

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет ветеринарної медицини

Кафедра терапії імені професора П. І. Локеса

Освітньо-професійна програма Ветеринарна медицина
Спеціальність 211 Ветеринарна медицина
Ступінь вищої освіти магістр

ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ

Завідувач кафедри

_____ Терезія ЛОКЕС-КРУПКА
« _____ » _____ 2023 р.

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

тема: «Діагностика гепатодермального синдрому та особливості лікування свійських собак за патології»

ВИКОНАВ ЗДОБУВАЧ ВИЩОЇ ОСВІТИ

СИДОРЕНКО ІВАН СЕРГІЙОВИЧ

Керівник кваліфікаційної роботи кандидат ветеринарних наук,
доцент Терезія Локес-Крупка

Полтава - 2023 року

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет ветеринарної медицини
Кафедра терапії імені професора П. І. Локеса

Пояснювальна записка
до кваліфікаційної роботи
на здобуття ступеня вищої освіти магістр

на тему: «Діагностика гепатодермального синдрому та особливості лікування свійських собак за патології»

Виконав: здобувач вищої освіти
за освітньо-професійною програмою
Ветеринарна медицина
спеціальності
211 Ветеринарна медицина
ступеня вищої освіти магістр
групи 3

Сидоренко Іван Сергійович

Керівник: Терезія ЛОКЕС-КРУПКА

Рецензент: Максим ПЕТРЕНКО

Полтава - 2023 року

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет ветеринарної медицини
Кафедра терапії імені професора П. І. Локеса

Освітньо-професійна програма Ветеринарна медицина
Спеціальність 211 Ветеринарна медицина
Ступінь вищої освіти магістр

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

к. вет. наук, доцент

_____ Терезія ЛОКЕС-КРУПКА

«26» вересня 2022 року

З А В Д А Н Н Я
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Сидоренка Івана Сергійовича

1. Тема роботи: «Діагностика гепатодермального синдрому та особливості лікування свійських собак за патології», керівник роботи кандидат ветеринарних наук, доцент Локес-Крупка Т. П затверджені наказом ПДАУ від «26» жовтня 2022 року № «1042-ст»
2. Строк подання здобувачем вищої освіти роботи «05» червня 2023 р.
3. Вихідні дані до роботи об'єктом досліджень були свійські собаки за гепатодермального синдрому різних статей, порід та вікової категорії, для порівняння взято собак без клінічних ознак патології, що увійшли до контрольної групи тварин.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
Розділ 1. Анатомічна будова печінки; класифікація поширених патології печінки; Сучасні методи діагностики та методи лікування собак за гепатопатії.
Розділ 2. Клінічні, лабораторні та структурні зміни у собак за гепатодермального синдрому; схема лікування та її ефективність .
Розділ 3. Стан охорони праці та екологічну експертизу на базі практики .
5. Перелік графічного матеріалу: рисунки, діаграми за темою дослідження

Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видано	завдання перевірено
Економічної ефективності ветеринарних заходів	ПЕРЕДЕРА Ж., професор кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи	27 вересня 2022 р.	
Охорона праці та безпека в надзвичайних ситуаціях	ОПАРА Н., професор кафедри механічної та електричної	27 вересня 2022 р.	
Екологічна експертиза	САМОЙЛІК М., професор кафедри екології, збалансованого природокористування та захисту довкілля	27 вересня 2022 р.	

7. Дата видачі завдання: «27» вересня 2022 р.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	Вибір і затвердження теми роботи.	вересень–жовтень 2022 р.	
2	Складання і затвердження розгорнутого плану та завдання на кваліфікаційну роботу	26 вересня 2022 р.	
3	Опрацювання літературних джерел	вересень – листопад 2022 р.	
4	Збір, вивчення і обробка інформації, необхідної для виконання роботи	грудень 2022 р.– лютий 2023 р.	
5	Виконання теоретичного розділу роботи	грудень 2022 р.– січень 2023 р.	
6	Виконання аналітичних розділів роботи	грудень 2022 р.– лютий 2023 р.	
7	Виконання спеціальних розділів	грудень 2022 р.– лютий 2023 р.	
8	Оформлення тексту роботи	березень–травень 2023 р.	
9	Перевірка роботи на виявлення академічного плагіату	17–19 травня 2023 р.	
10	Попередній захист роботи на кафедрі	22–26 травня 2023 р.	
11	Нормоконтроль	22–26 травня 2023 р.	
11	Доопрацювання роботи з урахуванням зауважень і пропозицій	29 травня – 02 червня 2023 р.	
12	Захист кваліфікаційної роботи	червень 2023 р.	

Здобувач вищої освіти _____ Іван СИДОРЕНКО
(підпис)

Керівник роботи _____ Терезія ЛОКЕС-КРУПКА
(підпис)

ЗМІСТ

РЕФЕРАТ	7
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	9
ВСТУП	10
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	11
1.1. Анатомічна будова печінки у собак	11
1.2. Класифікація найбільш поширених патологій печінки тварин	15
1.3. Сучасні методи діагностики собак за гепатопатій з клінічними дерматологічними порушеннями	24
1.4. Методи лікування собак за гепатодермального синдрому	29
1.5. Висновок з огляду літератури	31
РОЗДІЛ 2. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	34
2.1. Матеріал і методи дослідження	34
2.2. Характеристика місця виконання роботи	35
2.3. Результати власних досліджень	37
2.3.1 Клінічні ознаки у собак за гепатодермального синдрому	37
2.3.2. Лабораторна діагностика гепатодермального синдрому у собак	39
2.3.3. Структурні зміни органів гепатобіліарної системи собак за гепатодермального синдрому	41
2.3.4. Лікування свійських собак за гепатодермального синдрому	44
2.4. Розрахунок економічної ефективності ветеринарних заходів	48
2.5. Обговорення результатів власних досліджень	50

РОЗДІЛ 3. ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ	54
РОЗДІЛ 4. ЕКОЛОГІЧНА ЕКСПЕРТИЗА	58
ВИСНОВКИ	63
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	65
ДОДАТКИ	72

РЕФЕРАТ

Кваліфікаційна робота розкриває питання гепатодермального синдрому у собак. Зміст роботи викладено на 65 сторінках комп'ютерного тексту. Робота має такі розділи: реферат; перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів; вступ; огляд літератури; власні дослідження; охорону праці та безпеку в надзвичайних ситуаціях; екологічну експертизу; висновки. До роботи додається 4 додатки, список використаних джерел, що містить 67 найменувань.

Дослідження для написання кваліфікаційної роботи виконували на базі клініки ветеринарної медицини ФОП Т. П. Локес-Крупка м. Полтава (вул.Сковороди 18), впродовж 2021-2023 рр.

Об'єктом дослідження були свійські собаки різного віку, статі та порід з ознаками гепатодермального синдрому.

Мета роботи полягала у дослідженні діагностичних критеріїв та диференціації гепатодермального синдрому, а також визначення ефективності лікувальних заходів за корекції патологічного стану у хворих собак.

Кваліфікаційна робота складається з таких розділів: вступ, огляд літератури, власні дослідження: матеріали і методи дослідження, характеристика експериментальної бази, результати власних досліджень, клінічні ознаки у собак за гепатодермального синдрому, лабораторна діагностика та структурні зміни органів гепатобіліарної системи гепатодермального синдрому у собак, лікування свійських собак за гепатодермального синдрому, обговорення результатів власних досліджень, охорона праці та безпека в надзвичайних ситуаціях, екологічної експертизи, висновків, списку використаної літератури та додатків.

Сприраючись на результати отриманих досліджень кваліфікаційної роботи, терапевтичний ефект розробленої схеми лікування можна вважати як

позитивний, оскільки вдалось досягти покращення загально-клінічного стану тварин дослідної групи.

Отримані результати можуть бути використані для діагностики гепатодермального синдрому у свійських собак, а також їх лікування за зазначеної патології під час практичної роботи у клініках ветеринарної медицини.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

УЗД – ультразвукове дослідження

АсАТ - аспаратамінотрансфераза

АлАТ - аланінамінотрансфераза

ЛФ – лужна фосфатаза

ГГТП – гамаглутаміл трансфераза

ЛДГ - лактатдегідрогеназа

ХГ – хронічний гепатит

ЦП – цироз печінки

ПНД – поверхневий некролітичний дерматит

ВСТУП

Печінково-шкірний синдром є досить рідкісним захворюванням у собак і дуже рідкісним у котів. Більшість випадків пов'язані з хронічним захворюванням печінки, причому значно менша кількість випадків спричинена новоутвореннями підшлункової залози, що секретують глюкагон. У дослідженні 75 випадків у ветеринарній літературі лише шість були спричинені новоутвореннями підшлункової залози [1]. За даними літератури патогенез вивчений не досконально. У разі неоплазії підшлункової залози посилений глюконеогенез може бути спричинений гіперглюкагонемією. У разі захворювання печінки можливий посилений катаболізм амінокислот. Кінцевим результатом обох захворювань є низька концентрація амінокислот у плазмі крові та виснаження епідермального білка, що, імовірно, є причиною ураження шкіри [2].

Саме тому обрана тема є досить актуальною і потребує подальших досліджень.

Тому, **метою роботи** було дослідити питання гепатодермального синдрому у свійських собак м.Полтава, розробити і визначити ефективність схеми лікування.

Для досягнення мети необхідним було вирішення наступних завдань:

- провести літературний пошук і аналіз джерел за обраною тематикою;
- провести клінічні дослідження собак за гепатодермального синдрому;
- означити лабораторні маркери гепатодермального синдрому у собак;
- розробити схему лікування собак за гепатодермального синдрому та визначити ефективність;
- провести аналіз отриманих даних.

1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Анатомічна будова печінки у собак

Печінка є центральним органом хімічного гомеостазу організму. Вона виконує найважливіші життєво необхідні функції організму, такі як метаболізм білків, вуглеводів, ліпідів, пігментів; нейтралізує токсини, депонує іони заліза, міді та ін. [1]. Саме через це печінка часто стає вразливою до захворювань.

