінемію виявили у 3 (25 %) німецьких вічарок та однієї малінуа до 18 міс, а також у однієї собаки породи німецька вівчарка (3,1 %) та спанієль (11,1 %) старших 18 міс. Вміст альбумінів в абсолютних і відносних величинах у собак породи малінуа був в межах фізіологічних коливань (31,0–39,0 г/л, 47,5–53,5 % до 18 міс; 31,0−41,0 г/л; 42,0−56,0 % після 18 міс [5]).

3.4.2. Стан пігментного та ліпідного обміну. З метою дослідження пігментної функції печінки в сироватці крові визначають вміст білірубіну [2]. Нами встановлено, що концентрація загального білірубіну в сироватці крові собак породи німецька вівчарка становила в середньому 2,7±0,25 (0,4–7,7) мкмоль/л, і в 5 (11,4 %) тварин діагностована гіпербілірубінемія, що вказує на захворювання печінки. У собак породи спанієль вміст загального білірубіну був у межах фізіологічних коливань (0,3–4,5 мкмоль/л) [190, 286] і в середньому становив 1,3±0,12 мкмоль/л (0,3–2,3). Концентрація білірубіну в сироватці крові собак породи малінуа в середньому становила 2,7±0,75 мкмоль/л (0,6–5,4) і лише в однієї тварини (16,7 %) була підвищеною.

Уміст холестеролу в сироватці крові залежить від функціонального стану печінки. Холестерол належить до стероїдів, тобто з нього синтезуються стероїдні гормони та жовчні кислоти. Зменшення концентрації холестеролу в сироватці крові реєструється за гепатиту, гепатодистрофії внаслідок зниження синтетичної функції гепатоцитів і зміни метаболізму жовчних кислот [12, 190, 286]. Нами встановлено, що концентрація холестеролу в сироватці крові у собак породи німецька вівчарка становила в середньому 4,5±0,24 ммоль/л (2,1–9,0). У 7 (15,9 %) собак діагностували зниження його концентрації у сироватці крові . У спанієлів концентрація холестеролу

була в межах від 2,1 до 9,9 ммоль/л і складала в середньому 5,4±0,67 ммоль/л. Гіпохолестеролемію виявили у 5 (33,3 %) тварин. У собак породи малінуа концентрація холестеролу знаходилася в межах фізіологічних коливань (3,0–10,0 ммоль/л) [190, 286] і в середньому становила 5,4±0,74 ммоль/л (2,6–7,9).

3.4.3. Стан жовчовиділення і жовчоутворення. Визначення концентрації жовчних кислот у сироватці крові тварин є специфічним і чутливим тестом для виявлення гепатобіліарних захворювань. Чутливість тесту збільшується за умови визначення холатів до та 2 години після годівлі [12, 20].

Нашими дослідженнями встановлено, що концентрація ЖК у сироватці крові 7 собак (15,9 %) породи німецька вівчарка до годівлі була вища фізіологічних коливань (10 мкмоль/л; табл. 3.7) [19, 190, 202, 287, 299]. Збільшену концентрацію встановили у 5 (33,3 %) собак породи спанієль і лише в однієї (16,7 %) собаки породи малінуа.

Таблиця 3.7

Концентрація жовчних кислот у сироватці крові собак службових порід

Порода собак	Біометричний показник	ЖК, мкмоль/л	
		до годівлі	2 год. після годівлі
	Норма [191]	до 10	до 20
Німецька вівчарка n =44	Lim	1,9–20,6	5,8–71,1
	M±m	6,0±0,66	14,3±1,97
	p<		0,001
Спанієль n =15	Lim	2,6–24,1	7,3–58,3
	M±m	9,0±1,82	20,3±3,96
	p<		0,05
Малінуа n=6	Lim	3,8–14,6	4,8–26,8
	M±m	6,9±1,65	11,1±3,27
	p<		0,5

Примітка. p< − порівняно з показником до годівлі.

Через 2 години після годівлі тварин концентрація холатів у сироватці крові німецьких вівчарок зростала і була вірогідно вищою ($p<0,001$) порівняно з показником до годівлі. Підвищений вміст ЖК реєстрували у сироватці крові 7 (15,9 %) собак (за норми до 20 мкмоль/л) [19, 190, 202, 287, 299].

Підвищений вміст холатів виявлено у 5 (33,3 %) спаніелей. Концентрація ЖК у сироватці крові 2 год після годівлі була вірогідно ($p<0,05$) вищою, ніж до годівлі.

У сироватці крові собак породи малінуа концентрація ЖК зростала і була на 61% вищою, порівняно з попереднім показником, проте ця різниця не була вірогідною ($p<0,5$).

Збільшення концентрації ЖК у сироватці крові тварин до і особливо після годівлі можна пояснити порушенням кон'югації та екскреції їх гепатоцитами у жовчні капіляри та розвитку внутрішньопечінкового холестазу [12].

Між концентрацією ЖК у сироватці крові хворих собак до годівлі і 2 години після неї (рис.3.6) встановлено сильний позитивний корелятивний зв'язок ($r=0,871$), що підтверджує наявність гепатодистрофії і може слугувати раннім діагностичним тестом.

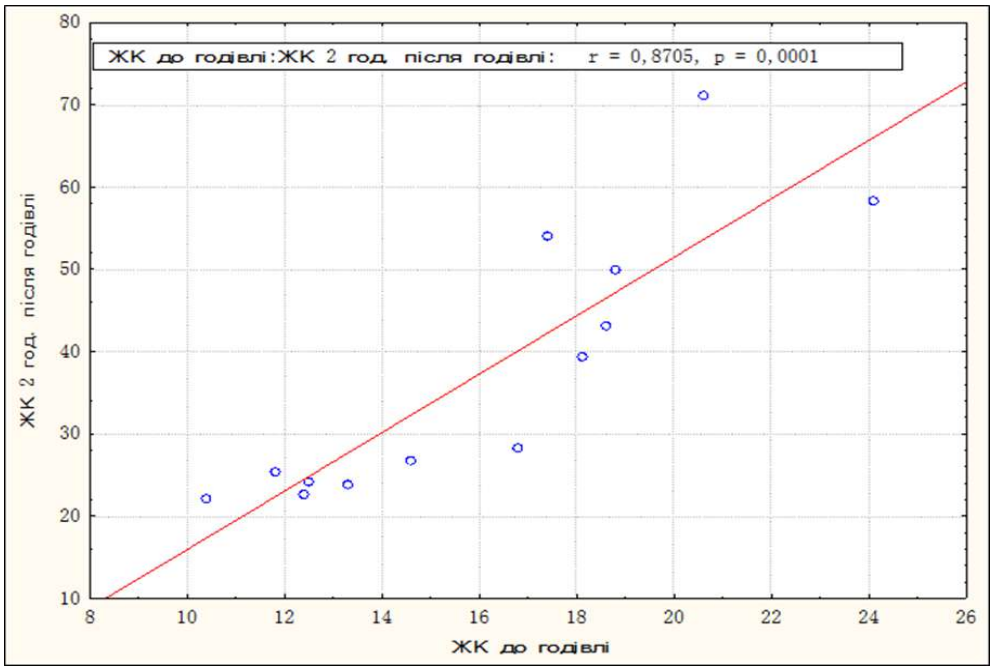

Рис. 3.5. Кореляційне співвідношення між концентрацією ЖК до годівлі та 2 год після неї

Також встановлено позитивний корелятивний зв'язок між активністю ЛФ

та концентрацією ЖК (r=0,847) до годівлі (рис.3.7), що підтверджує розвиток синдрому холестазу.

Нами встановлено середній негативний корелятивний зв'язок між вмістом холестеролу та концентрації ЖК в сироватці крові до годівлі у службових собак (r= −0,708), що свідчить про знижену синтетичну функцію гепатоцитів за жирової гепатодистрофії (рис.3.8).

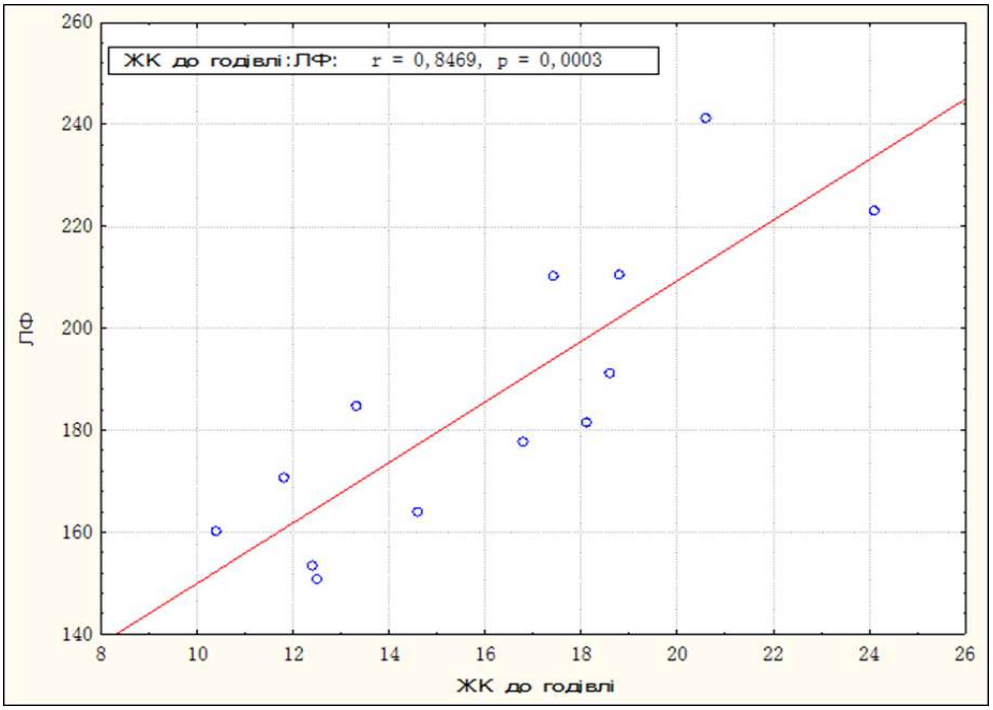

Рис. 3.6. Кореляційне співвідношення між концентрацією ЖК та активністю ЛФ до годівлі

Отже, тест на визначення концентрації ЖК у сироватці крові собак є чутливим до порушення жовчовидільної функції печінки, що дозволяє діагностувати захворювання та прогнозувати його перебіг [12, 204, 287].

У собак службових порід встановили: гіперпротеїнемію (20,5 %), гіпопротеїнемію (11,4 %) − німецька вівчарка; гіпоальбумінемію (34,1 % німецька вівчарка та 16,7 % малінуа), що є результатом порушення білоксинтезувальної функції печінки; гіпербілірубінемію у 11,4 % собак породи німецька вівчарка, 16,7 % малінуа, що вказує на порушення пігментної функції печінки; гіпохолестеролемію у 15,9 % собак породи німецька вівчарка, 33,3 % спанієлів, що вказує на знижену синтетичну функцію гепатоцитів; підвищення концентрації ЖК сироватці крові 15,9

% собак породи німецька вівчарка, 33,3 % спанієлів, що вказує на порушення жовчовидільної функції печінки і розвитку внутрішньопечінкового холестазу.

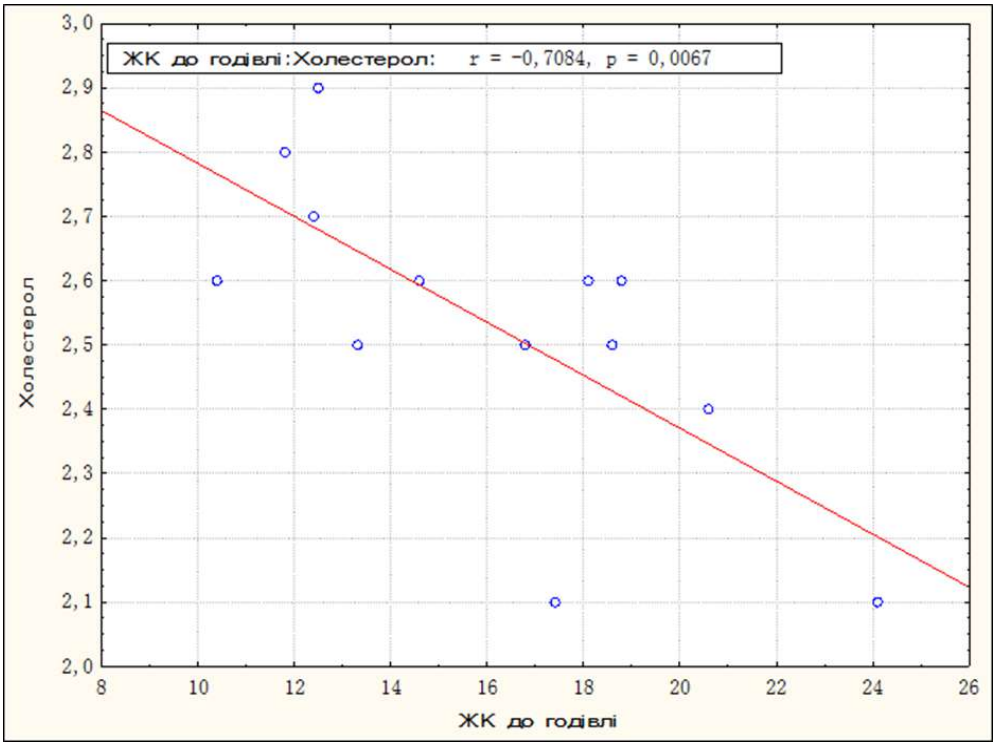

Рис. 3.7. Кореляційне співвідношення між концентрацією ЖК та умістом холестеролу до годівлі

Встановлені зміни можуть вказувати на розвиток у собак службових порід патології печінки та можуть бути інформативним маркером на ранніх етапах розвитку патології гепатобіліарної системи.

Основні матеріали, що викладені в підрозділі 3.4 "Функціональний стан печінки у собак службових порід" опубліковані в наукових працях Гудими Т.М. [288, 289, 290].

3.5. Активність гепатоіндикаторних ферментів у сироватці крові собак службових порід

Одним з основних органів обміну речовин і травлення є печінка, яка найбільш насичена ферментами. Цитоплазма та органели печінкових клітин містять більше тисячі різних ферментів, активність окремих з них у сироватці крові вказує на структуру гепатоцитів та функціональний стан органа в цілому. Клітини печінки собак містять велику кількість ензимів, зокрема аланінову (АлАТ) та аспарагінову (АсАТ) амінотрансферази. Проте ці ензими містяться

також в інших органах, але за досліджень ряду авторів [12, 42, 45, 161] саме вони є найбільш чутливі та інформативні показники за уражень паренхіми печінки.

Активність АлАТ і АсАТ є досить високою в гепатоцитах, тому навіть незначне їх пошкодження спричиняє виражену гіперферментемію. Згідно літературних даних фізіологічні ліміти активності АлАТ для собак складають 10,0–55,0 та АсАТ – 10,0–42,0 Од/л [190, 286].

У 10 (22,7 %) та 24 (54,5 %) собак породи німецька вівчарка встановлено підвищення активності АлАТ і АсАТ відповідно (табл. 3.8), поєднана гіперферментемія − у 7 (15,9 %) тварин. Гіперферментемія АлАТ встановлена також у 5 (33,3 %) та АсАТ у 7 (46,7 %) собак породи спанієль, а поєднана гіперферментемія у 5 (33,3 %) тварин. Підвищення активності АлАТ встановили у 1 (16,7 %) та АсАТ у 2 (33,3 %) собак породи малінуа. Гіперферментемія вказує на порушення структури клітин печінки і початок розвитку синдрому цитолізу гепатоцитів [45].

Глутаматдегідрогеназа (ГЛДГ) має високу діагностичну інформативність за хвороб печінки, оскільки локалізована в основному в мітохондріях гепатоцитів. Активність фермента в сироватці крові є незначною, тому зростання її у тварин вказує на порушення структури і лізис мітохондрій гепатоцитів [12].

У клінічно здорових собак активність ГЛДГ знаходиться в межах 1,0–6,0 Од/л (табл.3.8) [14, 45]. За результатами наших досліджень у 13 (29,5 %) собак породи німецька вівчарка, 5 (33,3 %) − породи спанієль та 1 (16,7 %) – малінуа активність ферменту була підвищена. Зростання її активності в сироватці крові є типовим лабораторним показником цитолізу клітин печінки [45].

Гострі та хронічні захворюваннях паренхіми печінки можуть спричиняти значні порушення секреції жовчі, що веде до ураження дрібних жовчних ходів, холестазу і утворення жовчних тромбів. За розвитку холестазу в позапечінкових жовчних протоках у сироватці крові зростає активність лужної фосфатази (ЛФ), а внутрішньопечінкових – гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), що є інформативним показником холестазу [204].

Нашими дослідженнями встановлено, що активність ЛФ у сироватці крові

собак породи німецька вівчарка, спаніель та малінуа, була підвищена у 7 (15,9 %), 5 (33,3 %) та 1 (16,7 %) тварин відповідно. Це пов'язано з порушенням виділення ензиму за розвитку холестазу в позапечінкових жовчних протоках. Слід відмітити, що активність ензиму в сироватці крові зростає в десятки разів за позапечінкового холестазу, а при ушкодженні внутрішньопечінкових жовчних шляхів та інтрагепатитному холестазі – лише в 2–3 рази [12, 202, 204].

Таблиця 3.8

Активність ферментів в сироватці крові собак службових порід

Назва	Біометричний показник	Порода собак		
		Німецька вівчарка, n=44	Спаніель, n=15	Малінуа, n=6
АлАТ, Од/л	Lim	25,1–110,5	21,4–75,9	38,6–80,4
	M±m	46,6±2,70	49,1±4,19	52,1±6,03
АсАТ, Од/л	Lim	21,6–65,7	21,9–59,4	30,9–49,5
	M±m	42,9±1,42	40,8±2,99	38,9±3,67
ГЛДГ, Од/л	Lim	1,9–8,1	2,4–7,3	3,4–6,8
	M±m	4,9±0,24	4,9±0,41	4,9±0,48
ЛФ, Од/л	Lim	30,5–214,1	33,3–223,1	37,9–164,1
	M±m	87,2±8,51	105,2±16,96	75,4±19,98
ГГТП, Од/л	Lim	0,1–7,8	0,3–6,6	0,9–5,4
	M±m	2,6±0,26	4,3±0,51	2,8±0,74

ГГТП локалізується в гепатоцитах біля біліарного полюсу та в клітинах внутрішньопечінкових жовчних протоків, тому збільшення її активності вказує на розвиток внутрішньопечінкового холестазу [12, 14]. Активність ГГТП у сироватці крові 2 (4,5 %) собак породи німецька вівчарка була підвищеною. Гіперферментемія встановлена у 3 (20 %) собак породи спаніель. Лише в собак породи малінуа активність ГГТП була у межах фізіологічних коливань (0,0–6,0 Од/л; табл. 3.8) [190, 286].

Нами встановлено високий позитивний корелятивний зв'язок між активностями АлАТ та ГЛДГ (r=0,856), що вказує на синдром цитолізу за жирової гепатодистрофії (рис.3.9). Також встановлений середній позитивний корелятивний зв'язок між активностями ЛФ та ГГТП (r=0,699) до годівлі, що вказує на синдром холестазу.

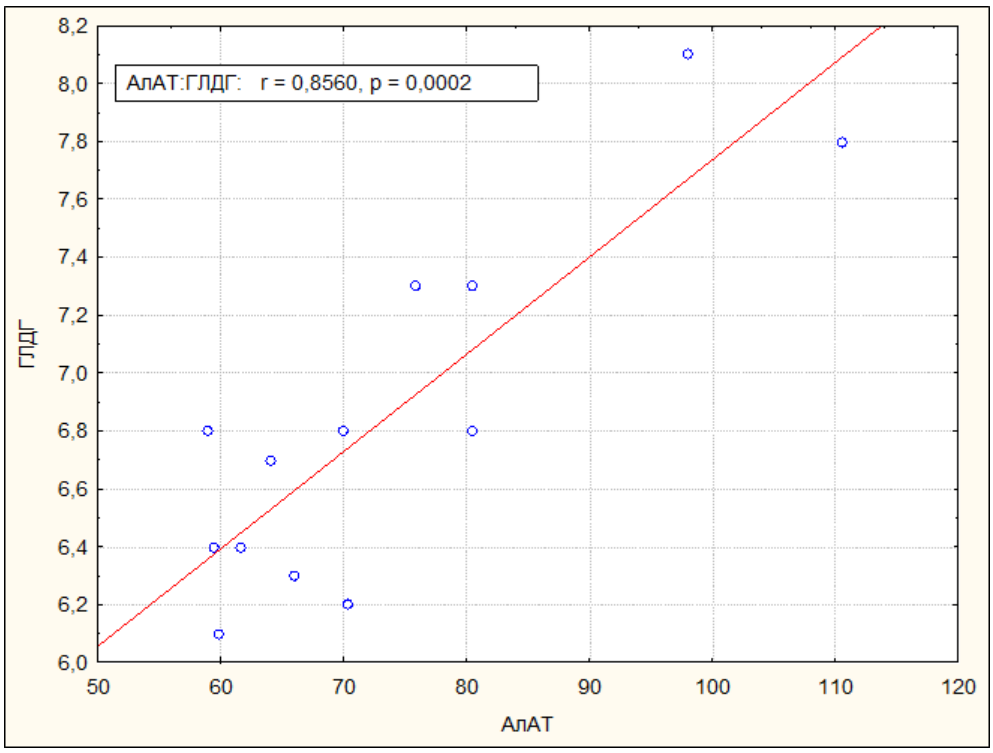

Рис. 3.8. Кореляційне співвідношення між активностями АлАТ та ГЛДГ до годівлі

У собак службових порід (німецька вівчарка, спанієль, малінуа) встановили: гіперферментемію (АлАТ та АсАТ відповідно у 22,7 і 54,5 % собак породи німецька вівчарка, у 33,3 і 46,7 % – спанієль, та у 16,7 і 33,3 % малінуа, зростання активності ГЛДГ у 29,5, 33,3, 16,7 % собак відповідно), що вказує на порушення структури гепатоцитів; підвищення активності ЛФ у 15,9 % собак породи німецька вівчарка, 33,3 % спанієлів, 16,7 % малінуа та ГГТП у 4,5 % німецьких вівчарок та 20 % спанієлів, що вказує на розвиток внутрішньопечінкового холестазу.

Основні матеріали, що викладені в підрозділі " Активність гепатоіндикаторних ферментів у сироватці крові собак службових порід " опубліковані в наукових працях Гудими Т.М. [288–290].

РОЗДІЛ 4
ДІАГНОСТИКА ЖИРОВОЇ ГЕПАТОДИСТРОФІЇ СОБАК В УМОВАХ ЦЕНТРУ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ “ВЕТМЕД” м. ЛЬВІВ

4.1. Поширення та симптоми жирової гепатодистрофії свійських (домашніх) собак

Дослідження проводили на базі центру ветеринарної медицини “ВЕТМЕД” м. Львів і кафедрі внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини імені С.З. Ґжицького.

За аналізом даних журналу амбулаторного прийому тварин і історій хвороб 2013–2014 рр. у ЦВМ “Ветмед” було проведено дослідження 9744 собак. З метою специфічної профілактики обстежено і проімунізовано 1018 (10,5 %) тварин. Хвороби шкіри реєстрували у 1942 (19,9 %) собак. Незаразні захворювання діагностували у 5691 (58,4 %) тварин (рис. 4.1), з них хірургічні хвороби становили 1086 (19,1 %) випадків, 584 (10,3 %) − онкологічно хворі тварини, акушерсько-гінекологічна патологія – 414 (7,3 %) собак. Кількість хвороб незаразної етіології становила 3610 (63,4 %) випадків.

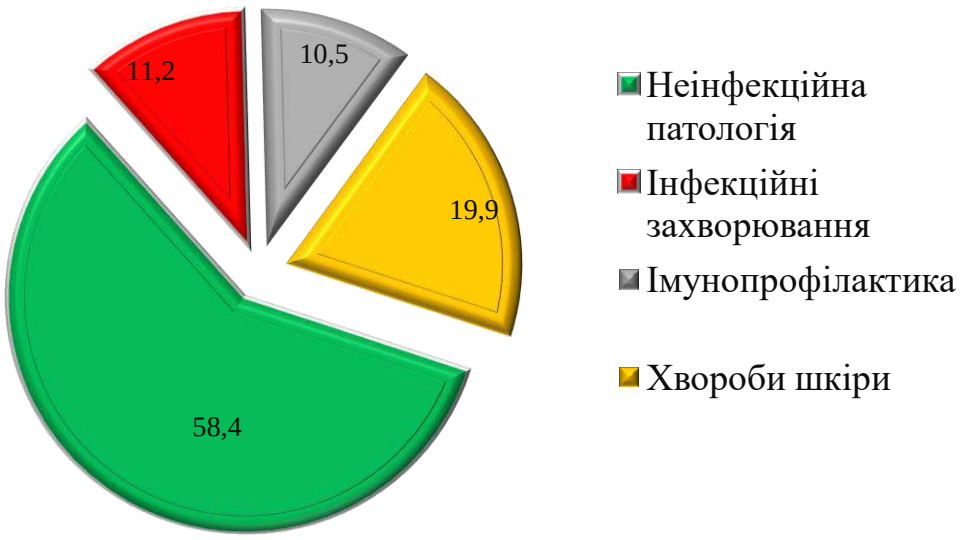

Рис. 4.1. Структура захворюваності собак (у відсотках)

Із внутрішніх хвороб (рис. 4.2) реєстрували: захворювання системи травлення та підшлункової залози у 1024 (28,4 %) тварин, хвороби дихальної – 533 (14,8 %),

серцево-судинної – 330 (9,0 %) та органів сечовидільної – 569 (15,8 %) систем.

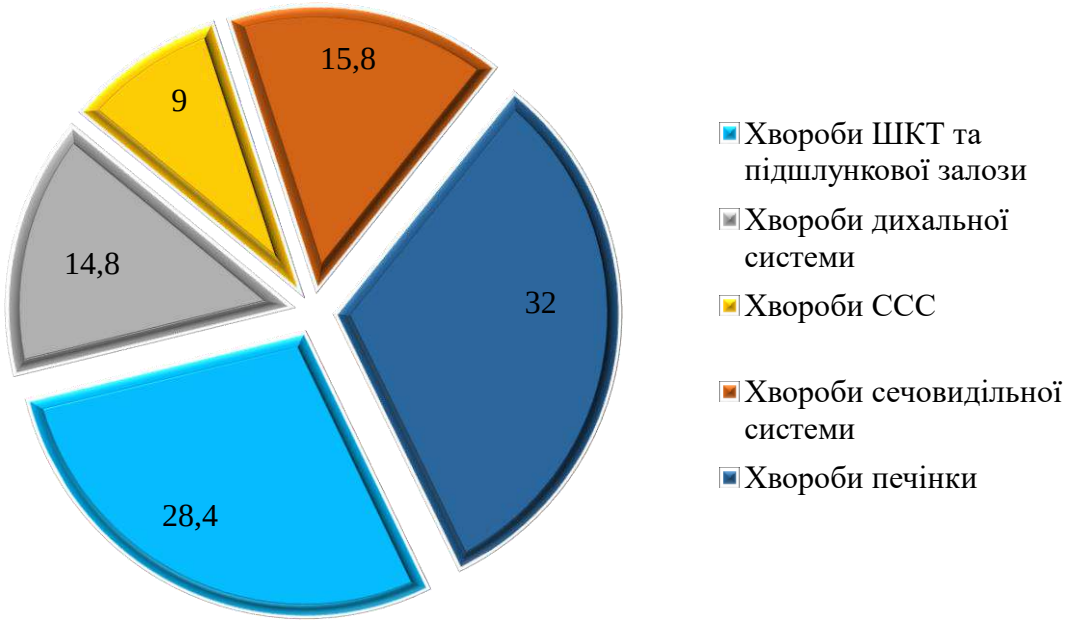

Рис. 4.2. Структура внутрішніх незаразних хвороб собак (у відсотках)

У 1154 (32,0 %) пацієнтів діагностовано хвороби печінки. Найбільш поширений гепатит, який встановили у 485 пацієнтів (42,0 %). На другому місці за частотою виникнення – гепатодистрофія, її діагностували у 392 собак (34,0 %), а цироз і фіброз – 196 (17,0 %). Новоутворення печінки діагностовано у 81 тварини, що склало 7,0 % від усієї кількості собак із патологією печінки (рис. 4.3).

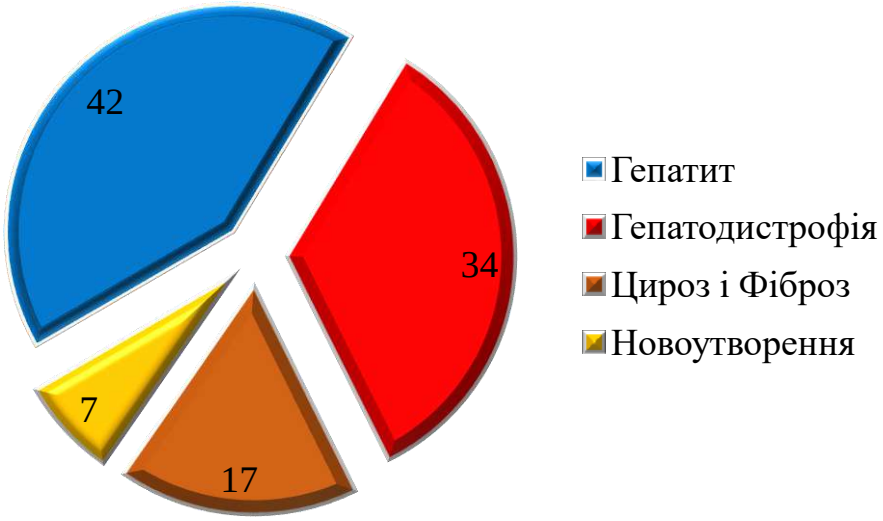

Рис. 4.3. Структура патології печінки у собак (у відсотках)

Однією з поширених хвороб печінки у собак є гепатодистрофія, яка

характеризується дистрофічними змінами та некрозом гепатоцитів, печінковою недостатністю і токсикозом [42].

Нами проведено дослідження 60 тварин у яких під час комплексного дослідження діагностували жирову гепатодистрофію: 24 (40 %) – німецька вівчарка, 15 (25 %) – спанієлі, 9 (15 %) – йоркширські тер'єри, 12 (20 %) – метиси, віком від 2 до 6 років, масою тіла 2,5 − 46 кг (табл 4.1).

Таблиця 4.1

Статева структура собак, хворих на жирову гепатодистрофію, n=60

Порода собак	Сука		Кобель	
	кількість	у процентах	кількість	у процентах
Німецька вівчарка	13	54,2	11	45,8
Спанієль	5	33,3	10	66,7
Йоркширський тер'єр	4	44,4	5	55,6
Метиси	8	66,7	4	33,3
Разом	30	50	30	50

Групою контролю слугували 40 клінічно здорових собак, у тому числі німецькі вівчарки, спанієлі, йоркширські тер'єри та метиси.

З анамнезу встановлено порушення раціону, який включав у себе змішану годівлю, підгодовування ласощами (печиво, морозиво, цукерки, фрукти), що призводило до дисбалансу раціону з різким підвищенням вмісту вуглеводів у раціоні. Собакам, основним раціоном яких був промисловий корм, власники додавали м'ясо та субпродукти, догодовували стравами «зі столу», які містять велику кількість приправ, нерідко смаженим м'ясом, ковбасними виробами. Такий тип годівлі призводив до надходження в організм та накопичення в ньому не тільки надмірної кількості білків, але й жирів.

За клінічного дослідження хворих собак встановлено, що температура тіла,

частота пульсу та дихання були у фізіологічних межах (37,5–39,0 °С, 120 уд./хв, 15–20 дих. рух./хв).У 38 (63,3 %) тварин відмічали пригнічення, розлади травлення – 36 (60 %), у тому числі − 32 (53,3 %) гіпорексію. Швидку втомлюваність відзначали у 26 (43,3 %) собак, ожиріння або виснаження – 10 (16,7 %) та 20 (33,3 %) відповідно. Волосяний покрив у хворих собак був тьмяним, ламким, шкіра суха, покрита лусочками.

Слизова оболонка ротової порожнини та кон'юнктива у 9 (15 %) собак були гіперемійовані, 12 (20 %) – анемічні, 5 (8,3 %) собак – слабо іктеричні.

За глибокої пальпації та перкусії збільшення органа виявили у 28 (46,7%), а болючість – 16 (26,7 %) хворих собак.

Таким чином виявлені симптоми у хворих тварин не були патогномонічними для жирової гепатодистрофії.

4.2. Показники функціонального стану печінки та активності гепатоіндикаторних ферментів у сироватці крові свійських (домашніх) собак

Основними показниками функціонального стану печінки у собак є вміст індикаторних для печінки ферментів АлАТ і АсАТ, ГЛДГ, білірубіну, холестеролу, а також критеріїв, які характеризують її жовчоутворювальну та жовчовидільну функції: ЛФ, ГГТП і ЖК.

У клінічно здорових собак вміст загального білірубіну становив 2,8±0,14 мкмоль/л (1,0–3,9), а у хворих на жирову гепатодистрофію − у 1,5 раза більший і в середньому становив 4,1±0,19 мкмоль/л (1,0–7,5; $p<0,001$; табл. 4.2). Нами не встановлено вірогідної різниці вмісту білірубіну у сироватці крові собак окремих порід: у клінічно здорових німецьких вівчарок він був у межах 2,1–3,4 мкмоль/л (2,9±0,21), у собак породи спанієль – 1,0–3,8 мкмоль/л (2,6±0,33), йоркширських тер'єрів − 1,0–3,9 мкмоль/л (2,7±0,29), хворих на гепатодистрофію відповідно − 2,2–7,5 мкмоль/л (4,5±0,25; $p<0,05$); 1,0–7,2 мкмоль/л (3,6±0,49) і 2,1–6,4 мкмоль/л (3,9±0,45; $p<0,05$). У хворих безпородних свійських собак вміст загального білірубіну в середньому становив 4,0±0,41мкмоль/л (1,1–5,7) і був у 1,4 раза ($p<0,05$) більшим, ніж у клінічно здорових (1,1–3,8 мкмоль/л; 2,9±0,27).

Таблиця 4.2

Показники функціонального стану печінки свійських (домашніх) собак

Показники	Біометричний показник	Клінічно здорові собаки, n=40	Хворі собаки, n=60	К−ть тв. зі змінами показника, %
Загальний білірубін, мкмоль/л	Lim M±m	1,0–3,9 2,8±0,14	1,0–7,5 4,1±0,19	68,3
	p<		0,001	
АлАТ, Од/л	Lim M±m	19,1–48,5 34,1±1,38	59,5–106,4 83,3±1,29	100
	p<		0,001	
АсАТ, Од/л	Lim M±m	19,2–39,6 26,3±0,90	44,6–99,6 57,8±1,53	100
	p<		0,001	
ГЛДГ, Од/л	Lim M±m	1,1–4,9 3,1±0,14	6,5–9,0 7,2±0,07	100
	p<		0,001	
ЛФ, Од/л	Lim M±m	52,5–96,9 73,5±2,04	155,5–215,3 184,9±1,97	100
	p<		0,001	
ГГТП, Од/л	Lim M±m	2,1–4,8 3,3±0,12	6,2–9,8 7,7±0,10	100
	p<		0,001	
ЖК, мкмоль/л до годівлі	Lim M±m	2,8–7,9 5,0±0,25	11,1–44,1 18,8±1,05	100
	p<		0,001	
ЖК, мкмоль/л, 2 год після годівлі	Lim M±m	12,3–16,8 14,3±0,20	24,9–78,4 40,6±1,79	100
	p<		0,001	

Інформативним показником гепатодистрофії є гіперферментемія [68]. У хворих собак, порівняно зі здоровими, активність АлАТ збільшувалася у 2,4, АсАТ − 2,2 раза ($p<0,001$; табл 4.2).

Для більш детального аналізу функціонального стану печінки собак

різних порід було проведено порівняння активності ферментів у сироватці крові здорових і хворих тварин. Зокрема, у сироватці крові німецьких вівчарок, хворих на жирову гепатодистрофію, активність АлАТ і АсАТ була вірогідно ($p<0,001$) вищою у 2,7 та 2,1 рази відповідно, спанієлей − 2,2 і 2,1, йоркширських тер'єрів – 2,6 та 2,5, безпородних − 2,4 і 2,2 рази порівняно з клінічно здоровими (табл. 4.3).

Активність ГЛДГ була збільшена у хворих собак у 2,3 рази ($p<0,001$) порівняно з клінічно здоровими (табл 4.2). Зокрема активність ГЛДГ у сироватці крові була вірогідно ($p<0,001$) вищою у 2,25 рази німецьких вівчарок, 2,32 − спанієлей, 2,52 − йоркширських тер'єрів та 2,15 рази − безпородних собак, ніж у клінічно здорових (табл. 4.3). Необхідно зазначити, що активність кожного з цитолітичних ферментів (АлАТ, АсАТ, ГЛДГ) у хворих на гепатодистрофію собак різних порід вірогідно не відрізнялась між собою.

Активність сироваткової лужної фосфатази та ГГТП у хворих собак збільшувалася у 2,5 і 2,3 рази ($p<0,001$) відповідно порівняно зі здоровими тваринами (табл 4.2). Активність ЛФ та ГГТП у сироватці крові собак породи німецька вівчарка, спанієль, йоркширські тер'єри та безпородних була вірогідно ($p<0,001$) вищою у 2,5 та 2,3 рази, 2,6 і 2,2, 2,6 та 2,3, 2,4 і 2,5 рази відповідно (табл. 4.4). Активність обох холестатичних ферментів у хворих собак різних порід практично не відрізнялася, лише у метисів середня активність ГГТП була вірогідно вищою ($p<0,05$), ніж у німецької вівчарки, але максимальний показник був практично однаковий (табл. 4.4).

Уміст холестеролу у хворих собак зменшувався в 1,8 рази ($p<0,05$) порівняно із клінічно здоровими. У німецьких вівчарок, спанієлів, йоркширських тер'єрів та безпородних собак хворих на жирову гепатодистрофію вміст холестеролу в середньому становив 2,5±0,07 мкмоль/л, 2,5±0,06, 2,6±0,07, 2,4±0,07 мкмоль/л відповідно.

Таблиця 4.3

Показники активності цитолітичних ензимів печінки свійських (домашніх) собак за породами

Показник	Порода	Біометричний показник	Клінічно здорові собаки,	К-ть тварин	Хворі собаки	К-ть тварин	p<
АлАТ, Од/л	Німецька вівчарка	Lim	19,1 – 43,7	10	65,6 – 98,2	24	0,001
		M±m	31,9±2,92		84,6±1,93		
	Спанієль	Lim	25,4 – 48,5	10	68,5 – 99,9	15	0,001
		M±m	36,3±2,67		80,0±2,17		
	Йорк. тер'єр	Lim	19,9 – 48,5	10	72,9 – 103,1	9	0,001
		M±m	33,9±3,17		86,6±2,94		
	Метиси	Lim	19,1 – 46,4	10	59,5 – 106,4	12	0,001
		M±m	34,4±2,58		81,3±3,88		
АсАТ, Од/л	Німецька вівчарка	Lim	19,8 – 39,6	10	45,7 – 75,9	24	0,001
		M±m	26,8±2,09		56,4±1,88		
	Спанієль	Lim	19,2 – 33,7	10	45,7 – 74,5	15	0,001
		M±m	25,8±1,63		55,0±2,34		
	Йорк. тер'єр	Lim	19,2 – 33,7	10	46,1 – 99,6	9	0,001
		M±m	24,8±1,69		63,1±5,84		
	Метиси	Lim	19,7 – 39,6	10	44,6 – 82,6	12	0,001
		M±m	27,8±1,92		59,8±3,96		
ГЛДГ, Од/л	Німецька вівчарка	Lim	1,9 – 4,9	10	6,5 – 8,1	24	0,001
		M±m	3,2±0,28		7,2±0,08		
	Спанієль	Lim	1,1 – 4,3	10	6,6 – 8,2	15	0,001
		M±m	3,1±0,31		7,2±0,12		
	Йорк. тер'єр	Lim	1,1 – 4,3	10	6,8 – 9,0	9	0,001
		M±m	2,9±0,32		7,3±0,23		
	Метиси	Lim	1,9 – 4,9	10	6,8 – 9,0	12	0,001
		M±m	3,4±0,26		7,3±0,18		

Таблиця 4.4

Показники активності холестатичних ензимів печінки свійських (домашніх) собак за породами

Показник	Порода	Біометричний показник	Клінічно здорові собаки,	К-ть тварин	Хворі собаки	К-ть тварин	p<
ЛФ, Од/л	Німецька вівчарка	Lim	56,6 – 96,9	10	155,5 – 207,8	24	0,001
		M±m	74,5±4,47		186,3±2,70		
	Спанієль	Lim	52,5 – 95,2	10	156,6 – 215,0	15	0,001
		M±m	72,5±3,99		185,9±4,29		
	Йорк. тер'єр	Lim	52,5 – 95,2	10	160,8 – 200,1	9	0,001
		M±m	69,0±4,65		180,4±3,90		
	Метиси	Lim	65,3 – 96,9	10	156,1 – 215,3	12	0,001
		M±m	78,0±3,18		184,4±5,68		
ГГТП, Од/л	Німецька вівчарка	Lim	2,1 – 4,3	10	6,8 – 9,3	24	0,001
		M±m	3,2±0,21		7,5±0,11		
	Спанієль	Lim	2,4 – 4,8	10	6,2 – 9,7	15	0,001
		M±m	3,4±0,28		7,6±0,20		
	Йорк. тер'єр	Lim	2,4 – 4,3	10	6,6 – 9,8	9	0,001
		M±m	3,4±0,17		7,7±0,35		
	Метиси	Lim	2,1 – 4,8	10	6,5 – 9,4	12	0,001
		M±m	3,2±0,31		8,1±0,26		

Концентрація ЖК у сироватці крові клінічно здорових собак породи німецька вівчарка до годівлі була в межах 3,2–7,9 мкмоль/л і в середньому становила 5,4±0,51 мкмоль/л. Згідно з розрахунками середнього квадратичного відхилення (σ±1,5) концентрація ЖК у сироватці крові до годівлі собак має знаходитися в межах 3,9–6,9 мкмоль/л. У ці межі входило 66 % результатів. У зв'язку з тим, що 34 % результатів не входили у вказані ліміти, нами було проведено розрахунок середнього квадратичного σ_2 і σ_3. За середнього

квадратичного відхилення (σ_2±3,0) концентрація ЖК в сироватці крові має становити 2,4–8,4 мкмоль/л, і в ці межі увійшли 100 % результатів.