Печінкова часточка є анатомічною одиницею печінки. В анатомічній моделі печінкові часточки організовані в неправильні багатокутники, обмежені сполучною тканиною і складаються з пластинок гепатоцитів, що розходяться назовні від центральної вени до портальних триад [3]. Печінковий ацинус є функціональною одиницею печінки. У функціональній моделі гепатоцити натомість орієнтовані навколо аферентної судинної системи (ворітних вен і печінкових артерій) так само, як вони анастомозують у синусоїди, а центральна вена розташована на периферії ацинуса, а не в центрі, як у анатомічна модель. Ацинус розділений на три суміжні зони (1, 2 і 3), які відповідають відстані від артеріального кровопостачання. Ті гепатоцити, які знаходяться найближче до артеріол (зона 1), отримують найбільший вміст кисню, але також є першими в черзі, на яку впливають токсини, що транспортуються з кишечника до ворітної вени. Гепатоцити зони 3 знаходяться на периферії ацинуса поблизу центральної вени, а гепатоцити зони 2 розташовані між гепатоцитами зони 1 і зони 3 [4].

Анатомічну модель, можливо, легше зрозуміти, але функціональна модель служить кращою основою для розуміння патології печінки [3]. В обох моделях портальна венозна та артеріальна кров течуть доцентрово, тобто до центральної вени, тоді як жовч тече відцентрово, тобто , від центральної вени. Гепатоцити витягують поживні речовини та кисень з портальної та артеріальної перфузії,

відповідно, і виробляють жовчні кислоти та інші складові жовчі, які транспортуються з гепатоцитів у жовчні каналці, протоки та протоки [5].

Будова жовчних шляхів.

Основними елементами жовчних шляхів є печінкові каналці, жовчні протоки, внутрішньочасткові протоки, міжчасткові протоки, печінкові протоки, кістозна протока, жовчний міхур, загальна жовчна протока та панкреатобіліарний сфінктер (Одді) [4]. Існує багато варіацій цього центрального найважливіші з яких: (а) панкреатобіліарний сфінктер є загальним фізіологічним і анатомічним каналом у дуоденальному сосочку у кота³ та (б) у котів існує багато анатомічних варіацій жовчного міхура, від одного жовчного міхура до двосторонніх жовчних міхурів, тіла подвоєння, подвоєння дна, повне подвоєння, перегородковий та Y-подібний жовчний міхур [6].

Гепатоцити.

На гепатоцити припадає від 60% до 80% маси клітин печінки і вони беруть участь у широкому спектрі метаболічної активності, включаючи вуглеводи, білки, ліпіди, нуклеїнові кислоти, порфірин, метали, вітаміни, глутатіон, гормони, і метаболізм ксенобіотиків; синтез фактора згортання; виділення жовчі; та імунний нагляд [7]. Гепатоцити мають еозинофільну цитоплазму, що відображає численні мітохондрії, і базофільну крапку, спричинену великою кількістю грубого ендоплазматичного ретикулу та вільних рибосом. Ядра гепатоцитів круглі з диспергованим хроматином і помітними ядерцями. Анізокаріоз є поширеним явищем і часто відображає різний ступінь поліплоїдії, що є нормальною ознакою більше ніж 50% гепатоцитів. Середня тривалість життя гепатоцитів становить від 5 до 6 місяців, що відображає їх здатність до регенерації [3]. Гепатоцити організовані в пластинки, розділені судинними каналами (синусоїдами), розташування яких підтримується мережею ретикуліну (колаген типу III). Синусоїди мають переривчасту, фенестровану ендотеліальну клітинну оболонку. Ендотеліальні

клітини не мають базальної мембрани і відокремлені від гепатоцитів простором Діссе, який дренує лімфу в портальні лімфатичні шляхи. Гепатоцити підтримуються рядом інших типів клітин, на які припадає 40% клітинної маси печінки [6].

Клітини Купфера.

Також відомі як клітини Бровича-Купфера або зірчасті макрофаги, ці клітини становлять від 2% до 5% клітинної маси печінки та є спеціалізованими макрофагами, локалізованими в синусоїдах як частина одноядерної системи фагоцитів. Клітини Купфера починають свій розвиток у кістковому мозку з утворення промоноцитів і монобластів у моноцити, а потім у моноцити периферичної крові, завершуючи диференціацію в клітини Купфера в печінці [7]. У здоровому стані клітини Купфера беруть участь у метаболізмі гемоглобіну еритроцитів. Під час перфузії печінки старіючі еритроцити фагоцитуються купферівськими клітинами, а молекула гемоглобіну далі метаболізується до своїх складових частин [3].

Глобінові ланцюги та амінокислоти повторно використовуються; залізовмісну частину гему видаляють, транспортують і зберігають; і гем далі окислюється в білірубін, кон'югований з глюкуроновою кислотою в гепатоцитах і секретується в жовч. Клітини Купфера також експресують рецептор комплексу із сімейства імуноглобулінів, без якого печінка не може очистити патогени, вкриті системою комплексу [6].

У хворобливих станах клітини Купфера сприяють патології етанол та інші токсичні принципи через виробництво медіаторів запалення, активацію Toll-подібних рецепторів і вироблення фактора некрозу пухлини (TNF- α).7 Активація клітин Купфера відповідає за раннє індуковане етанолом ураження печінки, поширене у хронічних алкоголіків. Етанол активує Toll-подібний рецептор 4 і CD14, рецептори на клітинах Купфера, які інтерналізують ендотоксинний ліпополісахарид. Інтерналізація активує транскрипцію TNF- α і

виробництво супероксиду (прооксидант). Потім TNF- α проникає в зірчасту клітину в печінці, що призводить до синтезу колагену та фіброзу. Фіброз зрештою викликає цироз або втрату функції печінки [8].

Зірчасті клітини.

Зірчасті клітини печінки (HSC) (також їх називають клітинами, що запасують вітамін А, ліпоцитами, інтерстиціальними клітинами, клітинами, що накопичують жир, і клітинами Іто) існують у просторі між паренхіматозними клітинами та синусоїдальними ендотеліальними клітинами печінкової часточки та зберігають 50 % до 80% вітаміну А в усьому організмі у вигляді ретинілпальмітату в краплях ліпідів у цитоплазмі [8]. У фізіологічних умовах ці клітини відіграють ключову роль у регуляції гомеостазу вітаміну А. У патологічних станах, таких як фіброз печінки або ЦП, HSC втрачають вітамін А і синтезують велику кількість компонентів ЕСМ, включаючи колаген, протеоглікан, лікозамінглікан і адгезивні глікопротеїни. Морфологія цих клітин також змінюється від зірчастої зірчастої клітини до фібробласта або міофібробласта [5].

На даний час HSC вважаються мішенями для лікування фіброзу або ЦП. Активація HSC, ключова подія при фіброзі печінки, спричинена зниженням адипогенної транскрипції. Передача сигналу Wnt пригнічує антиадипогенну активацію HSC і фіброгенез печінки; Антагонізм wnt пригнічує активацію HSC і фіброз печінки [9].

Ендотеліальні клітини

Залучення лімфоцитів із циркуляції в тканини залежить від здатності лімфоцитів розпізнавати та зв'язувати молекули на поверхні ендотеліальних клітин, які сприяють трансендотеліальній міграції. Була описана багатоступенева модель адгезії лейкоцитів до ендотелію судин, яка широко застосовна, хоча деталі залучених сигналів відрізняються між тканинами [4]. У загальноприйнятій моделі рецептори прив'язування, експресовані на

ендотеліальних клітинах, захоплюють вільно текучі лейкоцити. Ці рецептори можуть бути селектинами або членами надродини імуноглобулінів. Після захоплення лейкоцит може отримувати активаційні повідомлення, представлені ендотеліальними клітинами у формі хемокінів, які активують специфічні рецептори G-білка на лейкоцитах поверхні. Це запускає каскад внутрішньоклітинних сигналів, що призводить до представлення високоафінних рецепторів інтегрину на поверхні лейкоцитів, які зв'язуються з сімейством імуноглобулінових контррецепторів на ендотелії для сприяння зупинці лейкоцитів на стінці судини. За наявності відповідних міграційних сигналів лейкоцит буде мігрувати через ендотелій у тканину, де він слідуватиме ієрархії хемотаксичних сигналів у напрямку до вогнища запалення [8].

1.2. Класифікація найбільш поширених патологій печінки у тварин

Патології печінки значно поширені серед дрібних свійських тварин. За структурою хвороб внутрішніх органів, за даними різних авторів, хвороби печінки становить від 5 до 50,8 % [7]. Діагностують багато різноманітних захворювань гепатобіліарної системи: гепатит, гепатодистрофія, цироз, абсцеси печінки, холецистит, жовчно-кам'яна хворобу та інші [6, 8].

Гепатит (*Hepatitis*) – це запалення печінки, що характеризується ексудативними і проліферативними процесами у паренхімі органа, альтеративними (дистрофічними, некротичними й атрофічними) змінами гепатоцитів, супроводжується порушеннями обміну речовин, функцій нервової, серцево-судинної і травної систем. За перебігом розрізняють гострий (паренхіматозний) і хронічний гепатити [9]. Серед захворювань печінки в собак це найбільш поширене та найбільш клінічно актуальне.

За гострого перебігу гепатиту найбільш вираженими є дистрофічні і некротичні зміни у паренхімі печінки, а за хронічного - у стромі органа посилюються проліферативні процеси, паренхіма зазнає атрофічних змін [10].

Порушення вуглеводного обміну призводять до порушень характеру і швидкості синтезу глікогену, зниженню інтенсивності глікогенезу та гліоконеогенезу, що призводить до нестабільності рівня глюкози в крові [11].

Порушення ліпідного обміну призводить до жирової дистрофії печінки, унаслідок порушення її здатності утворювати фосфоліпіди [7].

Порушення білкового обміну веде до зниження синтезу гепатоцитами альбумінів, що виражається гіпоальбумінемією; скороченню синтезу прокоагулянтів, що призводить до коагулопатій, до зниження активності процесу дезамінування амінокислот і утворення сечовини, що призводить до збільшення аміаку в крові [9, 12].

Крім того, порушується всмоктування жиророзчинних вітамінів з кишечника, здатність гепатоцитів перетворювати провітаміни у вітаміни. В такому випадку травна функція ШКТ йде не повноцінно. Порушення бар'єрної функції печінки виражається в підвищенні в крові різноманітних токсичних продуктів обміну. У доповнення до цього знижується інактивація клітинами Купфера мікроорганізмів [8, 13].

За характером перебігу гепатит буває: блискавичним, гострим, підгострим, хронічним. За повнотою клінічних проявів: латентним або безжовтяничним, субклінічним або стертим, клінічним або жовтяничним. За тяжкістю перебігу процесу: важкий, середньої важкості, легкий [14].