У клінічно здорових німецьких вівчарок ліміти ЖК в сироватці крові після годівлі були 13,3 – 16,1 мкмоль/л і в середньому становили 14,8±0,31 мкмоль/л. За визначення середнього квадратичного відхилення (σ±0,94; σ_2±1,88) ліміти концентрації ЖК після годівлі становили 13,86 – 15,74 і 12,92 – 16,68 мкмоль/л відповідно. Згідно отриманих результатів розрахунку σ в ці межі увійшли лише 48 % даних, а σ_2 – 100 %. Таким чином, встановлені нами ліміти концентрації жовчних кислот у сироватці крові клінічно здорових німецьких вівчарок повинні становити: до годівлі – 2,4–8,4, 2 год після годівлі – 12,9 – 16,7 мкмоль/л.

Концентрація жовчних кислот до годівлі у хворих собак була в межах від 11,1 до 44,1 мкмоль/л (18,8±1,05) що вірогідно ($p<0,001$) вище порівняно з клінічно здоровими (5,0±0,25 мкмоль/л, табл 4.2). Через 2 години після годівлі концентрація ЖК у хворих тварин в середньому становила 40,6±1,79 мкмоль/л і була вищою у 2,8 рази ($p<0,001$) порівняно з показниками у клінічно здорових (14,3±0,20 мкмоль/л).

Концентрація ЖК до та 2 год після годівлі у сироватці крові німецьких вівчарок, спанієлей, йоркширських тер'єрів і безпородних, хворих на жирову гепатодистрофію, була вищою ($p<0,001$) у 3,5 та 2,8; 4,1 і 2,9; 4,5 та 3,3; 3,2 і 2,5 рази відповідно (табл. 4.5). Помітно, що у хворих на гепатодистрофію собак різних порід вміст жовчних кислот до годівлі зростав більш інтенсивно, ніж після годівлі, що пов'язано із розвитком у них ліпомобілізаційного синдрому і внутрішньопечінкового холестазу [12, 20, 42].

Між концентрацією ЖК у сироватці крові хворих собак породи німецька вівчарка до годівлі і 2 години після неї (рис. 4.4) встановлено позитивний корелятивний зв'язок ($r=0,963$), що підтверджує синдром внутрішньопечінового холестазу та холемії за жирової гепатодистрофії і може слугувати раннім діагностичним тестом даної патології.

Також встановлено позитивний корелятивний зв'язок між активністю ЛФ та концентрацією ЖК ($r=0,408$), між активностями ЛФ та ГГТП ($r=0,423$) до годівлі, що підтверджує синдром холестазу. Нами встановлено позитивний корелятивний зв'язок між активностями АлАТ та ГЛДГ ($r=0,395$).

Таблиця 4.5

Концентрація жовчних кислот в сироватці крові свійських (домашніх) собак за породами

Показник	Порода	Біометричний показник	Клінічно здорові собаки,	К-ть тварин	Хворі собаки	К-ть тварин	p<
ЖК до годівлі, мкмоль/л	Німецька вівчарка	Lim	3,2–7,9	10	12,1–32,3	24	0,001
		M±m	5,4±0,51		18,8±1,44		
	Спанієль	Lim	2,8–7,8	10	11,1–44,1	15	0,001
		M±m	4,6±0,51		18,7±5,55		
	Йорк. Тер'єр	Lim	2,8–7,2	10	11,7–40,1	9	0,001
		M±m	4,6±0,46		20,7±3,11		
	Метиси	Lim	3,2–7,9	10	11,9–37,8	12	0,001
		M±m	5,4±0,56		17,2±2,06		
ЖК 2 год після годівлі, мкмоль/л	Німецька вівчарка	Lim	13,3–16,1	10	26,0–65,4	24	0,001
		M±m	14,8±0,31		40,7±2,48		
	Спанієль	Lim	12,3–16,8	10	24,9–74,3	15	0,001
		M±m	13,8±0,46		39,4±4,04		
	Йорк. Тер'єр	Lim	12,3–16,0	10	24,9–78,4	9	0,001
		M±m	13,8±0,38		46,2±6,04		
	Метиси	Lim	13,1–16,8	10	26,6–58,7	12	0,001
		M±m	14,9±0,38		37,5±3,17		

У спанієлів встановлено позитивний корелятивний зв'язок між концентрацією ЖК у сироватці крові до годівлі і 2 години після неї (r=0,905, рис. 4.5), активністю ЛФ та концентрацією ЖК (r=0,321), активностями ЛФ та ГГТП (r=0,606), АлАТ та ГЛДГ (r=0,635), вмістом загального білірубіну і концентрацією ЖК (r=0,494) до годівлі.

Також встановили позитивні корелятивні зв'язки між активністю ГГТП і концентрацією ЖК (r=0,625), ЛФ і ЖК (r=0,458), активностями ЛФ і ГГТП (r=0,809), АлАТ і ГЛДГ (r=0,770), вмістом загального білірубіну і концентрацією ЖК (r=0,758) до годівлі у йоркширських тер'єрів, які підтверджують синдроми цитолізу і холестазу за патології.

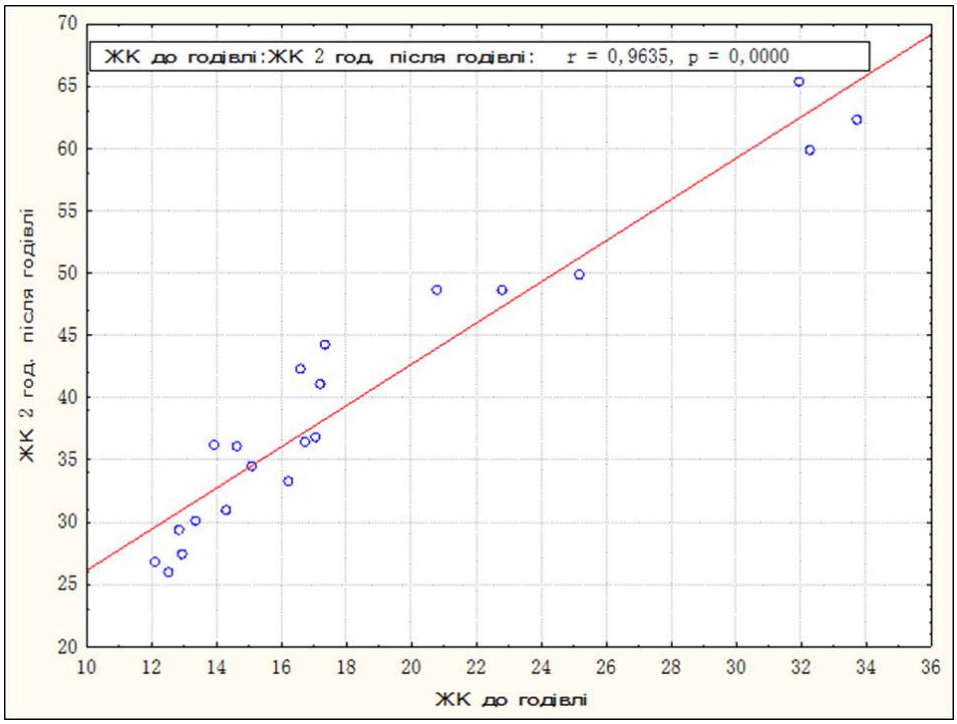

Рис. 4.4. Кореляційне співвідношення між концентрацією ЖК у німецьких вівчарок до і 2 год після годівлі

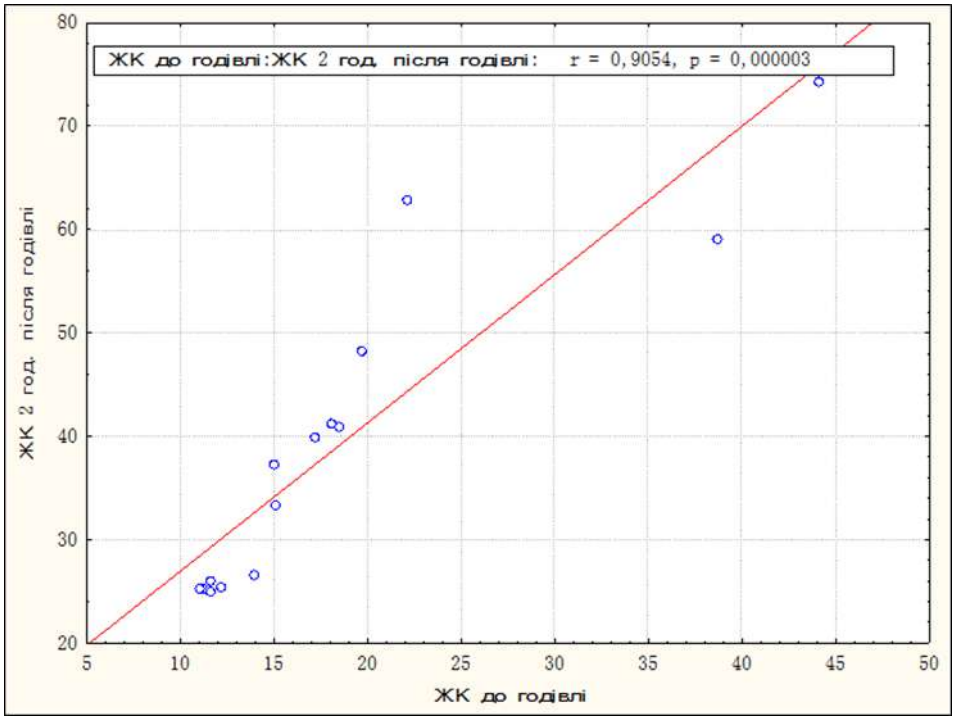

Рис. 4.5. Кореляційне співвідношення між концентрацією ЖК до і 2 год після годівлі у спанієлів

Концентрація ЖК у сироватці крові хворих на жирову гепатодистрофію йоркширських тер'єрів як до годівлі, так і після неї позитивно корелювала між собою (r=0,909, рис. 4.6).

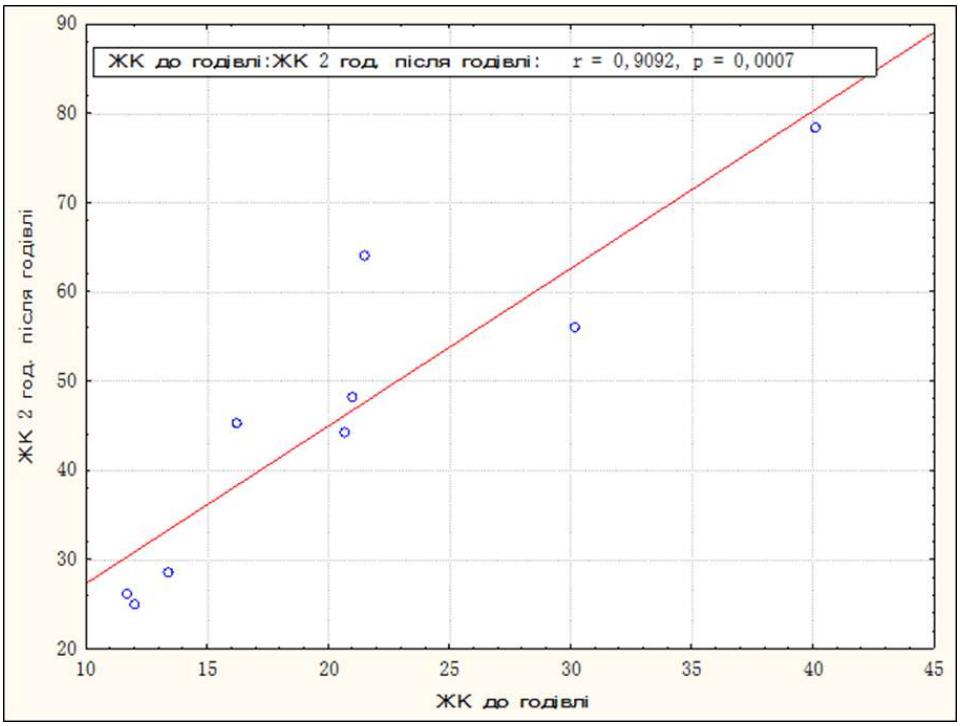

Рис. 4.6. Кореляційне співвідношення між концентрацією ЖК до і 2 год. після годівлі у йоркширських тер'єрів

У безпородних хворих собак встановлено позитивний зв'язок між ЖК до і після годівлі (r=0,841, рис. 4.7), ГГТП і ЖК (r=0,421), ЛФ і ЖК (r=0,657), ЛФ і ГГТП (r=0,344), АлАТ і ГЛДГ (r=0,839), загальним білірубіном і ЖК (r=0,361).

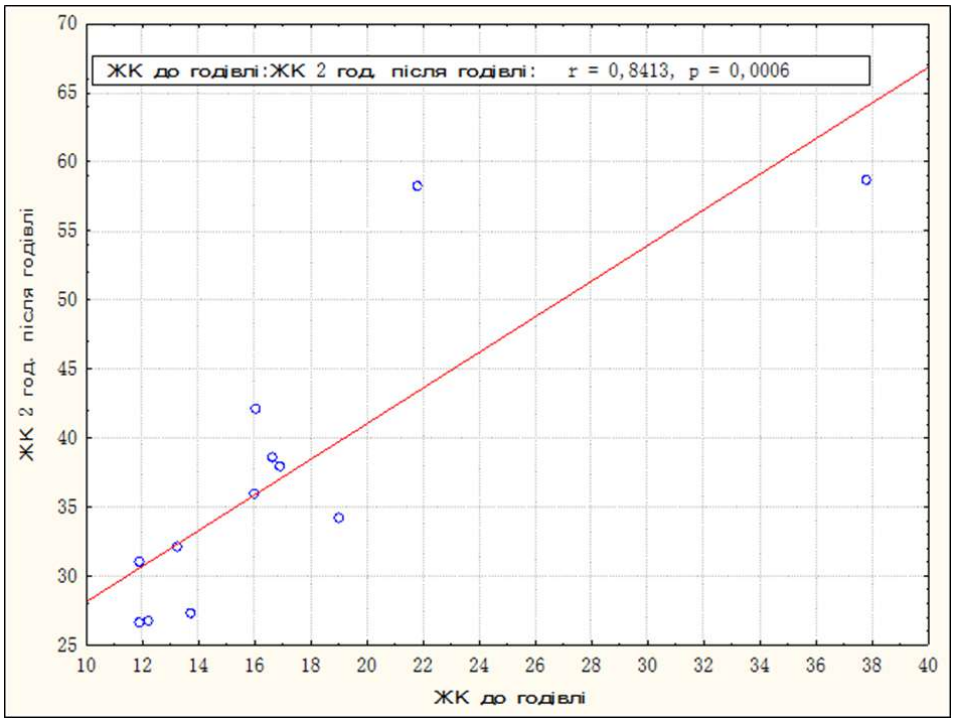

Рис. 4.7. Кореляційне співвідношення між концентрацією ЖК до і 2 год після годівлі у безпородних собак

Однак нами встановлено слабкий негативний корелятивний зв’язок між вмістом холестеролу та концентрацією ЖК у сироватці крові до годівлі у йоркширських тер’єрів (r=−0,134) та безпородних собак (r=−0,108), а у німецьких вівчарок (r=0,191) та спанієлів (r=0,098) він був слабко позитивним, що вказує на зниження синтетичної властивості гепатоцитів у собак за жирової гепатодистрофії.

У зв’язку з недостатньою інформацією у літературних джерелах щодо стану жовчних кислот у сироватці крові собак нами була поставлена мета визначення їх лімітів у клінічно здорових собак породи німецька вівчарка та інтерпретації результатів для діагностики жирової гепатодистрофії.

Отже нами було встановлені ліміти концентрації жовчних кислот у німецьких вівчарок до і після годівлі, кореляційний зв’язок між окремими біохімічними показниками, які не лише вказують про наявність жирової гепатодистрофії у собак породи німецька вівчарка, спанієль, йоркширський тер’єр та безпородних, а й можуть слугувати ранніми маркерами даної патології.

Основні матеріали, що викладені в підрозділі “ Поширення та симптоми жирової гепатодистрофії свійських (домашніх) собак ” опубліковані в науковій праці Гудими Т.М. [291].

РОЗДІЛ 5
ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ЖИРОВОЇ ГЕПАТОДИСТРОФІЇ У СОБАК

5.1. Ультразвукове дослідження

Ехографічне дослідження печінки високоінформативне завдяки її гомогенній будові і високій можливості проникнення крізь неї ультразвукових хвиль. Метод дозволяє оцінити розміри печінки і стан її країв, вогнищеві та дифузні ураження, щільні і водянисті об'ємні утворення. Цінними діагностичними критеріями є розміри печінки, стан паренхіми і жовчного міхура, судинний малюнок, товщина капсули, наявність дрібно- або крупнозернистих вогнищевих змін структури [45, 278].

Ультрасонографічне обстеження проведено у 65 собак, з яких: − 44 німецькі вівчарки, 15 спанієлів, 6 малінуа (племінного розплідника собак кінологічного центру прикордонних військ Західного оперативного командування). У 13 тварин виявлено ультразвукові ознаки жирової гепатодистрофії. Також проведено ультразвукову діагностику в 100 тварин, які утримуються в приватному секторі, з них: 40 − клінічно здорових (по 10 німецьких вівчарок, спанієлів, йоркширських тер'єрів, метисів) та 60 собак, хворих на жирову гепатодистрофію (24 − німецькі вівчарки, 15 − спанієлі, 9 − йоркширські тер'єри, 12 − метиси).

Проводили ультразвукове дослідження печінки собак через вентральну черевну стінку із ділянки мечоподібного відростка або через бічну грудну стінку по міжреберних проміжках. Починали дослідження з епігастральної ділянки. В місці прикладання датчика видаляли шерсть і наносили ультразвуковий гель в необхідній кількості, що забезпечувало відсутність повітряного прошарку між робочою поверхнею датчика і шкірою тварини. За дослідження через вентральну черевну стінку готували ділянку від мечоподібного відростка до ділянки пупка на відстані декількох сантиметрів від центральної лінії вздовж реберних дуг.

Дослідження через міжреберні проміжки проводили з правого боку, оскільки дослідженню печінки з лівого боку може заважати шлунок, особливо коли він заповнений газами або кормом.

За дослідження через вентральну черевну стінку датчик встановлювали відразу за мечоподібним відростком, ультразвуковий промінь направляли краніодорсально, а після цього − вліво і вправо від середньої лінії, поки вся паренхіма не буде досліджена.

Досліджуючи тварин з ожирінням, звертаємо увагу на наявність вісцерального жиру, розміщеного між черевною стінкою і печінкою в ділянці мечоподібного відростка. Наявність цього прошарку може змінити розміри печінки і значно ускладнювати візуалізацію органа за рахунок поглинання ультразвуку жировими клітинами. За своїм зображенням цей жировий прошарок може не відрізнятися від тканини печінки, але він завжди нерухомий.

Нормальна УЗ − анатомія печінки. Діафрагма чітко простежується у вигляді тонкої, добре вираженої, ехогенної лінії, яка коливається в ритм з диханням. Паренхіма печінки виглядає шорохувато – зернистою, має скрізь однакову ехоструктуру, помірно гіпоехогенна.

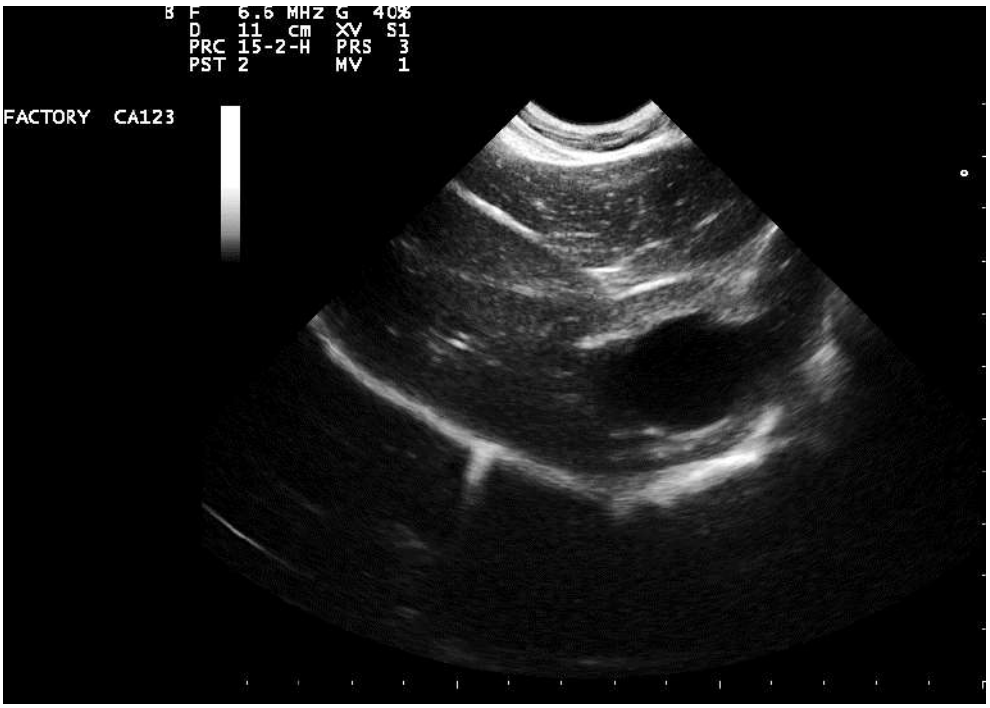

Рис. 5.1. Ультрасонограма печінки собаки за норми

Обмежені, відмінні по ехогенності ділянки, являють собою волокна сполучної тканини (серпоподібна, кругла, трикутна ліва та інші зв’язки, міжчасткові простори і т. д.). Краї печінки в нормі рівні, чіткі, печінкові частки,

як правило, добре відмежовані одна від одної. Внутрішньопечінкові протоки в нормі практично не простежуються, діагностичну цінність має їх розширення. Судинний малюнок в нормі добре виражений (рис 5.1).

У 100 % хворих на гепатодистрофію собак було встановлено рівномірне, дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки, що одночасно супроводжувалося вираженим ослабленням сигналу у віддалених зонах. Краї печінки, особливо правої та квадратної часток, заокруглені, а ехоструктура капсули – щільна (рис. 5.2). Судинний малюнок збіднений. Ехоструктура печінки крупнозерниста. У 44 тварин (60,3 %) за гепатодистрофії реєстрували гепатомегалію − краї органа виходили за реберну дугу. Паралельні дослідження відповідних морфологічних та лабораторних показників крові цих тварин підтверджували наявність патологічного процесу в печінці.

Рис. 5.2. Ультрасонограма печінки собаки за гепатодистрофії:
а – ущільнення капсули; б – заокруглений край печінки.

5.2. Мікроструктура печінки собак за біопсії

Під час гістологічного та гістохімічного дослідження печінки виявили виражені зміни гепатоцитів, що характеризуються розвитком паренхіматозної жирової дистрофії. Зокрема, за дослідження гістопрепаратів, виготовлених за допомогою заморожуючого мікротома, виявили нагромадження нейтральних жирів, що забарвлюються суданом-III у однорідний помаранчево-червоний колір (рис. 5.3), а нільським-голубим – червоний (рис. 5.4).

У напівтонких зрізах, пофарбованих основним фуксином, у цитоплазмі багатьох гепатоцитів візуалізуються об’ємні вакуолі, що заповнені однорідним світло-сірим вмістом (рис. 5.5).

Відкладання ліпідів у цитоплазмі гепатоцитів у препаратах, що виготовлені за допомогою санного мікротома та пофарбованих гематоксилін-еозином мають вигляд оптично порожніх крапель (рис. 5.6).

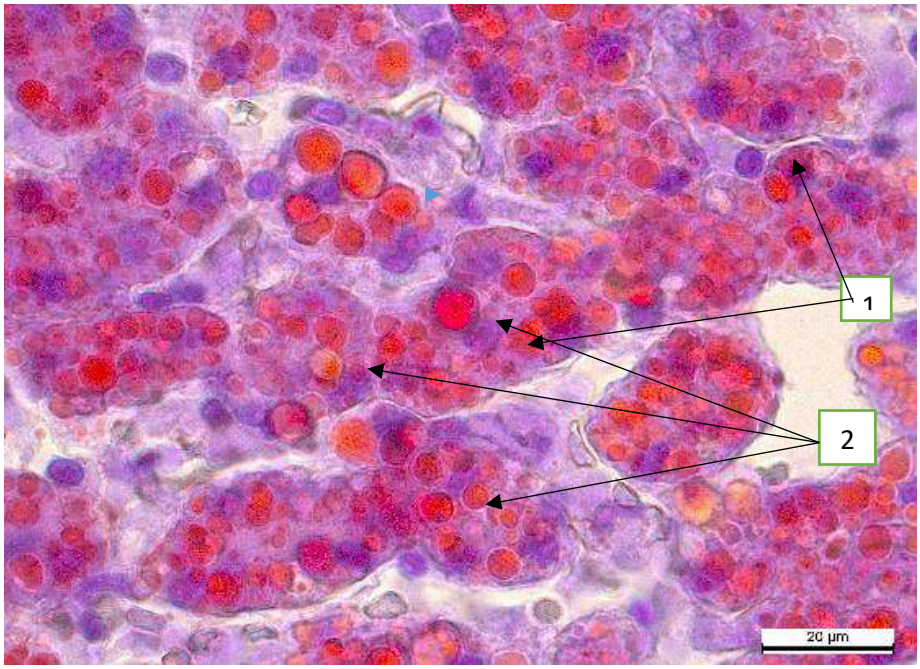

Рис. 5.3. Печінка німецької вівчарки. Нагромадження нейтральних жирів у гепатоцитах. 1 − ядра гепатоцитів; 2 − нейтральні жири. Судан III. Ок. 10, об. 100

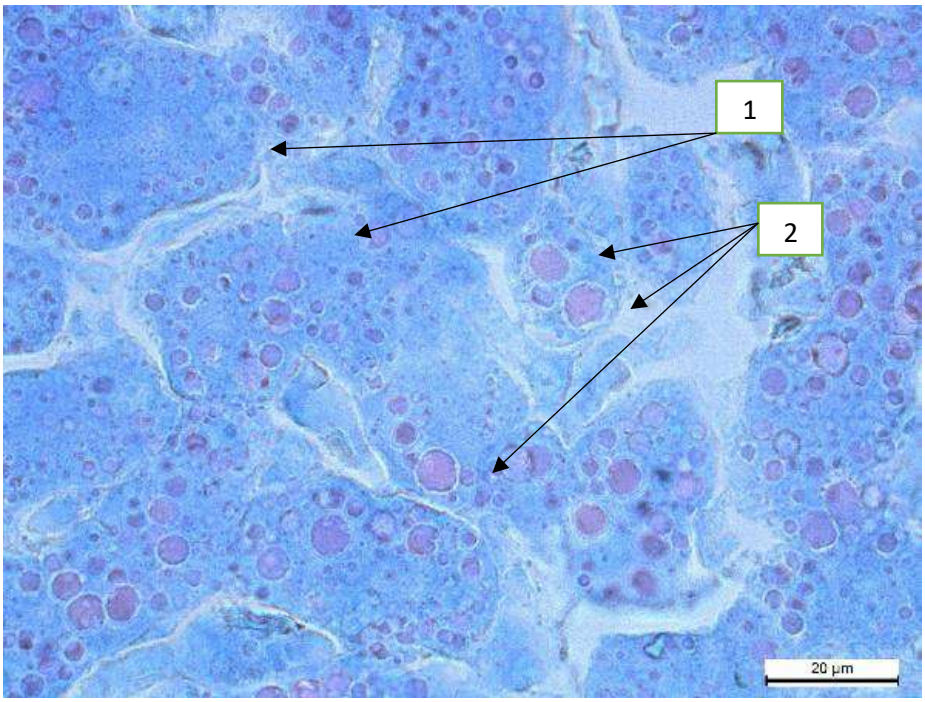

Рис. 5.4. Печінка німецької вівчарки. Нагромадження холестерол-естерів у гепатоцитах. 1 – гепатоцити; 2 – гранули холестерол-естерів. Нільський голубий. Ок. 10, об. 100

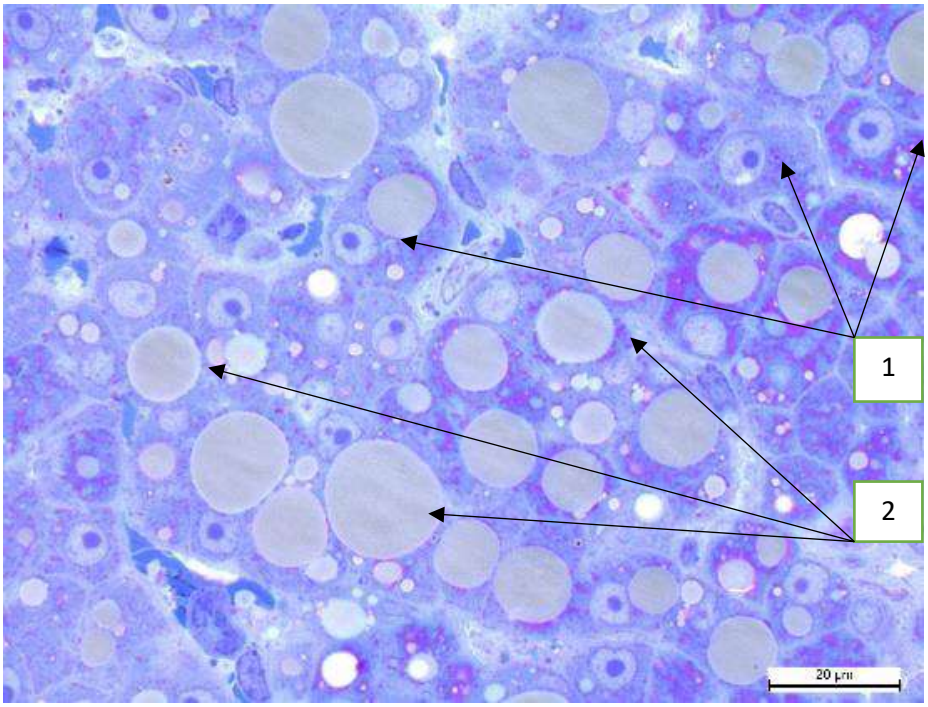

Рис. 5.5. Печінка німецької вівчарки. Об'ємні вакуолі, що заповнюють цитоплазму гепатоцита. 1 – ядра гепатоцитів; 2 – вакуолі заповнені однорідним світло-сірим вмістом. Метиленовий синій та фуксин. Ок. 10, об. 100

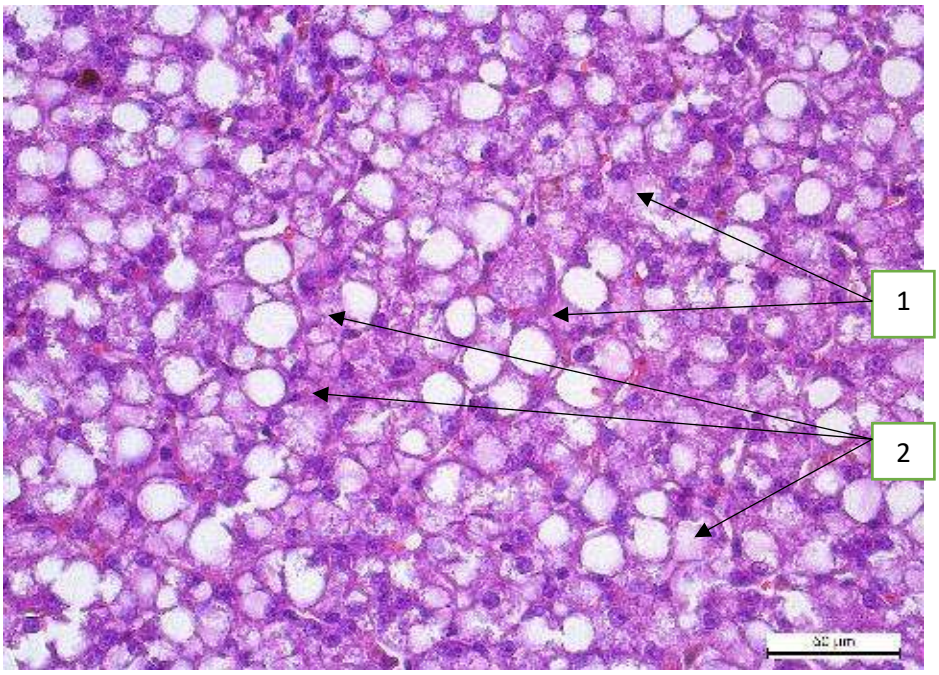

Рис. 5.6. Печінка німецької вівчарки. Оптично порожні краплі жиру в гепатоцитах. 1 – ядра гепатоцитів; 2 – краплі жиру. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

Гепатоцити, які зазнають жирової дистрофії збільшені, їх ядро (або два ядра у двоядерних гепатоцитах) відтискаються жировою краплею у периферичні ділянки клітини (рис. 5.7).

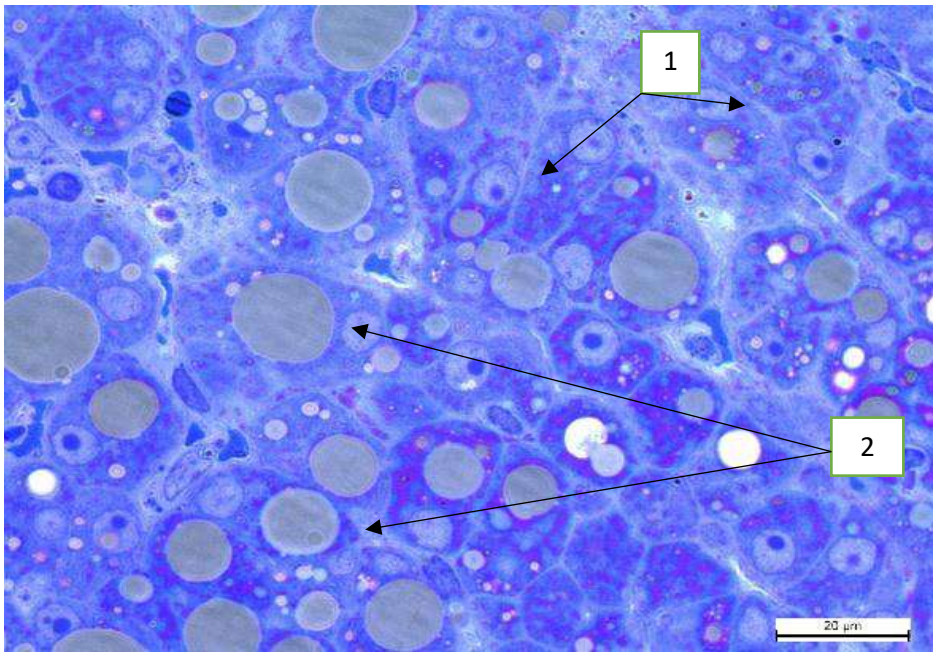

Рис. 5.7. Печінка німецької вівчарки. Крупнокрапельна жирова дистрофія гепатоцитів. 1 – ядра гепатоцитів; 2 – краплі жиру. Метиленовий синій та фуксин. Ок. 10, об. 100

Жирові краплі, що розташовуються в цитоплазмі гепатоцитів округлої або овальної форми, з чіткими контурами, переважно досить об'ємні (крупнокрапельна жирова дистрофія). Окремі гепатоцити зазнають некротичних змін. У ділянках некрозу гепатоцитів жирові краплі зливаються в масивні конгломерати (рис. 5.8).

Слід зазначити, що нейтральні жири у значній кількості нагромаджуються у гепатоцитах, що розташовуються у центральних ділянках печінкових часточок і в дещо меншій мірі у периферичних зонах (рис. 5.9). Окремі печінкові часточки досить масивно, щільно та рівномірно інфільтровані тригліцеридами.

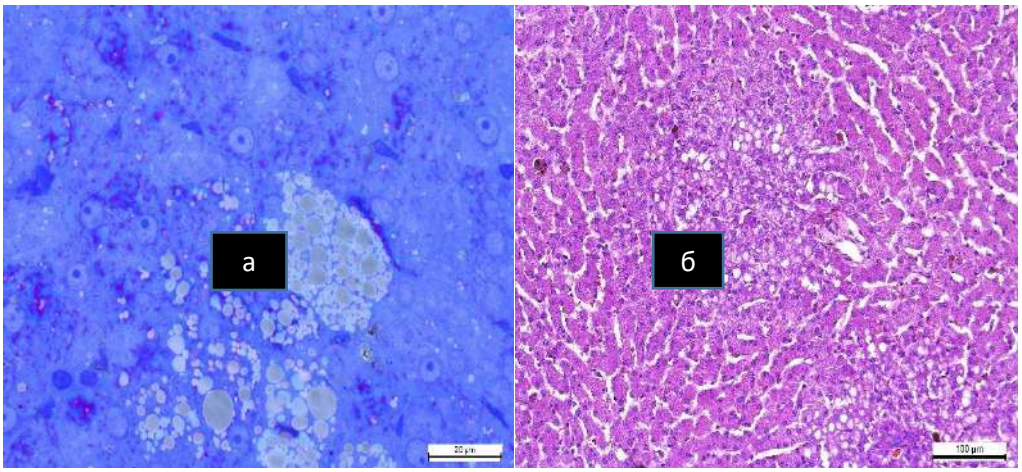

Рис. 5.8. Печінка німецької вівчарки. Масивні конгломерати нейтральних жирів: а – напівтонкий зріз. Метиленовий синій та фуксин. Ок. 10, об. 100; б – гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20 – фокальний некроз гепатоцитів

У той же час поруч розміщені печінкові часточки містять у цитоплазмі гепатоцитів незначну кількість дрібних пилеподібних жирових включень (пилеподібна жирова дистрофія) (рис. 5.10).

Центральні вени багатьох печінкових часточок розширені, переповнені еритроцитами. Подекуди відзначається склеювання еритроцитів. Окремі синусоїди та міжчасточкові вени також незначно розширені і переповнені еритроцитами.

Епітелій міжчасточкових жовчних проток набухлий, у його цитоплазмі візуалізуються дрібні краплі, що заповнені нейтральними жирами (рис. 5.11).

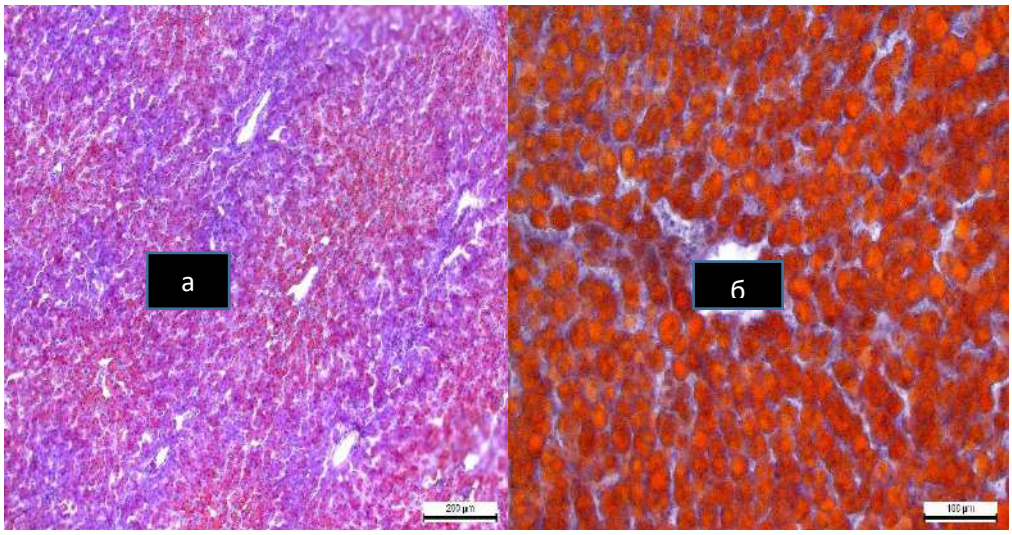

Рис. 5.9. Печінка німецької вівчарки. Масивна інфільтрація та нагромадження нейтральних жирів навколо центральної вени: а – гематоксилін та судан ІІІ, ок. 10, об. 20; б – судан ІІІ. Ок. 10, об. 100

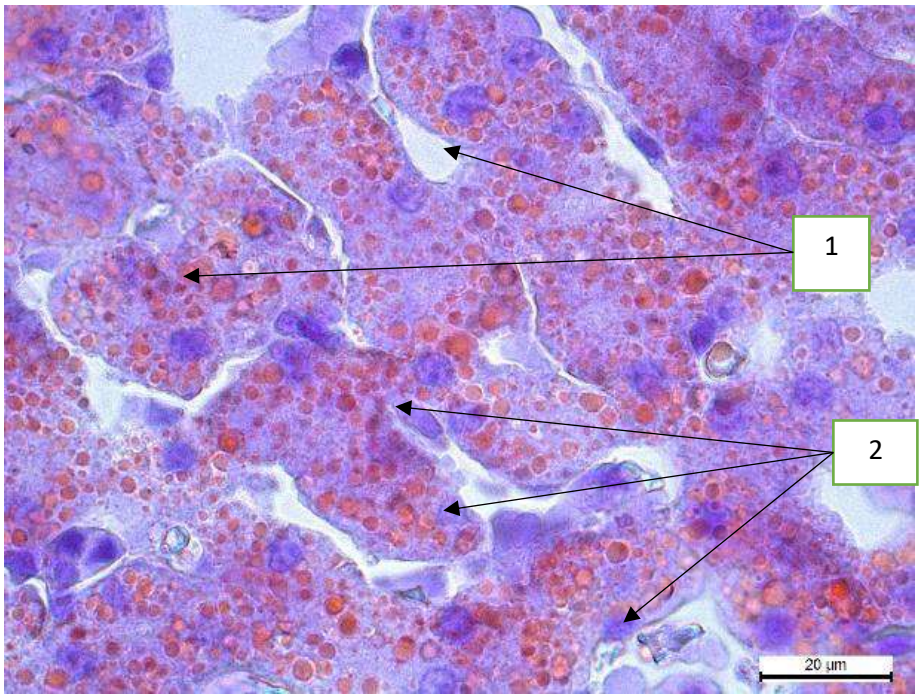

Рис. 5.10. Печінка німецької вівчарки. Дрібновакуольна інфільтрація цитоплазми гепатоцитів нейтральними жирами. 1 – гепатоцити; 2 – дрібні краплі нейтральних жирів. Гематоксилін та судан ІІІ. Ок. 10, об. 100

Подекуди відзначається проліферація епітелію жовчних ходів (рис. 5.12). Окремі епітеліоцити міжчасточкоих жовчних протоків зазнавали дистрофічних та некротичних змін і десквамувались у їх просвіт

Отже, за гістологічного і гістохімічного дослідження встановлено, що у печінці

німецьких вівчарок розвивалась дрібновогнищева та крупновогнищева жирова дистрофія гепатоцитів, дрібновогнищева дистрофія епітелію жовчних ходів, яка супроводжувалась некротичними змінами, що вело до утворення мікронекрозів.

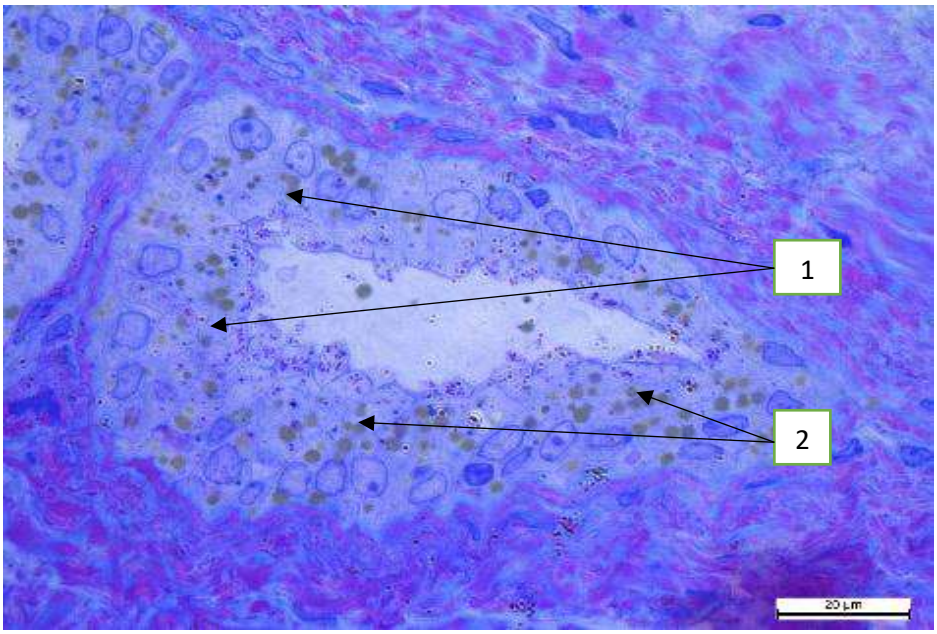

Рис. 5.11. Печінка німецької вівчарки. Нагромадження дрібних крапель жиру у цитоплазмі епітеліальних клітин жовчних ходів. 1 – епітеліальні клітини; 2 – краплі жиру. Метиленовий синій та фуксин. Ок. 10, об. 100

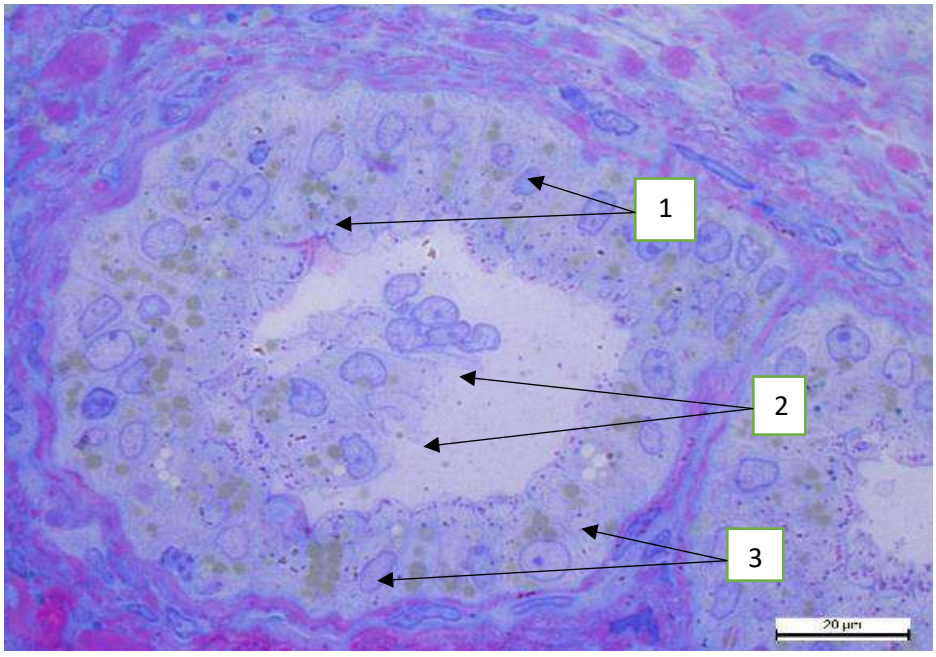

Рис. 5.12. Печінка німецької вівчарки. Проліферація епітелію жовчних ходів. 1 – проліферація епітеліоцитів; 2 – десквамований епітелій; 3 – краплі жиру. Метиленовий синій та фуксин. Ок. 10, об. 100.

Основні матеріали, що викладені в підрозділі “Біопсія печінки та результати гістологічного дослідження ” опубліковані в науковій праці Гудими Т.М. [292].

5.3. Ультраструктурна характеристика біоптатів печінки собак породи німецька вівчарка

За використання трансмісійної електронної мікроскопії на ультратонких зрізах, отриманих з біоптатів печінки здорових собак породи німецька вівчарка, на ультраструктурному рівні відмітили, що основна маса представлена печінковими клітинами та прилеглими до них синусоїдними гемокапілярами. Гепатоцити полігональної форми середньої електронної щільності. Переважно такі гепатоцити містять значних розмірів одне або два ядра та цитоплазму, заповнену мітохондріями, поодинокими пероксисомами, гранулярним та агранулярним ендоплазматичним ретикулумом, комплексом Гольджі, дрібнозернистою гіалоплазмою, поодинокими ліпідними краплями та гранулами глікогену. Цитоплазма гепатоцитів оточена плазматичною мембраною, яка на біліарному полюсі формує мікроворсинки, що входять до складу жовчних капілярів. Плазматична мембрана на синусоїдальному полюсі формує лабіринт пальцеподібних виростів, що знаходяться в просторі Діссе. Ядра гепатоцитів переважно кулеподібної форми, в основному заповнені еухроматином та незначною кількістю гетерохроматину, що локалізується в периферійних ділянках. Центральну частину у ядрах займає одне, два ядерця, в яких чітко розрізнялись фібрилярні центри, фібрилярні та гранулярні компоненти. Ядра оточені ядерною оболонкою, в якій проглядались ядерні пори. Зовнішня мембрана ядерної оболонки в окремих місцях поєднана з каналами гранулярного ендоплазматичного ретикулуму та є їх продовженням. Синусоїдальні гемокапіляри щільно прилягали до печінкових балок. Їх стінки сформовані з базальної мембрани та ендотеліальних клітин й клітин Купфера. Просвіт синусоїдальних гемокапілярів заповнений плазмою крові середньої електронної щільності та еритроцитами. Отримані дані суттєво не відрізнялись від описаних в літературних джерелах та доповнили їх [280, 281].

У тварин з лабораторно підтвердженою жировою гепатодистрофією спостерігали найбільш виражені ультраструктурні зміни у ділянках ушкоджених синусоїдних гемокапілярів. У просвіті гемокапілярів добре проглядались еритроцитарні сладжі та

електронно щільні маси плазми крові. Еритроцити у складі сладжів переважно неправильної форми, а їх плазматичні мембрани розпушені (рис. 5.13).

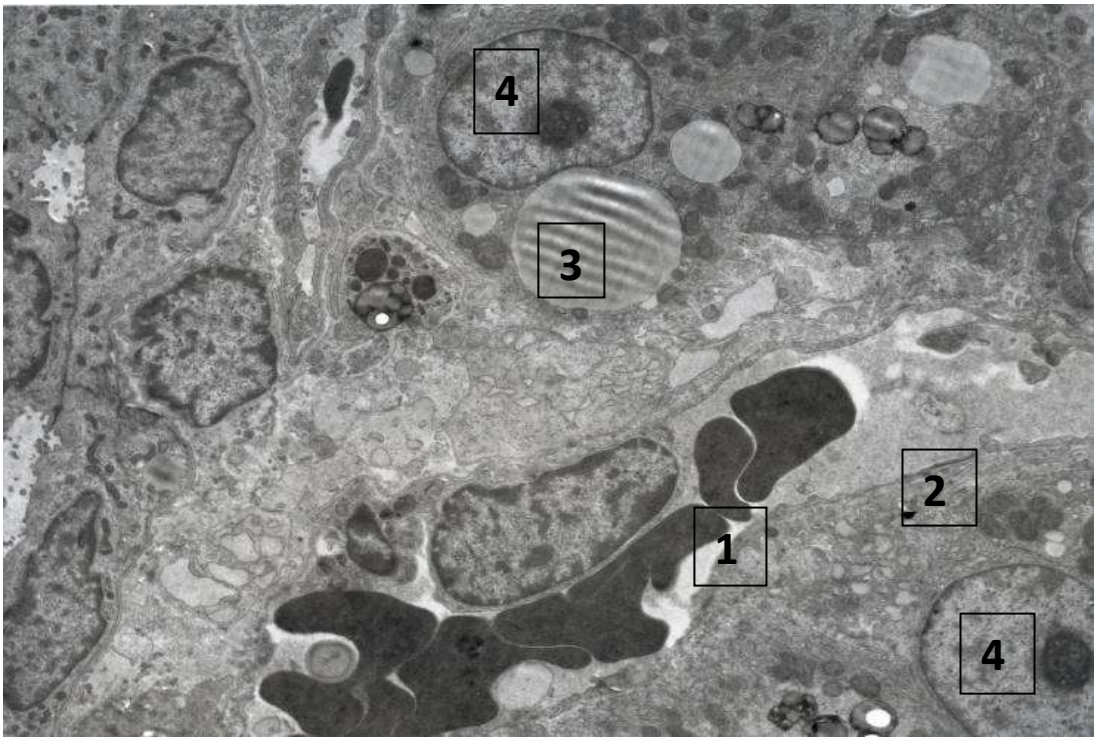

Рис. 5.13. Еритроцитарні сладжі у синусоїдних гемокапілярах. 1 − Еритроцитарний сладж; 2 − Електроннощільні маси плазми крові; 3 − Жирова вакуоль; 4 − Ядро гепатоцита. Зб. ×1500

Люмінальні поверхні ендотеліоцитів утворювали значну кількість мікроворсинок та випинів, окремі з яких вкорочені та десквамовані у просвіт таких гемокапілярів. Прилеглі до ушкоджених гемокапілярів ділянки просторів Діссе розширені та заповнені масами детриту. Між гепатоцитами простежувалось розростання колагенових волокон, що вказує на посилення склеротизуючих процесів (рис. 5.14). Виявлені зміни у біоптатах печінки вказують на тривалу циркуляторну гіпоксію.

На синусоїдному полюсі цитоплазми багатьох гепатоцитів зосереджені значних розмірів ліпопротеїнові краплі високої електронної щільності та дуже високої щільності аутофаголізосоми (рис. 5.15). Цей полюс цитоплазми не утворював лабіринту мікровипячувань та ворсинок. Ядра описаних гепатоцитів під впливом ліпопротеїнових крапель набувають неправильної бобоподібної форми та ексцентрично розташовувались в цитоплазмі гепатоцита (рис. 5.16).

У таких ядрах переважно виявлявся гетерохроматин та значної електронної щільності ядерце. На біліарному полюсі цитоплазми окремих гепатоцитів

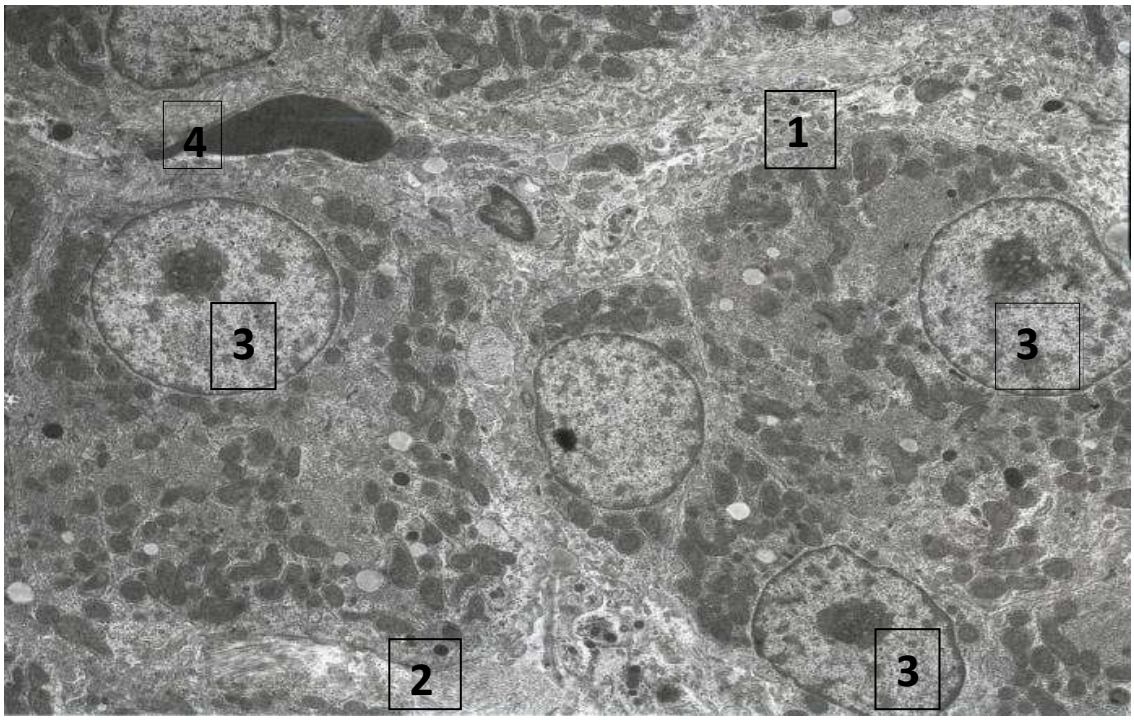

Рис. 5.14. Циркуляторна гіпоксія та склеротичні процеси тканини печінки. 1 – тканинний детрит; 2 – розростання колагенових волокон; 3 – ядра гепатоцитів; 4 – еритроцит в капілярі. Зб. ×1500

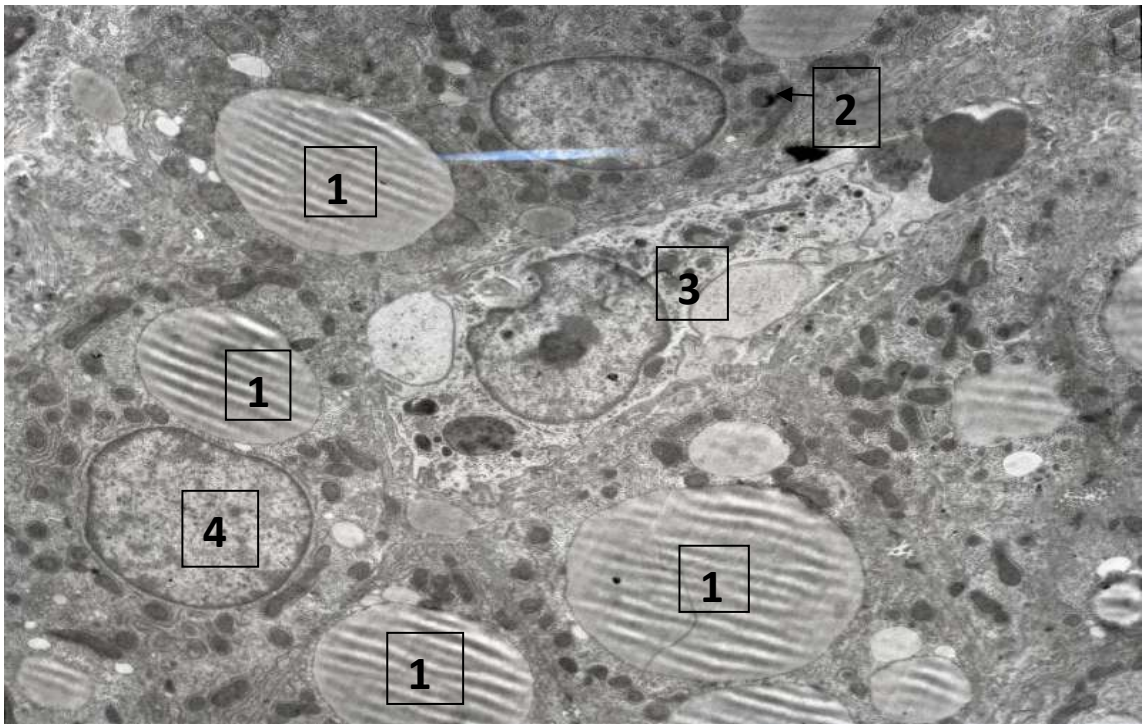

Рис. 5.15. Нагромадження ліпопротеїнових крапель високої електронної щільності в цитоплазмі гепатоцитів. 1 – ліпопротеїнові краплі високої електронної щільності; 2 – аутофаголізосоми; 3 – клітина Купфера, що фагоцитує залишки детриту; 4 – ядро гепатоцита. Зб. ×1500

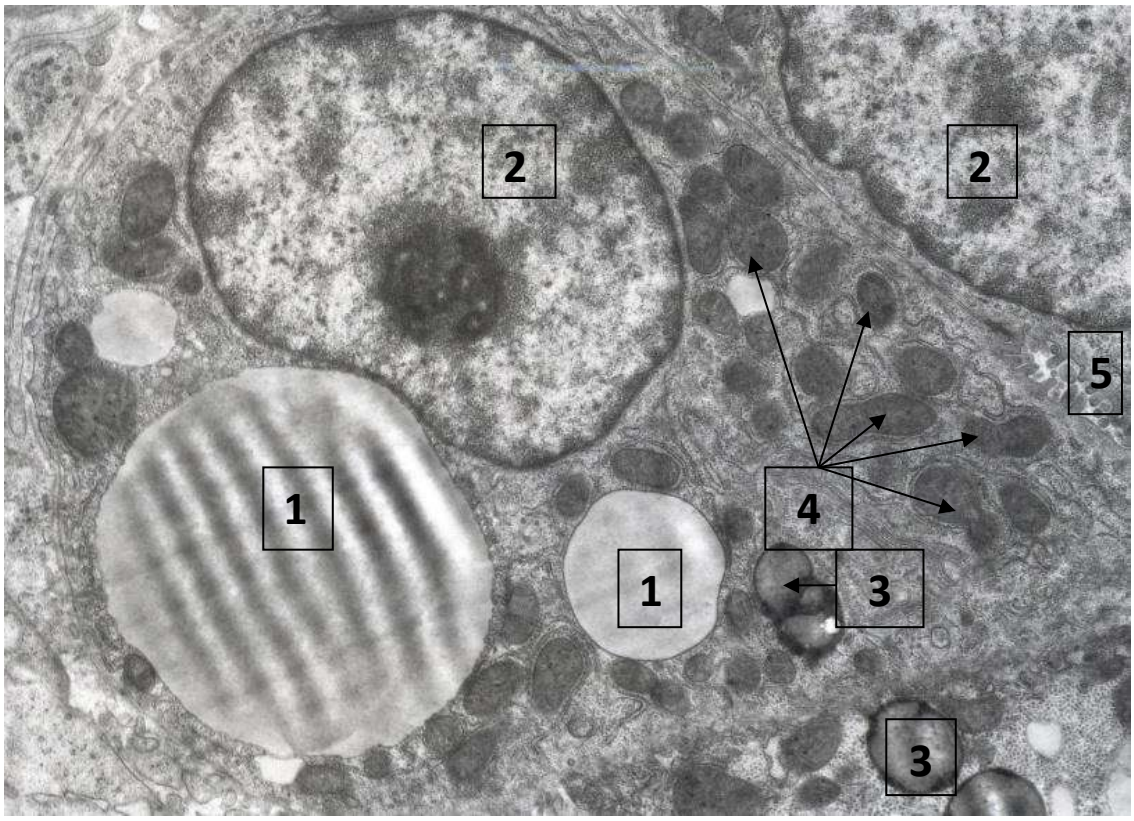

Рис. 5.16. Ексцентричне розміщення ядра внаслідок накопичення ліпідів високої електронної щільності. 1 – ліпопротеїнові краплі високої електронної щільності; 2 – ядро гепатоцита; 3 – аутофаголізосоми; 4 – мітохондрії; 5 – жовчний капіляр. Збільшення ×6000

спостерігали значне скупчення ліпідних крапель низької електронної щільності, середнього розміру. Такі ліпідні краплі оточені каналами з агранулярної плазматичної сітки, із значно розширеним просвітом (рис. 5.17).

Периферійні ділянки агранулярного ендоплазматичного ретикулуму вміщували поодинокі зони альфа-глікогену. Прилеглі мітохондрії до таких скупчень містили розвинену мережу крист, які надавали значної електронної щільності матриксу. Відомо, що у мітохондріях з дуже високою електронною щільністю гранул матрикса міститься багато кальцію та інших іонів.

Відзначали появу пероксисом різного розміру з дуже високою електронною щільністю та значну кількість аутофаголізосом з включеннями ліпопротеїнів (рис. 5.13, 5.17). В одних гепатоцитах простежувалась наявність малої кількості ліпопротеїнових крапель дуже низької електронної щільності, які знаходились в оточенні електронносвітлої гіалоплазми, що насичена розширеними каналами

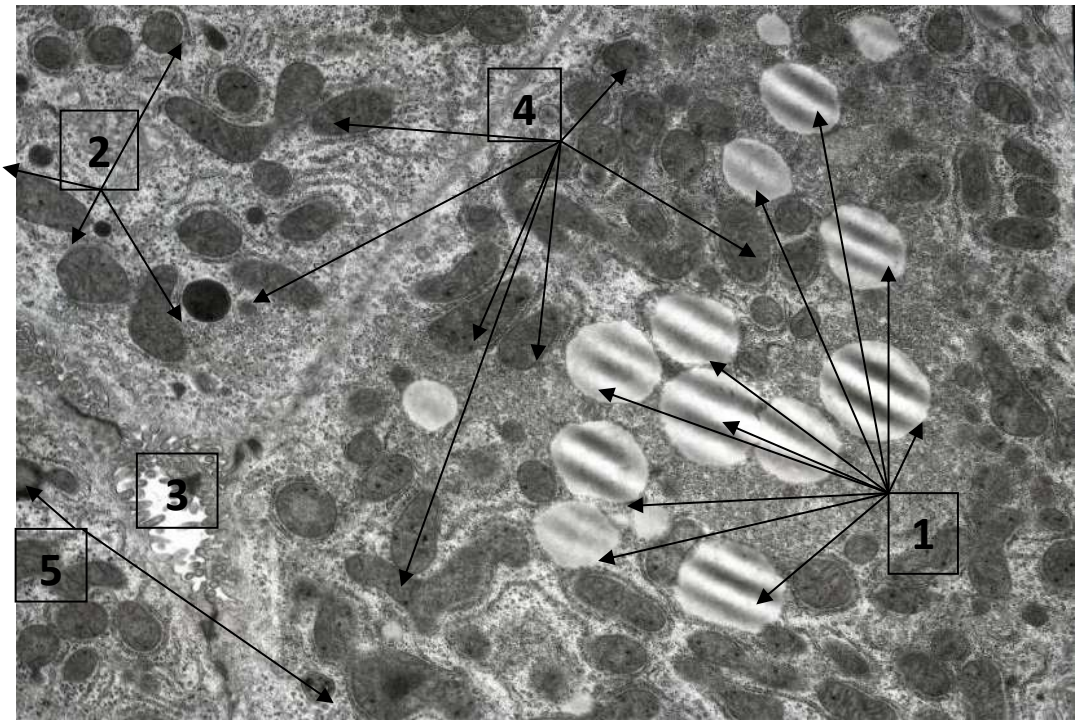

Рис. 5.17. Скупчення ліпідних крапель низької електронної щільності на біліарному полюсі гепатоцита. 1 – ліпопротеїнові краплі низької електронної щільності; 2 – пероксисоми; 3 – жовчний капіляр; 4 – мітохондрії; 5 – аутофаголізосоми. Зб. ×6000

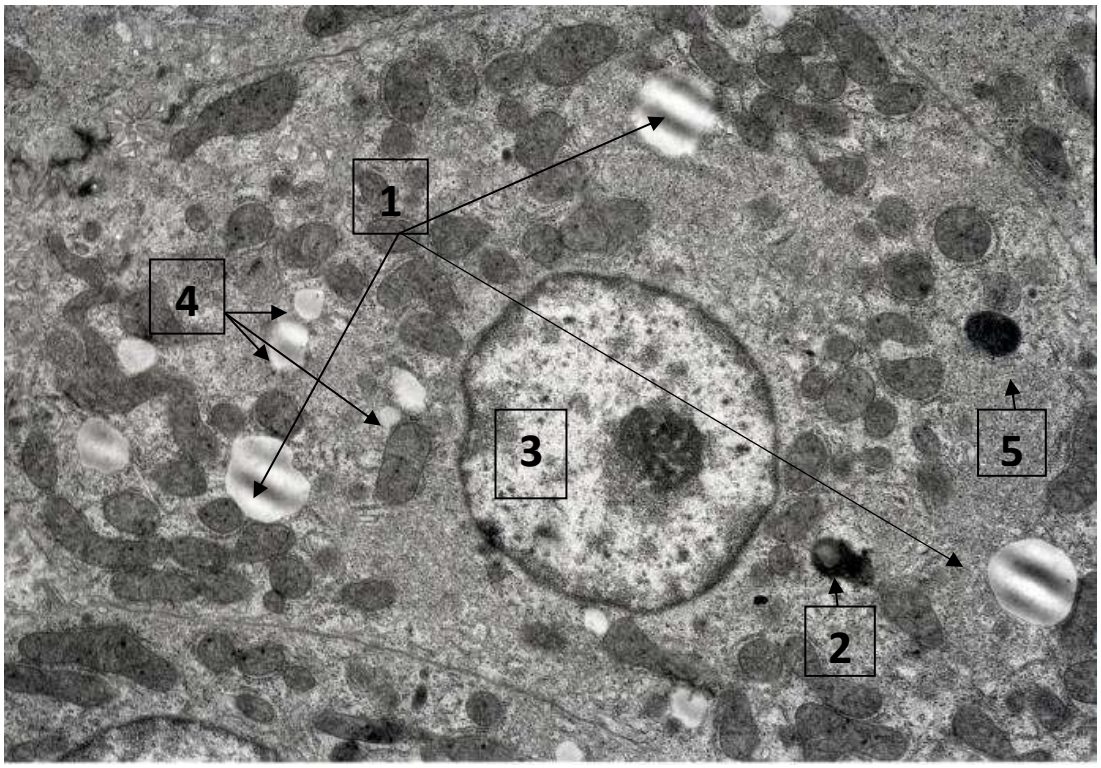

Рис. 5.18. Розширення каналів ендоплазматичного ретикулуму та формування ліпопротеїнових крапель з низькою елетронною щільністю. 1 – ліпопротеїнові краплі дуже низької електронної щільності; 2 – аутофаголізосоми; 3 – ядро гепатоцита; 4 – розширені канали агранулярного ендоплазматичного ретикулуму; 5 – пероксисома. Зб. ×6000

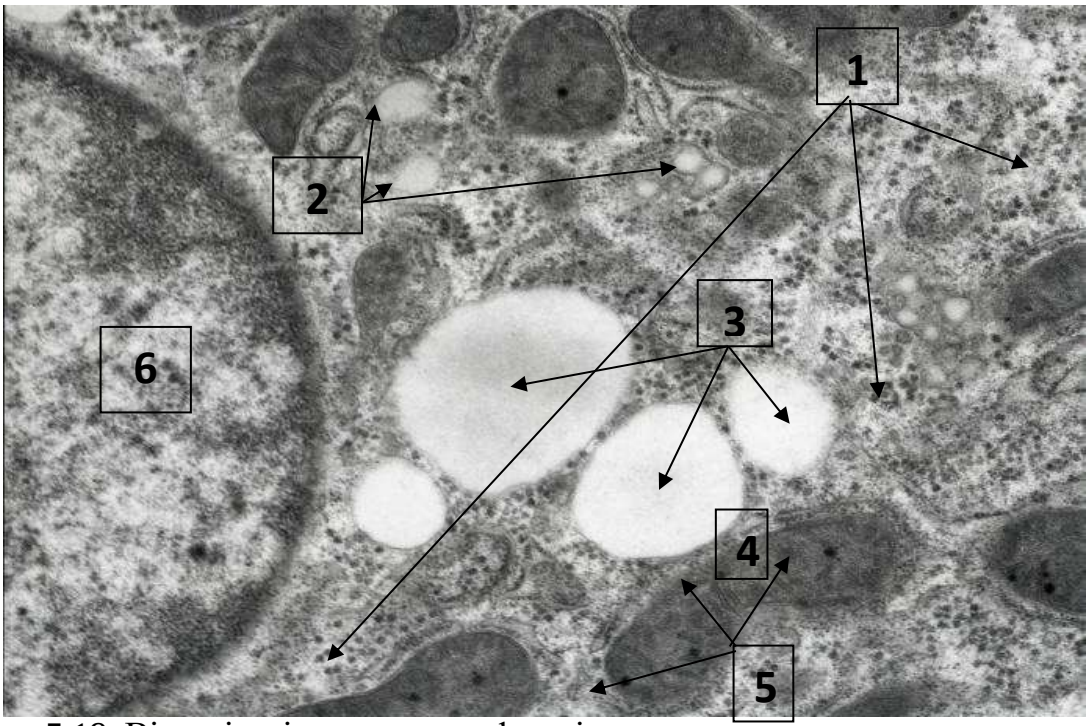

Рис. 5.19. Візуалізація розеток альфа-глікогену, що оточують новоутворені ліпопротеїнові краплі. 1 – розетки гранул альфа–глікогену; 2 – розширення каналів гранулярного ендоплазматичного ретукулуму; 3 – формування ліпопротеїнових крапель з низькою елетронною щільністю; 4 – мітохондрії; 5 – гранули матриксу; 6 – ядро. Зб. ×14000

агранулярного ендоплазматичного ретикулуму (рис. 5.18). Між каналами агранулярного ендоплазматичного ретикулуму виявляли значну кількість розеток гранул альфа-глікогену (рис. 5.19).

В інших гепатоцитах спостерігали утворення сферичних розмірів ліпопротеїнових крапель, які заповнювали основний об’єм цитоплазми гепатоцитів і були оточені різко зменшеними в об’ємі мітохондріями. Останні переважно, мали широко розставлені і часто порушені кристи. Окремі жирові краплі виявляли у розширених просторах Діссе, разом з тканинним детритом.

Отже, ультраструктурні зміни у біоптатах печінки собак німецька вівчарка характеризувались утворенням в одних гепатоцитах ліпідних крапель низької електронної щільності, середніх розмірів, в інших - об’ємних ліпопротеїнових крапель, зростанням в цитоплазмі пероксисом та аутофаголізосом на тлі розширення просторів Діссе, формування у гемокапілярах еритроцитарних сладжів та електронно щільних мас плазми крові, розростанням між гепатоцитами колагенових волокон, що вказує на тривалу циркуляторну гіпоксію з розвитком жирової дистрофії та склеротизуючих процесів.

РОЗДІЛ 6
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ ОРНІТИЛ ®ПЛЮС ТА ГЕПАТІАЛЕ ®ФОРТЕ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СОБАК ЗА ЖИРОВОЇ ГЕПАТОДИСТРОФІЇ

6.1. Ефективність застосування гепатопротектора Орнітил ®Плюс у лікуванні собак службових порід за жирової гепатодистрофії

Етіологічними факторами гепатозу є використання недоброякісних кормів, застосування лікарських препаратів, які мають гепатотоксичний вплив. На жаль, вітчизняна ветеринарна фармацевтична галузь не забезпечує фахівців ветеринарної медицини препаратами з гепатопротекторними властивостями, які апробовані для дрібних домашніх тварин [13, 42]. Практикуючі лікарі найчастіше застосовують лікарські засоби, що використовує гуманна медицина (Гепабене, Глутаргін, Антраль, Лів 52, Симепар, Есенціале, Ербісол та ін.). Доза останніх підбирається практиками емпіричним шляхом, що звісно, перешкоджає досягненню позитивного клінічного ефекту, інколи є нераціональним та в свою чергу може бути навіть шкідливим. У зв'язку з цим доцільною є розробка і застосування ефективної комплексної схеми лікування службових собак за гепатодистрофії.

Лікування собак службових порід (німецька вівчарка, спанієль, малінуа), які утримуються у племінному розпліднику кінологічного центру прикордонних військ Західного оперативного командування, було комплексним. Хворим тваринам в якості дієтотерапії застосовували корм (Royal Canin® Hepatic) – згідно рекомендації виробника. Для відновлення функцій печінки призначали гепатопротектор (Орнітил Плюс) (Ornitil® Plus**)** з розрахунку 1 таблетка на 15 кг маси тіла, раз на добу, упродовж 30 днів. Крім того, застосовували комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел) − 1 мл на 10 кг маси тіла, підшкірно,1 раз на 7 днів, тричі.

За проведеної диспансеризації у 13 із 65 собак службових порід (20 %) виявили клінічні симптоми, за результатами біохімічного аналізу крові – зміни, характерні для гепатодистрофії. Зокрема гепатодистрофію діагностували у семи (15,9 %) німецьких вівчарок, п'яти (33,3 %) спанієлів та однієї (16,7 %) малінуа. Для постановки остаточного діагнозу ми провели прижиттєву біопсію печінки.

Гістологічні дослідження біоптатів показали, що у службових собак розвивається жирова дистрофія печінки.

За клінічного дослідження хворих собак службових порід встановили, що температура тіла тварин була в межах фізіологічних коливань (38,0–39,0°С). Частота пульсу у 8 (61,5 %) тварин коливалась від 70 до 120 уд/хв, водночас у 5 (38,5 %) собак реєстрували брадикардію. Частота дихання у собак була в межах фізіологічних коливань (15–25 дих./рухів за хв). Слизова оболонка рота та кон'юнктива у досліджених собак були блідо-рожевими. У 13 (100 %) собак виявили зміни волосяного покриву, зокрема скуйовдженість та втрату блиску. Шкіра суха, з лусочками, а в 10 (76,9 %) тварин наявні ектопаразити.

Застосування комплексної терапії протягом 30 діб позитивно вплинуло на організм службових собак. За повторного клінічного дослідження встановлено позитивні зміни у вгодованості собак вже на третій тиждень лікування. Волосяний покрив у 10 (69,2 %) тварин густий і блискучий, у трьох (23 %) – шкіра і волосся відновилися частково.

Після проведеної диспансеризації на основі клінічних та лабораторних показників крові було створено контрольну групу (n=10, з них 5 німецькі вівчарки, 3 спанієлі та 2 собаки породи малінуа), в яку увійшли клінічно здорові тварини.

У клінічно здорових собак активність АлАТ і АсАТ в середньому становила 47,2±1,40 та 33,2±2,38 Од/л відповідно (табл. 6.1). Дослідженням сироватки крові у всіх собак службових порід за гепатодистрофії виявили гіперферментемію (АлАТ та АсАТ). Активність АлАТ і АсАТ є досить високою в гепатоцитах, тому навіть незначне їх пошкодження спричиняє виражену гіперферментемію.

Лікування собак службових порід, хворих на гепатодистрофію, сприяло нормалізації показників функціонального стану печінки, що проявлялося зменшенням активності АлАТ на 29,3 % ($p<0,001$), порівняно з хворими, АсАТ – 22,3 % ($p<0,001$; табл. 6.1). Проте активність ензимів після лікування була вірогідно вищою ($p<0,05$) на 9,2 та 17,8 % відповідно, ніж у здорових (табл. 6.1). Активність АлАТ і АсАТ була підвищеною у 23,1 і 15,4 % тварин після лікування, що вказує на неповне відновлення структури гепатоцитів.

Проведені дослідження показали, що активність ГЛДГ у сироватці крові собак службових порід за гепатодистрофії зростала у всіх досліджених тварин, що вказує на порушення структури гепатоцитів. ГЛДГ локалізується в гепатоцитах, тому в крові здорових тварин активність його є низькою. Зростання активності ензиму в сироватці крові є патогномонічним показником цитолізу клітин печінки [202, 286]. Активність ГЛДГ у сироватці крові хворих тварин в середньому становила 6,8±0,17, порівняно із 4,9±0,23 Од/л у клінічно здорових (табл. 6.1). Після проведеного лікування встановлено вірогідне ($p<0,001$) зниження активності ГЛДГ на 23,5 %, порівняно з хворими, а відновлення її – у 100% тварин, що вказує на відновлення структури гепатоцитів, адже локалізується вона у мітохондріях клітин печінки.

Концентрація загального білірубіну у сироватці крові клінічно здорових службових собак була в межах від 1,9−4,5, в середньому становила 3,5±0,25 мкмоль/л. У сироватці крові хворих тварин концентрація загального білірубіну в середньому становила 3,9±0,65 мкмоль/л (0,7−7,7). У 6 (46,1 %) собак службових порід виявили гіпербілірубінемію, що вказує на порушення пігментної функції печінки. Білірубін утворюється з гемоглобіну в макрофагоцитах селезінки, кісткового мозку та кон'югується з глюкуроновою кислотою у печінці [9]. Гіпербілірубінемія, на нашу думку, у даному випадку, вказує на холестаз, який спричинений жировою гепатодистрофією. Концентрація білірубіну у сироватці крові після лікування становила в середньому 3,8±0,20 мкмоль/л (2,4−4,8 мкмоль/л), і була нижчою на 2,6 % ($p<0,5$), ніж у хворих собак.