Гострий гепатит.

Перебіг відбувається з некрозами печінкових клітин та функціональними розладами, тобто найбільш вираженими є дистрофічні і некротичні зміни в паренхімі печінки [10]. У термінальній стадії можуть виникнути цироз або фіброз органу. Гостре запальне та незапальне захворювання печінки може бути первинним або вторинним. Гострий гепатит може супроводжуватися підвищенням температури, жовтушністю шкіри та видимих слизових оболонок, гепатомегалією та болючістю при пальпації. У багатьох випадках перебіг

гострого гепатиту ускладнюється наступними синдромами: гепатоенцефальним, гепаторенальним, гепатодермальним, урологічним, десимінованого внутрішньосудинного згортання (кровоточивість) [13].

Рівень активності амінотрансфераз (АлАТ, АсАТ) суттєво підвищений, рівень ЛФ у межах норми або підвищений не дуже, рівень білірубіну в сироватці крові та в сечі часто підвищений. Активність ЛДГ та холестеролу підвищений, а коефіцієнт де Рітіса, рівні загального білку, альбумінів, сечовини знижені [9,14].

Хронічний гепатит.

Перебіг на початку захворювання латентний, але з часом сприяє розвитку печінкової недостатності. У стромі органа посилюються проліферативні процеси, паренхіма зазнає атрофічних змін. Розвивається, найчастіше, як наслідок гострого гепатиту чи аутоімунних патологій або хронічної інтоксикації [15].

Основні типи хронічного гепатиту:

- Хронічний персистуючий гепатит – доброякісне ураження печінки. Постійним симптомом його є збільшення печінки і її підвищена чутливість при пальпації. Перебіг найчастіше субклінічний на фоні збільшення в крові білірубіну та жовтушності [5]. Можливі свербіж, брадикардія, урологічний синдром.

- Хронічний лобулярний гепатит – розглядається як „завмерлий” гострий гепатит.

- Хронічний активний гепатит – перебіг на фоні вираженої жовтушності, характеризується гепато- і спленомегалією. Нерідко супроводжується урологічним синдромом, міокардитом, плевритом, гепатоенцефалопатією. Хронічний активний гепатит досить рідко зустрічається в собак, це важка патологія, яка може призводити до загибелі тварини [16]. Імунні порушення призводять до виникнення фіброзу або цирозу. Характерно 5-15 кратне

підвищення активності АлАТ і АсАТ, або, навпаки, незначно збільшена активність ферментів, підвищення рівня ЛФ, білірубину, гіпоальбумінемія та підвищення концентрації γ -глобулінів [17].

- Хронічний холестатичний гепатит – виникає при холециститах, жовчокам'яній хворобі, обтурації жовчних протоків і супроводжується накопиченням у тканинах печінки жовчі [8]. Ймовірний безсимптомний перебіг, але частіше виявляється лихоманка, жовтяниця, шкіряний свербіж. Характерно підвищення активності ЛФ, вмісту білірубину. Даний тип гепатиту призводить до хронічної жовтяниці, гепато- та спленомегалії, часто прогресує в цироз і ускладнюється панкреатитом, гастроентеритом [15, 18].

- Неспецифічний реактивний гепатит – гостра і хронічна печінкова недостатність, що розвивається в наслідок порушення травлення, інфекційних процесів, колагенозів. Даний тип гепатиту часто зворотній після усунення етіопатогенних факторів [10].

У загальному, лабораторні дослідження сироватки крові за ХГ виявляють диспротеїнемію, рідко – гіперпротеїнемію, підвищення активності АлАТ і АсАТ, ЛФ та рівня білірубину [10,19].

Гнійний гепатит (*Hepatitis Suppurativa*) - захворювання з хронічним перебігом, що характеризується утворенням поодиноких або множинних абсцесів у паренхімі органу, збільшенням його розмірів, порушенням білок- і холатосинтетичної, вітамінно-мінеральної, вуглеводно-ліпідної та інших функцій. Оскільки запальний процес перебігає локалізовано, то захворювання називають «абсцеси печінки» [14].

Гепатоз (*Hepatosi*s) - дистрофія печінки – захворювання, обумовлене порушенням обміну речовин у печінці, характеризується дистрофією та некрозом гепатоцитів без вираженої мезенхімально-клітинної реакції і порушенням усіх функцій печінки [20]. За перебігом розрізняють гострий та

хронічний гепатоз, а за переважаючими порушеннями обміну речовин – білкову зернисту, жирову, амілоїдну, вуглеводну і змішану дистрофію [9, 16].

Хвороба накопичення глікогену – захворювання молодих собак, передається генетично. У наслідок специфічного ферментативного дефіциту глікоген не може нормально перероблятися. У тварин відмічають гіпоглікемію [18].

Амілоїдоз печінки – дистрофія печінки як в наслідок загального порушення обміну речовин, особливо білкового, зустрічається частіше як вторинне захворювання при наявності хронічних інфекцій або пухлин в інших органах [19]. Характеризується відкладанням амілоїду в печінці, а часто і в інших органах. Амілоїд – це комплекс білка з вуглеводами – глікопротеїн, подібний до гіалінових субстанцій, який відкладається в інтимі кровоносних судин. У результаті цього йде збільшення печінки і порушення кровообігу, що в свою чергу призводить до дисфункції гепатоцитів і жовчних протоків. Відомо більше десяти напівамілоїдів, їх розвиток і структура ще маловивчені [15, 18]. Амілоїдоз реєструється у тварин усіх видів. Амілоїдоз печінки може розвиватись за надмірної кількості протеїну в кормах тварин. Хоча частіше патологія розвивається за хронічних, гнійних ураженнях органів дихання, травлення, хронічних інтоксикаціях, у тому числі бактеріальними токсинами [20]. У сироватки крові спостерігається цитолітичний синдром (підвищення активності АЛАТ, АсАТ) та синдром холестазу (зростання активності ЛФ, ЛДГ) [9,21].

Жировий гепатоз (стеатоз, гепатоліпідоз) – супроводжується накопиченням жиру в гепатоцитах у наслідок токсичного впливу і порушення проміжного обміну. Часто розвивається як вторинне захворювання за цукрового діабету, ожирінні, незбалансованому харчуванні, хронічних захворюваннях ШКТ та інфекціях [22-24]. У більшості свійських собак з жировою дистрофією спостерігається тривалий час тільки гепатомегалія. У сироватці крові

підвищуються активність АлАТ, ЛФ, ЛДГ, білірубину, може спостерігатися гіпоглікемія і зниження рівня сечовини [25]. Диспротеїнемія характеризується гіпоальбумінемією, збільшенням кількості гама-, а інколи і бета-глобулінів. Змінюються фізичні властивості сироватки, тому колоїдо-осадові проби дають позитивні результати [19].

На гепатоліпідоз хворіють всі види тварин, але більш чутливі до захворювання всеїдні і м'ясоїдні. Жировий гепатоз є однією з основних хвороб молочного скотарства. Патологію відмічають у 50-80% високопродуктивних корів [21]. Характерними порушеннями для даних видів тварин є патологічні зміни функціонування репродуктивних органів та фізіологічні аномалії у майбутнього потомства [26, 27]. За даними літератури визначено, що клінічні симптоми патології печінки часто мало характерні, тому діагностувати захворювання рекомендується за результатами дослідження її функціонального стану. Проте, необхідно визначити ті показники, на основі яких можна діагностувати патологію печінки на ранніх стадіях, а також ті, що свідчать про більш тяжкий перебіг хвороби [28].

Цироз печінки (*Cirrhosis hepatis*) - хронічне прогресуюче поліетіологічне захворювання, що характеризується дифузним розростанням сполучної тканини, дистрофією, атрофією і некрозом гепатоцитів, вираженими ознаками їх функціональної недостатності, а також перебудовою паренхіми і судинної сітки [11, 27].

ЦП є кінцевою стадією більшості захворювань печінки. Найбільш поширеною причиною дрібновузелкового, великовузелкового та змішаного форм цирозу є інфекційні і інвазійні ураження печінки [29]. Первинний біліарний ЦП розвивається в наслідок пошкодження епітелію внутрішньопечінкових жовчних проток, що призводить до їх обтурації і розвитку внутрішньопечінкового холестазу. Вторинний біліарний ЦП виникає в наслідок обтурації жовчних протоків за холангіту або жовчо-кам'яній хворобі.

Застійний цироз печінки частіше за все спостерігається при хронічній серцевій недостатності [2, 30].

Клінічні і патолого-анатомічні спостереження показали, що цироз починається зі збільшення печінки, яке в подальшому змінюється на зморщування і дає картину атрофічного цирозу [10].

Симптоми захворювання розвиваються повільно. Клінічно у собак найбільш типовими ознаками цирозу є асцит і брадикардія. Очевидно, що асцит є фінальною стадією розвитку ЦП. Тому необхідно виявляти і диференціювати це захворювання як найраніше по біохімічним дослідженням крові. У сироватці крові свійських собак, хворих на ЦП, виявляють незначне збільшення або у межах норми АлАТ, АсАТ, активність ГГТ підвищується утричі. Характерними є гіпопротеїнемія і гіпоальбумінемія [16]. Відносна кількість гама-глобулінів збільшується. Білково-осадові проби позитивні [24].

Пухлини печінки і жовчних протоків

Первинний рак печінки за сучасними дослідженнями дуже часто (у свійських собак до 50-70%) є наслідком ЦП, довготривалого впливу канцерогенних факторів [25]. Гістологічно пухлини печінки у свійських собак можливо диференціювати наступним чином: гепатоцелюлярні (гепатома і гепатокарцінома), рак епітелію жовчних протоків (холангіокарцінома), гепатохолангіома, фіброма і фібросаркома, гемангіома і гемангіосаркома. Вторинні пухлини (метастази) зустрічаються набагато частіше і є наслідком злякисних новоутворень органів черевної порожнини або легень, молочних залоз і кісток [10, 31].

Результати лабораторних досліджень мають досить великий спектр і можуть вказувати на інші захворювання печінки. За наявності пухлин відмічають підвищення ЛФ, білірубіну [14, 32]. Активність АлАТ і АсАТ підвищенна, часто АсАТ більше, ніж АлАТ і як наслідок - підвищення коефіцієнта де Рітиса. Інколи активність АлАТ може бути нижчою, ніж у

клінічно здорових собак, що вказує на тяжке ураження печінки. Глюкоза сироватки крові і альбуміни знижені, у той час як гамма-глобуліни можуть бути підвищені [12, 16].