Підвищення активності ЛФ виникає за позапечінкового холестазу, оскільки порушується виділення ензиму в жовч. ГГТП локалізується в гепатоцитах біля біліарного полюса та в клітинах внутрішньопечінкових жовчних проток, тому збільшення її активності вказує на розвиток внутрішньопечінкового холестазу [190, 204]. Згідно з нашими дослідженнями, активність ЛФ була вищою у всіх дослідних собак порівняно із клінічно здоровими (табл. 6.1). Гіперферментемія ГГТП встановлена у 23,1 % німецьких вівчарок і спанієлів, та 100 % малінуа, що вказує на розвиток внутрішньопечінкового холестазу. Після проведеної терапії активність ГГТП та ЛФ знизилися на 5,8 % ($p<0,5$) і 25,4 % ($p<0,001$) порівняно з хворими

Таблиця 6.1

Активність ферментів у сироватці крові собак службових порід

Назва	Біометрич-ний показник	Клінічно здорові (n=10)	До лікування (n=13)	К–ть тв зі змінами показника, %	Після лікування, 30 доба (n=13)
АлАТ, Од/л	Lim	39,4–54,7	58,9–110,5	100	42,3–58,3
	M±m	47,2±1,40	73,5±4,37		52,0±1,16
	p<				0,001
	p^1<				0,05
АсАТ, Од/л	Lim	21,6–42,1	42,9–65,7	100	33,9–44,2
	M±m	33,2±2,38	52,0±1,96		40,4±0,87
	p<				0,001
	p^1<				0,05
ГЛДГ, Од/л	Lim	3,4–5,9	6,1–8,1	100	4,2–5,9
	M±m	4,9±0,23	6,8±0,17		5,2±0,14
	p<				0,001
	p^1<				0,1
ГГТП, Од/л	Lim	3,3–5,7	1,6–7,8	61,5	1,6–6,1
	M±m	4,6±0,25	5,2±0,51		4,9 ±0,38
	p<				0,5
	p^1<				0,1
ЛФ, Од/л	Lim	94,3–147,4	151,0–241,4	100	124,3–150,2
	M±m	122,9±4,87	186,2±7,77		138,9±2,45
	p<				0,001
	p^1<				0,05

Примітка. p< – різниця вірогідна відносно групи тварин до лікування, p^1< – різниця вірогідна відносно групи клінічно здорових тварин.

собаками. Проте активність ЛФ після лікування була вірогідно ($p<0,05$) вищою показників клінічно здорових тварин. Гіперферментемію ГГТП встановлено у 23,1, а ЛФ – 15,4 % собак, що пов'язане із тривалішим періодом відновлення біліарного полюсу клітин та ендотелію жовчовивідних шляхів.

Уміст холестеролу в сироватці крові залежить від функціонального стану печінки, з нього синтезуються стероїдні гормони та жовчні кислоти. У хворих собак службових порід діагностували гіпохолестеролемію. Зменшення концентрації холестеролу в сироватці крові реєструється за гепатиту, гепатодистрофії внаслідок зниження синтетичної функції гепатоцитів і зміни метаболізму жовчних кислот [11, 45, 190, 204].

У сироватці крові хворих собак службових порід середній вміст холестеролу зменшувався в 1,7 раза (2,5±0,06 мкмоль/л) порівняно із клінічно здоровими (4,3±0,24 ммоль/л). У собак після проведеного комплексу лікувальних заходів вміст холестеролу збільшився на 37,5 % ($p<0,001$), порівняно з показником до лікування, що, на нашу думку, спричинено відновленням функціонального стану печінки, де відбувається його етерифікація та покращується синтетична функція гепатоцитів.

Визначення концентрації жовчних кислот у сироватці крові є специфічним і чутливим тестом для виявлення гепатобіліарних захворювань. Чутливість тесту збільшується за умови визначення холатів до та 2 години після годівлі. Незважаючи на всі форми дисфункції, печінка підтримує функціональну активність для синтезу жовчних кислот. Збільшення концентрації ЖК у сироватці крові тварин до і, особливо, після годівлі, можна пояснити порушенням кон'югації та екскреції їх гепатоцитами у жовчні капіляри за розвитку внутрішньопечінкового холестазу [11, 202, 204, 287, 299].

Наші дослідження показали, що концентрація ЖК у сироватці крові клінічно здорових собак була в межах 5,8−9,5 мкмоль/л (табл. 6.2) до годівлі. У хворих тварин концентрація ЖК була у 2,1 рази ($p<0,001$) вищою порівняно з показником у клінічно здорових. Через 2 години після годівлі у хворих собак службових порід концентрація ЖК у сироватці крові була вищою у 2,3 рази ($p<0,001$), ніж у клінічно здорових собак.

Після проведеного лікування концентрація жовчних кислот у сироватці крові

до годівлі та 2 години після неї знизилась на 46,6 % (p<0,001) та 53,5 % (p<0,001) відповідно (табл. 6.2), проте залишалася вищою, порівняно із клінічно здоровими, у 15,4 і 23,1 % собак. Позитивні зміни зумовлені відновленням жовчовидільної функції печінки та ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот.

Таблиця 6.2

Концентрація жовчних кислот у сироватці крові собак службових порід, мкмоль/л

Період дослідження	Біометричний показник	Клінічно здорові (n=10)	До лікування (n=13)	К–ть тв зі змінами показника, %	Після лікування (n=13) (30 доба)
До годівлі	Lim	5,8–9,5	10,4–24,1	100	6,9–9,8
	M±m	7,8±0,42	16,1±1,11		8,6±0,26
	p<				0,001
	p^1<				0,1
2 год після годівлі	Lim	14,6–18,5	22,1–71,1	100	15,8–19,5
	M±m	16,6±0,45	37,6±4,53		17,5±0,34
	p<				0,001
	p^1<				0,1

Примітка. p< – різниця вірогідна відносно групи тварин до лікування,
p^1< – різниця вірогідна відносно групи клінічно здорових тварин.

Між концентрацією ЖК у сироватці крові собак службових порід після лікування до годівлі і 2 години після неї встановлено слабкий негативний корелятивний зв’язок (r=–0,093), що підтверджує відновлення жовчовиділення. Також встановлено слабкий позитивний корелятивний зв’язок між ЛФ та ЖК (r=0,212) і ЛФ та ГГТП (r=0,454) до годівлі. Проте кореляція між вказаними показниками стала слабшою, що свідчить про тривалий період видужання тварин, тому їх реабілітація потребує подальшого застосування дієтотерапії. Нами встановлено відсутність корелятивного зв’язку між АлАТ та ГЛДГ (r=–0,029), що

вказує на відновлення гепатоцитів у службових собак після комплексного лікування.

Отже, застосування комплексного втамінного препарату Гепаві-кел (тіаміну гідрохлорид 10 мг, рибофлавін 5,4 мг, піридоксин гідрохлорид 4 мг, нікотинамід 25 мг, декспантенол 5 мг, ціанокобаламін 10 мкг, наповнювач до 1 мл), який має сукупні фармакологічні властивості окремих вітамінів, що сприяють нормалізації обміну речовин в організмі, поповненню недостатньої кількості вітамінів групи В, позитивно впливають на нормалізацію функцій печінки та нервової системи хворих тварин. Орнітил Плюс, в склад якого входить L-орнітин та артишок, має відновлювальні властивості під час лікування печінкової недостатності у собак службових порід. L-орнітин регулює цикл сечовини у собак, відіграє роль у трансформації амоніаку, також знижує рівень його токсичності. Артишок володіє гепатопротекторною і мембраностабілізувальною функцією, покращує дезінтоксикаційну функцію печінки та нормалізує ліпідний обмін.

6.2. Ефективність застосування гепатопротекторів Орнітил ®Плюс та Гепатіале ®Форте у лікуванні домашніх собак за жирової гепатодистрофії

Для визначення ефективності гепатопротекторів, які наявні та ліцензовані на ринку України, нами проведено дослідження на собаках, хворих на жирову гепатодистрофію (n=60) – німецька вівчарка (n=24), спанієль (n=15), йоркширський тер'єр (n=9), метиси (n=12). Групу контролю склали клінічно здорові собаки (n=40). Тварини дослідних та контрольної груп утримувалися в домашніх умовах.

Лікування собак було комплексним і включало: дієту для всіх трьох груп (Royal Canin Hepatic); використання гепатопротекторів: для першої групи – Ессенціале форте Н з розрахунку 1–2 капсули на тварину, 2 рази на добу; собакам другої групи – Орнітил Плюс (Ornitil®Plus, виробник Вет Планет (Vet Planet, Польща), з розрахунку 1 таблетка на 15 кг маси тіла, один раз на добу; собакам третьої групи – Гепатіале Форте (Hepatiale®Forte, виробник Вет Планет (Vet Planet, Польща) з розрахунку 1 таблетка на 15 кг маси тіла, один раз на добу. Курс застосування гепатопротекторів хворим тваринам склав 30 діб. Собакам всіх трьох груп застосовували комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел), 1 мл на 10 кг

маси тіла підшкірно, три ін'єкції з інтервалом 7 діб.

Концентрація загального білірубіну в сироватці крові клінічно здорових собак була в межах 1,0–4,0 мкмоль/л (табл. 6.3). Гіпербілірубінемію виявили у 60 % хворих собак першої дослідної групи, 80 % – другої та 70 % – третьої до лікування, що вказує на порушення пігментної функції печінки. Після лікування

Таблиця 6.3

Вміст загального білірубіну, холестеролу та концентрації жовчних кислот у сироватці крові домашніх собак за проведеного лікування

Група	Період дослідження	Біометричний показник	Загальний білірубін, мкмоль/л	ЖК, мкмоль/л	
				До годівлі	2 год після годівлі
Клінічно здорові, n=40		Lim M±m	1,0−4,0 2,8±0,14	2,8−7,9 5,0±0,25	12,3−16,8 14,3±0,20
I група, n=20	До лікування	Lim M±m	1,1−7,2 4,4±0,39	11,6−44,1 23,2±2,24	25,0−78,4 48,1±3,60
	Після лікування	Lim M±m	3,2−4,8 4,3±0,09 °°°▪	7,1−18,2 11,8±0,51 *°°°▪	14,5−25,6 20,9±0,54 *°°°▪
II група, n=20	До лікування	Lim M±m	1,2−7,2 4,6±0,34	11,6−38,7 16,9±1,33	25,0−59,1 37,1±2,11
	Після лікування	Lim M±m	2,2−4,4 3,9±0,10 °▪▪	6,4−14,1 10,4±0,55 **▪▪	13,6−22,3 17,8±0,59 **°▪▪
III група, n=20	До лікування	Lim M±m	1,0−7,5 4,2±0,29	11,1−32,3 16,2±1,12	25,3−59,9 36,6±2,55
	Після лікування	Lim M±m	1,5−4,1 3,0±0,17 ***°°	3,1−8,3 4,9±0,40 ***°°	12,0−18,1 15,3±1,31 ***

Примітки (в цій та наступній таблицях розділу 6.2):

1. *p< − I група порівняно до лікування; **p< − II порівняно до лікування; ***p< − III порівняно до лікування.
2. °p< − I група порівняно з II після лікування; °°p< − II група порівняно з III після лікування; °°°p< − I група порівняно з III після лікування.
3. ▪p< − I група після лікування порівняно з клінічно здоровими; ▪▪p< − II група після лікування порівняно з клінічно здоровими; ▪▪▪p< − III група після лікування порівняно з клінічно здоровими.

концентрація білірубіну у сироватці крові тварин першої та другої дослідних груп знижувалась і в середньому становила 4,3±0,09 мкмоль/л та 3,9±0,10 мкмоль/л відповідно. У третій дослідній групі концентрація білірубіну була вірогідно

меншою на 27,9 % (***p<0,01) порівняно з показником до лікування.

Білірубінемію після лікування собак за гепатодистрофії діагностували у 50 і 20 % тварин першої і другої груп відповідно. Концентрація загального білірубіну в сироватці крові в середньому була вірогідно вищою (▪p<0,001; ▪▪p<0,001) порівняно із клінічно здоровими. У сироватці крові собак третьої групи концентрація загального білірубіну була вірогідно нижчою (°°°p<0,001) порівняно з першою і другою групами. Отримані результати свідчать про покращення білірубіносинтезувальної та жовчовидільної функцій печінки.

У 50 % хворих собак першої, 40 % − другої і третьої дослідних груп діагностували гіперхолестеролемію, що вказує на захворювання печінки з порушенням процесів утворення жовчних кислот та жовчовиділення [7]. Проте у 30% тварин першої групи, 45 % другої а також третьої дослідних груп відповідно - гіпохолестеролемію – зниження синтетичної функції гепатоцитів [7, 8]. Аналізуючи результати досліджень хочемо відмітити, що середній вміст холестеролу у дослідних групах становив 5,6±0,54, 5,1±0,52, 5,0±0,53 ммоль/л відповідно. Після проведеного комплексу лікувальних заходів середній вміст холестеролу у сироватці крові собак першої, другої та третьої дослідних груп вірогідно не знизився (p<0,5), порівняно з хворими тваринами.

Після лікування вміст холестеролу у сироватці крові першої дослідної групи був вірогідно вищим (°°°p<0,01) порівняно з третьою групою та клінічно здоровими тваринами (▪p<0,01). Зниження вмісту загального холестеролу, на нашу думку, пов’язане із відновленням функціонального стану печінки та покращенням жовчовидільної функції.

Визначення концентрації жовчних кислот у сироватці крові є специфічним і чутливим тестом для виявлення гепатобіліарних захворювань. Чутливість тесту збільшується за умови визначення холатів до та 2 години після годівлі [8, 9, 10, 11, 12].

Наші дослідження показали, що концентрація ЖК у сироватці крові, як до годівлі, так і після неї була підвищеною у хворих собак (табл. 6.3). Після проведеного лікування концентрація жовчних кислот у сироватці крові до годівлі та 2 години після неї знизилась на 49,1 (*p<0,001) і 56,5 % (*p<0,001) у тварин

першої групи, 38,5 (**p<0,001) та 52 % (**p<0,001) − другої, 69,8 % (***p<0,001) та 58,2 % (***p<0,001) − третьої. Позитивні зміни спричинені відновленням жовчовидільної функції печінки та ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот.

У першій та другій дослідних групах концентрація жовчних кислот в сироватці крові собак до годівлі після лікування була вірогідно вищою (°°p<0,001; °°°p<0,001), порівняно з третьою групою тварин, а через 2 години після годівлі вірогідну різницю виявили лише у першій групі (°°°p<0,001).

Між концентрацією ЖК в сироватці крові хворих собак до годівлі і 2 години після неї встановлено сильний позитивний корелятивний зв'язок (r=0,915; r=0,882; r=0,876) в усіх трьох групах відповідно, що підтверджує наявність гепатодистрофії. Після проведеного лікування встановлено помірну негативну кореляцію у другій (r= −0,360) та третій (r= −0,337) групах. У першій дослідній групі корелятивний зв'язок (r=0,688) був середньо позитивним, що вказує на більш повільне відновлення жовчоутворювальної функції у тварин першої групи.

Гіперферментемію (АлАТ та АсАТ) виявили у всіх хворих собак за гепатодистрофії (табл. 6.4).

Лікування собак, хворих на гепатодистрофію, сприяло нормалізації показників функціонального стану печінки, що проявлялося зменшенням активності АлАТ на 38,3 % (*p<0,001), 38,7 % (**p<0,001) та 55,2 % (***p<0,001) відповідно у всіх трьох групах порівняно із показниками до лікування. Одночасно вірогідно знизилась активність АсАТ у сироватці крові на 29,1 % (*p<0,001), 25 % (**p<0,001), 49,3 % (***p<0,001;) у кожній дослідній групі.

Після лікування у 60 і 80 % собак першої, 50 і 55 % другої та 5 і 5 % третьої груп встановлена гіперферментемія АлАт і АсАт відповідно. Проте активність АлАТ і АсАТ після лікування була вірогідно вищою (▪p, ▪▪p<0,001) порівняно з клінічно здоровими, а у тварин третьої групи була вірогідно (°°p,°°°p<0,001) нижчою порівняно з першою та другою. Отже, застосування гепатопротекторів сприяє відновленню гепатоцитів і функціонального стану печінки.

Активність ГЛДГ у сироватці крові собак за гепатодистрофії зростала у всіх досліджуваних тварин (табл. 6.3), що вказує на порушення структури гепатоцитів

[7, 8]. Після проведеного лікування встановлено зниження активності ГЛДГ у всіх дослідних групах на 24,3 % (*p<0,001), 23,9 % (**p<0,001), 54,9 % (***p<0,001), порівняно із хворими собаками до лікування, що вказує на відновлення структури гепатоцитів.

Таблиця 6.4

Активність ферментів у сироватці крові домашніх собак за проведеного лікування

Група	Період дослід-ження	Біометричний показник	АлАТ, Од/л	АсАТ, Од/л	ГЛДГ, Од/л
Клінічно здорові, n=40		Lim M±m	19,1−48,5 34,1±1,39	19,2−39,6 26,3±0,90	1,1−4,9 3,1±0,14
I група, n=20	До лікування	Lim M±m	59,5−106,4 87,2±2,86	44,6−99,6 63,2±3,50	6,5−9,0 7,4±0,16
	Після лікування	Lim M±m	41,2−65,9 53,8±1,38 *○○○▪	33,2−53,7 44,8±0,91 *○○○▪	3,4−6,9 5,6±0,16 *○○○▪
II група, n=20	До лікування	Lim M±m	65,6−92,1 80,7±1,68	45,7−65,1 54,8±1,42	6,6−8,0 7,1±0,08
	Після лікування	Lim M±m	36,1−60,4 49,5±1,86 **▪▪	30,4−48,7 41,1±1,27 **○▪▪	2,9−6,4 5,4±0,20 **▪▪
III група, n=20	До лікування	Lim M±m	65,7−95,3 82,0±1,57	45,7−74,5 55,6±2,00	6,7−7,6 7,1±0,06
	Після лікування	Lim M±m	24,1−49,4 36,7±1,67 ***○○	20,3−41,1 28,2±1,37 ***○○	1,4−5,2 3,2±0,22 ***○○

Активність ГЛДГ у собак першої і другої груп була вірогідно вищою (▪p<0,001, ▪▪p<0,001) в 1,8 та 1,7 раза відповідно порівняно із клінічно здоровими. Після лікування активність ГЛДГ у сироватці крові собак третьої групи була

вірогідно нижчою (°°p<0,001; °°°p<0,001) на 42,8 і 40,7 % порівняно з першою та другою групами. Отримані результати свідчать про відновлення гепатоцитів, адже фермент локалізується у мітохондріях клітин печінки.

Між активністю АлАТ та ГЛДГ в сироватці крові хворих домашніх собак до годівлі встановлено сильний позитивний корелятивний зв'язок (r=0,724) у першій дослідній групі, середній позитивний (r=0,537) − третій, і слабкий (r=0,174) − другій. Ці результати показують, що найбільш виражений синдром цитолізу був характерним для собак першої і третьої груп. Після проведеного комплексу лікувальних заходів встановлено слабкий корелятивний зв'язок (r=0,132) у третій групі. У другій дослідній групі корелятивний зв'язок (r=0,374) був помірним, а у першій − залишився сильним (r=0,704). Отримані дані вказують, що відновлення гепатоцитів було більш інтенсивним у тварин третьої групи.

Активність ЛФ та ГГТП в сироватці крові була високою у всіх дослідних собак (табл. 6.5), що вказує на розвиток внутрішньопечінкового холестазу [202, 204]. Після проведеної терапії активність ЛФ у сироватці крові дослідних тварин знизилися на 28,9 % (*p<0,001), 40,9 % (**p<0,001) і 60,6 % (***p<0,001), ГГТП − на 25,3 % (*p<0,001), 31,2 % (**p<0,001) та 49,3% (***p<0,001), порівняно з хворими собаками.

У собак першої та другої дослідних груп активність ЛФ у сироватці крові після лікування була вірогідно вищою (▪p<0,001; ▪▪p<0,001) на 80,8 і 50,2 %, порівняно з клінічно здоровими тваринами, а в третій групі її показники були на рівні значень клінічно здорових тварин (табл. 6.5).

Активність ГГТП після лікування у собак першої та другої груп була вірогідно вищою (▪p<0,001; ▪▪p<0,001) щодо клінічно здорових тварин і третьої групи. У третій дослідній групі активність ферменту ГГТП була в межах лімітів клінічно здорових тварин (табл. 6.5). Виявлені позитивні зміни свідчать про відновлення жовчовиділення і є сприятливою прогностичною ознакою.

У другій дослідній групі між активністю ЛФ та ГГТП в сироватці крові хворих домашніх собак встановлено середній позитивний корелятивний зв'язок (r=0,626), а в першій і третій − помірний позитивний (r=0,427) і (r=0,363) відповідно. Результати вказують, що холестаз був найбільше виражений у собак

другої групи. Після проведеного лікування встановлено слабкий корелятивний зв'язок (r=0,258) у третій групі. У першій та другій дослідній групах корелятивний зв'язок (r=0,499; r=0,486) був помірним. Отримані дані вказують на відновлення внутрішньопечінкових жовчних шляхів та зменшення холестазу у собак.

Таблиця 6.5

Активність цитолітичних ферментів у сироватці крові домашніх собак за проведеного лікування

Група	Період дослідження	Біометричний показник	ЛФ, Од/л	ГГТП, Од/л
Клінічно здорові, n=40		Lim M±m	52,5−96,9 73,5±2,04	2,1−4,8 3,3±0,12
I група, n=20	До лікування	Lim M±m	156,6−215,3 186,8±3,83	6,5−9,8 7,9±0,19
	Після лікування	Lim M±m	94,4−177,3 132,9±4,80 *°°°▪	4,6−7,1 5,9±0,12 *°°°▪
II група, n=20	До лікування	Lim M±m	171,1−210,9 186,7±2,94	6,2−9,7 7,7±0,18
	Після лікування	Lim M±m	79,9−162,3 110,4±7,66 **°▪▪	3,8−6,4 5,3±0,18 **°▪▪
III група, n=20	До лікування	Lim M±m	155,5−215,0 180,8±3,59	6,6−8,7 7,5±0,13
	Після лікування	Lim M±m	54,3−98,6 71,2±3,17 ***°°	2,8−5,1 3,8±0,16 ***°°▪▪▪

Таким чином, слід зазначити, що позитивний лікувальний ефект спостерігали у всіх трьох дослідних групах. Проте найкраще відновлення функціонального стану печінки хворих собак, про що свідчить зменшення активності цитолітичних ензимів

(АлАТ, АсАТ, ГЛДГ), було у третій дослідній групі (відновлення у 95 % собак кожного), порівняно із першою (45; 20 і 25 %) та другою (50; 45 і 35 %), активності холестатичних (ГГТП і ЛФ) ферментів − у собак третьої (95 %) та другої (35 і 65 %) дослідних груп. Відновлення концентрації жовчних кислот до та через 2 год після годівлі було ефективним у тварин другої (показники були у межах норми у 30 і 50 %) та собак третьої дослідних груп (відновлення вмісту ЖК у 95 і 75 %), для лікування яких застосовували ветеринарні гепатопротектори Орнітил Плюс та Гепатіале Форте. Отже, в комплексному лікуванні із застосуванням гепатопротекторів комбінація L-орнітину, артишоку та соєвих ессенціальних фосфоліпідів у собак найоптимальніше регулює функції печінки та має захисні властивості під час лікування печінкової недостатності. L-орнітин регулює цикл сечовини у собак, відіграє роль у трансформації аміаку, також знижує рівень його токсичності. Соєві фосфоліпіди разом з жовчними кислотами відіграють життєво важливу роль у перетравленні жирів та абсорбції жиророзчинних вітамінів.

Основні матеріали, що викладені в розділі “Ефективність застосування гепатопротекторів Орнітил ®Плюс та Гепатіале ®Форте у лікуванні собак за жирової гепатодистрофії” опубліковані в наукових працях Гудими Т.М. [293–298].

РОЗДІЛ 7
УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ АНАЛІЗ

У дисертаційній роботі представлені особливості прояву жирової гепатодистрофії собак службових порід та свійських, описані симптоми, зміни за ультрасонографічних досліджень, характер морфофункціональних порушень печінки і обмінних процесів з метою встановлення ранніх інформативних діагностичних маркерів, що дає можливість на основі узагальнення результатів досліджень встановити провідні ланки патогенезу даної патології, сформулювати діагноз та впровадити найбільш ефективні лікувальні заходи.

Робота виконувалася упродовж 2012–2016 років на базі кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького та в клініці ветеринарної медицини «Ветмед», м. Львів.

Матеріалом для досліджень були собаки: німецька вівчарка (службові та свійські), спанієль (службові та свійські), малінуа, йоркширські тер’єри, безпородні. У процесі виконання роботи нами було обстежено 142 клінічно здорових і 73 хворих службових і свійських собак віком від 6 міс до 6-ти років. Роботу виконували у 2 етапи: першим − було проведення диспансеризації собак службових порід у племінному розпліднику, другим – вивчення перебігу, діагностики та ефективності лікування собак хворих на жирову гепатодистрофію у центрі ветеринарної медицини «Ветмед», м. Львів.

В умовах сьогодення, у житті людей собаки займають важливе місце. Найбільше користі приносять суспільству собаки службових порід, які допомагають прикордонникам, охороняють військові об’єкти, допомагають затримувати злочинців і, попри надбання людиною різних винаходів, жоден не здатний їх замінити. Питання розведення, утримання, годівлі, дресури, лікування і профілактики незаразних, інвазійних та інфекційних хвороб собак залишаються актуальними. Для їх виявлення існує вдосконалена система діагностичних

заходів, методологічною основою яких є диспансеризація. Основна мета диспансеризації собак – збереження їх здоров'я та службових якостей [285].

У процесі проведення диспансеризації собак службових порід у племінному розпліднику кінологічного центру прикордонних військ Західного оперативного командування м. Великі Мости, Сокальського району, Львівської області виявили гепатодистрофію у 20 % собак службових порід, зокрема, її діагностували у 15,9 % німецьких вівчарок, 33,3 % спанієлів та 16,7 % малінуа.

Гепатодистрофія розглядається багатьма дослідниками як хвороба, що спричинена порушенням обміну речовин, які виникають внаслідок нестачі в раціоні енергії, поживних і біологічно активних речовин, згодовування неякісних кормів, як ускладнення хвороб різної етіології. Годівля тварин усіх вікових груп у розпліднику здійснюється готовим сухим кормом DOG CHOW Adult Active, в літню пору один раз на добу, а в зимовий період – двічі на добу, а також вона є змішаною (поєднання готового промислового корму та натуральних продуктів). Відомо, що для нормального функціонування шлунково-кишкового тракту і засвоєння поживних речовин змішаний тип годівлі протипоказаний. У теплу пору року і періоди малого навантаження на тварин порцію корму зменшують, згідно рекомендацій виробника промислового корму [155, 158].

Нами було виявлено значне порушення складу раціонів службових собак, оскільки, окрім основного раціону, тварин підгодовували крупами, картоплею з субпродуктами, періодично в раціон вводили хлібобулочні вироби, смажені продукти, їжу із значною кількістю солі та спецій, кисломолочні продукти термін використання яких закінчився, продукти, покриті плісенню. Такі продукти є джерелом токсичних речовин, які попадають в організм у великих кількостях і спричиняють токсичний вплив на печінку [155, 159].

Кількість і якість корму залежить від фізіологічного стану собак і функцій, які вони виконують. На думку авторів [155, 250] за середнього навантаження в добовому раціоні собак службових порід кількість протеїну повинна бути приблизно на 30 % вища, ніж для собак у стані спокою. Причому собака повинна отримувати не менше 30 % протеїну тваринного походження.

Таким чином, у робочих собак може виникати дефіцит енергії внаслідок незбалансованості раціону, що спричиняє ліпомобілізацію і виснаження, хронічний стрес, і перевтому. У собак, які не виконують службових функцій, такий вид раціону призводить до накопичення поживних речовин внаслідок гіпокінезії і ожиріння.

Гепатодистрофія у більшості випадків має хронічний перебіг і проявляється неспецифічними симптомами, а типові виявляються лише за ураження більш ніж ¾ паренхіми печінки [126, 272].

За проведеної диспансеризації клінічним дослідженням нами встановлено у 27,7 % собак знижену вгодованість, 4,5 − рахіт, 72,3 − зміни волосяного покриву, 86,2 − ектопаразити, 11,4 % − депігментацію носа. Гіпертермію діагностували у 26,1 % собак, 7,7 – брадикардію, тахікардію − 18,5 %, тахіпное − 38,5 %. У 13,8 % собак службових порід встановлено анемічність кон'юнктиви, слизової оболонки рота, у 27,8 % − її гіперемію. Відкладання зубного каменю виявили у 52,3 % тварин, збільшення підщелепових лімфатичних вузлів − у 32,3 % собак. Зміни в роботі серцево-судинної системи діагностовано у 7,7 % собак (зміна обох тонів серця), а ураження органів шлунково-кишкового тракту − 43,1 %.

Виявлені клінічні симптоми за проведеної диспансеризації не є патогномонічними для жирової гепатодистрофії, тому подальшим кроком було проведення лабораторного дослідження крові, ультрасонографії, біопсії та електронної мікроскопії.

Дослідження крові собак проводили багато вчених, що видно з матеріалу, наведеного в огляді літератури. На наш погляд, найбільш об'єктивними є результати дослідження О.А. Дикого [6] та В.П. Фасолі [5], які виконані на значній кількості службових собак.

Зважаючи на високу подібність одержаних нами результатів із вітчизняними та зарубіжними [178], звертає на себе увагу породна різниця мінімального вмісту гемоглобіну. Ліміти і середні показники його складають: у німецької вівчарки − 88,0− 156,0 г/л (122,8±2,89), спанієлей − 99,0–171,0 г/л (126,3±5,91), малінуа − 121,0−146,0 г/л (131,7±3,49).

Кількість еритроцитів у всіх собак службових порід знаходилася в межах 4,4 – 8,0 Т/л, в середньому складала у собак породи німецька вівчарка − 5,9±0,12 Т/л, спанієль − 6,1±0,26 Т/л, малінуа − 6,3±0,15 Т/л ($p<0,05$, порівняно з німецькою вівчаркою). Отримані нами результати найбільш узгоджуються із даними В.П. Фасолі [5], проте різняться із даними М.Д. Уилларда [178].

Гематокритна величина у собак породи німецька вівчарка 29,0–52,7 % (41,1±0,95), спанієль − 33,9–56,1 % (42,1±1,73), малінуа − 41,0−47,9 % (43,8±1,03). Дані щодо гематокритної величини у собак породи німецька вівчарка співпадають з результатами інших дослідників [5, 6, 178, 285].

Вміст гемоглобіну в еритроциті у собак службових порід коливався в межах 18,8 – 22,3 пг і в середньому становив: у вівчарок 20,5±0,13, спанієль 20,7±0,26, малінуа 21,1±0,10 пг, тобто середня насиченість еритроцитів гемоглобіном була меншою, порівняно з даними О.А. Дикого [6], В.П. Фасолі [5], М.Д. Уилларда [178], В.І. Левченко зі співавт. [285].

Ряд авторів за жирової гепатодистрофії описують наявність нормохромної або гіпохромної анемії, яка проявляється зменшенням кількості гемоглобіну [8, 10, 159, 300]. Нами встановлена олігоцитемія у 12,3 %, олігохромемія − 38,5 %, зниження гематокритної величини − 35,4 % собак. В основному анемія у собак нормоцитарна і гіпохромна, а отримані нами дані співпадають з іншими повідомленнями [8, 10, 159, 285, 300].

Кількість лейкоцитів у німецьких вівчарок в середньому становила 12,9±0,67 Г/л, спанієлів − 14,6±0,55, малінуа − 10,0±2,29 Г/л. Отриманий середній показник кількості лейкоцитів співпадає з даними науковців [5, 6, 178]. Проте мінімальний показник менший за вказаний М.Д. Уиллардом, а максимальний не співпадає з результатами, які наводили автори [5, 6, 178, 300].

У сироватці крові собак службових порід, а саме німецьких вівчарок, концентрація загального протеїну в середньому становила 66,6±1,21 г/л, проте гіпопротеїнемію виявлено у 16,7 % менше 18 міс віку та 21,9 % старших тварин. Отримані дані співпадають з даними В.П. Фасолі [5], В.Н. Денисенко [16], П.І. Локеса [8]. У собак породи спанієль та малінуа вміст загального білка в сироватці

крові знаходився у межах фізіологічних коливань незалежно від віку (60,0−75,0 г/л − < 18 міс; 61,9−80,0 − > 18 міс), і отримані нами дані узгоджуються із даними В.П. Фасолі [5].

У 50 % собак породи німецька вівчарка і 33,3 % спанієлей до 18 міс віку (31,0−39,0 г/л) та у 28,1 % старших (31,0−41,0 г/л), частка альбумінів була зменшена. У сироватці крові виявили зменшення абсолютної кількості альбумінів у собак молодших 18 міс породи німецька вівчарка − 25 % і 16,7 % − спанієлей. Абсолютну гіперальбумінемію виявили у 25 % німецьких вічарок та однієї малінуа до 18 міс, та старших − 3,1 % німецьких вівчарок і 11,1 % спанієлей. Отримані результати вмісту альбумінів у сироватці крові німецьких вівчарок подібні із даними В.П. Фасолі [5], П.І. Локеса [8] та Л.М. Соловйової [7].

Аналіз пігментної функції печінки показує, що гіпербілірубінемія встановлена в 5 (11,4 %) собак породи німецька вівчарка та однієї (16,7 %) малінуа. У собак породи спанієль вміст загального білірубіну був у межах фізіологічних коливань (0,3−4,5 мкмоль/л) [190, 286]. Одержані нами дані частково співпадають із даними О.А. Дикого [6], В.П. Фасолі [5], Л.М. Соловйової [7], П.І. Локеса [8], Х.Г. Німанда і П.Ф. Сутера [126], проте відрізняються від даних інших авторів [61, 121, 178]

Печінка бере участь в обміні ліпідів, зокрема етерифікації холестеролу та синтезі жовчних кислот [19]. За результатами наших досліджень гіпохолестеролемію встановлено у 7 (15,9 %) собак породи німецька вівчарка, 5 (33,3 %) спанієлів. У собак породи малінуа концентрація холестеролу знаходилася в межах фізіологічних коливань (3−10 мкмоль/л) [190, 286]. Наші дані значно відрізняються від результатів, отриманих П.І. Локесом [8].

Специфічним тестом для виявлення гепатобіліарних захворювань є визначення концентрації жовчних кислот у сироватці крові до і 2 години після годівлі. Первинні жовчні кислоти утворюються з холестеролу виключно в цитоплазмі гепатоцитів з подальшою екскрецією в жовч. У жовчі вони перебувають у вигляді парних сполук з амінокислотами. Далі жовч потрапляє у кишечник, де проходить всмоктування жовчних кислот − так звана

ентерогепатична рециркуляція. Кон'юговані жовчні кислоти після всмоктування в дистальній частині тонкого кишечнику надходять в систему ворітної вени, печінку, з подальшим первинним поглинанням гепатоцитами. Цей процес чітко відображає роботу печінки, і визначення жовчних кислот є діагностичним маркером за порушення гепатобіліарної системи, а саме за жирової гепатодистрофії у собак [12, 20].

За проведення диспансеризації службових собак за основу фізіологічних норм концентрації ЖК у сироватці крові слугували дані іноземних дослідників [96, 202], оскільки в Україні визначення ЖК у сироватці крові собак, хворих на жирову гепатодистрофію, проводилися вперше. Нами встановлено підвищення концентрації ЖК у сироватці крові до годівлі у 15,9 , 33,3 і 16,7 % собак порід німецька вівчарка, спанієль, малінуа, відповідно за норми 0−10 мкмоль/л. Через 2 години після годівлі тварин концентрація ЖК у сироватці крові вірогідно зросла у 15,9 % ($p<0,01$) німецьких вівчарок і 33,3 % ($p<0,05$) спанієлів. У сироватці крові собак породи малінуа концентрація ЖК була на 61 % вищою порівняно з показниками до годівлі за норми 10−20 мкмоль/л.

Нами встановлено сильний позитивний корелятивний зв'язок ($r=0,870$) між концентрацією ЖК у сироватці крові хворих собак до годівлі і 2 години після неї, що підтверджує синдром холестазу та слугує раннім діагностичним тестом жирової гепатодистрофії.

Одночасно необхідно відмітити знижену функцію гепатоцитів за жирової гепатодистрофії, на що вказує сильний негативний корелятивний зв'язок ($r= −0,708$) між вмістом холестеролу та концентрацією ЖК у сироватці крові до годівлі.

Нами визначалася активність індикаторних для печінки ферментів − аланін- і аспартатамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ), глутаматдегідрогенази (ГЛДГ), які характеризують стан паренхіми органа, та активність гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) і лужної фосфатази (ЛФ), які є показовими для діагностики холестазу. Гіперферментемію (АлАТ і АсАТ встановили відповідно у 22,7 і 54,5 % собак породи німецька вівчарка, 33,3 і 46,7 % − спаніелей та в 16,7 і 33,3 % собак породи малінуа, зростання активності ГЛДГ у 29,5; 33,3 і 16,7 %

собак відповідно), що вказує на порушення структури гепатоцитів. Підвищення активності ЛФ у 15,9 % собак породи німецька вівчарка, 33,3 % спанієлів і 16,7 % малінуа та ГГТП у 4,5 % німецьких вівчарок і 20 % спанієлів вказує на розвиток внутрішньопечінкового холестазу. Отримані нами дані узгоджуються з показниками В.П. Фасолі [5] і Л.М. Соловйової [7].

За жирової гепатодистрофії у собак встановлено синдроми цитолізу і холестазу, про що вказує високий та середній позитивний корелятивний зв'язок між АлАТ та ГЛДГ (r=0,856), ЛФ і ГГТП (r=0,699).

Другий етап досліджень проводили на базі центру ветеринарної медицини «ВЕТМЕД» м. Львів і кафедрі внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З Гжицького. За даними журналу амбулаторного прийому тварин та історій хвороб (2013–2014 рр.) у ЦВМ "Ветмед" було проведено дослідження 9744 собак. У 1154 (32 %) пацієнтів із загальної кількості діагностовано хвороби печінки, з яких найбільш поширеним був гепатит (42 %). На другому місці за частотою виникнення – гепатодистрофія, її діагностували у 392 випадках (34 %), цироз і фіброз у 17 %, новоутворення печінки − 7 % від усієї кількості собак із патологією печінки.

У собак, яких утримували в домашніх умовах, як і в службових собак, встановлено порушення раціону, а саме змішану годівлю, підгодовування ласощами, що призводило до дисбалансу раціону. Собаки, окрім промислового корму, отримували м'ясо та субпродукти, страви «зі столу» з великою кількістю приправ, смажене м'ясо, ковбасні вироби. Це призводило до надходження в організм та накопичення у ньому не тільки надмірної кількості білків, але й жирів. Отже, надмір одних речовин та дефіцит інших може спричиняти значні зміни функціонального стану і структури печінки, порушення білкового та вуглеводно-ліпідного обмінів.

Виявлені нами симптоми за клінічного дослідження у хворих тварин не були специфічними для жирової гепатодистрофії. У 38 (63,3 %) тварин виявили пригнічення, 36 (60 %) − розлади травлення, в тому числі у 32 (53,3 %) – гіпорексію,

26 (43,3 %) − швидку втомлюваність, ожиріння або виснаження – 10 (16,7 %) та 20 (33,3 %) відповідно.

Волосяний покрив у хворих собак тьм'яний, ламкий, шкіра суха, покрита лусочками.

У 9 (15 %) собак слизова оболонка ротової порожнини та кон'юнктива гіперемійовані, 12 (20 %) – анемічні, 5 (8,3 %) собак – слабо іктеричні. Гепатомегалію діагностовали у 28 (46,7 %) собак, а болючість печінки − 16 (26,7 %) хворих тварин.

Діагностичними біохімічними маркерами жирової гепатодистрофії у собак є гіперферментемія специфічних гепатоіндикаторних ферментів, вмісту загального білірубіну, холестеролу. Жирова інфільтрація печінки спричиняє порушення структури і проникності мембран гепатоцитів з подальшим виходом у кров індикаторних ферментів. Раннім діагностичним критерієм патології є концентрація в крові жовчних кислот до і 2 години після годівлі.

Порушення функціонального стану органа спричинило вірогідне ($p<0,001$) зростання концентрації загального білірубіну в сироватці крові хворих на жирову гепатодистрофію собак. Порушення здатності гепатоцитів поглинати, кон'югувати і виділяти білірубін настає внаслідок зниження їх енергетичних можливостей [12], що є характерним для паренхіматозної жовтяниці. Окрім того, концентрація білірубіну залежить не тільки від ураження гепатоцитів і порушення їх функціональної здатності, а й від ступеня руйнування еритроцитів [131]. Наші дані узгоджуються із результатами В.П. Фасолі [5], Л.М. Соловйової [7] та П.І. Локеса [8].

З метою виявлення наявності ураження гепатобіліарної системи нами визначались активність гепатоіндикаторних ферментів, що вказують на основні синдроми захворювань печінки, зокрема синдроми цитолізу та холестазу. Ступінь і тривалість гіперферментемії залежать від їх активності у тканинах, субклітинної локалізації, швидкості їх елімінації у кров та виведення з крові макрофагоцитами, а також від тривалості та характеру захворювання [8].

Нами визначалася активність трьох ферментів: амінотрансфераз − аланінової і аспарагінової (АлАТ і АсАТ) та глутаматдегідрогенази (ГЛДГ), які є індикаторними для печінки і ранніми інформативними показниками синдрому

цитолізу. У хворих собак, порівняно зі здоровими, активність АлАТ та АсАТ вірогідно (p<0,001) збільшувалася. У хворих на жирову гепатодистрофію німецьких вівчарок, спанієлів, йоркширських тер'єрів та метисів активність індикаторних ферментів вірогідно (p<0,001) вища, ніж у клінічно здорових тварин відповідних порід.