Жовтяниця

Жовтяниця найбільш часто зустрічається специфічною аномалією відзначено під час фізикального обстеження собак і котів із захворюваннями печінки. Однак лише приблизно 20% собак з гепатобіліарними захворюваннями та 30-40% котів мають жовтяницю [30, 41]. Жовтяниця виникає внаслідок накопичення білірубіну в крові та позасудинному просторі в результаті підвищеної продукції, зниженого кліренсу, порушення кон'югації в печінці та/або порушення відтоку жовчі. У більшості випадків бере участь поєднання цих факторів. Переважає холестаза; тому кон'югований білірубін є фракцією, присутньою в найбільшій кількості. Сам по собі гемоліз не призводить до жовтяниці за нормальної функції печінки [25]. Однак коли гемоліз важкий, він може призвести до такого ступеня портальної гіпоксії, що центролобулярні зони печінкових часточок некротизуються. У цих випадках жовтяниця є результатом поєднання підвищеного виробництва та зниження функції печінки та холестазу [35]. Якщо гемоліз є основною причиною жовтяниці, він має бути серйозним, а слизові оболонки будуть надзвичайно блідими.

Первинні захворювання печінки, які можуть викликати жовтяницю, зазвичай супроводжують гемоліз. Тоді як час життя еритроцитів скорочується до 6-10 днів у собак з тяжкою первинною гемолітичною хворобою; це від 20 до 60 днів (зазвичай 100 днів) при гепатобіліарній хворобі [15]. Підвищене вироблення білірубіну та дисфункція печінки з холестазом призводять до комбінованої кон'югованої та некон'югованої гіпербілірубінемії у собак і котів із первинною печінковою або гемолітичною хворобою.⁴⁶ Жовтяниця, викликана гемолітичною хворобою, характеризується блідістю слизових оболонок, тоді як слизові оболонки у тварин із первинною печінковою

хворобою. захворювання нормальні або лише злегка бліді. Сукупна оцінка жовтяниці та кольору слизових оболонок відразу дозволяє визначити характер основного процесу [18].

Гепатомегалія

Як і жовтяниця, збільшення печінки є чіткою ознакою аномалії печінки. У собак більшість захворювань печінки не викликають гепатомегалії. Винятками є пухлини печінки, застійні явища в печінці та вторинне ураження печінки за метаболічних захворювань. Прикладами останніх є накопичення глікогену в печінці при хворобі Кушинга, ожиріння печінки при цукровому діабеті та рідкісні випадки амілоїдозу печінки [14, 17, 25]. Більш хронічні захворювання печінки у собак мають тенденцію до зменшення розміру печінки, а гострі захворювання спричиняють незначні зміни розміру. Збільшення печінки в результаті застійної хвороби серця в більшості випадків можна легко розпізнати за допомогою фізичного обстеження кровоносної системи. Діагностичним є вимірювання центрального венозного тиску. Винятком є застій у печінці, викликаний тромбом у каудальній порожнистій вені проксимальніше печінки, який оцінюють іншими методами. Коли печінка явно збільшена через застій, зазвичай присутній асцит. Асцитична рідина має типовий злегка геморагічний вигляд застійної рідини. Собаки зі збільшеною печінкою та без ознак застійних захворювань часто мають рак печінки, який може бути первинним, метастатичним або формою злоякісної лімфоми [31].

У більшості пухлин печінка дифузно збільшена, але первинні гепатоцелюлярні карциноми або аденоми можуть викликати збільшення лише ураженої частки. Карциноми жовчних проток легко поширюються по жовчній системі і зазвичай викликають виражену жовтяницю та гепатомегалію. У більшості котів із захворюваннями печінки спостерігається виражене збільшення печінки. У котів збільшення печінки відбувається за холангіту, ліпідозу печінки, амілоїдозу, пухлини печінки (переважно злоякісна лімфома) і

застійні захворювання. При інфекційному перитоніті у котів печінка може бути не збільшеною [33,36,44].

Спленомегалія і асцит

Спленомегалія та асцит у зв'язку із захворюванням печінки є неспецифічними ознаками. Вони виникають особливо при захворюваннях печінки, що викликають портальну гіпертензію. Обидва часто зустрічаються у собак, але рідко у котів [10,14,24].

Є позитивна ундуляційна проба з виразним асцитом; легкий асцит можна виявити за допомогою УЗД, а не фізичного огляду. Печінка може бути збільшена з центральними причинами венозного застою. Захворювання печінки собак, пов'язані з портальною гіпертензією, включають хронічний гепатит і ЦП, гіпоплазію ворітної вени та лобулярний розсікаючий гепатит. Портальна гіпертензія іноді спостерігається при ЦП через прогресуючий холангіогепатит у котів. При цих захворюваннях печінки також часто зустрічається енцефалопатія. Тромбоз ворітної вени є передпечінковою причиною портальної гіпертензії, яка зазвичай викликає асцит. Хоча в цих випадках, як правило, печінка невелика, одностороння обструкція основної гілки ворітної вени може спричинити гіпертрофію решти печінки, яка може бути помітною [25, 27, 33-39].

1.3. Сучасні методи діагностики собак за гепатопатій з клінічними дерматологічними порушеннями

Одним з факторів у постановці діагнозу є біохімічні показники сироватки крові. Основними біохімічними маркерами за діагностики гепатоліпidoзу вважають: загальний білок, альбумін, глюкоза, АлАТ, АсАТ, білірубін загальний і прямий, ЛФ, γ -глутомілтранспептидаза, амілаза, загальний холестерол [10,12].

Глюкоза.

Інтегральним показником стану вуглеводного обміну вважається вміст глюкози в сироватці крові.

Рівень глюкози у сироватці крові підвищується при фізіологічних процесах: сильному емоційному збудженні, підвищеному викиді адреналіну при ін'єкціях, шоці, опіках. Ендокринні порушення: тиреотоксикоз, акромегалія; захворювання підшлункової залози, гострий та хронічний панкреатит, пухлина підшлункової залози; при крововиливах у мозок, гострому інфаркті міокарда, хронічних захворюваннях печінки та нирок [33]

Зниження рівня глюкози у сироватці крові тварин відбуваються за наступних фізіологічних станів: пухлина панкреатичних островців, дефіцит глюкагона, злоякісні пухлини наднирників, шлунка, фібросаркома, важкі ураження печінки, ендокринні порушення: гіпотеріоз, стан після гастректомії, ураження вегетативної нервової системи [34].

Холестерол.

Вторинний одноатомний циклічний спирт. Більшість тканин поряд з вільним холестеролом мають в складі також і ефірозв'язаний холестерол, який в них синтезується. У печінці вміст холестеролу складає 80% вільного та 20% ефірозв'язаного. Більша частина холестеролу утворюється ендогенно [12, 35]. Більша частина холестеролу синтезується в печінці – близько 80%, друге місце посідають клітини тонкого кишечника, в них утворюється близько 10% всього холестеролу організму, близько 5% холестеролу синтезується в клітинах шкіри. Ферменти, що необхідні для синтезу холестеролу, є в усіх клітинах, окрім еритроцитів [27]. Коливання рівня холестеролу в плазмі не відображається на коливаннях холестеролу в клітині [12, 36].

Підвищується кількість холестеролу за гепатопатії, внутрішньо- та позапечінковому холестази, гломерулонефриті, нефротичному синдромі, хронічній нирковій недостатності, злоякісних пухлинах підшлункової залози та

простати, гіпотиреозі, подагрі, гіпертонічній хворобі, ішемічній хворобі серця та гострому інфаркті міокарду, вагітності, цукровому діабеті, анальбумінемії, дисглобулінемії, ідіопатичній гіперкальціемії, авітамінозі групи В [37].

Знижується кількість холестеролу за гіпопротеїнемії, α - β -ліпопротеїнемії, ЦП, злоякісних пухлинах печінки, недостатності харчування, важких гострих захворюваннях, великих опіках, хронічних обструктивних захворюваннях легенів, ревматоїдному артриті, гіпотиреозі, хронічній серцевій недостатності [20,21, 38].

Загальний білок.

Сучасні фізико-хімічні методи досліджень дозволили відкрити та описати близько 200 різних білкових компонентів плазми крові [37].

Гіперпротеїнемія може спостерігатись за діареї, блювоти, великих опіків та ін. Втрата рідини організмом, а також і плазмою, призводить до підвищення концентрації білків. Це є відносною гіперпротеїнемією. Існує й абсолютна гіперпротеїнемія, яка виникає за рахунок підвищення рівня фракції у-глобулінів. Вона виникає у разі септичних станів, за наявності великої кількості антитіл, наприклад, після імунізації тварин. Показник підвищується за наявності у току крові паразитів, за мієломній хворобі, колагенозі, ревматизмі, тощо [38].

Гіпопротеїнемія – виникає головним чином за рахунок зменшення кількості альбумінів [17]. Виражена гіпопротеїнемія – постійний та патогенетично важливий компонент нефротичного синдрому, що зустрічається також при ураженні печінкових клітин (гостра атрофія печінки, токсичний гепатит), при порушенні ниркового фільтру (ліпоїдний нефроз), при різко збільшеній проникливості капілярних судин, білковій недостатності (ураження шлунково-кишкового тракту, карцинома та ін.), при голодуванні [39].

Амінотрансферази.

Найбільше клініко-діагностичне значення має визначення активності двох амінотрансфераз: аспартатамінотрансферази (АсАТ) та аланін-амінотрансферази (АлАТ).

Найбільш висока активність АлАТ виявлена в печінці, підшлунковій залозі, серці та скелетних м'язах. АлАТ та АсАТ інгібують цикл трикарбонових кислот, що забезпечує реальний механізм перемикання процесів окиснення з повільного шляху на швидкий [4,13,29].

Важливе одночасне визначення активності обох амінотрансфераз у сироватці крові, це дуже цінний діагностичний тест. У нормі співвідношення активностей АсАТ/АлАТ (коефіцієнт де Рітиса) дорівнює $1,33 \pm 0,12$. У хворих на інфекційний гепатит відбувається зниження коефіцієнта, а при гострому інфаркті міокарду розмір цього коефіцієнта, навпаки, різко зростає [12,33].

Лужна фосфатаза – за хімічною природою глікопротеїн, 20% складу якого являє вуглеводна частина. Порівняно висока його концентрація в печінці, кишечнику, кістках, нирках, селезінці та жовчних капілярах; майже повністю відсутній в еритроцитах, м'язах, гіаліновому хрящі та інших тканинах, що не приймають активної участі в транспорті поживних речовин [15,33].

Підвищення активності ЛФ відбувається за кісткових пухлин, загоєнні переломів кісток, гепатопатіях, механічній жовтяниці.

Зниження показника активності ЛФ виявляється у разі вродженої гіпофосфатазії, хворобі, С-авітамінозі, голодуванні, зниженні функції щитоподібної залози та ін. [29].

Білірубін.

Один з основних компонентів жовчі. Білірубін міститься в сироватці крові у вигляді фракцій: прямого (зв'язаного або кон'югованого) і непрямого (вільного або незв'язаного) білірубину, які разом складають загальний білірубін

крові. У лабораторній діагностиці, зазвичай, використовують визначення загального білірубину і прямого білірубину. Різниця між цими показниками складає величину непрямого (некон'югованого, вільного) білірубину [34].

У разі підвищення концентрації білірубину в сироватці крові з'являється жовтяниця. Вміст білірубину крові (за рахунок прямого і непрямого) збільшується при зниженій здібності до метаболізму і транспорту в жовч білірубину гепатоцитами (паренхіматозні жовтяниці, пов'язані з інфекційними, токсичними гепатитами і іншими ураженнями печінки) [27]. Зростання рівня білірубину може бути також результатом механічних ускладнень жовчовиділення унаслідок запальних, пухлинних процесів або утворення каменів – холестатичні, або обтураційні, механічні жовтяниці (зростання загального білірубину за рахунок прямого і непрямого білірубину). Гіпербілірубінемія може бути результатом підвищеної продукції білірубину внаслідок гемолізу еритроцитів (гемолітичні жовтяниці); в цьому випадку збільшення вмісту загального білірубину відбувається переважно за рахунок непрямого білірубину [14,38].

α -Амілаза.

Гідролізує крохмаль і глікоген до декстрину, мальтози і глюкози. Амілаза утворюється переважно в слинних залозах і підшлунковій залозі, потім відповідно в порожнину рота або просвіт дванадцятипалої кишки і бере участь в розщеплюванні вуглеводів їжі. У сироватці крові виділяють відповідно панкреатичний (P-тип) і слинний (S-тип) ізоферменти амілази [39]. Значно нижчою амілазною активністю володіють яєчники, роги матки, тонкий і товстий кишечник, печінка, молочні залози в період лактації. Визначення активності амілази в сироватці крові використовується переважно в діагностиці захворювань підшлункової залози. Зокрема, амілаза сироватки може бути нормальною при гострому панкреатиті, що асоціюється з гіперліпемією [17,33].

Підвищення рівня амілази може спричинятись: гострим, хронічним, реактивним панкреатитом; кістою підшлункової залози; гострий перитоніт; непрохідністю кишечника; цукровим діабетом; захворюванням органів гепатобіліарної системи та ін. [39].

Зниження значень – недостатність підшлункової залози; виражений муковісцидоз; панкреатектомія; ураження печінки, старечий вік [19,40].

Інструментальні дослідження.

Одним із інструментальних методів діагностики захворювань гепатобіліарної системи в собак є абдомінальна рентгенографія, за допомогою якої можна встановити збільшення печінки, що свідчить на перші ознаки захворювання [41].

УЗД органів черевної порожнини дозволяє виявити гіперехогенність паренхіми печінки, що відповідає ехогенності жиру що накопичився навколо печінки. Відмічається підвищена ехогенність нирок через накопичення тригліцеролів у печінкових канальцях [40-43].

Остаточний діагноз, за рекомендаціями зарубіжних вчених, можливо встановити лише за допомогою прижиттєвої біопсії печінки. Підтверджується діагноз за тяжкої форми гепатоліпідозу, при цьому спостерігається значне накопичення тригліцеролів у гепатоцитах, але даний метод діагностики небезпечний, через можливість виникнення пошкодження печінки, кровотечі та тяжких ускладнень [22].

1.4. Методи лікування собак за гепатодермального синдрому

Рідко, у випадку доброякісної пухлини підшлункової залози, такої як глюкагонома, хірургічне видалення пухлини є лікувальним [44].

У разі хронічного захворювання печінки слід спробувати визначити основну причину, таку як мікотоксини або гепатотоксичність протисудомних препаратів. Більшість випадків захворювання не мають ідентифікованої першопричини, і в цих випадках симптоматичне підтримуюче лікування печінки може продовжити виживання за допомогою таких препаратів, як S-аденозилметіонін (sAME) або Урсодіол [45].

Парентеральне введення амінокислот є вибором для лікування ураження шкіри у тварин із основною гепатопатією [44]. 10% розчин кристалічної амінокислоти або 3% розчин аміноелектроліту, обидва в дозі 25 мл/кг внутрішньовенно вводять протягом восьми годин. Таке лікування повторюють кожні 7-10 днів, причому протягом одного-трьох тижнів очікується поліпшення ураження шкіри. Менш ефективною альтернативою є пероральний прийом трьох-шести сирих яєчних жовтків на день разом із добавками цинку та незамінних жирних кислот [46].

Оскільки гепатопатія зазвичай необоротна, прогноз дуже несприятливий, лише у більшості випадків після появи ураження шкіри виживає кілька місяців. Однак нещодавно є повідомлення про тривале виживання собак. Цей випадок лікувався протягом 24 місяців за допомогою комбінації пероральних жирних кислот і білкових добавок, внутрішньовенної інфузії амінокислот і внутрішньовенної інфузії ліпідів. Автори припускають, що додавання ліпідів до режиму лікування було дуже корисним і, наскільки їм відомо, про це повідомлялося раніше у ветеринарній літературі [47].

Також, за даними літератури, важливим є втручання у спосіб життя (гіпокалорійна дієта, моціон), оскільки так можна покращити відповідь на фармакологічне лікування [48].

Відомо, що ризик дерматологічних уражень та їх клінічна тяжкість тісно пов'язані зі ступенем надмірної вгодованості/ожиріння цієї групи пацієнтів. Хоча лише втрати маси тіла може бути недостатньо для підтримки ремісії

шкірних захворювань у пацієнтів із ожирінням і гепатодермальним синдромом [55], деякі нещодавні дослідження показали, що лікування низькоенергетичною дієтою показало тенденцію до значного покращення показників крові серед пацієнтів із ожирінням.

Більшість зареєстрованих результатів для собак із гепатодермальним синдромом є поганими [35], незважаючи на окремі повідомлення про час виживання >2 років [41].

Вважається, що відмінних результатів для собак із гепатодермальним синдромом зазвичай досягають шляхом внутрішньовенного введення розчинів амінокислот (IV-AA). У поєднанні з внутрішньовенними інфузіями AA дієти з високим вмістом білка, традиційно комерційні дієти з додаванням сироваткового протеїну, були основою лікування собак із гепатодермальним синдромом [33,48].

Нещодавно було повідомлено, що комбіноване внутрішньовенне введення ліпідів із внутрішньовенними інфузіями AA допомагає керувати гепатодермальним синдромом у однієї собаки протягом дуже тривалого часу. За даними літератури спостерігали покращення ремісії та виживання у собак із хворобою, яких годували домашніми дієтами з високим вмістом білка [36,39]. Наскільки нам відомо, дослідження, яке б порівнювало вплив типів дієти, домашньої та комерційної, на результати у собак із гепатодермальним синдромом не повідомлялося.

1.6. Висновок з огляду літератури

Захворювання паренхіми печінки, печінкових судин і жовчовивідних шляхів відносно поширені у собак. Оскільки симптоми та ознаки, що супроводжують захворювання печінки, досить неспецифічні, а печінка може вторинно залучатися до захворювань інших органів, захворювання печінки може легко залишитися непоміченим. Тому після ретельного збору анамнезу та

проведення фізикального обстеження важливо проводити додаткові біохімічні тести з максимально можливою діагностичною точністю, якщо захворювання печінки включається в диференціальну діагностику. Якщо захворювання печінки не можна виключити на підставі цих обстежень, необхідні додаткові тести для визначення типу захворювання печінки, особливо ультразвукове дослідження черепно-черевного квадранта та дослідження зразка біопсії печінки.

Діагноз зазвичай залежить від гістопатологічного дослідження тканини печінки, особливо для паренхіматозних захворювань печінки, багатьох захворювань жовчних шляхів і пухлин печінки або жовчних шляхів [32,44]. Одне застереження: тест на згортання крові є життєво важливим перед збором зразка біопсії печінки для гістопатології. Слід зазначити, що виконання тонкоіголкової аспіраційної біопсії слід вважати безпечним, навіть якщо наявні аномалії коагуляції. Однак його діагностична цінність обмежена, оскільки втрачається архітектура печінки [45-47].

Діагностика захворювань печінки системи кровообігу залежить від даних, отриманих за результатами лабораторних досліджень, УЗД і гістопатологію. Ультразвукове дослідження є надійним діагностичним методом для неінвазивного визначення основного захворювання печінки у собак з гіперамоніємією.

Печінково-шкірний синдром у собак (HCS) — це незвичайний метаболічний стан, пов'язаний із унікальною гепатопатією. Це найпоширеніша причина поверхневого некролітичного дерматиту (ПНД) у собак, синдрому утворення кірки, еритематозних та гістологічно унікальних уражень шкіри. Некролітична мігруюча еритема вперше була зареєстрована у людей як стан, пов'язаний з глюкагономами, у 1942 році, тоді як ветеринари вперше описали ГКС як дерматопатію, пов'язану з цукровим діабетом (ЦД) у 1986 році.

Гепатокутанеальний синдром — це комплексний розлад, що включає ураження ПНД, різні гепатопатія (гепатокутанно-асоційована гепатопатія, ГХГ), гіпоаміноацидемія та аміноацидурія. Нещодавно ми повідомили про собак із ГХГ, гіпоаміноацидемією та аміноацидурією, у яких на момент встановлення діагнозу не було уражень ПНД. Тому ми визначаємо собак із HCS або HCH без уражень SND як аміноацидуричний синдром гіпоаміноацидемічної гепатопатії собак (ACHES).