У хворих собак активність ГЛДГ також була вірогідно (p<0,001) вищою у 2,3 рази порівняно з клінічно здоровими. Отже, незважаючи на те, що ГЛДГ є мітохондріальним ензимом, його активність у сироватці крові значно збільшується, що вказує на ураження гепатоцитів та їх органел – мітохондрій. Наші дані співпадають із результатами О.А. Дикого [6], В.П. Фасолі [5], Л.М. Соловйової [7], П.І. Локеса [8], Х.Г. Німанда і П.Ф. Сутера [126], В.В. Влізла та О.І. Приступи [166].

Активність сироваткової лужної фосфатази та ГГТП у хворих собак збільшувалася у 2,5 і у 2,3 рази (p<0,001) відповідно. Гіперферментемію ЛФ та ГГТП реєстрували у 100 % хворих тварин. Збільшення активності обох ферментів вказує на руйнування канікулярних мембран гепатоцитів, їх біліарного полюса і клітин ендотелію внутрішньопечінкових жовчних шляхів, що призводить до розладів течії жовчі і синдрому холестазу [12, 19]. Наші дані узгоджуються із дослідженнями інших вчених, які реєстрували збільшення ЛФ та ГГТП у сироватці крові собак та щурів за експериментального відтворення патології печінки [7, 160]. Зростання активності даних ензимів у сироватці крові собак, хворих на жирову гепатодистрофію, відмічали й інші дослідники [5, 6, 8, 9].

Уміст холестеролу в сироватці крові за жирової гепатодистрофії собак зменшувався в 1,8 раза (p<0,001), що вказує на знижену синтетичну функцію гепатоцитів. Гіперхолестеролемія, встановлена П.І. Локесом [8] у 100 % собак за жирової гепатодистрофії, не підтверджується нашими дослідженнями та експерементальним відтворенням даної патології на щурах В.В. Влізлом і О.І. Приступою [160].

За біохімічного дослідження сироватки крові собак, хворих на жирову гепатодистрофію, встановили, що концентрація ЖК до годівлі була вірогідно

(p<0,001) вищою у 3,8, а через 2 години – у 2,8 рази. Це можна пояснити порушенням секреції холатів у жовчні капіляри, виникненням синдрому холестазу і зворотнім всмоктуванням їх у кров. Зростання концентрації холатів встановлено В.В. Влізлом та О.І. Приступою [160] за експеременталього відтворення жирової гепатодистрофії на щурах. В джерелах літератури щодо концентрації холатів у сироватці крові собак, хворих на жирову гепатодистрофію, інформація відсутня. Тому дослідження концентрації жовчних кислот у сироватці крові є актуальним і наші дослідження показали, що вони є інформативним маркером ранньої діагностики патології у собак. Підтвердженням даного висновку є встановлений прямий позитивний корелятивний зв'язок (r=0,963, r=0,905, r=0,909, r=0,841) між концентрацією ЖК у сироватці крові хворих собак порід німецька вівчарка, спанієль, йоркширський тер'єр та метисів, відповідно, до годівлі і 2 години після неї.

Аналізуючи результати наших досліджень, необхідно відмітити, що синдроми цитолізу та холестазу виявлені у всіх собак, хворих на жирову гепатодистрофію. Проте нами встановлено, що найбільш виражений синдром цитолізу був у йоркширських тер'єрів та безпородних собак [АлАТ і ГЛДГ (r=0,770) і АлАТ і ГЛДГ (r=0,839), відповідно], а синдром холестазу найбільш виражений у йоркширських тер'єрів [ГГТП і ЖК (r=0,625), ЛФ і ЖК (r=0,458), ЛФ і ГГТП (r=0,809)], менше у спанієлів [ЛФ та ЖК (r=0,321) і ЛФ та ГГТП (r=0,606)] і метисів [ГГТП та ЖК (r=0,421), ЛФ і ЖК (r=0,657), ЛФ та ГГТП (r=0,344)], а найменше виражений у німецьких вівчарок [ЛФ та ЖК (r=0,408) і ЛФ та ГГТП (r=0,423)]. На нашу думку, це пов'язано з породними особливостями, масою тіла і розмірами тварин, оскільки у собак великих порід травна система в 2,5 рази менш ефективна, ніж у дрібних (маса травного каналу у собак дрібних порід становить 7 % від маси тіла, а в собак великих порід − лише 2,7 %) [300], відповідно споживання корму ними різне.

Для інтерпретації результатів діагностики жирової гепатодистрофії собак нами було встановлено ліміти концентрації холатів у сироватці крові клінічно здорових собак породи німецька вівчарка, оскільки тварин цієї породи у досліді було обстежено найбільше (n=50). За розрахунками середнього квадратичного

відхилення (σ2±3) концентрація ЖК у сироватці крові до годівлі становила 2,4 – 8,4 мкмоль/л і в ці межі (σ2) увійшли 100 % результатів. Після годівлі ліміти концентрації ЖК у сироватці крові собак згідно середнього квадратичного відхилення (σ2±1,88;) становили 12,92 – 16,68 мкмоль/л і також у ці межі увійшли 100 % результатів. Отже, оскільки згідно розрахунку σ2 до годівлі і 2 години після неї у ліміти увійшли 100 % тварин, тому вважаємо референтними значеннями для концентрації ЖК у сироватці крові клінічно здорових собак породи німецька вівчарка показник 2,4 – 8,4 до годівлі та 12,9 – 16,7 мкмоль/л – 2 год після неї.

Підтвердженням гепатодистрофії інформативними були результати ультрасонографічного дослідження: рівномірне збільшення печінки з неоднорідною ехогенністю її паренхіми та заокругленими краями органа, збіднення судинного малюнка, переповнений жовчний міхур. Виявлені ультразвукові зміни вказують на розвиток дистрофічних процесів у печінці хворих собак, що узгоджується з даними Л.М. Соловйової [7] та П.І. Локеса [8].

Виникнення клінічних симптомів та зміни лабораторних показників ми співставляли з результатами гістологічних досліджень біоптатів печінки.

Гістологічним дослідженням встановлено, що гепатоцити збільшені та містять жир, у цитоплазмі візуалізуються вакуолі. Подекуди зустрічаються гепатоцити з некротичними змінами, в цитоплазмі гепатоцитів − нагромадження значної кількості нейтральних жирів. Також знаходили окремі великі жирові краплі, які заповнювали всю клітину, відтісняючи ядро з атрофованою цитоплазмою на периферію до оболонки клітини (перстневидні клітини). Виявлені зміни вказують на глибину ураження паренхіми, що підтвержується результатами, отриманими за проведення електронної мікроскопії біоптатів печінки.

Ультраструктурні зміни найбільш виражені у ділянках ушкоджених синусоїдних гемокапілярів, люмінальні поверхні ендотеліоцитів утворюють значну кількість мікроворсинок та випинів, окремі з яких десквамовані у просвіт таких гемокапілярів. Прилеглі ділянки просторів Діссе до ушкоджених гемокапілярів розширені та заповнені масами детриту і колагеновими волокнами. На синусоїдному полюсі цитоплазми гепатоцитів зосереджені значних розмірів

краплі ліпопротеїнів високої електронної щільності та дуже високої щільності аутофаголізосоми, полюс не утворює лабіринту мікровипячувань та ворсинок. Ядра під впливом крапель ліпопротеїнів набувають неправильної бобоподібної форми та ексцентрично розташовуються у клітині гепатоцита. В таких ядрах виявляється гетерохроматин та значної електронної щільності ядерце. На біліарному полюсі цитоплазми в окремих гепатоцитах спостерігається значне скупчення крапель ліпідів низької електронної щільності, середнього розміру, оточені каналами з агранулярного плазматичного ретикулуму. Периферійні ділянки агранулярного ендоплазматичного ретикулуму вміщують одиничні зони альфа-глікогену. Прилеглі мітохондрії містять розвинену мережу крист та значної електронної щільності матрикс. Виявлена значна кількість пероксисом різного розміру та аутофаголізосом з ліпопротеїдними включеннями. Встановлені зміни за допомогою електронної мікроскопії дали можливість зрозуміти перебіг біохімічних процесів, досконало вивчити процеси у самій паренхімі печінки та підтверджують етіологічний фактор у патогенезі хвороби.

Враховуючи літературні дані та результати наших досліджень нам вдалось сформулювати основні ланки патогенезу жирової гепатодистрофії собак службових порід [рис. 7.1].

У патогенезі жирової гепатодистрофії основну роль відіграє дія етіологічного чинника. Це призводить до порушення функціонального стану органу з вираженими структурними змінами. Також, жирова інфільтрація печінки спричинена посиленим транспортом ліпідів з жирових депо організму у зв’язку з дефіцитом енергії, яку організм одержує внаслідок розпаду вуглеводів. Це призводить до розвитку компенсаторного механізму −ліпомобілізаційного синдрому [42].

Якщо із шлунково-кишкового тракту або із тканин надходить надлишок жирних кислот при посиленому ліполізі, у гепатоцитах накопичуються нейтральні жири, і виникає жирова гепатодистрофія [12]. Оскільки печінка бере активну участь в обміні ліпідів, зокрема етерифікації холестеролу та синтезі жовчних кислот [20], саме вони вказують на синтетичні властивості гепатоцитів.

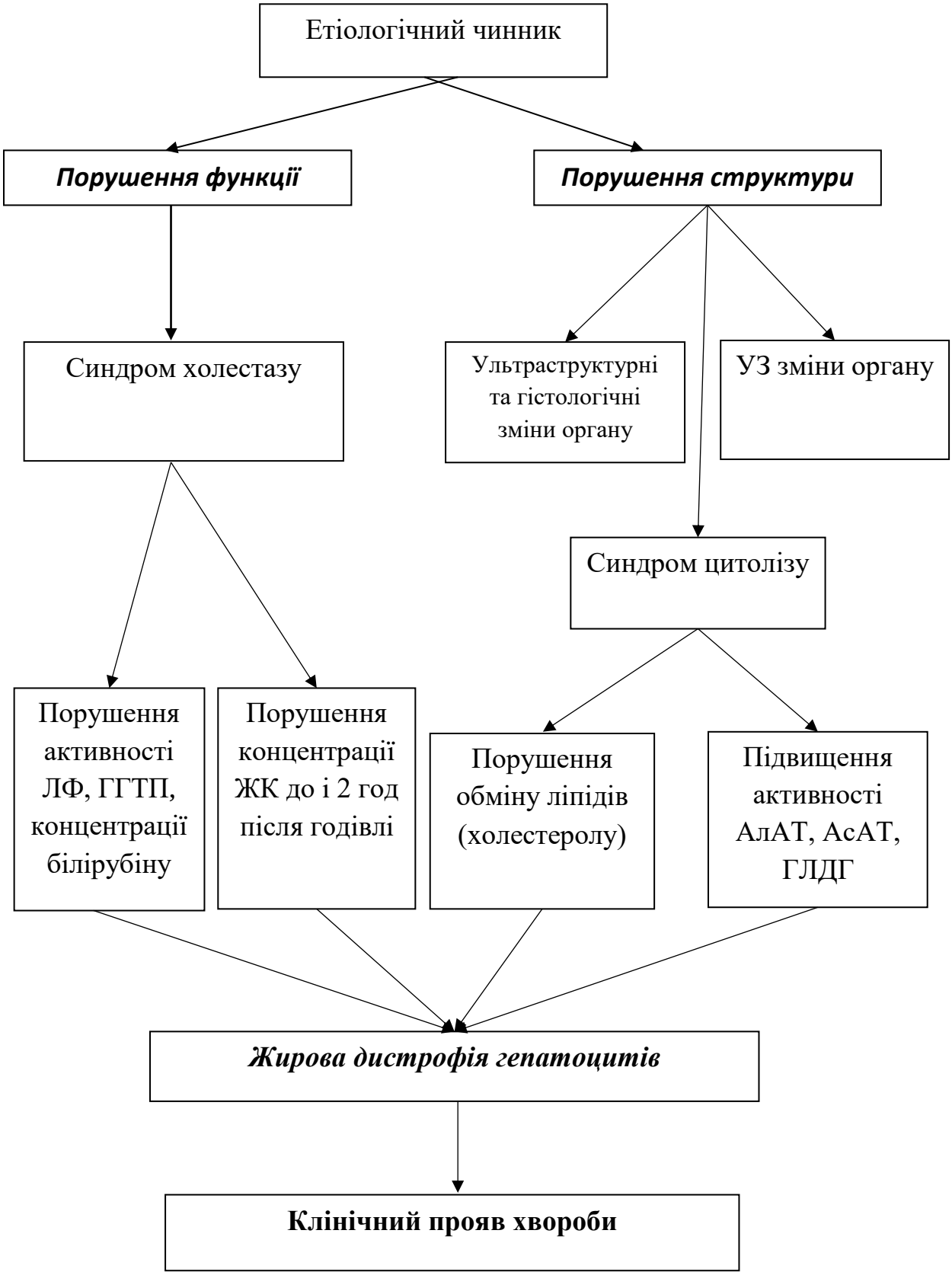

Рис. 7.1. Схема окремих ланок патогенезу за жирової гепатодистрофії собак службових порід

За розвитку синдрому цитолізу збільшується проникність мембран рахунок

ушкодження клітин печінки спостерігається різке підвищення їхньої активності, що має важливе діагностичне значення. Отже, гіперферментемія (АлАТ, АсАТ, ГЛДГ) діагностується набагато раніше, ніж настає прояв клінічних симптомів захворювання. Визначення активності циркулюючих у крові індикаторних для печінки ферментів має на меті виявити не тільки наявність ураження гепатоцитів (синдром цитолізу), а й застій жовчі (синдром холестазу). Окрім порушення утворення жовчі, важливим є затримання її відтоку та розвиток синдрому холестазу. Він характеризується зміною секреції жовчі, починаючи від її утворення в мембрані жовчного канальця гепатоцитів (внутрішньопечінковий холестаз). Підвищення концентрації жовчних кислот за холестазу, може спричиняти руйнування гепатоцитів. Таким чином, внутрішньопечінкове підвищення концентрації жовчних кислот посилює холестаз у зв'язку з формуванням патофізіологічно замкнутого кола: чим вища їхня концентрація в печінці, тим вищий внутрішньопечінковий холестаз, тим вища концентрація жовчних кислот у тканинах печінки. Синдром холестазу характеризується зростанням активності в сироватці крові гамма-глутамілтранспептидази. Ензим міститься в епітеліальних клітинах жовчних проток, канікулярних мембран гепатоцитів біля біліарного полюсу та епітеліальних клітин, які вистилають стінки жовчних проток. Зростання концентрації ГГТП вказує на патологічні процеси в гепатобіліарній системі і є важливим показником розвитку холестазу, високочутливим тестом порушення жовчовиділення та інформативним у прогнозі патології [12, 33].

За розвитку холестазу в сироватці крові собак, хворих на жирову гепатодистрофію, суттєво зростає й активність лужної фосфатази. Це пов’язано з порушенням виділення ензиму в жовч за розвитку холестазу в позапечінкових жовчних протоках.

Білірубін утворюється з гемоглобіну в макрофагоцитах селезінки, кісткового мозку та кон’югується з глюкуроновою кислотою у печінці [9]. Гіпербілірубінемія, у даному випадку, вказує на холестаз, який спричинений жировою гепатодистрофією.

Інформативними є результати ультрасонографічного дослідження, за якого

виявляють рівномірне збільшення печінки, зростання ехогенності та зернистості паренхіми, збіднення судинного малюнку.

За гістологічного і гістохімічного досліджень встановлено, що у печінці розвивалась дрібновогнищева та крупновогнищева жирова дистрофія гепатоцитів, дрібновогнищева дистрофія епітелію жовчних ходів, яка супроводжувалась некротичними змінами.

Ультраструктурні зміни у біоптатах печінки собак характеризувались утворенням в одних гепатоцитах ліпідних крапель низької електронної щільності, середніх розмірів, в інших - об'ємних ліпопротеїнових крапель, зростанням в цитоплазмі пероксисом та аутофаголізосом, формування у гемокапілярах еритроцитарних сладжів та електронно щільних мас плазми крові, розростанням між гепатоцитами колагенових волокон, що вказує на тривалу циркуляторну гіпоксію з розвитком жирової дистрофії та склеротизуючих процесів.

На основі аналізу проведених діагностичних досліджень та отриманих результатів нами була розроблена і застосована комплексна схема лікування собак за жирової гепатодистрофії, яка включала дієтотерапію, застосування вітамінів та гепатопротекторів.

У практиці лікарі ветеринарної медицини застосовують гепатопротектори, які використовує, в основному, гуманна медицина. Дозу лікарі змушені визначати емпірично, оскільки немає достовірної інформації та проведених наукових досліджень, які б чітко регулювали використання цих препаратів для тварин. В розроблених схемах лікування захворювань печінки автори [5–9] використовували гепатопротектор Есенціале або ж Есенціале форте Н у дозах, підібраних емпіричним шляхом.

Тому одним із завдань роботи було розробити схему лікування собак, хворих на жирову гепатодистрофію, апробувати, експериментально і теоретично обгрунтувати ефективність застосування ліцензованих ветеринарних гепатопротекторів Орнітил Плюс та Гепатіале Форте.

Апробацію схеми лікування проводили для хворих на жирову гепатодистрофію службових собак та тварин, які знаходилися в приватному

утриманні.

Хворим собакам службових порід в якості дієтотерапії застосовували корм (Royal Canin® Hepatic) – згідно рекомендації виробника. Білки рослинного походження високого ступеню засвоюваності (ізолят соєвого білка), які містяться у складі корму, добре переносяться собаками з печінковою недостатністю. Низький вміст міді та підвищений вміст цинку, що уповільнює засвоєння міді, лімітують кумулятивний ефект міді в клітинах печінки та інтрацелюлярне порушення у разі холестазу. Комплекс антиоксидантів синергічної дії уповільнює процес деградації гепатоцитів. Надходження в організм енергії за рахунок жирів дозволяє уникнути надлишкового катаболізму білка, знижуючи, таким чином, ризик і швидкість розвитку печінкової енцефалопатії [301].

Для відновлення функцій печінки призначали гепатопротектор (Орнітил Плюс (Ornitil® Plus)) з розрахунку 1 таблетка на 15 кг маси тіла раз на добу впродовж 30 діб.

Орнітил Плюс − ветеринарний гепатопротектор, який містить комбінацію L-орнітину та артишоку. Орнітин регулює цикл сечовини в організмі собак шляхом перетворення амоніаку, знижуючи його рівень і токсичність.

Артишок (Cynara scolymus) зазвичай використовують для лікування захворювань печінки, а також за порушення функції шлунка. Дія екстракту листя артишоку на печінку різноспрямована: він стимулює виведення токсинів (антигепатотоксична дія), запобігає пошкодженню гепатоцитів, стабілізує обмін речовин у гепатоцитах, знижує рівень холестеролу і стимулює секрецію жовчі гепатоцитами та скорочення жовчного міхура. Лютеолін і цинарин, які містяться в екстракті, володіють сильними антиоксидантними властивостями, захищають гепатоцити від руйнівного впливу вільних радикалів, які у великій кількості утворюються в період інтенсивних метаболічних процесів, що відбуваються в печінці. Поєднання орнітину і артишоку підтримує роботу печінки у собак і має захисні властивості, необхідні для лікування тварин з печінковою недостатністю [302].

Крім того, застосовували комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел) − 1 мл на 10 кг маси тіла, підшкірно, 1 раз на 7 днів, тричі.

Гепаві-кел − препарат володіє комплексним впливом на організм. Складові компоненти препарату беруть участь у регуляції білкового, ліпідного та вуглеводного обмінів, а також впливають як на легеневе, так і тканинне дихання, що сприяє окисненню продуктів обміну до води і вуглекислого газу, не допускаючи тим самим накопичення недоокиснених метаболітів.

Гепаві-кел покращує апетит завдяки активізації секреції травних залоз, стимулює детоксикаційну функцію печінки, відновлює паренхіму органа, не допускає розвитку гепатиту, цирозу і жирової інфільтрації, проявляє радіопротекторну дію, виводить і зв'язує важкі метали [303].

Лікування хворих собак, які знаходились на приватному утриманні, було комплексним і включало: дієту для всіх трьох груп (Royal Canin Hepatic); використання гепатопротекторів: для першої групи – Ессенціале®форте Н, з розрахунку 1–2 капсули на тварину, 2 рази на добу [7, 8]; собакам другої групи – Орнітил Плюс (Ornitil®Plus, виробник Вет Планет (Vet Planet), Польща), з розрахунку 1 таблетка на 15 кг маси тіла, один раз на добу; собакам третьої групи – Гепатіале Форте [Hepatiale®Forte, виробник Вет Планет (Vet Planet), Польща] з розрахунку 1 таблетка на 15 кг маси тіла, один раз на добу.

За захворювань печінки мембрани гепатоцитів та їх органели завжди зазнають ушкоджень, що призводить до зміни активності мембрано-зв’язаних ферментів та рецепторних систем, порушення метаболічної функції клітини та зниження інтенсивності регенерації печінки.

Активною діючою речовиною Ессенціалє®форте Н є так звані “Ессенціальні фосфоліпіди”® (EPL®-субстанція), які являють собою високо очищену фракцію фосфатидилхоліну. Визначальним компонентом цієї фракції є дилінолеоїлфосфатидилхолін. “Ессенціальні фосфоліпіди”® за своєю хімічною структурою подібні до ендогенних мембранних фосфоліпідів, переважаючи їх за своїми функціональними властивостями за рахунок високого вмісту поліненасичених жирних кислот, особливо лінолевої кислоти. Фосфоліпіди є основними структурними елементами оболонок клітин і клітинних органел. Вони беруть участь у диференціації, поділі і регенерації клітин. Завдяки своїм

фармакологічним властивостям Ессенціале®форте Н нормалізує порушення, сприяє регенерації субклітинних і плазматичних мембран, реактивує порушені мембрано-зв'язані ферментні системи і рецептори, збільшує детоксикаційні можливості печінки і таким чином нормалізує її функцію [260, 266, 304].

Гепатіале Форте – препарат, до складу якого входять L-орнітин та соєві ессенціальні фосфоліпіди. Фосфатидилхолін - є складним ефіром гліцеролу і фосфатної кислоти, містить холін, який стимулює в організмі синтез власного фосфатидилхоліну і попереджає надмірне накопичення жирів у печінці. До складу фосфатидилхоліну входять також незамінні жирні кислоти − лінолева і ліноленова, завдяки яким ці фосфоліпіди володіють антиоксидантними властивостями і захищають клітини печінки від окиснення. Фосфатидилхолін вбудовується в пошкоджені клітинні мембрани гепатоцитів, відновлюючи їхню цілісність. Таким чином, вони прискорюють регенерацію пошкоджених клітин печінки і нормалізують їх функцію, тобто сприяють відновленню і збереженню клітинної структури печінки. Завдяки цьому поліпшується робота рецепторів клітинних мембран і ферментних систем, оптимізуються процеси активного і пасивного транспорту, нормалізуються функції печінки, у тому числі детоксикаційна [305].

Фосфоліпіди необхідні в процесі диференціювання і проліферації клітин печінки. Уповільнюють процеси формування сполучної тканини в печінці шляхом зменшення виробництва колагену і збільшення активності ферменту розщеплення − колагенази. Фосфоліпідам, разом із жовчними кислотами, належить важлива роль у процесах розщеплення жирів і засвоєння жиророзчинних вітамінів. Таким чином, фосфатидилхолін володіє ліпотропними і гепатопротекторними властивостями, інтенсифікує процеси регенерації клітин печінки і нормалізує ферментну активність гепатоцитів [304].

Орнітин в організмі собак регулює цикл синтезу сечовини. Дефіцит орнітину призводить до порушення процесів виведення з організму надлишку амоніаку, який у вільному стані є клітинною отрутою. Амоніак у першу чергу пошкоджує печінку, нирки і нервові клітини, тому повинен швидко інактивуватися і виводитися з організму. Детоксикація більше 80% амоніаку

відбувається шляхом синтезу сечовини в печінці, а ланцюг біохімічних реакцій носить назву орнітиновий цикл, оскільки головною ланкою його є амінокислота орнітин [305].

Курс застосування гепатопротекторів хворим тваринам склав 30 діб. Собакам усіх трьох груп застосовували комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел) 1 мл на 10 кг маси тіла, підшкірно, один раз в 7 діб, три ін'єкції.

Встановлено, що застосування комплексних терапевтичних заходів спричиняло поступове покращення загального стану хворих тварин. За повторного клінічного дослідження собак службових порід їх стан помітно покращився, що в першу чергу проявлялося у відновленні їх апетиту та вгодованості. Однак у 15,4 % собак слизові оболонки залишилися блідими, а часткове відновлення шкіри і волосся було лише у 23 % тварин.

Як показали лабораторні дослідження крові собак, хворих на жирову гепатодистрофію, застосована схема лікування сприяє покращенню функціонального стану печінки. З метою контролю ефективності проведених лікувальних заходів інформативним є дослідження концентрації загального білірубіну в сироватці крові. Після проведеного лікування у службових собак вона була нижчою на 2,6 % ніж у хворих. У собак домашнього утримання білірубінемію після лікування діагностували у 50 % собак першої та 20 % другої груп, а в собак третьої групи його концентрація була нижчою, порівняно із собаками першої і другої груп, що вказує на покращення білірубіносинтезувальної та жовчовидільної функцій печінки.

За дослідження індикаторних для печінки ферментів − АлАТ, АсАТ та ГЛДГ встановлено вірогідне ($p<0,001$) зниження активності їх у собак службових порід. Гіперферментемія у собак домашнього утримання після лікування стала менш вираженою у першій та другій дослідних групах, проте активність їх була вищою, ніж у клінічно здорових. У третій групі показник сягав фізіологічних лімітів і не відрізнявся від клінічно здорових собак. Отримані дані вказують на відновлення структури і функціонального стану гепатоцитів завдяки застосуванню гепатопротекторів у комплексній схемі лікування тварин.

Лікування собак службових порід за жирової гепатодистрофії сприяло зниженню активності ГГТП та ЛФ ($p<0,05$ і $p<0,001$), що вказує на відновлення структури клітин, які формують внутрішньо- і позапечінкові жовчні протоки. Показники активності ЛФ та ГГТП у сироватці крові собак домашнього утримання після лікування в середньому становили (132,9±4,80 у першій групі; 110,4±7,66 другій; 71,2±3,17 Од/л третій та 5,9±0,12; 5,3±0,18; 3,8±0,16 Од/л відповідно). Проте їх активність не відрізнялася від показників клінічно здорових тварин лише у третій дослідній групі. Виявлені зміни є сприятливою прогностичною ознакою і вказують про відновлення жовчоутворення та жовчовиділення.

У собак службових порід після проведеного комплексу лікувальних заходів вміст холестеролу в сироватці крові вірогідно ($p<0,001$) збільшився, порівняно з показником до лікування, а в домашніх − всіх трьох дослідних групах вірогідно ($p<0,05$) не знизився порівняно із хворими. Проте його ліміти у крові собак третьої дослідної групи були найбільш наближені до показників клінічно здорових тварин, що, на нашу думку, спричинено відновленням функціонального стану печінки.

Отримані нами дані щодо концентрації загального білірубіну, активності ферментів (АлАТ, АсАТ, ГЛДГ, ГГТП, ЛФ) узгоджуються із даними О.А. Дикого [6], В.П. Фасолі [5], Л.М. Соловйової [7], П.І. Локеса [8], Х.Г. Німанда і П.Ф. Сутера [126], а вміст холестеролу у сироватці крові відрізняється з результатами, отриманими П.І. Локесом [8].

Концентрація ЖК у сироватці крові собак (службових та домашніх) після лікування як до годівлі, так і після неї вірогідно ($p<0,001$ і 0,001 відповідно) знизилась, що свідчить про відновлення жовчовидільної функції печінки та ентерогепатичної циркуляції холатів.

Отже, аналізуючи дані літератури і результати наших досліджень, необхідно відмітити, що проведення диспансеризації собак службових порід дало можливість вчасно виявити зміну функціонального стану печінки, діагностувати жирову гепатодистрофію, яка виникла внаслідок недоброякісної та неповноцінної годівлі. Завдяки визначенню вже доступних методів діагностики патології та вперше виконаних нами – вмісту холатів у сироватці крові до і через 2 години

після годівлі, електронної мікроскопії, гістологічних та гістохімічних досліджень структури печінки, нами діагностована жирова гепатодистрофія у собак (службових та домашніх) на ранніх етапах, коли типові симптоми ушкодження печінки є малопомітними. Таким чином, отримані нами результати, вказують, що визначення ЖК у сироватці крові собак є інформативним діагностичним маркером за жирової гепатодистрофії. Своєчасна діагностика дає можливість правильного вибору лікарських засобів, які покращили б функціональний стан печінки на ранніх стадіях захворювання, не допускаючи подальшого руйнуванню органа і розвитку хвороби.

Вчасне застосування комплексного лікування службових собак із використанням ветеринарного гепатопротектора Ornitil®Plus позитивно вплинуло на відновлення функцій печінки. Аналізуючи результати другого етапу досліджень – лікування собак домашнього утримання встановили, що найкращий терапевтичний ефект був досягнутий у третій дослідній групі, де застосовували гепатопротектор Hepatiale®Forte. Одночасно, необхідно відмітити, що найповільніше відновлення печінки після курсу лікування відбувалось у собак першої дослідної групи, де застосовували Ессенціале форте Н.

Таким чином, проведені дослідження сприяли вирішенню мети та завдань роботи, що полягали у встановленні та удосконаленні інформативних методів діагностики і ефективному лікуванні собак за жирової гепатодистрофії на основі вивчення клінічного статусу собак, дослідження функціонального стану печінки, поглибленого вивчення структури (сонографія, біопсія, гістологічні та гістохімічні дослідження, електронна мікроскопія) для діагностики жирової гепатодистрофії у собак. Вивчено і науково обгрунтовано застосування ветеринарних гепатопротекторів “Орнітил Плюс” і “Гепатіале Форте” та встановлена їх терапевтична ефективність у комплексній схемі лікування собак за жирової гепатодистрофії.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на основі комплексних клінічних, лабораторних, інструментальних та морфологічних досліджень собак, хворих на жирову гепатодистрофію, клініко-експериментально і теоретично обґрунтовано окремі ланки патогенезу жирової гепатодистрофії, встановлено ранні інформативні діагностичні тести, що дає можливість контролювати зміни стану організму за патології печінки і прогнозувати перебіг захворювання. Розроблена ефективна схема лікування із застосуванням ветеринарних гепатопротекторів.

1. За диспансеризації собак службових порід у розпліднику встановлено наступні симптоми: знижену вгодованість у 27,7 % тварин, зміни волосяного покриву – 72,3, гіпертермію – 26,1, анемічність слизових оболонок рота – 13,8, їх гіперемію – 33,8, брадикардію – 7,7, тахікардію – 18,5, зміни обох тонів серця – 7,7, тахіпное – 38,5, ураження органів травлення – 43,1, рахіт – 4,5 %. Аналізом показників гемопоезу встановлено олігоцитемію у 12,3 % собак, олігохромемію − 38,5, зниження гематокритної величини − 35,4 % собак. Анемія в основному нормоцитарна і гіпохромна.

2. Біохімічним дослідженням сироватки крові встановлено зміни, типові для гепатодистрофії: гіпопротеїнемію (20,5 % у німецької вівчарки), гіпоальбумінемію (34,1 % у німецької вівчарки та 13,3 % – спанієля); гіпербілірубінемію − у 11,4 % собак породи німецька вівчарка, 16,7 % − малінуа; гіпохолестеролемію – у 15,9 % породи німецька вівчарка, 33,3 % − спанієлів; гіперферментемію АлАТ та АсАТ відповідно у 22,7 і 54,5 % собак породи німецька вівчарка, 33,3 та 46,7 % − спанієлів, 16,7 і 33,3 % малінуа; ГЛДГ – 29,5; 33,3 і 16,7 % собак; ЛФ – 15,9 % собак породи німецька вівчарка, 33,3 – спанієлів, 16,7 % малінуа; ГГТП у 4,5 % німецьких вівчарок та 20 % спанієлів.

3. Встановлено референтні значення концентрації жовчних кислот у сироватці крові до і через 2 год після годівлі у клінічно здорових собак породи німецька вів-чарка (2,4–8,4 та 12,9 – 16,7 мкмоль/л відповідно). Концентрація ЖК у сироватці крові хворих на гепатодистрофію собак до і через 2 год після годівлі

була підвищеною у 15,9 % собак породи німецька вівчарка, 33,3 % − спанієлів, 16,7 % − малінуа. Встановлена пряма корелятивна залежність високого ступеня між холатами до і через 2 год після годівлі (r=0,870)

4. Аналіз історій хвороб 9744 собак, зареєстрованих у центрі ветеринарної медицини “Ветмед”, м. Львів, за 2013 – 2014 рр. показав, що у 63,4 % пацієнтів діагностовано патологію внутрішніх органів, зокрема у 1154 (32 %) – печінки, з яких у 34 % – гепатодистрофія, 42 – гепатит, 17 – цироз, 7 % – новоутворення.

5. Під час клінічного дослідження хворих на гепатодистрофію домашніх собак встановлено: температура тіла, частота пульсу та дихання були в межах фізіологічних коливань; пригнічення (63,3 %), розлади травлення (60 %), у т. ч гіпорексію − 53,3 %, швидку втомлюваність (43,3 %), ожиріння (16,7 %), виснаження (33,3 %). Волосяний покрив тьмяний, скуйовджений, шкіра суха, покрита лусочками. Слизова оболонка ротової порожнини та кон’юнктива гіперемійовані (15 %), анемічні (20 %) або слабоіктеричні (8,3 %). Гепатомегалію виявлено у 46,7 % собак, болючість у ділянці печінки − 26,7 %.

6. За жирової гепатодистрофії у домашніх собак інформативними діагностичними критеріями є вміст ЖК до годівлі і через 2 год після неї, активність гепатоіндикаторних цитолітичних (ГЛДГ, АсАТ, АлАТ) та холестатичних (ГГТП і ЛФ) ферметів – їх зміни встановлені у 100 % собак. Встановлено позитивний кореляційний зв'язок високого ступеня між концентрацією ЖК до і через 2 год після годівлі у німецьких вівчарок, спанієлів, йоркширських тер’єрів та безпородних собак.

7. За даними ультрасонографії встановлено рівномірне дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки у 100 % собак, краї печінки заокруглені, судинний малюнок збіднений, ехоструктура капсули – щільна, печінки – крупнозерниста.

8. За гістологічного і гістохімічного дослідження встановлено розвиток у печінці німецьких вівчарок дрібно- та крупновогнищевої жирової дистрофії гепатоцитів, дрібновогнищевої дистрофії епітелію жовчних ходів, яка супроводжувалась некротичними змінами, що призводило до утворення мікронекрозів.

9. У біоптатах печінки німецьких вівчарок виявили ультраструктурні зміни, які характеризувались утворенням в одних гепатоцитах ліпідних крапель низької електронної щільності середніх розмірів, в інших − об'ємних ліпопротеїнових крапель, зростанням у цитоплазмі кількості пероксисом та аутофаголізосом на тлі розширення просторів Діссе, формуванням у гемокапілярах еритроцитарних сладжів і електронно щільних мас плазми крові, розростанням між гепатоцитами колагенових волокон, що вказує на тривалу циркуляторну гіпоксію з розвитком жирової дистрофії та склеротизуючих процесів.

10. Лікування собак слубових порід, хворих на жирову гепатодистрофію, у розпліднику з використанням гепатопротектора Орнітил Плюс у дозі 1 таблетка на 15 кг маси тіла упродовж 30 діб та вітамінного препарату Гепаві-Кел сприяло нормалізації функціонального стану і структури печінки: знижувалась активність гепато-індикаторних ферментів – аланінової амінотрансферази на 29,3 %, аспарагінової – 22,3; глутаматдегідрогенази – 23,5; лужної фосфатази – 25,4 % ($p<0,001$), вміст холестеролу збільшився на 37,5 % ($p<0,001$), жовчних кислот – зменшився до годівлі на 46,6, після годівлі − 53,5 % ($p<0,001$). Ефективність лікування становить 76,9 %.

11. Лікування 60 домашніх собак, хворих на жирову гепатодистрофію, включало дієтотерапію, використання комплексу вітамінів групи В (Гепаві-кел) – 1 мл на 10 кг маси тіла, підшкірно, три ін'єкції з інтервалом 7 діб, гепатопротекторів: у першій групі – Есенціале Форте Н, 1–2 капсули, 2 рази на добу, другій – Орнітил Плюс у дозі 1 таблетка на 15 кг маси тіла один раз на добу, третій – Гепатіале Форте за такою ж схемою.

12. Найкращий терапевтичний ефект одержаний у третій групі: активність аланінової амінотрансферази зменшилася на 55,2 %, аспарагінової – 49,3, глутамат-дегідрогенази – 54,9 %, порівняно із початковою, вміст білірубіну зменшився на 27,9 % ($p<0,001$). У 95 % хворих собак після лікування встановлено відновлення функціонального стану печінки, про що свідчить зниження активності цитолітичних (АлАТ, АсАТ, ГЛДГ) та холестатичних (ГГТП і ЛФ) ензимів. Концентрація жовчних кислот до годівлі зменшилася, порівняно з

хворими, у 3,3, після годівлі – 2,4 рази ($p<0,001$) і була в межах норми у 95 та 75 % тварин. Між обома показниками встановлена негативна кореляція.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Рання діагностика жирової гепатодистрофії у собак повинна включати визначення концентрації ЖК до і через 2 год після годівлі, активності ензимів, які характеризують синдроми цитолізу (ГЛДГ, АлАТ, АсАТ) та холестазу (ГГТП, ЛФ), проведення ехографії печінки у собак, вибіркове гістологічне дослідження біоптатів.

2. Для лікування собак за жирової гепатодистрофії застосовувати комплексну схему: дієту Royal Canin Hepatic, ветеринарні гепатопротектори − Ornitil®Plus або Hepatiale®Forte (виробник Vet Planet, Польща) по одній таблетці на 15 кг маси тіла, один раз на добу, упродовж 30 діб; комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел) − 1 мл на 10 кг маси тіла, підшкірно, 1 раз на 7 днів, триразово.

3. У практичній роботі використовувати матеріали, викладені у методичних рекомендаціях “Діагностика жирової гепатодистрофії і лікування собак службових порід у системі диспансеризації”, які затверджені Головним управлінням Держпродспожив-служби у Львівській області (02.02.2016 р.) та патентів на корисну модель “Спосіб лікування собак службових порід за гепатодистрофії”, № 102569 і “Спосіб лікування собак з гепатодистрофією”, № 102569, опублікованих у бюлетні № 21 від 10.11.2015 р.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Макгриві П. Собаки / П. Макгриві, Е. Джиніс; [пер. з англ.]. – Харків: Фактор, 2011. – 240 с.

2. Була Л.В. Оцінка службових порід собак, які дресируються по пошуку наркотичних засобів і зброї, і попередження терористичних актів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 06.02.01 “Розведення та селекція тварин” / Була Л. В. – с. Чубинське Київської області, 2009. – 22 с.

3. Делберт Д.К. Домашний ветеринарный справочник для владельцев собак / Д.К. Делберт, М.Г. Джеймс: [пер. с англ. Е.Н. Сперанской]. – М.: Центрполиграф, 2001. – 572 с.

4. Бацанов Н.П. Ваши домашние четвероногие друзья / Н. П. Бацанов. – СПб.: Лениздат, 1992. – 510 с.

5. Фасоля В.П. Диспансеризація собак службових порід: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора вет. наук: спец. 16.00.01 “Діагностика і терапія тварин” / В.П. Фасоля. – Біла Церква, 2008. – 38 с.

6. Дикий О.А. Гепатодистрофія у собак службових порід (етіологія, патогенез, діагностика, лікування та профілактика): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.01 “Діагностика і терапія тварин” О.А. Дикий. – Біла Церква, 2000. – 17 с.

7. Соловйова Л.М. Порівняльна оцінка методів діагностики і терапії гепатодистрофії у собак: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.01 “Діагностика і терапія тварин” / Л.М.Соловйова. – Біла Церква, 2004. – 20 с.

8. 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.

9. Корчагина О.С. Диагностика и лечение гепатоза у служебных собак: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. вет. наук: спец. 16.00.01 “Диагностика болезней

и терапия животных” / О.С. Корчагина. – Воронеж, 2008 – 22 с.

10. Кудинова Н.А. Гепатозы собак и их терапия с применением биологически активных веществ в гомеопатических концентрациях: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. вет. наук: спец. 16.00.01 “Диагностика болезней и терапия животных” / Н.А. Кудинова. – Воронеж, 2005. – 24 с.

11. Стаєнний О.В. Ветеринарна превенція і постійно діюча профілактика у племінному розпліднику службових собак: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.06 “Гігієна тварин та ветеринарна санітарія” / О.В.Стаєнний. – Львів, 2010. – 22 с.

12. Ветеринарна клінічна біохімія [текст]: підручник / [В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін та ін.]; За ред. В.І. Левченка та В.Л. Галяса. – Біла Церква, 2002. – 400 с.

13. Анохин Б.М. Лечение собак при гепатозе / Б.М. Анохин, В.А. Корнушина, А.Б. Анохин // Ветеринария. – 1999. – №2. – С. 55–57.

14. Фасоля В.П. Диспансеризація собак – методологічна основа діагностики поліморбідної внутрішньої патології / В.П. Фасоля, В.І. Левченко // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць. – Біла Церква, 2007. – Вип. 48. – С. 102–107.