РОЗДІЛ 2. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріал і методи дослідження

Дослідження для кваліфікаційної роботи виконували на базі клініки ветеринарної медицини при кафедрі терапії ім. П. І. Локеса, яка знаходиться за адресою вул. Сковороди 18, що відноситься до Полтавського державного аграрного університету, м. Полтава, вул. Сковороди 1/3, додатково використовували результати амбулаторних журналів інших клінік вейтеринарної медицини м.Полтава за 2021-2023 роки.

Об'єктами для наших досліджень стали свійські собаки, що мають відмінність за статтю, віком, породними особливостями, у яких був встановлено дерматологічні порушення та гепатопатія (n=12).

Клінічно здорові собаки (n=10) увійшли до контрольної групи тварин. Під час звернення до клініки ветеринарної медицини тварин обстежували за загально прийнятою схемою: збір анамнестичних даних, клінічні дослідження (Додаток А, Б), дерматологічні дослідження (Додаток В), ультразвукове дослідження гепатобюліарної системи та біохімічні дослідження сироватки крові. Таким чином підбір тварин у дослідні групи здійснювався на основі комплексу клініко-лабораторних досліджень із урахуванням анамнезу, віку, а також клінічного стану собак.

Для загального дослідження крові відбір здійснювали з вени передпліччя або з вени сафена, натщесерце з ранку. Дослідження виконували у лабораторії за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора Vitros 250 фірми «Orto-Clinical Diagnostics» Ins. 100 Indigo Greek Drive Poshester New York 14626-5101, USA (свідоцтво про державну реєстрацію № 4180/2005).

Ультразвукове дослідження. Використовували апарат з мікроконвексійним датчиком з частотою 5 МГц. Попередньо підготувавши

тварину, вистригавши шерсть на правого підреб'єра. На дослідну ділянку наносила достатню кількість гелю для контакту з датчиком.

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою прикладних програм статистичного аналізу Microsoft Excel. Для оцінки міжгрупових відмінностей застосовували параметричний критерій Стюдента. Різницю між показниками вважали статистично значущою за $p < 0,05$.

2.2. Характеристика місця виконання роботи

Дослідження для написання кваліфікаційної роботи виконувались на базі клініки ветеринарної медицини при кафедрі терапії імені професора П.І.Локеса Полтавського державного аграрного університету, що знаходиться за адресою м. Полтава, вул. Сковороди 18.

Керівництво клінікою здійснюється суб'єктом підприємницької діяльності – фізичною особою підприємцем – Локес-Крупкою Терезією Петрівною на основі ліцензії про ветеринарну практику.

Активну участь у роботі клініки приймають студенти факультету ветеринарної медицини ПДАУ різних років навчання, особливо члени гуртка – Внутрішні хвороби тварин.

Взагальному приміщення клініки займає дві робочі кімнати, загальна площа яких складає 30 м². Вони оснащені каналізацією, централізованим опаленням, активною витяжкою, холодним та гарячим водопостачанням.

Приміщення даної лікувальної установи складається:

Робоча кімната для прийому та огляду тварин – загальною площею 16м², підлога вкрита лінолеумом, стіни в даній оглядовій обшиті пластиком, а стеля пофарбована масляною фарбою. Встановлений оглядовий стіл, який легко миється та має підігрів. Також у даній кімнаті розташовані шафи для зберігання

медикаментів та ветеринарних препаратів, холодильник для зберігання вакцин та штативи для крапельниць. Апарат для ультразвукової діагностики.

Робоча кімната для проведення хірургічних втручань та операцій – площа кімнати складає 14 м². Стіни кімнати обшиті пластиком, підлога лінолеумом. У даній кімнаті розміщений стіл для проведення операцій, шафи для зберігання хірургічних інструментів, ультразвуковий скеллер для чистки зубів тварин, сейф для зберігання наркозних препаратів, шафа для змінного одягу персоналу. Також в цій кімнаті знаходиться бінокулярний мікроскоп, невелика лабораторія для фарбування мазків крові. У наявності також є доска для прасування та праска. Встановлений рукомийник та шафа для зберігання одягу.

За технікою безпеки у обох кімнатах знаходяться бактерицидні лампи.

Ведуться ветеринарні журнали: амбулаторний та профілактичних протиєпізоотологічних обробок .

Для надання ветеринарної допомоги та лікування тварин використовуються вітчизняні та закордонні препарати, що дозволені та зареєстровані в Україні і мають сертифікати якості. Вони використовуються та зберігаються згідно вимог та настанов.

Послуги, що надаються в даній клініці:

- Проведення профілактичних щеплень свійським тваринам;
- Лабораторна діагностика ;
- Ультразвукова діагностика;
- Хірургічне лікування;
- Надання акушерсько-гінекологічної допомоги;
- Консультації щодо догляду за улюбленцями;
- Клінічне обстеження;
- Профілактичні обробки від екто та ендопаразитів;

- Невідкладна допомога.

У клініці здійснюється діагностика, профілактика та лікування (в окремих випадках і косметичні маніпуляції, такі як стрижка, підрізання кігтів) собак, котів та інших видів тварин.

2.3. Результати власних досліджень

2.3.1. Характерні клінічні прояви гепатодермального синдрому

Впродовж дослідного періоду нами було проведено клінічні дослідження багатьох собак, але до обраної дослідної групи ми відібрали тих тварин, що мали сумісні дерматологічні порушення та патологію органів гепатобіліарної системи.

Провівши аналіз порідної схильності нам вдалось виявити, що найчастіше патологію реєстрували у собак порід кокер-спаніель ($n = 2$), чіхуа-хуа та мальтійська болонка ($n = 3$), по одному представнику вівчарка, кавалер-кінг-чарльз-спаніель, померанський шпіц та дратхаар (Рис.1.).

Щодо вікової залежності то всі тварини були дорослого віку, тобто в діапазоні 9-15 років.

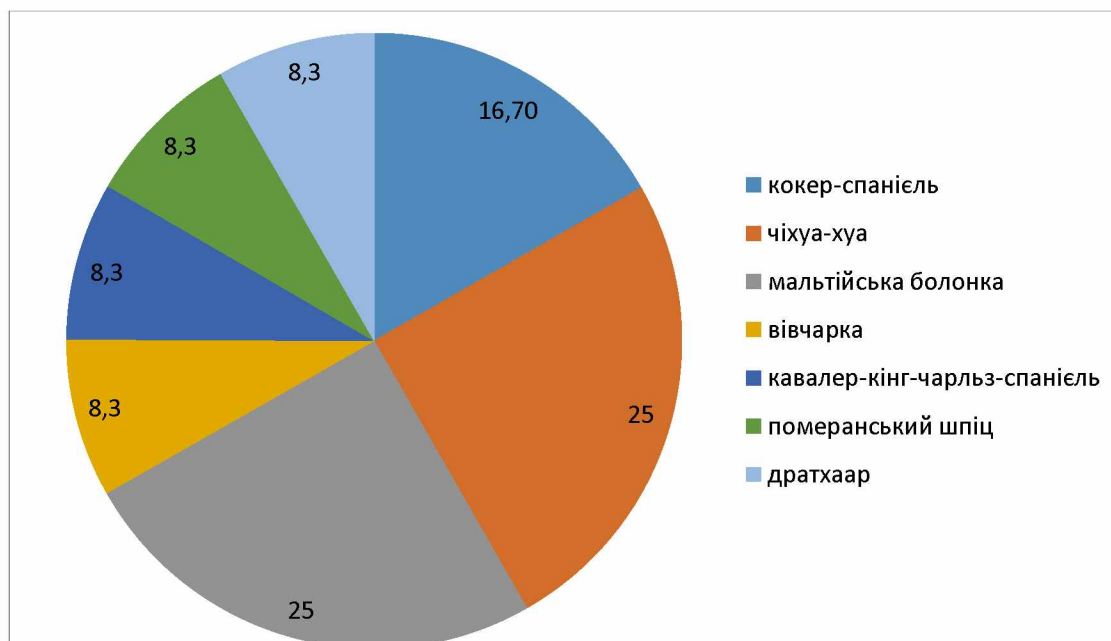


Рис. 2.1. Діаграма порідної схильності до гепатодермального синдрому свійських собак

Після проведення загальних клінічних досліджень тварин дослідної групи нами було виділено основні зміни зовнішніх ознак, тобто характерну клінічну картину для собак хворих на гепатодермальний синдром. Отримані дані наведені у таблиці 2.1.

Ознаки поганого самопочуття та пригнічення (100% тварин дослідної групи) можуть бути очевидними при першому прояві або через кілька місяців після ураження шкіри. Полідипсія та поліурія, основні ознаки цукрового діабету, також реєстрували частини собак дослідної групи (33,3 %). Цукровий діабет може супроводжуватися перерахованими вище ознаками і характеризується додатково поганим загоєнням ран.

Характерним для патології печінки різного генезу є періодичне ранкове блювання жовчу у тварин, як сильна інтоксикація організму. Дану клінічну ознаку ми відмічали у 41,7 % собак дослідної групи.

Таблиця 2.1.

Клінічні ознаки за гепатодермального синдрому у собак, n=12

Показник	тварин	%
Пригнічення	12	100,0
Гіпо/анорексія	12	100,0
Полідипсія	4	33,3
Поліурія	4	33,3
Періодичне блювання	5	41,7
Схуднення	7	58,3
Ожиріння / надмірна вгодованість	3	33,3
Себорея	12	100,0
Гіперкератоз в ділянці ліктів	11	91,7
Шкірні виразки	8	66,7
Кірочки на шкірі	10	83,3
Тріщини на шкірі	10	83,3

Ураження шкіри, за даними таблиці, були різноманітні та включають утворення кірок, ерозії та виразки, які зазвичай виникали у навколоочних та навколоносових ділянках та на шкірно-слизових з'єднаннях. Зазвичай спостерігали виражений гіперкератоз натоптишів з виразками та тріщинами. Ці пошкодження були болючими і часто саме вони були першопричиною для звернення до ветеринара.

2.3.2. Лабораторна діагностика гепатодермального синдрому у собак

Важливим кроком було проведення мікроскопії зіскобів шкіри для диференційної діагностики, на виявлення різноматірної паразитарної інвазії. Так, у тварин дослідної групи не було виявлено означено зараження, але слід

відмітити значну кількість вторинної патогенної мікрофлори, особливо у разі наявності виразок на шкірі.

Для подальших досліджень нами було проведено визначення функціональних змін печінки, для цього нами були проведені додаткові лабораторні дослідження сироватки крові тварин дослідної та контрольної груп, а також дерматологічні дослідження уражених ділянок шкіри.