15. Primary hepatitis in dogs: a retrospective review (2002–2006) / [J.H. Poldervaart, R.P. Favier, L.C. Penning et al.] // J. Vet. Intern. Med. – 2009. – Vol. 23 (1). – P. 72–80.

16. Денисенко В.Н. Диагностика и лечение болезней печени у собак / В.Н. Денисенко, Е.А. Кесарева. – М.: Колос, 2006. – 63 с.

17. Губергиц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени / Н.Б. Губергиц. – Донецк: ООО Лебедь, 2002. – 164 с.

18. Уша Б.В. Болезни печени собак / Б.В.Уша, И.М. Беляков. – М.: ПАЛЬМА пресс, 2002. – 34 с.

19. Стекольников А.А. Кормление и болезни собак и кошек / А.А. Стекольников: Справочник. – СПб.: Лань, 2005. – 608 с.

20. Мейер Д. Ветеринарная лабораторная медицина. Интерпретация и

диагностика: Пер. с англ. / Д.Мейер, Дж.Харви. – М.: Софион, 2007. – 456 с.

21. Урманов М.И. Макроскопическая анатомия печени и внутрипеченочных кровеносных сосудов и желчных протоков некоторых лабораторных животных / М.И. Урманов. – Владивосток, 1976. – 35 с.

22. Симпсон Д.У. Болезни пищеварительной системы собак и кошек / Д.У. Симпсон, Р.У. Элс; Пер. с англ. Г.Н. Пимочкиной; Под. ред. В.В. Гриценко. – М.: ЮОО «АКВАРИУМ БУК», 2003. – 496 с.

23. Холл Э. Гастроэнтерология собак и кошек / Э.Холл, Дж.Симпсон, Д.Уильям // Пер.с англ. – М.: Аквариум Принт, 2010. – 408 с.

24. Зеленевский Н. В. Анатомия собаки и кошки / Н. В. Зеленевский, Г. А. Хонин. – СПб.: Логос, 2004. – С. 153–163.

25. Developmental anatomy and normal structure / [R. MacSween, V. Desmet, T. Roskams et al.]. // Pathology of the liver. – Philadelphia, Churohill Livingstone, 2002. – №4. – С. 1–66.

26. The liver / [D.J. Meyer, R.E. Raskin, D.J. Meyer et al.] // Atlas of canine and feline cytology. – Philadelphia, WB Saunders Co, 2001. – P. 231–252.

27. Уша Б.В. Ветеринарная гепатология / Б.В.Уша – М.: Колос, 1979. – 263 с.

28. Kamel I.R. Liver and biliary system: Evaluation by multidetector CT / I. Kamel, E. Liapi, E. Fishman // Radiologic Clinics of North America, 2005. – Vol. 43. – Is. 6. – P. 977–997.

29. 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.

30. Palmes Daniel. Animal models of liver regeneration / Daniel Palmes, Hans-Ullrich Spiegel // Biomaterials, 2004. – Vol. 25. – Is.9. – P. 1601–1611.

31. Liver Lipid metabolism / [P. Nguyen, V. Leray, M. Diez et al.] // J. Anim. Physiol. Anim. Nutr., 2008. – Vol. 92. – P. 272–283.

32. Клінічна біохімія /[Тимошенко О.П., Вороніна Л.М., Кравченко В.М. та ін.]. – Харків: Вид-во НфаУ; Золоті сторінки, 2003. – 239 с.

33. Ангельскі С. Клінічна біохімія /С. Ангельскі, З. Якубовскі, М. Домі-

нічак; Переклад з польської В.О.Логінський та ін. – Сопот, 1998. – 451 с.

34. Charlton M.R. Protein metabolism and liver disease / M.R. Charlton // Baillière's clinical endocrinology and metabolism, 1996. – Vol. 10. – Is. 4. – P. 617–635.

35. Карпенко Л.Ю. Функции и биохимические аспекты роли печени в организме собак в норме и при патологии / Л.Ю.Карпенко, В.В.Тиханин // Тезисы шестой междун. конф. по проблемам вет. медицины мелких домашних животных. – М., 1998. – С.50–55.

36. Sevelius E. Serum protein electrophoresis as a prognostic marker of chronic liver disease in dogs / E. Sevelius, M. Andersson // Vet. Rec., 1995. –Vol. 137. – P. 663–667.

37. 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, 2005. – P. 184–206.

38. Подымова С.Д. Болезни печени / С.Д. Подымова. – М.: Медицина, 1984. – 480 с.

39. Хазанов А.И. Функциональная диагностика заболеваний печени / А.И. Хазанов. – М.: Медицина, 1988. – 301 с.

40. Urine sulfated and nonsulfated bile acids as a diagnostic test for liver disease in cats / [Trainor D., Center S., Randolf J. et al.] // J. Vet. Intern. Med. – 2003. – Vol. 17. – P. 145–153.

41. Свіржевська Є.Л. Функціональний стан печінки та підшлункової залози у собак мисливських і декоративних порід за норми та гепатодистрофії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.01 “Діагностика і терапія тварин” / Є.Л. Свіржевська. – Біла Церква, 2012. – 20 с.

42. Внутрішні хвороби тварин [текст]: підручник / [В.І. Левченко, І.П. Кондрахін, В.В. Влізло та ін.]; за ред. В.І. Левченка. – Біла Церква, 2012. – Ч. 1. – 528 с.

43. Локес П.І. Діагностична значимість біохімічних показників сироватки крові собак за гепаторенального синдрому / П.І. Локес, Д.В. Кібкало, К.В. Ляхович // Вісник Полтав. держ. аграр. акад. – Полтава, 2009. – №3. – С. 102–107.

44. Уошебау Р. Лабораторная диагностика болезней печени / Р. Уошебау //

Veterinary Focus. – 2010. – Vol. 20 (3). – P. 32–37.

45. Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин [текст]: підручник / [В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін та ін.]; За ред. В.І. Левченка. – Біла Церква, 2004. – 608 с.

46. Panagiotis G. Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs / Panagiotis G. Xenoulis, Jörg M. Steiner // Veterinary Journal. – 2010. – Vol.183. – Is. 1. – P. 12–21.

47. Никитин Ю.П. Печень и липидный обмен / Ю.П. Никитин, С.А. Курилович, Г.С. Давыщин. – Новосибирск: Наука, 1985. – 264 с.

48. Reddy J.K. Lipid metabolism and liver inflammation. II. Fatty liver disease and fatty acid oxidation / J. K. Reddy, M.S. Rao // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2006. – Vol. 290. – P. 852–858.

49. Postic C. The role of the lipogenic pathway in the development of hepatic steatosis / C. Postic, J. Girard // Diabetes Metab. – 2008. – Vol. 34. – P. 643–648.

50. Bergen W.G. Comparative aspects of lipid metabolism: Impact on contemporary research and use of animal models / W.G. Bergen, H.J. Mersmann // J. Nutr. – 2005. – Vol. 35. – P. 2499–2502.

51. Luo R. Diagnostic value of five serum markers for liver fibrosis / [Luo R., Yang S., Xie J. et al.] // Zhghua Gan. Zang. Bing. Za. Zhi. – 2001. – Vol. 9 (3). – P. 148–150.

52. Біохімічні показники сироватки крові при фіброзі печінки / Локес П.І., Кібкало Д.В, Морозенко Д.В., Локес Т.П. // Проблеми зооінженерії та вет. медицини: Зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Харків: РВВ ХДЗВА, 2010. – Вип. 21,ч. 2. – Т. 2. – С. 129–137.

53. Brunt E. M. Nonalcoholic steatohepatitis / E. M. Brunt // Semin. Liver Dis. – 2004. – Vol. l. – P. 3–20.

54. Sutherland R.J. Biochemical evaluation of the hepatobiliary system in dogs and cats / R. J. Sutherland // The Veterinary clinics of North America. Small animal practice. – 1998. – Vol. 19. – Is.5. P. 899–927.

55. Wagner K. Dogs and Cats Evaluated for Hepatobiliary Disease / Karina Wagner, Faye a Hartmann, Lauren a Trepanier // Journal of Veterinary Internal Medicine. – Publisher: Wiley Online Library. – 2007. – Vol. 21, Is. 3. – P. 417–424.

56. Романенко В.Д. Печень и регуляция межуточного обмена: (Млекопитающие и рыбы) / В.Д. Романенко. – Киев: Наукова думка, 1978. – 183 с.

57. Cooper J. Postępowanie diagnostyczne u psów bez objawów klinicznych I z podwyższoną aktywnością enzymów wątrobowych / J. Cooper, C. Webster // Weterynaria po Dyplomie. – 2008. – № 9. – P. 6–14

58. Interpretation of Liver Enzymes / A. Sharon // Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. – 2007. – Vol. 37. – Is. 2. – P. 297–333.

59. Diagnostic efficacy of serum alkaline phosphatase and gamma-glutamyltransferase in dogs with histologically confirmed hepatobiliary disease: 270 cases (1980–1990) /[Center S., Slater M., Manwarren T., Prymak K.] // J. Am Vet. Med. Assoc. – 1992. – Vol. 201(8). – P.1258–1264.

60. Alvarez L. Liver enzyme elevations in dogs: diagnostic approach / L. Alvarez, J. Whittemore // Compend Contin Educ Vet. – 2009. – Vol. 31(9). – P. 416–425.

61. Денисенко В.Н. Биохимические показатели сыворотки крови у собак / В.Н. Денисенко, Е.А. Кесарева // Материалы 10-го Москов. междунар. вет. конгреса. – М., 2002. – С. 228–229.

62. Кесарева Е.А. Биохимические показатели сыворотки крови собак при болезнях печени / Е.А. Кесарева, В.Н. Денисенко // Ветеринария. – 2004. – № 3. – С. 48–50.

63. Alvarez L. Liver enzyme elevations in dogs: physiology and pathophysiology / L. Alvarez, J. Whittemore //Compend Contin. Educ. Vet. – 2009. –Vol. 31(9). – P. 408–410; 412–413.

64. Hoskins J.D. Liver disease in the geriatric patient / J.D. Hoskins // Vet. Clin. North Am Small Anim. Pract. – 2005. – Vol. 35(3). – P. 617–634.

65. Болезни печени и желчевыводящих путей : Руководство для врачей / под ред. В. Т. Ивашкина. – Москва: ООО Издатдом М-Вести, 2002. – 416 с.

66. Фадєєнко Г.Д. “Гептрал” у лікуванні внутрішньопечінкового холестазу при хронічних захворюваннях печінки / Г.Д. Фадєєнко, В.М. Чернова // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 4 (60). – С. 94–100.

67. Rothuizen J. Post prandial and cholecystokinin-induced emptying of the gall

bladder in dogs // J. Rothuizen, R. Papendrecht van den Vries-Chalmers Hoynck, W.E. van den Brom. – Vet. Rec. – 1990. – Vol. 19. – P. 126.

68. Кирк Р. Современный курс ветеринарной медицины Кирка / Р. Кирк, Д. Бонагура; [пер. с англ.].– М.: ООО “Аквариум принт”, 2005. – 1376 с.

69. Иванченкова Р.А. Некоторые аспекты желчеобразования / Р.А. Иванченкова // Клиническая медицина. – 1999. – № 7. – С.18–22.

70. Ганиткевич Я.В. Роль желчи и желчных кислот в физиологии и патологии организма: Экспериментальные исследования / Я.В. Ганиткевич // – Киев: Наук, думка, 1980. – 180 с.

71. Поляков Е.К. История открытия желчных кислот [Електронний ресурс] / Е.К. Поляков // Ветеринарная клиника 9 жизней. – 2009. – Режим доступу до ресурсу: журнал «Ветеринарный доктор».

72. Гусаров В.І. Виділення жовчних кислот з жовчі великої рогатої худоби / В.І. Гусаров, С.М. Коваленко, Л.В. Євсєєва // Актуальні питання фарм. і мед. науки та практики. – 2012. – № 2 (9) – С.41–43.

73. Burt A.D. Pathobiology of hepatic stellate cells / A.D. Burt. – J. Gastroenterol. – 1999. – Vol 34. – P. 299–304.

74. An N-acyl glycyltaurine conjugate of deoxycholic acid in the biliary bile acids of the rabbit / [Hagey L.R., Schteingart C.D., Rossi S.S. at all.] // J. of Lipid Research. – 1998. – Vol. 39. – P. 2119–2124.

75. Дія хенодезоксихолевої кислоти на секрецію жовчі та її модуляція / Синельник О.Д., Карпезо Н.О., Весельський С.П., Синельник Т.Б. // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології (Київ-Луганськ-Харків), 2002. – Т. 41. – Вип. 2. – С. 186–192.

76. Карпезо Н.О. Морфофункціональний стан печінки під впливом хенодезоксихолевої кислоти за умов стимуляції системи мікросомального окислення / Н.О. Карпезо, О.Д. Синельник, Т.Б. Синельник // Вісник Нац. ун-ту ім. Т. Шевченка. Проблеми регуляції вегетативних функцій. – 2002. – Вип. 8. – С. 12–16.

77. Свистунов О.И. Желчные кислоты крови: патобиохимия и

диагностическое значение / О.И. Свистунов, В.Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 1994. – № 1. – С.15–19.

78. Хендерсон Дж. М. Патофизиология органов пищеварения / Дж. М. Хендерсон. – СПб., 2001. – 687 с.

79. Саратиков А.С. Желчеобразование и желчегонные средства / А.С. Саратиков, Н.П. Скакун. – Томск: Изд-во Томск, 1991. – 260 с.

80. Biliary, fecal and plasma deoxycholic acid in rabbit, hamster, guinea pig, and rat: comparative study and implication in colon cancer / [Rasbo J., Saleem M., Perwaiz S. at all.] // Biol. Pharm. Bull. – 2002. – Vol. 25, № 10. – P. 1381–1384.

81. Chiang J. Regulation of bile acid synthesis / J. Chiang. Frontiers in Biosciennce. – 1998. – № 3. – P. 176–193.

82. Гарник Т.П. Вплив настою фітозбору № 2 на вміст ліпідів у жовчі / [Гарник Т.П., Лященко П.С., Весельський С.П. та ін.] // Матер. VI Міжнар. конф. “Інформотерапія: теоретичні аспекти та практичне застосування”. – К., 2000. – С. 19–20.

83. Подымова С.Д. Болезни печени / С.Д. Подымова. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.

84. Йин С. Полный справочник по ветеринарной медицине мелких домашних животных / С. Йин; перевод с англ.– М.: ООО “Аквариум – Принт”, 2008. – 1024 с.

85. Russell W. David The enzymes, regulation, and genetics of bile acid synthesis / David W. Russell // Annual review of biochemistry. – 2003. – Vol. 72. – P.137–174.

86. Рот – Джонсон Л. Лабораторные методы диагностики заболеваний печени / Л. Рот – Джонсон // Focus. – 2004. – Т.14, №2. – С. 7–11.

87. Кинкладзе М. Д. Общие желчные кислоты [Електронний ресурс] / М. Д. Кинкладзе // Независимая ветеринарная лаборатория Шанс Био.

88. Сывороточные желчные кислоты [Електронний ресурс] // PetsHealth

89. Evalution of urine sulfated and nonsulfated bile acids as a diagnostic test for liver disease in dogs / [Balkman C.E., Center S.A., Randolph J.F. et all.] // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 2003. – Vol. 222. – P. 1368–1375.

90. Marra F. Hepatic stellate cells and the regulation of liver inflammation /

F. Marra // J. Hepatol. – 1999. – Vol. 31. – P. 1120–1130.

91. Macroenzymes: Too often overlooked / [C. Briani, M. Zaninottoet all.] // J. Hepatol. – 2003. – Vol. 38. – P. 119.

92. Bunch S.E. Idiopatik noncirrhotik portal hypertension in dogs: 33 dogs (1982 – 1998) / S.E. Bunch, S.E. Jhonson, J.M. Cullen // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 2001. – Vol. 218. – P. 392–399.

93. Serum unconjugated bile acids as a test for intestinal bacterial overgrowth in dogs / [Melgarejo T., Williams D., Nancy C. et al.]. // Digestive Diseases and Sciences. – 2000. – Vol. 45. – Is. 2. – P. 407–414.

94. Steiner J.M. Evalution of urine sulfated and nonsulfated bile acids as a diagnostic test for liver disease in dogs [letter] / J.M. Steiner, D.A. Williams, S.E. Bunch // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 2003. – Vol. 223. – P. 429–430.

95. Reuben A. There is nothing' like dame / A. Reuben // Hepatology. – 2002. – Vol. 35. – P. 983–985.

96. Evaluation of twelve-hour preprandial and two-hour postprandial serum bile acids concentrations for diagnosis of hepatobiliary disease in dogs. / [Center S.A., Warren Man T., Slater M.R., Wilentz E.]// J. Am. Vet. Med. Assoc. – 1991. – Vol. 199(2). – P. 217–226.

97. Jensen A. L. Evaluation of fasting and postprandial total serum bile acid concentration in dogs with hepatobiliary disorders / A. L. Jensen // Zentralblatt fur Veterinarmedizin. Reihe A. –1991. – Vol. 38. – Is. 4. – P. 247–254.

98. Postprandial venous ammonia concentrations in the diagnosis of hepatobiliary disease in dogs / [Walker M.C. Hill R.C., Guilford W.G. et al.] // Vet. Intern. Med. – 2001. –Vol. 15. – P. 463–466.

99. Подымова С. Д. Внутрипеченочный холестаз: патогенез и лечение с современных позиций / С. Д. Подымова // Consillium Medicum, приложение № 2 (гастроэнтерология). – 2004. – С. 3–6.

100. Dawson A. Paul Bile acid transporters / A. Dawson Paul, Lan Tian, Rao Anuradha // J. of lipid research. – 2009. – Vol. 50. – Is.12. – P. 2340–2357.

101. Waddah A. Alrefai Gill Bile acid transporters: Structure, function, regulation

and pathophysiological implications / Alrefai A. Waddah, K. Ravinder // Pharmaceutical Research. – 2007. – Vol. 24. – Is. 10. – P. 1803–1823.

102. Post-prandial serum bile acid concentrations and ammonia tolerance in Maltese dogs with and without hepatic vascular anomalies / [Tisdall P.L., Hunt G.B., Tsoukalas G. et al.] // Aust. Vet. J. – 1995. – Vol. 72. – P. 121–126.

103. Синельник Т.Б. Роль детергентних властивостей жовчних кислот та процесів їх гідроксилювання в дії на секрецію жовчі / Т.Б. Синельник // Матеріали V Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих учених. – Тернопіль. – 2001. – С. 168.

104. Синельник О.Д. Осмотическая активность желчных кислот при стимуляции секреции желчи желчными кислотами, отличающимися детергентными свойствами / О.Д. Синельник, С.П.Весельский, Т.Б.Синельник // Нейрогуморальные механизмы регуляции органов пищеварительной системы. Труды конф. ученых России и стран СНГ, посвящ. 90-летию со дня рождения Е.Ф. Ларина. – Томск, 1997. – С. 73–74.

105. Детергентні властивості жовчних кислот та їх дія на секрецію жовчі / [Синельник О.Д., Карпезо Н.О., Весельський С.П., Синельник Т.Б.] // Фізіол. журн. – 1999. – № 3. – С. 18–27.

106. Meyer D.J. Liver function tests in dogs with portosystemic shunts: measurement of serum bile acid concentration / D.J. Meyer // J. of Am. Vet. Med. Assoc. – 1986. – Vol. 188. – P. 168–169.

107. Gerritzen-Bruning M.J. Diagnostic value of fasting plasma ammonia and bile acid concentrations in the identification of portosystemic shunting in dogs / M.J. Gerritzen-Bruning, T.S. van den Ingh, J. Rothuizen // J. of Vet. Inter. Med. – 2006. – Vol. 20. – P. 13–19.

108. Синельник Т.Б. Жовчні кислоти в процесах утворення канальцевої жовчі / Т.Б. Синельник, О.Д. Синельник, В.К. Рибальченко // Фізіол. журн. – 2003. – Т. 49, № 6. – С. 80–93.

109. О факторах, модулирующих эффекты гидрофобных желчных кислот / [Синельник О.Д., Карпезо Н.А., Весельский С.П. и др.] // Нейрогуморальные

механизмы регуляции органов пищеварительной системы: Труды конф. ученых России и стран СНГ, посвящ. 90-летию со дня рождения Е.Ф.Ларина. – Томск, 1997. – С. 74–75.

110. Рибальченко В.К. Мембранні аспекти ефектів жовчних кислот на секрецію жовчі / [Рибальченко В.К., Синельник О.Д., Карпезо Н.О., Синельник Т.Б.] // Актуальні пробл. Гастроентерології: Тези Всеукр. конф. – Київ, 2001. –С. 43.

111. Tobiasson P. Evaluation of a commercial enzymatic method for the determination of total serum bile acids / P. Tobiasson, M. Kallberg // Annuals of Clin.Biochem. –1980. – Vol. 17(6). – P. 301–306.

112. Solter P.F. Evaluation of an automated serum bile acids assay and the effect of bilirubin, hemoglobin, and lipid on the apparent bile acids yield / P.F.Solter, W.E.Hoffmann, J.W. Hoffman // Vet. Clin. Path. – 1992. – Vol. 21(4). –P.114–118.

113. Interlaboratory agreement and handling variability for consistency of results in paired serum bile acid assays. / [Nanfelt M., Macphail C., Kennedy K., Eickhoff J.] // J. of Amer. An. Hospit. Assoc. – 2012. – Vol. 48(1). – P. 25–30.

114. Center S.A. Serum bile acids in companion animal medicine / S.A. Center // Vet. Clin. of North Amer.: Small Animal Practice. – 1993. – Vol. 23(3). – P. 625–657.

115. Targeting bile-acid signalling for metabolic diseases. Nature reviews / [Charles Thomas, Pellicciari Roberto, Pruzanski Mark et al.] // Drug discovery. – 2008. – Vol.7. – Is. 8. – P.678–693.

116. Anwer M.S. Bile acids in the diagnosis, pathology, and therapy of hepatobiliary diseases / M.S. Anwer, D.J. Meyer // The Veterinary clinics of North America. Small animal practice. – 1995. –Vol. 25. – Is. 2. – P. 503–517.

117. Онуфриенко М.Э. Принципы диетотерапии при патологиях печени у собак / М.Э. Онуфриенко // Вет. практика. – 2000. – № 1 (8). – С. 3–6.

118. Anderson J.G. Icterus / J.G.Anderson, R.J. Washabau // Small animal Problem Solving. – 1992. – Vol. 14, № 8. – P. 1045–1058.

119. Kearns S. Infectious hepatopathies in dogs and cats / S. Kearns // Top Companion Anim. Med. – 2009. – Vol. 24 (4). – P. 189–198.

120. Рудь О.І. Лептоспіроз собак (епізоотологічний моніторинг, удоскона-

лення засобів лікування і профілактики): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.03 “Ветеринарна мікробіологія та вірусологія” / О.І. Рудь. – К., 2005. – 22 с.

121. Биохимическое исследование печени собак при демодекозе / [Лисицын А.А., Малахов А.Г., Васильева Ф.И., Розовенко М.В.] // Ветеринария. – 1997. – № 4. – С. 44–45.

122. Болезни собак / [Белов А.Д., Данилов Е.П., Дукур И.И. и др.] // – М.: Колос, 1995. – 368 с.

123. Chronic hepatitis associated with leptospiral infection in vaccinated beagles / [Adamus C., Buggin-Daubie M., Izembart A. et al.] // J. Comp. Path. – 1997. – Vol. 117. – P. 311–328.

124. Hebert F. Guides pratique de medicine intere / F.Hebert. – Point Veterinaire, 2006. – 458 p.

125. Favier P. Robert. Idiopathic Hepatitis and Cirrhosis in Dogs / Robert P. Favier // Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. – 2009. – Vol. 39. – Is. 3. – Publisher: Elsevier Ltd. – P. 481-488.

126. Ниманд Х.Г. Болезни собак / Х.Г.Ниманд, П.Б. Сутер. – М: Аквариум, 2001. – 806 с.

127. Hunt G.B. Effect of breed on anatomy of portosystemic shunts resulting from congenital diseases in dogs and cats: a review of 242 cases / G.B. Hunt // Aust. Vet. J. – 2004. – Vol. 82 (12). – P. 746–749.

128. Allen L. Clinicopathological features of dogs with hepatic microvascular dysplasia with and without portosystemic shunts: 42 cases (1991-1996) / L. Allen // Am. Vet. Med. Assoc. – 1999. – Vol. 214 (2). – P. 218–220.

129. Bunch S.E. Idiopathic noncirrhotic portal hypertension in dogs: 33 cases (1982–1988) / S.E. Bunch // Am. Vet. Med. Assoc. – 2001. – Vol. 218. – P. 392–399.

130. Christiansen J.S. Hepatic microvascular dysplasia in dogs: a retrospective study of 24 cases (1987-1995) / J.S. Christiansen // J. Am. Anim. Hosp. Assoc. – 2000. – Vol. 36 (5). – P. 385–389.

131. Sepesy L.M. Vacuolar hepatopathy in dogs: 336 cases (1993–2005) / L.M.

Sepesy // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 2006. – Vol. 229 (2). – P. 246–252.

132. Berent A.C. Portosystemic vascular anomalies / A.C. Berent, K.M. Tobias // Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. – 2009. – Vol. 39(3). – P. 513–541

133. Does hepatic steatosis have an impact on the short term hepatic response after complete attenuation of congenital extrahepatic portosystemic shunts. A prospective study of 20 dogs / [Hunt G.B., Luff J., Daniel L., Zwingenberger A.] // Vet. Surg. – 2014. – Vol. 43(8). – P. 920–925.

134. Kavanagh Carrie Coagulation in hepatobiliary disease / Carrie Kavanagh, Scott Shaw, Cynthia R. L. Webster // J. of Vet. Emergency and Critical Care. – 2011. Vol. 21. – Is.6. – P. 589–604.

135. Clinicopathologic features of dogs with hepatic microvascular dysplasia with and without portosystemic shunts: 42 cases (1991– 1996) / [Allen L., Stobie D., Mauldin G. N., Baer K. E.] // J. of the Americ. Vet. Med. Assoc. – 1999. – Vol. 214. – Is. 2. – P. 218–220.

136. Алтухов Н.М. Изменения в печени щенков при токсокарозе / Н.М. Алтухов, Н.С. Беспалова // Ветеринария. – 2005. – № 5. – С. 32–34.

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

138. Патогенез демодекоза собак / [Роменский В.И., Шинкаренко А.А., Петров Ю.Ф., Гудкова А.Ю.] // Ветеринария. – 2003. – № 11. – С. 30–31.

139. Strombeck D.R. Small animal gastroenterology / D.R. Strombeck, W.G. Guilford // Stonegate publishing company, 2e. ed., 1990. – 527 p.

140. Карпенко Л.Ю. Фармакокоррекция и мониторинг вирусного гепатита, холецистита, токсического гепатита и жировой дистрофии печени у собак / Л.Ю. Карпенко, О.Н. Ершова // Материалы XV Москов. междунар. вет. конгресса по болезням мелких домашних животных. – Москва, 2007. – С. 171–172.

141. Greene S. Infection diseases of the dog and cats / S.Greene. – Saunders W.B. – 2006. – 245 p.

142. Protozoal hepatitis associated with immunosuppressive therapy in dog / [Fry D.R., McSporran K.D., Ellis J. T., Harvey C.] // J. Vet. Intern. Med. – 2009. –Vol. 23 (2). – P. 366–368.

143. Chronic hepatitis: a retrospective study in 34 dogs / [Fuentealba C., Guest S., Haywood S., Horney B.] // Can. Vet. J. – 1997. – Vol. 38 (6). – P. 365–373.

144. Chronic hepatitis in the dog – a review / [Sterczer A., Gaál T., Perge E., Rothuizen J.] // Vet. Q. – 2001. – Vol. 23 (4). – P. 148–152.

145. Watson P. J. Chronic hepatitis in dogs: a review of current understanding of the etiology, progression, and treatment / P. J. Watson // Vet. J. – 2004. – Vol. 167 (3). – P. 228–241.

146. Adverse effects of ketoconazole in dogs – a retrospective study / [Mayer U. K., Glos K., Schmid M. et al.] // Vet. Dermatol. – 2008. – Vol. 19 (4). – P. 199–208.

147. Morphological characterisation of portal myofibroblasts and hepatic stellate cells in the normal dog liver / [Ijzer J., Roskams T., Molenbeek R. F. et al.] // Comp. Hepatol. – 2006. – Vol. 16. – P. 5–7.

148. Hylands R. Veterinary diagnostic imaging. Lobar hepatic infarction with hemorrhage, secondary to a condition of chronic lymphocytic portal hepatitis with dissecting fibrosis and abundant copper accumulation / R. Hylands // Can. Vet. J. – 2007. – Vol. 48 (2). – P. 207–209.

149. Czaja A. J. Animal models of autoimmune hepatitis / A. J. Czaja // Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol. 4 (4). – P. 429 – 443.

150. Makol A. Autoimmune hepatitis: a review of current diagnosis and treatment / Ashima Makol, Kymberly D. Watt, Vaidehi R. Chowdhary // Hepatitis research and treatment. – 2011. – Vol. 2011. – P. 390–916.

151. Ткаченко Е.И. Ошибки в гастроэнтерологии / Е.И.Ткаченко, В.А. Лисовский. – СПб.: Невский диалект, 2002. – 397 с.

152. Болезни собак и кошек. Комплексная диагностика и терапия болезней собак и кошек: учеб. пособие / Т.К. Донская, Г.Г. Щербаков, Г.В. Полушин; Под ред. С.В. Старченкова. – СПб.: Спец. лит., 2006. – 655 с.

153. Тилли Л. Болезни кошек и собак / Л. Тилли, Ф. Смит: пер. с англ. – М. :

ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 784 с.

154. Мухутдинова Д.М. Распространенность и клиническая симптоматика некоторых патологий внутренних органов мелких домашних животных / Д.М. Мухутдинова, Г.А. Пахомов // Ветеринарная медицина домашних животных: Сб. статтей. – Казань, 2006. – Вып. 3. – С.18–19.

155. Кузнецов Н.И. Роль кормления в этиопатогенезе жирового гепатоза собак / Н.И. Кузнецов, Н.А. Кудинова // Актуальные вопросы технологии животноводства, товароведения и ветеринарной медицины. – Горки, 2007. – Вып. 5. – С.31–33.

156. Энциклопедия клинического питания собак / [П. Пибо, В. Бьурж, Д. Эллиотт и др.] // Москва: Медиа Лайн, 2007. – 486 с.

157. Рихтер К. Стероидный гепатоз / К. Рихтер // В книге: Ветеринария. Болезни кошек и собак. Консультация за 5 минут / Л. Тилли, Ф. Смит. – М.: ГЭОТА-МЕД, 2001. – 351 с.

158. Бьурж В. С. Диетическое кормление – основа поддержания здоровья животных при заболеваниях печени / В.С. Бьюрж // Waltham Focus. – 2004. – Т. 14, №2. – С. 22–27.

159. Ватсон Т.Д.Г. Диетотерапия заболеваний печени у собак / Т.Д.Г. Ватсон, С.А. Центер // Waltham focus. – 1996. – Т.6, № 2. – С. 25–31.

160. Влізло В.В. Жовчоутворення та жовчовиділення у щурів при гострому експериментальному ураженні печінки / В.В. Влізло, О.І. Приступа // Біологія тварин. – 2011. – Т.13. – № 1–2. – С. 305–308.

161. Влізло В.В. Клінічний стан і активність ферментів в сироватці крові кіз, хворих на токсичну гепатодистрофію / В.В. Влізло, І.А. Максимович, Б.О. Чернушкін // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць. – Біла Церква, 2003. – Вип. 25, ч. 2. – С. 19 – 23.

162. Чернушкін Б.О. Показники білкового обміну у крові овець при змодельованому токсичному ураженні печінки / Б.О. Чернушкін, І.А. Максимович // Наук. вісник. Львів. нац.. акад. вет. мед ім. С.З. Гжицького. – Львів, 2005. – Т. 7 (№2). – Ч. 1. – С. 162 – 165.

163. Никулин И.А. Метаболическая функция печени у крупного рогатого

скота при силосно-концентратном типе кормления и ее коррекция гепатотропными препаратами: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра вет наук: спец. 16.00.01 “Диагностика болезней и терапия животных” / И.А. Никулин; ВНИВИПФиТ. – Воронеж, 2002. – 45 с.

164. Соловйова Л.М. Клініко-біохімічні та гістологічні зміни печінки у собак при токсичній гепатодистрофії / Л.М. Соловйова, В.І. Головаха, М.В. Утеченко // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2001. – Вип. 18. – С. 141–147.

165. Базелюк Л.Т. Функционально-метаболические изменения клеток печени и почек при воздействии физических факторов / Л.Т.Базелюк // Гигиена и санитария. – 2003. – №2. – С.76–77.

166. Незаразные болезни собак и кошек / [Лебедев А.В., Старченков С.В., Хохрин С.Н. и др.]. – СПб: ГИОРД, 2000. – 296 с.

167. Биохимические показатели крови собак при гастрите / [Уша Б.В., Крюковская Г.М., Горовая Т.Б., Жавнис С.Э.] // Ветеринария. – 2006. – №12. – С. 54–56.

168. Денисенко В.Н. Биохимические показатели сыворотки крови у собак при поражении печени и поджелудочной железы / В.Н.Денисенко, Е.А.Кесарева, О.И. Кондрахина // Российский вет. журнал. – 2006. – №4. – С. 14–15.

169. Никулин И.А. Лечение собак при гепатозе, осложненном миокардио-дистрофией / И.А. Никулин, Ю.А. Шумилин, В. В. Гречкин // Ветеринария. – 2006. – № 7. – С. 56–58.

170. Сысуева А. В. Морфофункциональные изменения эритроцитов крови при патологиях печени мелких домашних животных: автореф. дис. на соискание уч. степени. канд. вет. наук: спец. 16.00.02 “Патология, онкология и морфология животных” / А.В. Сысуева. – Москва, 2009. – 23 с.

171. Дубін О.М. Гепато-остеодистрофічний синдром у молодняку великої рогатої худоби на відгодівлі: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.01 “Діагностика і терапія тварин” / О.М. Дубін; Білоцерків. держ. аграр. ун-т. – Біла Церква, 2006. – 20 с.

172. Холод В.М. Клиническая биохимия: Учебное пособие. В 2-х частях /

В.М. Холод, А.П. Курдеко. – Витебск, 2005. – Ч. 1. – 188 с.

173. Логинов С.А. Клиническая морфология печени / С.А.Логинов, Л.Аруин. – М.: Медицина, 1985. – 240 с.

174. Small animal internal medicine / [edited by] Richard W. Nelson, C. Guillermo Couto. – 4th ed. – 2009. – 1466 p.

175. Выращивание и болезни собак / [Карасев Н.Ф., Абрамов С.С., Ятусевич А.И. и др.]. – Минск: Ураджай, 1993. – 302 с.

176. Бацанов Н.П. Ваши домашние четвероногие друзья / Н.П. Бацанов. – Санкт-Петербург: Лениздат, 1992. – 510 с.

177. Биохимическое исследование печени собак при демодекозе / [Лисицын А.А., Малахов А.Г., Васильева Ф.И., Розовенко М.В.] // Ветеринария. – 1997. – № 4. – С. 44–45.

178. Уиллард М. Лабораторная диагностика в клинике мелких домашних животных / М.Уиллард, Г.Тветден, Г.Торнвальд; Под. ред. д-ра биол. наук В.В. Макарова; Пер. с англ. Л.И. Евелевой, Г.Н. Пимочкиной, Е.В. Свиридовой. – М.: Аквариум Бук, 2004. – 432 с.

179. Лекуэндр П. Желтуха у собак / П. Лекуэндр, К. Арпайянжт // Veterinary Focus. – 2010. – Vol. 20 (3). – P. 17 – 24..

180. Neuman S. Zur diagnostik von Lebererkrankungen beim Hung / S. Neuman, A.Justi // Dtsch. Tierärztl. Wschr. – 1996. – № 103. – S. 422—428.

181. Anderson J.G. Icterus / J.G.Anderson, R.J. Washabau // Small animal Problem Solving. – 1992. – Vol. 14, № 8. – P. 1045–1058.

182. Панікар І.І. Патоморфологічні зміни за вірусного гепатиту м’ясоїдних / І.І. Панікар, Н.Б. Колич // Вісник Полтав. держ. аграр. акад. – Полтава, 2010. – № 2. – С. 104–106.

183. Дикий О.А. Функціональний стан печінки у собак, хворих на гастроентерит / О.А.Дикий, В.І.Головаха // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 8, ч. 1. – Біла Церква, 1999. – С. 75–78.

184. Деякі аспекти патогенезу гепатодистрофії у собак / [Левченко В.І., Головаха В.І., Дикий О.А. та ін.] // Вісник Білоцерків. держ. аграрн. ун-ту. – Біла

Церква, 2000. – Вип. 13, – ч. 2. – С. 110–116.

185. Высоцкий Р.А. Сравнительная характеристика морфологических и функциональных исследований при патологии печени у собак: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. вет. наук: спец. 16.00.02 “Патология, онкология и морфология животных” / Р.А.Высоцкий; МГУ прикладной биотехнологии. – М., 2001. – 22 с.

186. Никулин И.А. Лечение собак с синдромом алопеции / И.А.Никулин // Ученые записки Витебской ордена «Знак Почета» акад. вет. медицины. – Витебск, 2003. – Т.39, ч.1. – С. 104–106.

187. Кузнецов Н.И. Морфофункциональное состояние печени при дерматозах гепатозной этиологии у собак / Н.И. Кузнецов, Н.А. Кудинова // Актуальные вопросы технол. животноводства, товароведения и ветеринарной медицины: Матер. науч.-практ конф. профессорско-преподавательского и аспирантского состава факультета технологии животноводства и товароведения и факультета ветеринарной медицины. – Воронеж, 2004. – С. 48–50.

188. Кузнецов Н.И. Распространение и характер проявления дерматозов гепатозной этиологии у собак / Н.И. Кузнецов, Н.А. Кудинова, О.В. Пышков // Актуал. вопросы технол. животноводства, товароведения и ветеринарной медицины: Матер. науч. – практ конф. профессорско-преподавательского и аспирантского состава факультета технологии животноводства и товароведения и факультета ветеринарной медицины. – Воронеж, 2004. – С. 50–52.

189. Інформативність окремих показників для діагностики патології печінки і нирок у собак / [Дикий О.А., Головаха В.І., Фасоля В.П., Соловйова Л.М.] // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2000. – Вип. 11. – С. 32–37.

190. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині [Текст]: довідник / [Влізло В.В., Федорчук Р.С., Ратич І.Б. та ін.]; за ред. В.В. Влізла. – Львів: СПОЛОМ, 2012. – 764 с.

191. Функціональний стан печінки у службових собак / [Дикий О.А., Головаха В.І., Тишківський М.Я., Фасоля В.П.] // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 1998. – Вип. 5, ч. 1. – С. 70–72.

192. Пратчке К. Портосистемные шунты у собак: обзор подходов к диагностике и лечению / К. Пратчке // Veterinary Focus. – 2010. − Vol. 20 (3). – P. 9–15.

193. Ланд Э. Активность печеночных ферментов как диагностический маркер / Э. Ланд // Veterinary Focus. – 2010. – Vol. 20 (3). – P. 38 – 40.

194. Конопатов Ю.В. Биохимические показатели кошек и собак / Ю.В. Конопатов, В.В. Рудаков. – Санкт-Петербург. – 2002. – 50 с.

195. Соловйова Л.М. Порівняльна оцінка методів діагностики патології печінки у собак / Л.М.Соловйова // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2002. – Вип. 21. – С. 216–224.

196. Afdhal N.H. Evaluation of liver fibrosis: A concise review / N.H. Afdhal, D. Nunes // Am. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 27. – P. 1704–1713.

197. Validity and clinical utility of the aspartate aminiransferase alanine aminotransferase ratio in assessing disease severity and prognosis in patients with hepatitis C virus related chronic liver disease / [Gianni E., Risso D., Botta F. et al.] // Arch. Intern. Med. – 2003. – Vol. 163. – P. 179–186; 218–224.

198. Pinzani M. Fibrosis in chronic liver disease: diagnosis and management / M. Pinzani, K. Rombouts, S. Colagrande // J. Hepatol. – 2005. – Vol. 42. – P. 22–36.

199. Клінічна біохімія [текст]: Підручник / [Бойків Д.П., Бондарчук Т.І., Іванків О.Л. та ін.] // За ред. О.Я. Склярова. – К.: Медицина, 2006. – 432 с.

200. FibroTest FibroSURE: towards a universal biomarker of liver fibrosis / [Poynard T., Bismut F. Imbert, Munteanu M., Ratziu V.] // Expert. Rev. Mol. Diagn. – 2005. – N 5. – P. 15–21.

201. Изменение активности гамма-глутамилтрансферазы при заболеваниях печени и желчных путей / [Върбанов Г., Михова В., Ганчева Д., Атанасова А.] // Терапевтич. архив. – 1993. – № 2. – С. 82–84.

202. Daniel P. Schlesinger. Serum bile acids and the assessment of hepatic function in dogs and cats / Daniel P. Schlesinger, Stanley I. Rubin // Can. Vet. J. – 1993. – Vol. 34(4). – P. 215–220.