У сироватці крові першочергово ми навели у роботі саме зміни печінкових маркерів, щ було нашою задачею дослідження (табл . 2.2.)

Таблиця 2.2.

**Зміни біохімічного складу сироватки крові собак за
гепатодермального синдрому**

Показник	Контрольна група (n=10)	Дослідна група (n=12)
Загальний білок, г/л	69,5±2,36	52,1±1,57**
Лужна фосфатаза, Од/л	75,8±5,12	215,7±12,75***
АлАТ, Мо/л	42,2±2,45	145,2±14,51***
АсАТ, Мо/л	36,6±2,91	132,8±11,76***
ЛДГ, Од/л	69,3±3,87	267,1±28,34***
Білірубін загальний, мкмоль/л	5,6±0,77	9,4±1,12*

*Примітки: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ порівняно з клінічно здоровими свійськими собаками*

Аналізуючи отримані дані біохімічних досліджень нами виявлено характерні для гепатопатії зміни. Тобто, зростання активності ЛФ у 2,8 рази, АлАТ та АсАТ у 3,4 та 3,6 рази, порівняно із аналогічними показниками тварин контрольної групи. Відмічали зростання кількості загального білірубіну на 67,9 %, відповідно.

Також слід відмітити характерну для хвороб печінки гіпопротеїнемію – зниження вмісту загального білку на 25 %, порівняно із клінічно здоровими тваринами.

Отримані зміни у показниках сироватки крові тварин дослідної групи свідчать на явні функціональні порушення печінки, а саме на зміни у обмінів білків, ферментів та пігментів.

2.3.3. Структурні зміни органів гепатобіліарної системи собак за гепатодермального синдрому

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини є найбільш часто використовуваним методом візуалізації, це основний спосіб оцінки дрібних тварин за підозри на гепатобіліарну хворобу. УЗД дозволяє оцінити паренхіму печінки і жовчовивідних шляхів. Також можуть бути виявлені ознаки позапечінкового захворювання, що спричиняє вторинну гепатопатію.

Розміри печінки можна суб'єктивно оцінити за допомогою УЗД черевної порожнини. Виявлення зменшення розмірів печінки та краніального зміщення шлунка свідчать про мікрогепатію.

Гепатомегалія є ще одним суб'єктивним проявом і може бути генералізованою або вогнищевою. Виявлення округлих країв часток печінки свідчить про гепатомегалію. Зміни паренхіми печінки можна класифікувати як дифузні, мультифокальний, або вогнищевий. Різноманітні патологічні процеси можуть викликати дифузні зміни паренхіми печінки. Ці зміни можуть бути ізоехогенними, гіпоехогенними, гіперехогенними або змішаної ехогенності. У деяких випадках архітектура печінки не змінюється, але в інших випадках відбуваються зміни.

Приклади захворювань, при яких ехогенність печінкової паренхіми дифузно змінена, але без змін в архітектурі, включають холангіт, неоплазію, ліпідоз печінки, інші вакуолярні гепатопатії, токсичну гепатопатію та ранню

мікронодулярну гіперплазію з різним ступенем фіброзу. Гіперехогенність печінки У порівнянні з серпоподібним жиром, погана візуалізація внутрішньопечінкових кровоносних судин і підвищене ослаблення ультразвукового променя були використані як критерії для сонографічної діагностики ліпідозу печінки котів.

Захворювання, при яких змінена архітектура печінки, легше виявити за допомогою сонографії. До них відносяться неоплазія, мікронодулярна гіперплазія та хронічний гепатит з фіброзом. Кістозні структури, абсцеси, гематоми та гранульоми є прикладами вогнищевих паренхіматозних захворювань печінки. Ці ураження зазвичай легко виявляються на сонографії. Сонографія рідко дозволяє поставити остаточний діагноз захворювання паренхіми печінки. Ліпідоз печінки у котів може бути діагностований дещо точніше, ніж інші дифузні захворювання печінки.

Сонографія також є цінним інструментом для оцінки біліарної системи. Жовчні захворювання можна класифікувати як обструктивні та необструктивні. хвороби, які частіше зустрічаються у кішок, ніж у собак. Типові результати ультразвукового дослідження у котів включають гіпоехогенну паренхіму печінки та помітну портальну судинну систему.

Додаткові знахідки можуть включати ознаки запалення підшлункової залози, потовщення стінки жовчного міхура та розширення внутрішньопечінкової та позапечінкової жовчовивідної системи. Важливо відзначити, що ці зміни не завжди присутні. Для підтвердження цього діагнозу необхідні цитологічне або гістологічне підтвердження та бактеріальний посів. Генералізована стінка жовчного міхура потовщення може виникнути в результаті холециститу, холангіту або гепатит.

Однак стінка жовчного міхура також може виглядати потовщеною, якщо присутній перитонеальний випіт або гіпопротеїнемія. Утворення стінки жовчного міхура можна ідентифікувати на сонографії як вогнищеве потовщення

стілки жовчного міхура. Сонографія також використовувалася для оцінки моторики жовчного міхура у собак. Слід зазначити, що осад жовчного міхура, залежний від сили тяжіння, можна виявити у собак без гепатобіліарного захворювання, тому це відкриття слід вважати випадковим.

За наших досліджень у тварин дослідної групи було виявлено різні варіації патології печінки, отримані структурні зміни наведені у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

**Структурні зміни органів гепатобіліарної системи у свійських собак
за гепатодермального синдрому, n=12**

Показник	тварин	%
Мікрогепатія	2	16,7
Гепатомегалія	5	41,7
Гіперехогенність паренхіми	7	58,3
Гіпоехогенність паренхіми	4	33,3
Зміна архітектури паренхіми	8	66,7
Підвищена візуалізація портальної судинної системи	5	41,7
Потовщення стінки жовчного міхура	8	66,7
Розширення жовчовивідної системи	6	50,0
Сладж біліарний	4	33,3

Таким чином, аналізуючи отримані нами дані виявлено досить різні зміни у органів гепатобіліарної системи. Так, у більшості тварин реєстрували ознаки гепатиту (гіперехогенність паренхіми печінки, підвищена візуалізація портальної судинної системи, а також гепатомегалія).

Також були наявні ознаки холецистити та холангіту у понад половини собак дослідної групи (потовщення стінки жовчного міхура, розширення жовчовивідної системи, біліарний сладж).

Отже, за гепатодермального синдрому у собак (дослідна група тварин) на ультрасонограмі можна візуалізувати досить різні структурні зміни, спільним для яких є все ж таки уражені органи. Таким чином дерматологічні порушення можуть супроводжувати досить різну патологію печінки і жовчного міхура.

2.3.4. Лікування свійських собак за гепатодермального синдрому

Наступним кроком наших досліджень було визначити ефективність лікування тварин за гепатодермального синдрому.

Слід відзначити, що за даного діагнозу лікування може бути досить різноманітним, оскільки підбирається у кожному конкретному випадку індивідуально, у залежності від первинної хвороби та ступеня прояву клінічних ознак. Але у роботі ми наведено спільні елементи терапії собак дослідної групи. Тривалість лікування теж було різним, але не менше ніж тиждень.

Першим спільним компонентом лікування хворих тварин було коригування раціону та організація примусової годівлі, за необхідності. Так, оскільки всі собаки за гепатодермального синдрому мали погіршений апетит або взагалі відмовлялись від корму нами було рекомендовано дієту Рояль Канін Гепатік для собак, дохзування згідно рекомендації виробника. У випадку примусової годівлі застосовували корм Рояль Канін Рекавері, попередньо розчинивши паштет до вигляду рідкого бульйону – щоб забезпечити можливість примусової годівлі тварин.

Наступним спільним елементом лікування всіх собак за гепатодермального синдрому було симптоматичне лікування, а саме зняття симптому блювання. Для цього застосовували лікарський ветеринарний

препарат Серенія (діюча речовина *maropitant*, виробник Zoetis США) у дозі 1 мг/кг маси тіла тварини раз на день до припинення прояву блювання. Препарат вводили підшкірно у ділянці холки.

Як регідраційну терапію у тварин ми використовували внутрішньовенні інекції ізотонічних розчинів, залежно від ступеня дегідратації організму.

Як патогенетичну терапію основним гепатопротектором застосовували Гептрал у вигляді внутрішньовенної інфузії один раз на добу протягом 7 днів, у важких випадках – довше.

Оскільки печінка бере участь у обміні вітамінів групи В, у комплексі терапії ми застосовували вітамінний препарат Гепавікел (виробництво Кела). У нього входить ряд вітамінів групи В у легкозасвоєному комплексі.

Як симптоматичне лікування дерматологічних уражень нами застосовували купання у ветринарному шампуні Davis Oatmeal & Aloe через день впродовж 3-х тижнів, за необхідності довше.

Додатково для покращення стану шкірного покриву ми використовували мінеральну харчову добавку Dr.Clauder's Hair & Skin Multi Derm Complex10 Oil (Додаток Г). Це харчова добавка з високим вмістом ненасичених і поліненасичених жирних кислот (омега-3, омега-6 і омега-9), які мають важливе значення в годівлі тварин у разі необхідності ефективної підтримки здоров'я шкіри і шерсті.

Для перевірки ефективності лікувальних заходів проводили додаткові клінічні та лабораторні дослідження тварин дослідної групи через місяць терапії (табл. 2.4. та 2.5.)

Важливим за лікування свійських собак хворих на гепатодермальний синдром є контроль стану шкіри у період лікування. Так, за нашими дослідженнями на 30-й день лікування було встановлено покращення загальноклінічного стану, покращився апетит, відсутнє блювання, знижилась частота

прояву поліурії та полідипсії. Оскільки покращився апетит у тварин покращилась вгодованість.

Важливим був аналіз змін дерматологічних характеристик. Так, значно знизився відсоток себореї у тварин на 67% порівняно із початком лікування.

Гіперкератоз в ділянці ліктів проявлявся у поодиноких випадках тварин дослідної групи. Саме у цих тварин залишилась клінічна ознака виразок на шкірі, але їх кількість значно зменшилась.

Таблиця 2.4.