203. Холод В.М. Клиническая биохимия: учебное пособие: в 2-х частях / В.М. Холод, А.П. Курдеко. – Витебск: УО ВГАВМ, 2005. – Ч. 2. – С. 3–20.

204. Ветеринарна клінічна біохімія: навчальний посібник / [Д.О. Мельничук, С.Д. Мельничук, В.А Грищенко та ін.]. – К.: НУБіП України, 2010. – 464 с.

205. Влізло В.В. Стан жовчоутворювальної та жовчовидільної функції печінки у корів, хворих на жирову гепатодистрофію / В.В. Влізло, О.І. Приступа // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2011. – Вип. 8 (87). – С. 30–33.

206. Дегенеративні властивості жовчних кислот та їх дія на секрецію жовчі / [Синельник О.Д., Карпезо Н.О., Весельський С.П. та ін.] // Фізіол. журн. НАН України. – 1999. – Т. 45, № 3. – С. 18–27.

207. An N-acyl glycyltaurine conjugate of deoxycholic acid in the biliary bile acids of the rabbit / [Hagey L.R., Schteingart C.D., Rossi S.S. at all.] // J. of Lipid Research. – 1998. – Vol. 39. – P. 2119–2124.

208. Бабак О.Я. Хроничиские гепатиты / О.Я. Бабак – К.: Блиц-Информ, 1999. – 207 с.

209. Козаков Д.Н. Современные методы диагностики гепатитов у собак / Д.Н.Козаков, В.И.Федюк // Новое в диагн., терапии и профил. незаразных болезней животных: Сб. науч. трудов Донского госуд. аграр. ун-та. – Персиановка, 2002. – С. 42–45.

210. Ченчубаева Т.И. Определение структурно-функциональных особенностей печени при гепатозах собак с помощью цитопункции / Т.И.Ченчубаева // Акт. вопросы вет. медицины: Материалы Росс. науч.-практ. конф. – Новосибирск, 2003. – С. 91–92.

211. Diagnostic comparison of needle and wedge bopsy specimens of the liver in dogs and cats / [Cole T.L., Center S.A., Flood S.N. et al.] // Am. J. Vet. Med. Assoc. – 2002. – Vol. 220. – P. 1483–1490.

212. Technigue of liver biopsy in dogs / [Glinka K., Paslawska U., Noszezyk–Nowak A. et al.] // Наук. вісник Львів. націон. акад. вет. медицини імені С.З. Гжицького. – Львів, 2006. – Т. 8, № 2 (29). – Ч. 1. – С. 230–233.

213. Man R.A. A randomised study on the efficacy and safety of an auto-mated Tru-Cut needle for percutaneous liver biopsy / R.A.Man, van H.R.Buuren, W.C.Hop // Neth. J. Med. – 2004. – Vol. 62. – P. 441–445.

214. Washabau WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases / [Jan Rothuizen, Valeer J. Desmet, Ted S.G.A.M. van den Ingh et al.] // WSAVA Liver Standardization Group. – 2006. – P. 5–14.

215. Cole T. Diagnostic comparison of needle biopsy and wedge biopsy specimens of the liver in dogs and cats / T. Cole // Am. Vet. Med. Assoc. – 2002. – Vol. 220. – P. 1483–1490.

216. Brunt E. M. Nonalcoholic steatohepatitis: histologic features and clinical correlions with 30 blinded biopsy specimens / [Brunt E.M., Neuschwander-Tetri B.A., Oliver D. et al] // Hum. Pathol. – 2004. – Vol. 9. – P. 1070–1082.

217. Сене К.Ф. Абсцесс печени у собаки с сахарным диабетом / К.Ф. Сене, Д. Фриц // Ветеринар. – 1999. – № 5–6. – С.26–29.

218. Accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration of the liver and cytologic findings in dogs and cats: 97 cases (1990-2000) / [Wang K.Y., Panciera D.L., Al-Rukibat R.K., Radi Z.A.] // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 2004. – Vol. 224. – P. 75–78.

219. Stieger S.M. The normal and abnormal gall bladder wall in dogs: a sonographic and pathohistologic analysis / S.M. Stieger, A. Url // ECVDI/EAVDI Abstracts, Veterinary Radiology and Ultrasound. – 2001. – Vol. 42. – P. 359–394.

220. Meinkoth J.N. Sample collection and preparation in cytology: increasing diagnostic yield / J.N. Meinkoth, R.L. Cowell // Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. – 2002. – Vol. 32. – P. 1187–1207.

221. Roth I. Comparison of liver cytology and biopsy diagnoses in dogs and cats: 56 cases / I. Roth // Veterinary Clinical Pathology. – 2001. –Vol. 30. – P. 35–38.

222. For the LIDO Study Group: Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease / [Ratziu V., Charlotte F., Heurtier A. et al.] // Gastroenterology. – 2005. – № 128. – P. 1898–1906.

223. Харди Э. Техника биопсии печени / Э. Харди, Г. Хахульски-Джегер // WALTHAM Focus. – 2004. – Т. 14, №2. – С. 36–42.

224. Лебедева М.О. Клинико-морфологические проявления патологии органов брюшной полости у собак и роль лапароскопии в ее исследовании: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. вет наук: спец. 16.00.02, 16.00.01

“Диагностика болезней и терапия животных” / М.О.Лебедева; Рос. ун-т дружбы народов. – Москва, 2002. – 19 с.

225. Высоцкий Р.А. Сравнительная характеристика морфологических и функциональных исследований при патологии печени у собак: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. вет. наук: спец. 16.00.02 “Диагностика болезней и терапия животных” / Р.А. Высоцкий; МГУ прикладной биотехнологии. – Москва, 2001. – 22 с.

226. Ультразвуковая диагностика заболеваний мелких домашних животных / [Маннион П., Фрейм М., Редроб Ш.и др.]; за ред. П. Манниона: Пер. с англ. – М.: Аквариум-Принт, 2008. – 320 с.

227. Локес П. І. Ультразвукова діагностика у ветеринарній медицині дрібних тварин / П. І. Локес, В. Г. Стовба, Л. П. Каришева. – Полтава, 2005. – 71 с.

228. Non-invasive evaluation of liver cirrhosis using ultrasound / [Goyal N., Jain N., Rachapalli V. et al.] // Clin. Radiol. – 2009. – Vol. 64 (11). – P. 1056–1066.

229. Noninvasive quantitative testing of liver function using ultrasonography in patients with cirrhosis / [Yan G.Z., Duan Y.Y., Ruan L.T. et al.] // Hepatogastro-enterology. – 2006. – Vol. 53 (67). – P. 15–20.

230. Lamb C.R. Ultrasonography of the liver and biliary tract / C.R. Lamb // Probl. Vet. Med. – 1991. – Vol. 3, Is. 4. – P. 555–573

231. Partington B.P. Hepatic imaging with radiology and ultrasound / B.P. Partington, D.S. Biller // Vet. Clin. North. Am Small Anim. Pract. – 1995. – Vol. 25(2). – P. 305–35.

232. Resende C. Ultrasonic imaging in liver disease: from bench to bedside / C. Resende, A. Lessa, R.C.S. Goldenberg // In: Minin IV, Minin OV, editors. Ultrasound Imaging–Medical Applications. Intech., 2011. – P. 131–132.

233. Barr F. Ultrasonographic assessment of liver size in the dog / F. Barr // J. of Small An. Prac. – 1992. – Vol. 33. – P.359–370.

234. Барр Ф. Ультразвуковая диагностика собак и кошек / Ф. Барр. – Москва: Аквариум – ЛТД, 1999. − 250 с.

235. Gromov A.I. The role of ultrasound studies in the diagnosis of fatty hepatosis

/ A.I. Gromov, S.S. Rybchinskii // Klin. Med. (Mosk). – 2009. – Vol. 87 (8). – P. 64–66.

236. Biller D.S. Ultrasonography of diffuse liver disease. A review / D.S. Biller, B. Kantrowitz, T.J. Miyabayashi // Vet. Intern. Med. – 1992. – Vol. 6(2). – P. 71–76.

237. Дорошина Т.В. Ультразвуковое исследование печени собак и кошек / Т.В.Дорошина // Практик. – 2005. – № 3–4. – С.101–105.

238. Тамимдаров Б.Ф. Ультрасонографическая картина печени при различных патологиях у собак / Б.Ф. Тамимдаров, Г.А. Пахомов // Ветеринарная медицина домашних животных: Сб.статей. – Казань, 2006. – Вып.3. – С.17–19.

239. Partington B.P. Hepatic imaging with radiology and ultrasound / B.P. Partington, D.S. Biller // Veterinary Clinics of North America. – Small Animal Practice. – 1995. – Vol. 25(2). – P. 305–335.

240. Фасоля В.П. Діагностиика і лікування гепаторенального синдрому у собак службових порід / В.П. Фасоля // Вісник Білоцерків. нац. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2008. – Вип. 51. – С. 102–107.

241. Фасоля В.П. Діагностика і лікування гепатопанкреатичного синдрому в собак / В.П. Фасоля // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини і біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2008. – Т. 10, № 2 (37). – Ч. 1. – С. 366–372.

242. Левченко В.І. Порівняльна ефективність різних методів лікування собак при токсичній гепатодистрофії / В.І. Левченко, Л.М. Соловйова // Наук. вісн. Львів. держ. акад. вет. медицини ім. С.З.Гжицького. – Львів, 2003. – Т. 5, (№ 2). – Ч. 3. – С. 111–115.

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

244. Sapkas A.M. La regeneration hepatique chez le rat, apres hepatectomie majeure associee a la ligature du choledoque et de l'artere hepatique / Sapkas A.M. // Rev. int. hepat. – 1965. – Vol. 15.2. – P. 297-307.

245. Раков С.С. Энзимодиагностика заболевании печени / С.С. Раков. –М.: ЦОЛИУВ, 1988. – 35 с.

246. Center S.A. Nutritional support for dogs and cats with hepatobiliary disease / S.A. Center // The Journal of nutrition. – 1998. – Vol. 128, Is.12. – P. 2733–2746.

247. Sartor L.L. Rational pharmacologic therapy of hepatobiliary disease in dogs and cats / L.L. Sartor, L.A. Trepanier // Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian. – 2003. – Vol. 25, Is. 6. – P. 432–447.

248. Center S.A. Balanced therapy for chronic liver disease / S.A. Center // WALTHAM Focus. – 2000. –Vol. 10. – P. 20–31

249. Michel K.E. Nutritional management of liver disease / K.E. Michel // Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. – 1995. – Vol. 25. – P. 485–501.

250. Хохрин С.Н. Кормление собак: (Справочник): Кормление собак по породам, возрастам / С.Н.Хохрин. – М.: ВСВ – Сфинкс, 1997. – 143 с.

251. Полизопуло З. Гепатоэнцефалопатия у кошек и собак / З. Полизопуло, Т. Раллис // Waltham focus. – 1997. – Т.7, № 3. – С.28–31.

252. Онуфриенко М.Э. Принципы диетотерапии при патологиях печени у собак / М.Э. Онуфриенко // Ветеринарная практика. – 2000. – № 1 (8). – С. 3–6.

253. Альберт П.С. Парентеральная терапия / П.С.Альберт // Ветеринарная практика. – 2000. – № 1 (8). –С. 7–18.

254. Арсениева И.А. Гемосорбция в ветеринарной практике / И.А. Арсениева, А.Г. Зонтиков, В.В. Костиков // Ветеринарная практика. – 2000. – № 1 (8). – 16 с.

255. Реакция субклеточных структур печени собак на проведение гемосорбции в различные этапы экстрапеченочного холестаза / [Кривчик А.А., Гринько И.В., Зиновкина В.Ю., Гапанович В.А.] // Патология, физиология и экспериментальная терапия. – 1991. – № 1. – С.22–24.

256. Карпенко Л.Ю. Фармакокоррекция и мониторинг вирусного гепатита, холецистита, токсического гепатита и жировой дистрофии печени у собак / Л.Ю. Карпенко, О.Н. Ершова // Материалы XV Москов. междун. вет. конгресса по болезням мелких домашних животных. – М., 2007. – С. 171–172.

257. Чеботарев Е.В. Лечебно-профилактическое действие липамида при

гепатозах свиней: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. вет. наук: спец. 16.00.01 “Диагностика и терапия животных” / Е.В Леботарев; ВНИИВИПФиТ. – Воронеж, 2000. – 20 с.

258. Маевская М.В. Эссенциальные фосфолипиды (эссенциале) в лечении алкогольной болезни печени / М.В. Маевская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – Т.7, № 5. – С.36–40.

259. Нидерау К. Интерферон и эссенциальные фосфолипиды в лечении хронических вирусных гепатитов В и С / К. Нидерау // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – № 5. – С.67–69.

260. Оковитый СВ. Клиническая фармакология гепатопротекторов / С.В.Оковитый // ФАРМиндекс: ПРАКТИК. – 2001. – Вып.3. – С.33–58.

261. Activity of essentials phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases / [Gundermann K.J., Kuenker A., Kuntz E., Drożdzik M.] // Pharmacol Rep. – 2011. – Vol. 63 (3). – P. 643–659.

262. Protective effect of Essentials phospholipids on liver injury due to Total parenteral nutrition / [Lata J., Dastych M. Jr., Senkyrik M. et al.] // Vnitr Lek. – 2001. – Vol. 47 (9). – P. 599–603.

263. Filburn C.R. Bioavailability of a silybin-phosphatidylcholine complex in dogs / C.R. Filburn // Vet. Pharmacol. Ther. – 2007. – Vol. 30. – P. 132–138.

264. Бурбелло А.Т. Современные лекарственные средства: Клинико-фармакологический справочник практического врача (3-е издание, переработанное и дополненное) / А. Т. Бурбелло, А. В. Шабров, П. П. Денисенко. – СПб. : Издательский Дом «Нева», 2005. – 896 с.

265. Пламб Д. К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине / Д. К. Пламб : пер. с анг. Б. И. Осипова. – М.: Аквариум ЛТД, 2002. – 856 с.

266. Машковский М. Д. Лекарственные средства. [Изд. 16 е.] / М. Д. Машковский. – М. : Новая Волна, 2010. – 1216 с.

267. Волкова Е.С. Влияние карсила и оксиметилурацила на функцию печени /Е.С. Волкова, В.Н. Байматов // Ветеринария. – 2002. – № 1. – С.48–50.

268. Уша Б.В. Диагностика, лечение и профилактика вторичной жировой

дистрофии печени у плотоядных / Б.В. Уша, С.Э. Жавнис, В.Е. Камышко // Актуальные проблемы вет.-санитарного контроля сельско-хозяйственной продукции: Тез. докл. 2 междунар. конф. Актуальные проблемы вет. медицины. – М.: МГУПБ, 1997. – С.19.

269. Кокорев В. Влияние селена на продуктивность свиней / В. Кокорев, В. Сушков, М. Ступников // Свиноводство. – 2000. – № 3. – С. 17–19.

270. Беляев В.И. Влияние соединений селена на гематологические и биохимические показатели у сельскохозяйственных животных / В.И. Беляев, Т.Е. Мельникова, Д.В. Дегтярев // Соединения селена и здоровье. – М., 2004. – С.129–134.

271. Селен (биологические свойства и применение в животноводстве и ветеринарии) / [Шабунин С.В., Беляев В.И., Дубовской И.И. и др.] // – Воронеж: ИЛДВА, 2007. – 96 с.

272. Котард Ж. П. Заболевания печени у собак и кошек / Ж. П. Котард // Ветеринария. – 1999. – №1. – С. 4–8.

273. Meyer D.J. Use of ursodeoxycholic acids in a dog with chronic hepatitis: Effects on serum hepatic tests and endogenous bile acid composition / D.J. Meyer // JVIM. – 1997. – Vol. 11. – P. 195–197.

274. 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. – 152 с.

275. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т. / В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 2000. – Т. 2. – 463 с.

276. Иванов В.В. Клиническое ультразвуковое исследование органов брюшной и грудной полости у собак и кошек / В.В. Иванов. – М.: Аквариум-принт, 2005. – 176 с.

277. Neutrup C. H. An atlas and textbook of diagnostic ultrasonography of the dog and cat / C. H. Neutrup, R. Tobias. – Copyright, Hannover, 1998. – P. 209.

278. Локес П. І. Ультразвукова діагностика хвороб дрібних тварин / П. І. Локес, В. Г. Стовба, Л. П. Каришева. – Полтава : ФОП Говоров С. В., 2007. – 128 с.

279. Millonig G. Advantages of a phosphate buffer for OsO4 solutios in Kiration

/ G.Millonig // J. Appl. Physiol. – 1961. – 32. – 1637 p.

280. Уикли Б.С. Электронная микроскопия для начинающих / Б.С. Уикли. – М.: Мир, 1975. – 314 с.

281. Stempak J.G. An improved staining method for electron microscopy / J.G. Stempak, R.T. Ward // J. Cell. Biol. – 1964. – Vol. 22. – P. 697–701.

282. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy / E.S. Reynolds //J. Cell. Biol. – 1963. – Vol. 17. – P. 208–212.

283. Меркулов Г.А. Курс патологогистологической техники / Г.А. Меркулов. – М.: Медицина, 1969. – 422 с.

284. Гудима Т.М. Аналіз результатів диспансеризації собак службових порід у племінному розпліднику / Т.М. Гудима // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. – Львів, 2013. – Т. 15, № 1 (55). – Ч. 1. – С. 43–48.

285. Диспансеризація службових собак: Методичні рекомендації / В.І. Левченко, В.П. Фасоля, В.І. Головаха, О.А. Дикий. – Біла Церква, 2008. – 63 с.

286. Лабораторна діагностика у ветеринарній медицині [довідник] / В.В. Влізло, І.А. Максимович, В.Л. Галяс, М.І. Леньо. – Львів, 2008. – 92 с.

287. Bunch S.E. Diagnostic tests for the hepatobiliary system. In: Nelson R.W., Couto C.G., eds. Essentials of Small Animal Medicine. Toronto: Moseby Year Book, 1992: – P. 379 – 397.

288. Гудима Т.М. Метаболічний профіль крові службових собак за диспансеризації / Т.М. Гудима, Л.Г. Слівінська // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. – Львів, 2013. – Т. 15, № 3 (57). – Ч. 1. – С. 58 – 61.

289. 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.

290. Гудима Т.М. Функціональний стан печінки у собак службових порід за диспансеризації / Т.М. Гудима, Л.Г. Слівінська // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. – Львів, 2014. – Т. 16, № 2

(59). – Ч. 1.– С. 96 –103.

291. Гудима Т.М. Поширення та діагностика жирової гепатодистрофії собак в умовах ЦВМ «Ветмед» міста Львова / Т.М. Гудима // Матер. міжнар. наук.-практ. конф. “Інноваційні засади сталого розвитку національного господарства”. – Ч.2. – Кам’янець-Подільський, 2014. – С. 125–127.

292. Гудима Т.М. Гістологічні зміни за гепатодистрофії у собак / Т.М. Гудима, Л.Г. Слівінська // Наукові пошуки молоді у третьому тисячолітті: тези доповідей міжнар. наук-практ конф. молодих учених, аспірантів і докторантів “Сучасні проблеми ветеринарної медицини”, 14-15 травня 2015 р. – Біла Церква, 2015. – С. 14–15.

293. Гудима Т.М. Лікування собак службових порід за гепатодистрофії /Т.М. Гудима, Л.Г. Слівінська // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2014. – Вип. 14 (114). – С. 36 – 40.

294. Гудима Т.М. Лікування собак службових порід за гепатодистрофії / Т.М. Гудима, Л.Г. Слівінська // Основні напрями забезпечення ветеринарного благополуччя тваринництва: тези доповідей міжнар. наук-практ конф., 6 листопада 2014 р. – Біла Церква, 2014.– С. 22 – 23.

295. Hudyma T.M. Therapeutic efficacy of Hepatiale ®Forte in treatment of the dogs with hepatodystrophy / T.M. Hudyma, L.G. Slivinska // Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Science. – 2015. – Vol III (5), Issue 41. – P. 51 – 53.

296. Гудима Т.М. Вплив гепатопротекторів на функціональний стан печінки за жирової гепатодистрофії / Т.М. Гудима //Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. праць Харк. зоовет. акад. – Харків: РВВ ХДЗВА, 2015. – Вип. 30, ч. 2 “Ветеринарні науки”. – С. 18 – 23.

297. Патент на корисну модель №102569. Спосіб лікування собак службових порід з гепатодистрофією. [Гудима Т.М., Слівінська Л.Г., Чопик В.Ю.] Опубліковано у Бюл. №22, 25.11.2015 року.

298. Патент на корисну модель №102568. Спосіб лікування собак з гепатодистрофією. Л.Г. Слівінська, Т.М. Гудима. Опубліковано у Бюл. №22, 25.11.2015 року.

299. Jensen At. Evaluation of fasting and postprandial total serum bile acid concentration in dogs with hepatobiliary disorders / At. Jensen // J Vet. Med. – 1991. – № 38 (4). – P. 247–254.

300. Скопичев В.Г.Частная физиология. – Ч. 3. Физиология собак и кошек / [Скопичев В.Г., Эйсымонт Т.А., Карпенко Л.Ю. и др.] – Москва: КолосС, 2008. – 304 с.

301. http://www.royalcanin.com.ua /ua / produkciya / products-ukrainian / veterinarni-dieti / vet-diet-canine-veterinarni-dieti-dlya-sobak / hepatic-suhij.

302. http://vetexpert.pl/eng/produkty/ornitil-plus/

303. http://zoovet.uaprom.net/p5921935-gepavi-kel-100ml.html

304. http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=716

305. http://vetexpert.pl/eng/produkty/hepatiale-forte/

ДОДАТКИ

Додаток А

Реєстраційне посвідчення гепатопротектора “Орнітил Плюс”

ДЕРЖАВНА ВЕТЕРИНАРНА ТА ФІТОСАНІТАРНА СЛУЖБА УКРАЇНИ

STATE VETERINARY AND PHYTOSANITARY SERVICE OF UKRAINE

РЕЄСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ
REGISTRATION CERTIFICATE

Відповідно до Закону України “Про ветеринарну медицину”, постанови Кабінету Міністрів України від 21.11.2007 р. № 1349 „Про затвердження положень про державну реєстрацію ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів та готових кормів” та на підставі експертного висновку від **27.03.2012р. № 758-К/06**, рекомендацій Державної фармакологічної комісії ветеринарної медицини, наказу Державної ветеринарної та фітосанітарної Служби України від **13.04.2012р. № 118** зареєстровано:

препарат *Орнітил Плюс*

у формі *таблеток*

Власник реєстраційного посвідчення :

Вет Планет Сп. з о.о.,
05-092 Ломянкі, вул.Страсжика, 20А/3,
Польща

зареєстровано в Україні за № *АА-03150-04-12* від *13.04.2012*

Виробник :

Вет Планет Сп. з о.о.,
05-092 Ломянкі, вул.Страсжика, 20А/3,
Польща

При будь-якій зміні в реєстраційному досьє власник посвідчення (виробник) повинен повідомити орган реєстрації.

Обов'язкові додатки:
- коротка характеристика препарату (додаток 1);
- етикетка (додаток 2);

Реєстраційне посвідчення дійсне до *12.04.2017*

Це посвідчення не є зобов'язанням щодо закупівлі даного препарату.

Голова Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України -
Головний державний інспектор ветеринарної медицини України
Chief of State Veterinary and Phytosanitary Service of Ukraine –
Chief State Inspector of Veterinary Medicine of Ukraine

І.Ю. Бісюк

Додаток Б

Реєстраційне посвідчення гепатопротектора “Гепатіале Форте”

ДЕРЖАВНА ВЕТЕРИНАРНА ТА ФІТОСАНІТАРНА СЛУЖБА УКРАЇНИ

STATE VETERINARY AND PHYTOSANITARY SERVICE OF UKRAINE

РЕЄСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ
REGISTRATION CERTIFICATE

Відповідно до Закону України “Про ветеринарну медицину”, постанови Кабінету Міністрів України від 21.11.2007 р. № 1349 „Про затвердження положень про державну реєстрацію ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів та готових кормів” та на підставі експертного висновку від **27.03.2012р. № 760-К/06**, рекомендацій Державної фармакологічної комісії ветеринарної медицини, наказу Державної ветеринарної та фітосанітарної Служби України від **13.04.2012р. № 118** зареєстровано:

препарат *Гепатіале Форте*

у формі *таблеток*

Власник реєстраційного посвідчення :

Вет Планет Сп. з о.о.,
05-092 Ломянкі, вул.Страсжика, 20А/3,
Польща

зареєстровано в Україні за № *АА-03152-04-12* від *13.04.2012*

Виробник :

Вет Планет Сп. з о.о.,
05-092 Ломянкі, вул.Страсжика, 20А/3,
Польща

При будь-якій зміні в реєстраційному досьє власник посвідчення (виробник) повинен повідомити орган реєстрації.

Обов'язкові додатки:
- коротка характеристика препарату (додаток 1);
- етикетка (додаток 2);

Реєстраційне посвідчення дійсне до *12.04.2017*

Це посвідчення не є зобов'язанням щодо закупівлі даного препарату.

Голова Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України -
Головний державний інспектор ветеринарної медицини України
Chief of State Veterinary and Phytosanitary Service of Ukraine –
Chief State Inspector of Veterinary Medicine of Ukraine

І.Ю. Бісюк

Додаток В

Патент на корисну модель “Спосіб лікування собак службових порід з гепатодистрофією”

УКРАЇНА

ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 102569

СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СОБАК СЛУЖБОВИХ ПОРІД З ГЕПАТОДИСТРОФІЄЮ

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі **10.11.2015.**

Голова Державної служби
інтелектуальної власності України А.Г. Жарінова

Державна служба інтелектуальної власності України

УКРАЇНА

(19) UA (11) 102569 (13) U

(51) МПК (2015.01)
A61K 31/00
A61P 1/16 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 03485
(22) Дата подання заявки: 14.04.2015
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.11.2015
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.11.2015, Бюл.№ 21

(72) Винахідник(и):
Гудима Тарас Михайлович (UA),
Слівінська Любов Григорівна (UA),
Чопик Віктор Юрійович (UA)

(73) Власник(и):
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ҐЖИЦЬКОГО,
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA)

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СОБАК СЛУЖБОВИХ ПОРІД З ГЕПАТОДИСТРОФІЄЮ

(57) Реферат:

Спосіб лікування собак службових порід з гепатодистрофією включає дієтотерапію та введення хворим тваринам вітамінів і гепатопротекторів В комплексній схемі лікування застосовують дієту Royal Canin Hepatic, вводять комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел), 1 мл на 10 кг живої маси підшкірно та як гепатопротектор призначають Орнітил Плюс (Ornitil® Plus), з розрахунку 1 таблетка на 15 кг живої маси раз на добу протягом 30 діб.

UA 102569 U

Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема терапії внутрішніх хвороб тварин, а саме до способів лікування собак службових порід з гепатодистрофією. Спосіб може бути застосований лікарями ветеринарної медицини в установах з різними формами власності для лікування собак із захворюваннями печінки незаразної етіології.

Незадовільні умови утримання собак та нераціональна годівля призводять до розвитку у тварин різних захворювань, передусім обмінного характеру. Часто патологічного впливу екзогенних та ендогенних факторів зазнає печінка - центральний орган метаболізму. Гепатодистрофія виявляється у 30-40 % собак (Анохин Б.М. Лечение собак при гепатозе / Б.М. Анохин, В.А. Корнушина, А.Б. Анохин // Ветеринария, 1999. - № 2. - С. 55-57), тому лікування і профілактика її є актуальною для ветеринарних спеціалістів.

Відомі способи лікування гепатодистрофії у тварин (Способ профилактики и лечения гепатодистрофии поросят, патент РФ № 2227026; Способ лечения и профилактики гепатозов у животных, патент РФ № 2385728) включають введення хворим тваринам вітамінів, ізотонічних розчинів мінеральних солей та гідролізату тканин печінки.

До недоліків способів належить те, що запропоновані схеми лікування, препарати та дози не підходять для лікування собак з гепатодистрофією.

Запропонований відомий спосіб лікування гепатозів (патент РФ № 2339416) включає застосування лазеротерапії в ділянці печінки, через шкіру, контактним способом в 3-х точках, за частоти імпульсів 1200 Гц та модуляції 70 Гц, часу опромінення 1-3 хв кожної точки, тривалістю сеансу 3-10 хв, курс лікування 8-10 сеансів щодня або ж через день.

Недоліком способу є складність використання, оскільки необхідно мати відповідне обладнання, та відсутність даних про ефективність лікування.

Схема лікування собак з гепатодистрофією у відомому способі (Соловйова Л.М. Порівняльна оцінка методів діагностики і терапії гепатодистрофії собак: автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. вет. наук: спеціальність 16.00.01 "Діагностика і терапія тварин" / Л.М. Соловйова - Біла Церква, 2004. - 20 с.) включає використання гепатопротекторів - Ессенціале та Силібору, а також глюкози в комплексі з аскорбіновою кислотою та інсуліном.

Недоліком запропонованого способу лікування є те, що запропоновані гепатопротектори розроблені для використання у гуманній медицині і застосування їх для лікування собак не має якісного експериментального обґрунтування.

Найбільш близькими по суті до способу, що заявляється, є спосіб (Уша Б.В., Беляков И.М. Болезни печени собак. - М.: ПАЛЬМА пресс, 2002. - 22 с.), який включає комплексний підхід до лікування хвороб печінки і включає етіотропну, патогенетичну, симптоматичну та дієтотерапію.

Заявлений спосіб і найближчий аналог мають спільні суттєві ознаки, а саме включає дієтотерапію та введення хворим тваринам вітамінів і гепатопротекторів.

Недоліками найближчого аналога є те, що даний спосіб обмежується загальними рекомендаціями і не містить конкретних розроблених схем лікування тварин за гепатодистрофії.

Заявлений нами спосіб усуває недоліки найближчого аналога та забезпечує поступове відновлення гепатоцитів і нормалізацію функціональний стану печінки за ефективного комплексного лікування службових порід собак з використанням сучасних гепатопротекторів, рекомендованих до застосування у ветеринарній медицині.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити новий ефективний спосіб лікування собак службових порід з гепатодистрофією шляхом введення сучасних гепатопротекторних препаратів, застосованих в оптимальних дозах, у комплексній схемі лікування з використанням дієтотерапії та вітамінів, простий та економічно обґрунтований.

Поставлена задача вирішується тим, що в комплексній схемі лікування застосовують дієту Royal Canin Hepatic, вводять комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел), 1 мл на 10 кг живої маси підшкірно та як гепатопротектор призначають Орнітил Плюс (Ornitil® Plus), з розрахунку 1 таблетка на 15 кг живої маси раз на добу, протягом 30 діб.

Технічний результат заявленого способу обумовлений синергічною гепатопротекторною дією біологічно активних речовин L-орнітину та артишоку препарату Орнітил Плюс, а також введенням вітамінів групи В, які в тому числі мають ліпотропні властивості, за дотримання спеціально розробленої дієти (Royal Canin Hepatic) при патологічних станах печінки у собак.

Важливу роль у лікуванні печінкової недостатності відіграє призначення спеціальної дієти Royal Canin Hepatic спеціально розробленої для собак із захворюваннями печінки. Збалансований за мікроелементами та електролітами з підвищеною енергетичною цінністю корм містить життєво необхідні вітаміни та антиоксиданти.

Запропонована дієта з пониженим вмістом міді та підвищеним вмістом цинку, сповільнює засвоєння міді, лімітує кумулятивний гепатоцелюлярний ефект міді та інтрацелюлярні порушення - у випадку холестазу.

Обмежене введення в раціон натрію дозволяє знизити портальну гіпертензію та екстравазальний транссудат.

Підвищена енергетична цінність корму допомагає у підтриманні нормальної ваги тіла тварини, а L-карнітин сприяє утилізації жирів і запобігає катаболізму білків, тим самим знижує ризик або прогресування печінкової енцефалопатії.

Комплекс антиоксидантів синергічної дії сповільнює окислювальний стрес і нейтралізує вільні радикали.

У патогенетичній терапії захворювань печінки застосування вітамінів має важливе значення. Доцільність призначення вітамінів групи В зумовлена їх дефіцитом в організмі тварин за хронічних уражень печінки. Вітаміни групи В покращують обмін у гепатоцитах, а саме процеси декарбоксилювання та переамінування, транспорт водню та утворення АТФ у мітохондріях. Вони регулюють обмін білка, стимулюючи білоксинтетичну функцію печінки на рівні ДНК, РНК та елонгації поліпептидного ланцюга, а також вуглеводний обмін, сприяючи синтезу АТФ та усуненню гіпоксії, що також супроводжується підвищенням резистентності гепатоцитів, прискоренням регенеративних процесів у паренхімі печінки та покращенням її детоксикаційної функції.

Гепатопротекторний препарат Орнітил Плюс (зареєстрований в Україні за № АА-03150-04-12, виробник Вет-Планет, Сп з о.о., Польща) у формі таблетки, містить L-oraithine-L-aspartate 150 мг та Артишока екстракт 50 мг, призначений собакам і котам для підтримання функції печінки за печінкової недостатності та порушень функції печінки.

Орнітин регулює цикл сечовини в організмі, відіграє значну роль у перетворенні аміаку в сечовину, тим самим знижує токсичну дію аміаку і використовується за порушень функцій головного мозку, асоційованих порушень функції печінки, жирової дистрофії та токсичного гепатиту.

Артишок (Cynaras colymus) застосовують для лікування захворювань печінки та порушень секреторної діяльності шлунка. Дія екстракту листя артишоку на печінку різнопланова - сприяє стимулюванню виведення токсинів, запобігає ушкодженню гепатоцитів, впливає на нормалізацію обміну речовин у клітинах печінки, знижує рівень холестерину, секрецію жовчі та звільнення жовчного міхура. Лютеолін та цинарін, присутні в екстракті, проявляють виражені антиоксидантні властивості і захищають гепатоцити від руйнівної дії вільних радикалів, які утворюються у великій кількості під час інтенсивних метаболічних процесів в печінці.

Отже, комплексний підхід, який включає призначення спеціально розробленого дієтичного корму, що містить антиоксиданти, збалансованого за мікроелементами, електролітами та вітамінами, з підвищеною енергетичною цінністю, додаткове введення життєво необхідних вітамінів групи В та застосування гепатопротектора Орнітил Плюс в оптимальних дозах, який поєднує захисні властивості орнітину та артишоку і підтримує роботу печінки, забезпечує ефективність лікування собак службових порід за гепатодистрофії.

При проведенні патентно-інформаційного пошуку заявником і авторами знайдено технічне рішення (Уша Б.В., Беляков И.М. Болезни печени собак. - М.: ПАЛЬМА пресс, 2002. - 22 с.), яке містить найбільшу кількість суттєвих ознак, спільних із заявленим рішенням: включає дієтотерапію та введення хворим тваринам вітамінів і гепатопротекторів.

Але наявність зазначених ознак, спільних з прототипом, не забезпечує досягнення технічного результату, що забезпечує заявлений спосіб. Технічних рішень, які б за сукупністю ознак повністю співпадали із заявленим - не виявлено.

У патентній і науково-технічній інформації не знайдено технічних рішень, в яких були б описані відомості про ознаки, що відрізняють заявлений спосіб від прототипу і забезпечують досягнення технічного результату тим, що в комплексній схемі лікування застосовують дієту Royal Canin Hepatic, вводять комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел), 1 мл на 10 кг живої маси підшкірно та як гепатопротектор призначають Орнітил Плюс (Ornitil® Plus), з розрахунку 1 таблетка на 15 кг живої маси раз на добу, протягом 30 діб.

Заявлений спосіб здійснюють наступним чином:

У лікувальних закладах ветеринарної медицини, хворим собакам, в яких діагностували гепатодистрофію не заразної етіології, призначають спеціальну дієту Royal Canin Hepatic.

Вводять підшкірно препарат Гепаві-кел, який містить комплекс вітамінів групи В, у дозі 1 мл на 10 кг живої маси.

Призначають гепатопротектор Орнітил Плюс (зареєстрований в Україні за № АА-03150-04-12, виробник Вет-Планет, Сп з о.о., Польща) у вигляді таблеток, в дозі 1 таблетка на 15 кг живої маси раз на добу, протягом 30 діб.

Ефективність заявленого способу та його переваги перед прототипом підтверджені прикладом конкретного використання.

Приклад конкретного використання способу.

Дослідження проводилися в племінному розпліднику кінологічного центру прикордонних військ Західного оперативного командування.

У собак службових порід (німецька вівчарка, спанієль, малінуа), кров для досліджень відбирали з яремної вени двічі до вранішньої годівлі, і для визначення постпрандіального рівня жовчних кислот - через 2 години після неї. Повторне дослідження сироватки крові проводили на 30 добу від початку лікування.

У сироватці крові визначали концентрацію білірубіну, активність у сироватці крові аспарагінової (АсАТ) й аланінової (АлАТ) трансфераз, глутаматдегідрогенази (ГЛДГ) та гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), активність лужної фосфатази, кількість загального холестеролу, концентрацію жовчних кислот (ЖК) ферментативним методом за допомогою тест-системи фірми "Audit Diagnostic".

Статистичну обробку отриманих результатів проводили програмами StatWin та Excel, використовуючи t-критерій Ст'юдента за допомогою статистичної програми.

За проведеної диспансеризації у 13 із 65 собак службових порід (20 %) виявили клінічні симптоми та за результатами біохімічного аналізу крові, зміни характерні для гепатодистрофії. Зокрема гепатодистрофію діагностували у 15,9 % німецьких вівчарок, 33,3 % спанієлів та 16,7 % малінуа. Для постановки остаточного діагнозу ми провели прижиттєву біопсію печінки. Гістологічні дослідження біопсії показали, що у службових собак діагностується жирова дистрофія печінки.

За клінічного дослідження хворих собак службових порід встановили, що температура тіла тварин була в межах фізіологічних коливань (38,0-39,0 °С). Частота пульсу у 8 (61,5 %) тварин коливалась від 70 до 120 уд/хв, водночас у 5 (38,5 %) собак реєстрували тахікардію. Частота дихання у собак була в межах фізіологічних коливань (15-25 дих/рухів за хв.). Видимі слизові оболонки рота та кон'юнктиви у 10 (76,9 %) досліджуваних собак були анемічні, особливо ротової порожнини. У 13 (100 %) собак виявили зміни шерстяного покриву, зокрема скуйовдженість та втрату блиску. Шкіра суха, з лусочками, а в 10 (76,9 %) тварин наявні ектопаразити.

Застосування комплексної терапії протягом 30 діб позитивно вплинуло на організм службових собак. За повторного клінічного дослідження встановлено позитивні зміни у вгодованості собак вже на третій тиждень лікування. У 11 (84,6 %) собак слизові оболонки були блідо-рожевого кольору, у 2 (15,4 %) тварин залишалися блідими. Волосяний покрив у 10 (69,2 %) тварин густий і блискучий, у трьох (23 %) - шкіра і шерсть відновилися частково.

При дослідженні сироватки крові собак службових порід за гепатодистрофії виявили гіперферментемію (АлАТ та АсАТ) у всіх досліджуваних тварин (табл. 1). Активність АлАТ і АсАТ є досить високою в гепатоцитах, тому навіть незначне їх пошкодження спричиняє виражену гіперферментемію.

Лікування собак службових порід, хворих на гепатодистрофію, сприяло нормалізації показників функціонального стану печінки, що проявлялося зменшенням активності АлАТ на 29,3 % ($p<0,001$) порівняно із хворими, АсАТ - 22,3 % ($p<0,001$; табл. 1).

Таблиця 1

Активність ферментів у сироватці крові собак службових порід, (n=13)

Назва	Біометричний показник	До лікування	Після лікування
АлАТ, од/л	lim	58,9-110,5	42,3-58,3
	M±m	73,5±4,37	52,0±1,16
	P<	0,001	
АсАТ, од/л	lim	42,9-65,7	33,9-44,2
	M±m	52,0±1,96	40,4±0,87
	P<	0,001	
ГЛДГ, од/л	lim	6,1-8,1	4,2-5,9
	M±m	6,8±0,17	5,2±0,14
	P<	0,001	

Продовження таблиці 1

Активність ферментів у сироватці крові собак службових порід, (n=13)

Назва	Біометричний показник	До лікування	Після лікування
ГГТП, од/л	lim	1,6-7,8	1,6-6,1
	M±m	5,2±0,51	4,9±0,38
	P<	0,05	
ЛФ, од/л	lim	151,0-241,4	124,3-150,2
	M±m	186,2±7,77	138,9±2,45
	P<	0,001	

Примітка. p< - різниця вірогідна відносно групи тварин до лікування

Проведені дослідження показали, що активність ГЛДГ у сироватці крові собак службових порід за гепатодистрофії зростала у всіх досліджуваних тварин, що вказує на порушення структури гепатоцитів. ГЛДГ локалізується в гепатоцитах, тому в крові здорових тварин активність його є низькою. Зростання активності ензиму в сироватці крові є патогномонічним показником цитолізу клітин печінки. Після проведеного лікування встановлено тенденцію до зниження активності ГЛДГ на 23,5 % (p<0,001) порівняно із хворими, що вказує на відновлення гепатоцитів, адже локалізується вона у мітохондріях клітин печінки.

У 6 (46,1 %) собак службових порід виявили гіпербілірубінемію, що вказує на порушення пігментної функції печінки. Білірубін утворюється з гемоглобіну в макрофагоцитах селезінки, кісткового мозку та кон'югується з глюкуроновою кислотою у печінці. Гіпербілірубінемія, на нашу думку у даному випадку, вказує на холестаз. Концентрація білірубіну у сироватці крові після лікування була нижчою на 2,6 % (p<0,5) ніж у хворих собак.

Підвищення активності ЛФ виникає за позапечінкового холестазу, оскільки клітини жовчних протоків посилено синтезують фермент і порушується виділення ензиму в жовч. ГГТП локалізується в гепатоцитах біля біліарного полюса та в клітинах внутрішньо печінкових жовчних протоків, тому збільшення її активності вказує на розвиток внутрішньо печінкового холестазу. Згідно з нашими дослідженнями, активність ЛФ була вищою у всіх дослідних собак. Гіперферментемія ГГТП встановлена у 23,1 % німецьких вівчарок і спаніелів, відповідно, та 100 % малінуа, що вказує на розвиток внутрішньо печінкового холестазу. Після проведеної терапії активність ГГТП та ЛФ знизилися на 5,8 % (p<0,05) і 25,4 % (p<0,001), порівняно із хворими собаками.

Уміст холестеролу в сироватці крові залежить від функціонального стану печінки. Холестерол належить до стероїдів, тобто з нього синтезуються стероїдні гормони та жовчні кислоти. Зменшення концентрації холестеролу в сироватці крові реєструється за гепатиту, гепатодистрофії внаслідок зниження синтетичної функції гепатоцитів і зміни метаболізму жовчних кислот. У хворих собак службових порід діагностували гіпохолестеролемію, що вказує на знижену синтетичну функцію гепатоцитів.

У собак після проведеного комплексу лікувальних заходів вміст холестеролу збільшився на 37,5 % (p<0,001) порівняно з показником до лікування, що, на нашу думку, спричинено відновленням функціонального стану печінки, де відбувається його етерифікація та покращується синтетична функція гепатоцитів.

Визначення концентрації жовчних кислот у сироватці крові є специфічним і чутливим тестом для виявлення гепатобіліарних захворювань. Чутливість тесту збільшується за умови визначення холатів до та 2 години після годівлі. Незважаючи на всі форми дисфункції, печінка підтримує функціональну активність для синтезу жовчних кислот. Збільшення концентрації ЖК у сироватці крові тварин до і, особливо, після годівлі, можна пояснити порушенням кон'югації та екскреції їх гепатоцитами у жовчні капіляри та розвитку внутрішньо печінкового холестазу.

Наші дослідження показали, що концентрація ЖК у сироватці крові як до годівлі, так і після неї, була підвищеною у хворих собак службових порід. Після проведеного лікування концентрація жовчних кислот у сироватці крові до годівлі та 2 години після неї знизилась на 46,6 % (p<0,001) та 53,5 % (p<0,001) відповідно (табл. 2). Такі позитивні зміни, на нашу думку, пов'язані із відновленням жовчовидільної функції печінки та ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот.

Таблиця 2

Концентрація жовчних кислот у сироватці крові собак службових порід, (n=13)

ЖК, мкмоль/л	Біометричний показник	До лікування	Після лікування
До годівлі	Lim	10,4-24,1	6,9-9,8
	M±m	16,1±1,11	8,6±0,26
	P<	0,001	
2 год. після годівлі	Lim	22,1-71,1	15,8-19,5
	M±m	37,6±4,53	17,5±0,34
	P<	0,001	

Примітка. p< - різниця вірогідна відносно групи тварин до лікування

Отже, комбінація L-орнітину та артишоку у собак службових порід регулює функції печінки та має захисні властивості під час лікування печінкової недостатності. L-орнітин регулює цикл сечовини у собак, відіграє роль у трансформації аміаку, також знижує рівень його токсичності. Артишок володіє гепатопротекторною, мембраностабілізувальною функцією, покращує дезінтоксикаційну функцію печінки та нормалізує ліпідний обмін.

Таким чином, результати досліджень, одержані у прикладі конкретного виконання заявленого способу підтверджують його ефективність.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування собак службових порід з гепатодистрофією, що включає дієтотерапію та введення хворим тваринам вітамінів і гепатопротекторів, який **відрізняється** тим, що в комплексній схемі лікування застосовують дієту Royal Canin Hepatic, вводять комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел), 1 мл на 10 кг живої маси підшкірно та як гепатопротектор призначають Орнітил Плюс (Ornitil® Plus), з розрахунку 1 таблетка на 15 кг живої маси раз на добу протягом 30 діб.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601

(11) **102569**

(19) **UA**

(51) **МПК** (2015.01)
A61K 31/00
A61P 1/16 (2006.01)

(21) Номер заявки: **u 2015 03485**

(22) Дата подання заявки: **14.04.2015**

(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **10.11.2015**

(46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: **10.11.2015, Бюл. № 21**

(72) Винахідники:
Гудима Тарас Михайлович, UA,
Слівінська Любов Григорівна, UA,
Чопик Віктор Юрійович, UA

(73) Власник:
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ҐЖИЦЬКОГО,
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010, UA

(54) Назва корисної моделі:

СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СОБАК СЛУЖБОВИХ ПОРІД З ГЕПАТОДИСТРОФІЄЮ

(57) Формула корисної моделі:

Спосіб лікування собак службових порід з гепатодистрофією, що включає дієтотерапію та введення хворим тваринам вітамінів і гепатопротекторів, який **відрізняється** тим, що в комплексній схемі лікування застосовують дієту Royal Canin Hepatic, вводять комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел), 1 мл на 10 кг живої маси підшкірно та як гепатопротектор призначають Орнітил Плюс (Ornitil® Plus), з розрахунку 1 таблетка на 15 кг живої маси раз на добу протягом 30 діб.

(11) **102569**

Пронумеровано, прошито металевими люверсами та скріплено печаткою
2 арк.
10.11.2015

Уповноважена особа

Державна служба інтелектуальної власності України
Ідентифікаційний код 37552556
№1

(підпис)

Додаток Г

Патент на корисну модель “Спосіб лікування собак з гепатодистрофією”

УКРАЇНА

ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 102568

СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СОБАК З ГЕПАТОДИСТРОФІЄЮ

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі **10.11.2015.**

Голова Державної служби
інтелектуальної власності України А.Г. Жарінова

Державна служба інтелектуальної власності України
Ідентифікаційний код 37552556

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ УКРАЇНИ

УКРАЇНА (19) UA (11) 102568 (13) U

(51) МПК (2015.01)
A61K 31/00
A61P 1/16 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 03480
(22) Дата подання заявки: 14.04.2015
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.11.2015
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.11.2015, Бюл.№ 21

(72) Винахідник(и):
Гудима Тарас Михайлович (UA),
Слівінська Любов Григорівна (UA),
Плясківський Павло Павлович (UA)
(73) Власник(и):
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ҐЖИЦЬКОГО,
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA)

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СОБАК З ГЕПАТОДИСТРОФІЄЮ

(57) Реферат:

Спосіб лікування собак з гепатодистрофією включає комплексну патогенетичну терапію. Тваринам призначають дієту Royal Canin Hepatic, вводять комплекс вітамінів групи В (Гепавікел), 1 мл на 10 кг живої маси підшкірно та застосовують гепатопротектор Гепатіале Форте (Hepatiale®Forte) із розрахунку 1 таблетка на 15 кг живої маси раз на добу протягом 30 діб.

UA 102568 U

Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема терапії внутрішніх хвороб тварин, а саме до способів лікування собак з гепатодистрофією, і може бути застосована лікарями ветеринарної медицини в установах з різними формами власності для лікування собак із захворюваннями печінки незаразної етіології.

Незбалансована годівля тварин, потрапляння з неякісними кормами токсинів, гіподинамія, а також вплив інших патогенних факторів на організм собак призводять до розвитку патологічних метаболічних процесів. Печінка як центральний орган, який відповідальний за метаболізм білків, вуглеводів, жирів, ряду гормонів, вітамінів, ферментів та мікроелементів, нейтралізацію ендогенних та екзогенних токсинів часто не витримує функціональних навантажень. Однією з поширених хвороб печінки є гепатодистрофія, яка характеризується дистрофією, некрозом і лізисом гепатоцитів, печінковою недостатністю і токсикозом (Внутрішні хвороби тварин / В.І. Левченко, І.П. Кондрахін, В.В. Влізло та ін.; за ред. В.І. Левченка. - Біла Церква, 2012. - Ч. 1. - 528 с.). Гепатодистрофія виявляється у 30-40 % собак (Анохин Б.М. Лечение собак при гепатозе / Б.М. Анохин, В.А. Корнушина, А.Б. Анохин // Ветеринария, 1999. - № 2. - С. 55-57), тому лікування і профілактика її є актуальною для ветеринарних спеціалістів.

Відомі способи лікування гепатозів (Воейкова А.В. Ветеринарная гомеопатия для мелких домашних животных. - М.: изд. ООО "хелвет", 2005. - 81 с.; Гепатозы сельскохозяйственных животных и гепатопротекторные препараты. Мет. реком. по диагностике, лечению и профилактике гепатозов с.-х. животных. Кузнецов Н.И., Никулин И.А., Вислогузов А.М. и др. ВГАУ. ВНИВИПФиТ. - Воронеж, 2001. - С. 65), які включають використання вітамінів А, групи В, Е, U, амінокислот, пангамату кальцію, метіоніну, ліповіту, метавіту, селеніту натрію та інш.

Недоліками відомих способів є те, що вони діють переважно на окремі ланки розвитку патологічного процесу і не забезпечують ефективного захисту печінки.

Існують способи лікування жирового гепатозу в собак та кішок (Климов П.В., Федосова А.А. Эффективность использования нового гепатопротекторного препарата "Гепатовет" при лечении гепатоза у собак и кошек: Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии, 2011. - № 2. - С. 42-44; Gary D. Norsworthy The Feline Patient. Fourth Edition. Wiley-Blackwell. A John Willey & Sons, Inc., Publication 2010. - 1052 p.), які включають застосування препарату "Гепатовет" та "Гептрал".

Недоліками способів є складність придбання та висока вартість препаратів.

Найбільш близькими по суті до способу, що заявляється, є спосіб (Способ лечения жирового гепатоза кошек, патент РФ № 2527700), в якому тваринам вводять експериментальний препарат "Геприм для кішок", підшкірно в ділянці холки, в дозі 0,45-1,1 мл на 1 кг живої маси тіла.

Заявлений спосіб і прототип мають спільні суттєві ознаки, а саме включає комплексну патогенетичну терапію тварин з гепатодистрофією.

До недоліків прототипу належить складність придбання або виготовлення препарату, а також непідтверджена ефективність застосування собакам і відсутність даних про можливі побічні наслідки.

Заявлений нами спосіб усуває недоліки найближчого аналога та забезпечує поступове відновлення гепатоцитів і нормалізацію функціональний стану печінки за ефективного комплексного лікування собак з гепатодистрофією, яке включає відповідну дієту, введення вітамінів та використання гепатопротекторів, рекомендованих до застосування у ветеринарній медицині.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити новий ефективний спосіб лікування собак з гепатодистрофією, який включає застосування спеціальної дієти, введення вітамінів та використання сучасних гепатопротекторів для собак, в оптимальних дозах, простий та економічно обґрунтований.

Поставлена задача вирішується тим, що тваринам призначають дієту Royal Canin Hepatic, вводять комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел), 1 мл на 10 кг живої маси підшкірно та застосовують гепатопротектор Гепатіале Форте (Hepatiale®Forte) із розрахунку 1 таблетка на 15 кг живої маси раз на добу протягом 30 діб.

Технічний результат заявленого способу обумовлений гепатопротекторною дією біологічно активних речовин фосфатидилхоліну та орнітину препарату Гепатіале Форте, а також вітамінів групи В, на тлі спеціально розробленої дієти (Royal Canin Hepatic) при патологічних станах печінки у собак.

Важливу роль у лікуванні печінкової недостатності відіграє призначення спеціальної дієти Royal Canin Hepatic розробленої для собак із захворюваннями печінки. Збалансований за мікроелементами та електролітами з підвищеною енергетичною цінністю корм, містить життєво необхідні вітаміни та антиоксиданти.

Запропонована дієта з пониженим вмістом міді та підвищеним цинку, сповільнює засвоєння міді, лімітує кумулятивний гепатоцелюлярний ефект міді та інтрацелюлярні порушення - у випадку холестазу.

Обмежене введення в раціон натрію дозволяє знизити портальну гіпертензію та екстравазальний транссудат.

Підвищена енергетична цінність корму допомагає у підтриманні нормальної ваги тіла тварини, а L-карнітин сприяє утилізації жирів і запобігає катаболізму білків, тим самим знижує ризик або прогресування печінкової енцефалопатії.

Комплекс антиоксидантів синергічної дії сповільнює окислювальний стрес і нейтралізує вільні радикали.

У патогенетичній терапії захворювань печінки застосування вітамінів має важливе значення. Доцільність призначення вітамінів групи В зумовлена їх дефіцитом в організмі тварин за хронічних уражень печінки. Вітаміни групи В покращують обмін у гепатоцитах, а саме процеси декарбоксилювання та переамінування, транспорт водню та утворення АТФ у мітохондріях. Вони регулюють обмін білка, стимулюючи білоксинтетичну функцію печінки на рівні ДНК, РНК та елонгації поліпептидного ланцюга, а також вуглеводний обмін, сприяючи синтезу АТФ та усуненню гіпоксії, що також супроводжується підвищенням резистентності гепатоцитів, прискоренням регенеративних процесів у паренхімі печінки та покращенням її детоксикаційної функції.

Гепатопротекторний препарат Гепатіале Форте (зареєстрований в Україні за № АА-03152-04-12, виробник Вет-Планет, Сп з о.о., Польща) у формі таблеток, містить фосфатидилхолін - 150 мг, орнітин - 150 мг, призначений собакам і котам для підтримання функції печінки за печінкової недостатності та порушень функції печінки.

Фосфатидилхоліни - надзвичайно важливі для організму фосфоліпіди, які являють собою складні ефіри гліцерину та фосфорної кислоти, містять холін, що стимулює в організмі синтез власного фосфатидилхоліну і попереджає надмірне накопичення жирів у печінці. До складу фосфатидилхолінів входять також незамінні жирні кислоти, завдяки яким фосфоліпіди мають антиоксидантний потенціал і захищають клітини печінки від агресивного впливу вільних радикалів. Фосфатидилхоліни вбудовуються у пошкоджені мембрани гепатоцитів та відновлюють їх цілісність за патологічних процесів. Таким чином, вони прискорюють регенерацію пошкоджених клітин печінки та нормалізують їх функцію, завдяки чому покращується робота рецепторів клітинних мембран та ензиматичних систем, оптимізуються процеси активного та пасивного транспорту, нормалізується функція печінки, у тому числі детоксикаційна.

Фосфатидилхоліни необхідні в процесі диференціації та проліферації гепатоцитів. Сповільнюють розростання в печінці сполучної тканини, шляхом зменшення виробництва колагену та збільшення активності колагенази. Фосфатидилхоліни також відіграють важливу роль у процесах розщеплення жирів та засвоєння жиророзчинних вітамінів. Таким чином, фосфатидилхоліни проявляють виражені ліпотропні та гепатопротекторні властивості, інтенсифікують процеси циторегенерації та нормалізують ферментну активність гепатоцитів.

Орнітин регулює цикл сечовини в організмі, відіграє значну роль у перетворенні аміаку в сечовину, тим самим знижує токсичну дію аміаку і використовується за порушень функцій головного мозку, асоційованих порушень функції печінки, жирової дистрофії та токсичного гепатиту.

Отже, призначення спеціально розробленого дієтичного корму, що містить антиоксиданти, збалансованого за мікроелементами, електролітами та вітамінами, з підвищеною енергетичною цінністю, додаткове введення життєво необхідних вітамінів групи В та оптимальне застосування гепатопротектора Гепатіале Форте, який поєднує захисні властивості фосфатидилхолінів та орнітину і підтримує роботу печінки, забезпечує ефективне лікування собак за гепатодистрофії.

При проведенні патентно-інформаційного пошуку заявником і авторами знайдено технічне рішення (Способ лечения жирового гепатоза кошек, патент РФ № 2527700), яке містить найбільшу кількість суттєвих ознак, спільних із заявленим рішенням: включає комплексну патогенетичну терапію за гепатодистрофії.

Але наявність зазначених ознак, спільних з прототипом, не забезпечує досягнення технічного результату, що забезпечує заявлений спосіб. Технічних рішень, які б за сукупністю ознак повністю співпадали із заявленим - не виявлено. Це дозволяє зробити висновок про відповідність заявленого рішення критерію винаходу (корисної моделі) "новизна".

У патентній і науково-технічній інформації не знайдено технічних рішень, в яких були б описані відомості про ознаки, що відрізняють заявлений спосіб від прототипу і забезпечують досягнення технічного результату тим, що тваринам призначають дієту Royal Canin Hepatic,

вводять комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел), 1 мл на 10 кг живої маси підшкірно та застосовують гепатопротектор Гепатіале Форте (Hepatiale®Forte) із розрахунку 1 таблетка на 15 кг живої маси раз на добу протягом 30 діб.

Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема терапії внутрішніх хвороб тварин, а саме до способів лікування собак за гепатодистрофії, і може бути застосована лікарями ветеринарної медицини в установах з різними формами власності для лікування собак із захворюваннями печінки незаразної етіології, а тому відповідає критерію винаходу (корисної моделі) - "Промислова придатність".

Заявлений спосіб здійснюють наступним чином:

У лікувальних закладах ветеринарної медицини хворим собакам в яких діагностували гепатодистрофію не заразної етіології призначають спеціальну дієту Royal Canin Hepatic.

Вводять підшкірно препарат Гепаві-кел, який містить комплекс вітамінів групи В, у дозі 1 мл на 10 кг живої маси.

Призначають гепатопротектор Гепатіале Форте (зареєстрований в Україні за № АА-03152-04-12, виробник Вет-Планет, Сп з о.о., Польща) у вигляді таблеток, в дозі 1 таблетка на 15 кг живої маси раз на добу протягом 30 діб.

Ефективність заявленого способу та його переваги перед прототипом підтверджені прикладом конкретного використання.

Піддослідним собакам з гепатодистрофією різних порід (німецька вівчарка (n=8), спанієль (n=5), йоркширський тер'єр (n=3), метиси (n=4)), які утримуються в домашніх умовах, призначалась комплексна терапія. Лікування собак включало застосування дієти (Royal Canin Hepatic); гепатопротектора Гепатіале Форте (Hepatiale®Forte, виробник Вет Планет (Vet Planet), Польща) з розрахунку 1 таблетка на 15 кг живої маси раз на добу, комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел) 1 мл на 10 кг живої маси підшкірно.

Кров для досліджень відбирали з яремної вени двічі: до вранішньої годівлі, і для визначення постпрандіального рівня жовчних кислот - через 2 години після неї. Повторне дослідження сироватки крові проводили на 30 добу від початку лікування.

У сироватці крові визначали вміст загального білірубіну; активність АсАТ, АлАТ, ЛФ, ГГТП; холестеролу, концентрацію жовчних кислот (ЖК) ферментативним методом за допомогою тест-системи фірми "Audit Diagnostic". Біохімічне дослідження крові проводили у лабораторії кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького за допомогою біохімічного аналізатора BS-120 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., Китай) з використанням реагентів фірми PZ Cormay S.A. (Польща).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили програмами StatWin та Excel, використовуючи t - критерій Стьюдента за допомогою статистичної програми.

Застосування комплексної терапії протягом 30 діб позитивно вплинуло на організм та показники крові.

У 70 % собак виявили гіпербілірубінемію, що на нашу думку, у даному випадку, вказує не тільки на порушення пігментної функції печінки, а й холестаз. Після лікування концентрація білірубіну у сироватці крові була вірогідно меншою на 28,6 % ($p<0,01$) порівняно з показником до лікування.

При дослідженні сироватки крові собак за гепатодистрофії виявили гіперферментемію (АлАТ та АсАТ) у всіх досліджуваних тварин (табл.).

Лікування собак, хворих на гепатодистрофію, сприяло нормалізації показників функціонального стану печінки, що проявлялося зменшенням активності АлАТ на 55,2 % ($p<0,001$) порівняно із хворими, АсАТ - 49,3 % ($p<0,001$; табл.).

Таблиця

Зміни показників функціонального стану печінки, (n=20)

Назва	Біометричний показник	До лікування	Після лікування
ТВ, mkmol/l	lim	1,03-7,5	1,5-4,1
	M±m	4,2±0,29	3,03±0,17
	p<	0,01	
АлАТ, од/л	lim	65,7-95,3	24,1-49,4
	M±m	82,0±1,57	36,7±1,67
	p<	0,001	
АсАТ, од/л	lim	45,7-74,5	20,3-41,1
	M±m	55,6±2,00	28,2±1,37
	p<	0,001	
ГЛДГ, од/л	lim	6,7-7,6	1,4-5,2
	M±m	7,1±0,06	3,2±0,22
	p<	0,001	
ЛФ, од/л	lim	155,5-215,0	54,3-98,6
	M±m	180,8±3,59	71,2±3,17
	p<	0,001	
ГГТП, од/л	lim	6,6-8,7	2,8-5,1
	M±m	7,5±0,13	3,8±0,16
	p<	0,001	
Холестерол, ммоль/л	lim	2,7-9,7	4,0-5,8
	M±m	5,0±0,53	4,7±0,12
	p<	0,5	
ЖК, мкмоль/л до годівлі	lim	11,1-32,3	3,1-8,3
	M±m	16,2±1,12	4,9±0,40
	p<	0,001	
ЖК, мкмоль/л 2 год. після годівлі	lim	25,3-59,9	12,0-18,1
	M±m	36,6±2,55	15,3±1,31
	p<	0,001	

Примітка. p< - різниця вірогідна відносно групи тварин до лікування

Проведені дослідження показали, що активність ГЛДГ у сироватці крові собак за гепатодистрофії зростала у всіх досліджуваних тварин (табл.), що вказує на порушення структури гепатоцитів. Після проведеного лікування встановлено зниження активності ГЛДГ на 54,9 % (p<0,001) порівняно із хворими, що вказує на відновлення гепатоцитів.

Активність ЛФ та ГГТП в сироватці крові була високою у всіх дослідних собак (табл.), що вказує на розвиток внутрішньо печінкового холестазу. Після проведеної терапії активність ЛФ та ГГТП знизилися на 60,6 % (p<0,001) і 49,3 % (p<0,001), порівняно із хворими собаками.

У 40 % хворих собак діагностували гіперхолестеролемію, що вказує на захворювання печінки з порушенням процесів утворення жовчних кислот та жовчовиділення, у 45 % - гіпохолестеролемію - зниження синтетичної функції гепатоцитів. Після проведеного комплексу лікувальних заходів середній вміст холестеролу у сироватці крові собак був нижчим на 6 % (p<0,5) ніж у хворих тварин.

Визначення концентрації жовчних кислот у сироватці крові є специфічним і чутливим тестом для виявлення гепатобіліарних захворювань. Чутливість тесту збільшується за умови визначення холатів до та 2 години після годівлі.

Наші дослідження показали, що концентрація ЖК у сироватці крові як до годівлі, так і після неї, була підвищеною у хворих собак (табл.). Після проведеного лікування концентрація жовчних кислот у сироватці крові до годівлі та 2 години після неї знизилась на 69,8 % (p<0,001) та 58,2 % (p<0,001) відповідно. Такі позитивні зміни, на нашу думку, пов'язані із відновленням жовчовидільної функції печінки та ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот.

Отже, комбінація L-орнітину та соєвих ессенціальних фосфоліпідів у собак регулює функції печінки та має захисні властивості під час лікування печінкової недостатності. L-орнітин регулює цикл сечовини у собак, відіграє роль у трансформації аміаку, також знижує рівень його

токсичності. Фосфоліпіди разом з жовчними кислотами відіграють життєво важливу роль у перетравленні жирів та абсорбції жиророзчинних вітамінів.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування собак з гепатодистрофією, що включає комплексну патогенетичну терапію, який **відрізняється** тим, що тваринам призначають дієту Royal Canin Hepatic, вводять комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел), 1 мл на 10 кг живої маси підшкірно та застосовують гепатопротектор Гепатіале Форте (Hepatiale®Forte) із розрахунку 1 таблетка на 15 кг живої маси раз на добу протягом 30 діб.

Комп'ютерна верстка О. Рябко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601

(11) **102568**

(19) **UA**

(51) **МПК** (2015.01)
A61K 31/00
A61P 1/16 (2006.01)

(21) Номер заявки: **u 2015 03480**

(22) Дата подання заявки: **14.04.2015**

(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **10.11.2015**

(46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: **10.11.2015, Бюл. № 21**

(72) Винахідники:
Гудима Тарас Михайлович, UA,
Слівінська Любов Григорівна, UA,
Плясківський Павло Павлович, UA

(73) Власник:
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ҐЖИЦЬКОГО,
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010, UA

(54) Назва корисної моделі:

СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СОБАК З ГЕПАТОДИСТРОФІЄЮ

(57) Формула корисної моделі:

Спосіб лікування собак з гепатодистрофією, що включає комплексну патогенетичну терапію, який **відрізняється** тим, що тваринам призначають дієту Royal Canin Hepatic, вводять комплекс вітамінів групи В (Гепаві-кел), 1 мл на 10 кг живої маси підшкірно та застосовують гепатопротектор Гепатіале Форте (Hepatiale®Forte) із розрахунку 1 таблетка на 15 кг живої маси раз на добу протягом 30 діб.

(11) **102568**

Пронумеровано, прошито металевими люверсами та скріплено печаткою
2 арк.
10.11.2015

Уповноважена особа

Державна служба інтелектуальної власності України
Ідентифікаційний код 37525556
№1

(підпис)

Додаток Д
Методичні рекомендації
МІНІСТЕРСТВО АГРАРНОЇ ПОЛІТИКИ ТА ПРОДОВОЛЬСТВА УКРАЇНИ

Департамент державної ветеринарної та фітосанітарної служби України

Факультет ветеринарної медицини
Кафедра внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики

ДІАГНОСТИКА ЖИРОВОЇ ГЕПАТОДИСТРОФІЇ І ЛІКУВАННЯ СОБАК СЛУЖБОВИХ ПОРІД У СИСТЕМІ ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ

(Методичні рекомендації)

Львів – 2016

УДК 619:616.3:619:616.07+616.08:637.7

ЗАТВЕРДЖУЮ
Начальник Управління безпечності
харчових продуктів та ветеринарії –
Головний державний інспектор
ветеринарної медицини
_____ В.П. Подоляк

Рекомендації розглянуті і затверджені Головним управлінням ветеринарної медицини у Львівській області (протокол № 2 від 02.02.2016 р.)

Рекомендації підготували: **ГУДИМА Т.М**., асистент,
СЛІВІНСЬКА Л.Г. доктор ветеринарних наук, професор (кафедра внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького)

Діагностика жирової гепатодистрофії і лікування собак службових порід у системі диспансеризації (методичні рекомендації / Т.М. Гудима, Л.Г. Слівінська. – Львів, 2016.− 28 с.

Викладено методи діагностики (лабораторні, інструментальні) та лікування собак за жирової гепатодистрофії.
Для практичних фахівців ветеринарної медицини клінік дрібних тварин.
Рецензенти: **Мисак А.Р.,** доктор ветеринарних наук, доцент (Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького)
Пуківський М.Б., начальник Львівської обласної державної лікарні ветеринарної медицини

Додаток Е

Акт проведення диспансеризації службових собак

"Затверджую"

Начальник відділу

ветеринарної медицини

військової частини 2418

Чопик В.Ю.

Акт

від 21 грудня 2012 року

Ми, що нижче підписані, начальник відділу ветеринарної медицини військової частини 2418 Чопик В.Ю., лікар ветеринарної медицини Рудиш Б.Я., аспірант Гудима Т.М., професор Слівінська Л.Г. ЛНУВМ та БТ імені С.З. Гжицького, склали акт про те, що на базі племінного розплідника кінологічного центру при військовій частині 2418, проводили диспансеризацію тварин: аналіз умов утримання, годівлі, оцінку клінічного статусу 65 собак службових порід (44 німецьких вівчарок, 15 спанієлів, 6 малінуа) віком від 6-ти місяців до 6-ти років; відбір крові.

Про що склали акт в 3-х примірниках.

Підписи:

Чопик В.Ю.

Рудиш Б.Я.

Слівінська Л.Г.

Гудима Т.М.

Додаток Ж

Акт проведення біопсії у службових собак

"Затверджую"

Начальник відділу

ветеринарної медицини

військової частини 2418

Чопик В.Ю.

Акт

від 22 грудня 2012 року

Ми, що нижче підписані, начальник відділу ветеринарної медицини військової частини 2418 Чопик В.Ю., лікар ветеринарної медицини Рудиш Б.Я., аспірант Гудима Т.М., професор Слівінська Л.Г. ЛНУВМ та БТ імені С.З. Гжицького, склали акт про те, що на базі племінного розплідника кінологічного центру при військовій частині 2418, провели біопсію у 2-х німецьких вівчарок.

Про що склали акт в 3-х примірниках.

Підписи:

Чопик В.Ю.

Рудиш Б.Я.

Слівінська Л.Г.

Гудима Т.М.

Додаток З

Акт застосування схеми лікування у службових собак

"Затверджую"

Начальник відділу

ветеринарної медицини

військової частини 2418

Чопик В.Ю.

Акт

від 26 січня 2013року

Ми, що нижче підписані, начальник відділу ветеринарної медицини військової частини 2418 Чопик В.Ю., лікар ветеринарної медицини Рудиш Б.Я., аспірант Гудима Т.М., професор Слівінська Л.Г. ЛНУВМ та БТ імені С.З. Гжицького, склали акт про те, що протягом 25 грудня 2012 року по 24 січня 2013 року проводились дослідження по вивченню дії гепатопротекторів в комплексному лікуванні собак службових порід за жирової гепатодистрофії.

Гепатопротектор Орнітил Плюс застосовували по одній таблетці на 15 кг маси тіла, один раз на добу, упродовж 30 діб.

Дієтотерапія – застосування корму Royal Canin Hepatic.

Комплекс вітамінів групи В (Гепавікел) 1 мл на 10 кг маси тіла, підшкірно.

Акт складений в 3-х примірниках.

Підписи:

Чопик В.Ю.

Рудиш Б.Я.

Слівінська Л.Г.

Гудима Т.М.

Додаток К

Акт проведення аналізу документації ЦВМ “Ветмед”

“Затверджую”
Директор центру ветеринарної
медицини «ВЕТМЕД»
Ліцензія АГ № 572579
79005 м. Львів,
вул. Нечуя-Левицького 10/1,
Тел.: (032) 238-68-18
E-mail: info@vetmed.com.ua

Акт

від 01 січня 2015 року

Ми, що нижче підписані, директор центру ветеринарної медицини «Ветмед», Плясківський П.П., заступник директора Долик М.М., аспірант Гудима Т.М., професор Слівінська Л.Г. ЛНУВМ та БТ імені С.З. Гжицького, склали акт про те, що на базі центру ветеринарної медицини «Ветмед» проводили аналіз даних журналу амбулаторного прийому тварин і історій хвороб за 2013–2014 рр.

Акт складений у 3-х примірниках.

Підписи:

Плясківський П.П.

Долик М.М.

Слівінська Л.Г.

Гудима Т.М.

Додаток Л

Акт проведення досліджень домашніх собак у ЦВМ “Ветмед”

“Затверджую”
Директор центру ветеринарної
медицини «ВЕТМЕД»
Ліцензія АГ № 572579
79005 м. Львів,
вул. Нечуя Левицького 10/1,
тел. (032) 238-68-18
E-mail: info@vetmed.com.ua

ПЛЯСКІВСЬКИЙ Павлович 3091800335

Акт

від 01 січня 2016 року

Ми, що нижче підписані, директор центру ветеринарної медицини «Ветмед», Плясківський П.П., заступник директора Долик М.М., аспірант Гудима Т.М., професор Слівінська Л.Г. ЛНУВМ та БТ імені С.З. Гжицького, склали акт про те, що нами на базі центру ветеринарної медицини «Ветмед» з 01. 2013 по 01.2016 року проведено клінічне дослідження 60 собак (24 німецьких вівчарок, 15 спанієлів, 9 йоркширських тер’єрів, 12 метисів, віком від 2 до 8 років, масою тіла 2,5 – 46 кг), забір крові для біохімічного дослідження, ехографію печінки, а також її біопсію під контролем ультразвуку, для встановлення діагнозу жирова гепатодистрофія.

Групою контролю слугували 40 клінічно здорових собак (10 німецьких вівчарок, 10 спанієлів, 10 йоркширських тер’єрів, 10 метисів).

Для визначення лімітів концентрації жовчних кислот у 50 німецьких вівчарок до і 2 год після годівлі було проведено лабораторне дослідження крові у клінічно здорових тварин.

Акт складений у 3-х примірниках.

Підписи:

Плясківський П.П.

Долик М.М.

Слівінська Л.Г.

Гудима Т.М.

Додаток М

Акт застосування схеми лікування у домашніх собак

"Затверджую"
Директор центру ветеринарної
медицини «ВЕТМЕД»
Ліцензія АГ № 572579
79005 м. Львів,
вул. Нечуя Левицького 10/1,
тел. (032) 238-68-18
E-mail: info@vetmed.com.ua

Акт

від 01 січня 2016 року

Ми, що нижче підписані, директор центру ветеринарної медицини «Ветмед», Плясківський П.П., заступник директора Долик М.М., аспірант Гудима Т.М., професор Слівінська Л.Г. ЛНУВМ та БТ імені С.З. Гжицького, склали акт про те, що нами на базі центру ветеринарної медицини «Ветмед» з 01. 2013 по 01.2016 року проведено дослідження по вивченню дії гепатопротекторів в комплексному лікуванні собак службових порід за жирової гепатодистрофії.

Гепатопротектор Орнітил Плюс та Гепатіале Форте застосовували по одній таблетці на 15 кг маси тіла, один раз на добу, упродовж 30 діб.

Дієтотерапія – застосування корму Royal Canin Hepatic.

Комплекс вітамінів групи В (Гепавікел) 1 мл на 10 кг маси тіла, підшкірно.

Акт складений в 3-х примірниках.

Підписи:

Плясківський П.П.

Долик М.М.

Слівінська Л.Г.

Гудима Т.М.

Додаток Н

Акт про впровадження у ветеринарну практику в ЦВМ “Ветмед”

“Затверджую”
Директор центру ветеринарної
медицини «ВЕТМЕД»
Ліцензія АГ № 572579
79005 м. Львів,
вул. Нечуя Левицького 10/1,
тел. (032) 238-68-18
E-mail: info@vetmed.com.ua

Плясківський П.П.

АКТ

про впровадження у ветеринарну практику

Складений про те, що розроблені аспірантом кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини імені С.З. Гжицького Гудимою Т. М., методи діагностики і схеми лікування собак хворих на жирову гепатодистрофію за темою дисертації «Жирова гепатодистрофія собак: діагностика і лікування», використовуються у практичній діяльності ЦВМ «ВЕТМЕД» м. Львів під час проведення клініко-лабораторних та інструментальних досліджень тварин.

Лікар ветеринарної медицини

ЦВМ «Ветмед», м Львів Р.В. Середа

Додаток П

Акт про впровадження у ветеринарну практику в ЦВМ “Ветіко”

“Затверджую”
Директор клініки ветеринарної
медицини «Ветіко»
м. Львів,
проспект Червоної Калини 95.

_____ Зінь Б.М.

АКТ

про впровадження у ветеринарну практику

Складений про те, що матеріали дисертаційного дослідження аспіранта Гудими Т. М. за темою дисертації «Жирова гепатодистрофія собак: діагностика і лікування», використовуються у практичній діяльності лікарів ветеринарної медицини під час проведення клініко-лабораторних та інструментальних досліджень тварин.

Головний лікар клініки ветеринарної
медицини «Ветіко», м Львів _____ Н.І. Коверко

Додаток Р

Акт про впровадження у ветеринарну практику в ЦВМ “Євровет”

Затверджую”
Директор ветеринарної
клініки «Євровет»
79068 м. Львів,
вул. Заводська 8,
тел. (032) 243-81-44

Пляківський П.П.

АКТ

про впровадження у ветеринарну практику

Складений про те, що розроблені аспірантом кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини імені С.З. Гжицького Гудимою Т. М., методи діагностики і схеми лікування собак хворих на жирову гепатодистрофію за темою дисертації «Жирова гепатодистрофія собак: діагностика і лікування», використовуються у практичній діяльності ветеринарної клініки «Євровет» м. Львів під час проведення клініко-лабораторних та інструментальних досліджень тварин.

Лікар ветеринарної медицини

Клініки «Євровет» м. Львів К.В. Вощак-Пляківська

Додаток С

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи та економічних питань Сумського національного аграрного університету, кандидат економічних наук

_____ Маслак О.М.

«____» _____ 2016 р.

КАРТКА ЗВОРОТНОГО ЗВ'ЯЗКУ

1. Викладені в інформаційному листі асистента кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, Гудими Тараса Михайловича дані дисертаційної роботи на тему: "Жирова гепатодистрофія у собак: діагностика і лікування" використовується в навчальному процесі при вивченні дисципліни "Клінічна діагностика", "Внутрішні хвороби тварин" та наукових дослідженнях на кафедрі терапії, фармакології та клінічної діагностики Сумського національного аграрного університету.

2. Розглянуто, схвалено та затверджено на засіданні кафедри терапії, фармакології та клінічної діагностики протокол № 6 від 5 жовтня 2016 р.

Завідувач кафедри
терапії, фармакології
та клінічної діагностики,
доктор ветеринарних наук,
професор **Л.Г.Улько**

Підпис _____
засвідчую
Нач. ВК _____
"____" _____ 200 р.

Додаток Т

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної, наукової роботи Полтавської державної аграрної академії к.с-г.н., доцент

_____ О. О. Горб

"02" листопада 2016 р.

КАРТКА ЗВОРОТНОГО ЗВ'ЯЗКУ

1. Викладені в інформаційному листі асистента кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького, Гудими Тараса Михайловича дані дисертаційної роботи на тему: "Жирова гепатодистрофія у собак: діагностика і лікування" використовується в навчальному процесі при вивченні дисципліни "Клінічна діагностика хвороб тварин", "Внутрішні хвороби тварин" та наукових дослідженнях на кафедрі терапії Полтавської державної аграрної академії.

2. Розглянуто, схвалено та затверджено на засіданні кафедри терапії Полтавської державної аграрної академії, протокол № 3 від 1 листопада 2016 р.

Завідувач кафедри терапії, доктор ветеринарних наук, професор **С. М. Кулинич**

Додаток У

«Затверджую»
проректор з наукової роботи Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету
професор Грицан Ю.І.
«25» _____ 2016 р.

Картка зворотного зв'язку

1. Викладені в інформаційному листі асистента кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького, Гудими Тараса Михайловича дані дисертаційної роботи на тему: "Жирова гепатодистрофія у собак: діагностика і лікування" використовується в навчальному процесі при вивченні дисципліни «Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин», «Спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин» і «Внутрішні хвороби тварин» та наукових дослідженнях на кафедрі клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин, факультету ветеринарної медицини Дніпропетровського державного аграрно - економічного університету.
2. Розглянуто, схвалено та затверджено на засіданні кафедри клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин, протокол № 7 від 25 жовтня 2016 р.

Завідувач кафедри клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин, к.вет.н., доцент **Суслова Н.І.**

Додаток Ф

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи та
інноваційної діяльності, професор
_____ В.В. Сахнюк
"10" жовтня 2016 р.

КАРТКА ЗВОРОТНОГО ЗВ'ЯЗКУ

1. Викладені в інформаційному листі асистента кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького Гудими Тараса Михайловича дані дисертаційної роботи на тему: "Жирова гепатодистрофія у собак: діагностика і лікування" використовуються в навчальному процесі при вивченні дисциплін "Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин", "Внутрішні хвороби тварин", «Внутрішні хвороби дрібних домашніх тварин» та наукових дослідженнях на кафедрі терапії та клінічної діагностики Білоцерківського національного аграрного університету.

2. Розглянуто, схвалено та затверджено на засіданні кафедри терапії та клінічної діагностики, протокол № 8 від 7 жовтня 2016 р.

Завідувач кафедри
терапії та клінічної діагностики,
професор /Головаха В.І./

Додаток Х

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор з науково-інноваційної та міжнародної діяльності Подільського держаного аграрно-технічного університету
[illegible]ник Р. Ю., кандидат [illegible]одарських наук, доцент

_____

_____ 20__ р.

КАРТКА ЗВОРОТНОГО ЗВ'ЯЗКУ

Результати дисертаційної роботи асистента кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького Гудими Тараса Михайловича на тему: «Жирова гепатодистрофія у собак: діагностика і лікування» використовується в навчальній і науковій роботі кафедри внутрішніх хвороб та гігієни тварин Подільського державного аграрно-технічного університету.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри внутрішніх хвороб та гігієни тварин, протокол № 9 від 12 грудня 2016 року.

Завідувач кафедри внутрішніх хвороб та гігієни тварин, доктор ветеринарних наук, професор **М. М. Желавський**