Клінічні ознаки за гепатодермального синдрому у собак, n=12,%

Показник	На початку лікування	На 30-й день лікування
Пригнічення	100,0	33,3
Гіпо/анорексія	100,0	25,0
Полідипсія	33,3	16,7
Поліурія	33,3	16,7
Періодичне блювання	41,7	0
Схуднення	58,3	25,0
Ожиріння / надмірна вгодованість	25,0	25,0
Себорея	100,0	33,3
Гіперкератоз в ділянці ліктів	91,7	25,0
Шкірні виразки	66,7	25,0
Кірочки на шкірі	83,3	33,3
Тріщини на шкірі	83,3	33,3

Кірочки та тріщини проявляли на 50% випадків менше, ніж на початку лікування.

Отримані дані клінічних досліджень свідчать на відновлення стану шкіри, відновлення її трофіки та структури.

Для визначення змін функціонального стану печінки окрім клінічних досліджень нами було проведено біохімічні дослідження сироватки крові тварин за гепатодермального синдрому через місяць лікування.

За нашими дослідженнями більшість показників залишались значно підвищеними порівняно із номами для даного виду тварин, але у порівнянні із початком лікування нами зареєстровано певні покращення.

Таблиця 2.5.

**Зміни біохімічного складу сироватки крові собак за
гепатодермального синдрому(n=12), M±m**

Показник	На початку лікування	На 30-й день лікування
Загальний білок, г/л	52,1±1,57	61,4±2,23*
Лужна фосфатаза, Од/л	215,7±12,75	164,2±14,22***
АлАТ, Мо/л	145,2±14,51	92,9±10,31***
АсАТ, Мо/л	132,8±11,76	77,8±9,27***
ЛДГ, Од/л	267,1±28,34	182,4±21,65***
Білірубін загальний, мкмоль/л	9,4±1,12	8,1±1,15*

*Примітки: * p≤0,05, ** p≤0,01, *** p≤0,001 порівняно з початком лікування*

За даними таблиці нами встановлено зростання на 17,9% рівня загального білка, порівняно із аналогічним на початку лікування. Такі зміни є свідченням зниження рівня інтоксикації організму та покращення апетиту у хворих тварин.

На відновлення функціонального стану печінки також вказує зниження прояву синдрому цитолізу гепатоцитів. Тобто активність АлАТ і АсАТ зменшилась на 36,0 та 41,4 %, відповідно.

Щодо синдрому холестазу, то активність лужної фосфатаз зменшилась на 23,9 % порівняно із початком лікування. Рівень ЛДГ знизився на 31,7%, а білірубін загальний – на 13,9 %, відповідно.

Отримані результати біохімічних досліджень сироватки крові собак за гепатодермального синдрому через місяць лікування свідчать на тенденцію на відновлення функціонування органів гепатобіліарної системи та покращення загально-клінічного стану тварин, але такі тварини потребують більш тривалого лікування та контролю лікаря ветеринарної медицини.

Частий моніторинг натоптишів і уражень шкіри є важливим для надання рекомендацій щодо подальшого лікування. Для моніторингу стану бажано рекомендувати періодичне ультразвукове дослідження печінки собакам.

2.4. Розрахунок економічної ефективності ветеринарних заходів

Організація та економіка ветеринарної справи – це навчальна дисципліна, що вивчає організаційну структуру та законодавство України про ветеринарну медицину, планування, економіку і фінансування ветеринарних заходів, організацію державного та ветеринарно-санітарного контролю, постачання ветеринарної медицини, первинний ветеринарний облік і звітність, ветеринарне діловодство та багато інших питань [56].

Економічний аналіз ефективності ветеринарних заходів за сучасних умов набуває важливого значення, оскільки характеризує кінцевий результат праці спеціалістів ветеринарної медицини. Оскільки об'єктом наших досліджень були собаки, які не відносяться до продуктивних тварин, проведення дослідження економічної ефективності даного виду тварин та визначення фактичних економічних збитків є недоцільним, тому ми підраховували загальну кількість витрат на діагностику гострої серцевої недостатності у собак (табл. 2.6).

Таблиця 26

**Середня вартість послуг, що надаються для діагностики
гепатодермального синдрому свійського собаки**

№п/п	Послуги	ціна, грн
1	Первинний прийом тварини (BB1)	150,0
2	Повторний прийом (BB2)	100,0
3	Ультразвукове дослідження (BB3)	300,0
4	Біохімічне дослідження сироватки крові (BB4)	300,0
5	Мікрокопія зіскопу шкіри (BB5)	100

Отже, середня ціна за первинні ветеринарні витрати становить:

$$B_{в} = BB1 + BB2 + BB3 + BB4 + BB5$$

$$B_{в} = 150 + 100 + 300 + 300 + 100 = 950 \text{ грн (грн.)}$$

Отже діагностика на гепатодермальний синдром у одного собаки коштує 950,0 грн.

Для економії господарі можуть відмовитися від досліджень крові, у цьому випадку діагностика буде коштувати:

$$B_{в} = BB1 + BB2 + BB3 + BB5$$

$$B_{в} = 150 + 100 + 300 + 100 = 650 \text{ грн (грн.)}$$

Але це може значно ускладнити діагностику захворювання та може бути причиною встановлення неправильного діагнозу і, як наслідок, призначення невірної лікування.

2.5. Обговорення результатів власних досліджень

У собак гепатодермальний синдром (гепатокутанний синдром, поверхневий нейролітичний дерматит) належить до групи синдромів, за яких шкірні ознаки вказують на наявність системного захворювання. Він характеризується паракератозом, поверхневим некролізом і базиллярною гіперплазією епідермісу в поєднанні з гепатопатією, що супроводжується певними метаболічними порушеннями.

Гепатодермальний синдром був діагностований у 12 собак на основі типових дерматологічних змін і клініко-патологічних змін. Ультразвукове дослідження печінки виявило гіперехогенну мережу навколо гіпоехогенних ділянок паренхіми, що призвело до вигляду швейцарського сиру. Ультразвукове зображення відповідало результатам клінічних і лабораторних досліджень. Печінка мала вузликовий вигляд, деякі дослідники стверджують, що це пояснюється колапсом ділянок паренхіми, що оточують вузлики, а не цирозом печінки та/або вузловою гіперплазією, про які повідомлялося раніше [25, 48].

Найкориснішими діагностичними тестами на практиці є УЗД органів черевної порожнини та дерматологічні дослідження для диференціації паразитарних захворювань.

При захворюванні печінки спостерігаються гіпоехогенні ділянки, оточені гіперехогенними ділянками, що спричиняє стільниковий малюнок, що дуже наводить на думку. Неоплазія підшлункової залози також може бути виявлена або *in situ*, або як метастази в печінці. За даними літератури додатково ще рекомендують робити біопсію шкіри, але у нашому випадку власники не давали згоди на таке дослідження. Біопсія шкіри, особливо якщо вона виконана на ранньому етапі, у багатьох випадках є діагностичною. Паракератоз, набряк остистого шару, зумовлений вакуолізованими кератиноцитами та глибоко

базофільним базальним шаром. Це породжує «червоний, білий і синій візерунок», який іноді називають «французьким агом» [37, 55].

У разі встановлення діагнозу гепатодермальний синдром підбирали лікування собак індивідуально, оскільки основний етіологічний чинник у них досить сильно відрізнявся, спільним було направлення терапії: відновлення функціонування печінки, зняття больового синдрому, дегідратаційна терапія. Для визначення ефективності лікування нами були проведені додаткові клінічні та лабораторні дослідження на 30й день лікування (рис.3.2.).

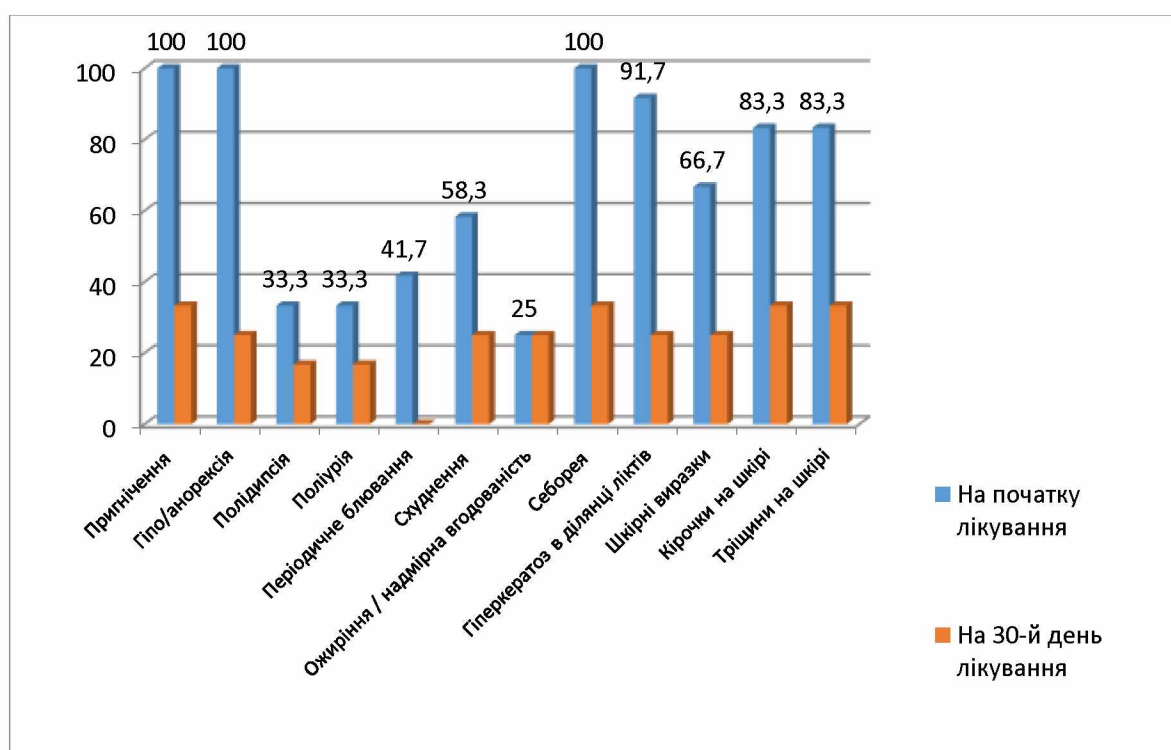


Рис.3.2. Діаграма змін клінічного стану собак за гепатодермального синдрому у процесі лікування

Нами було встановлено покращення загально-клінічного стану, покращився апетит, відсутнє блювання, знижилась частота прояву поліурії та полідипсії, покращилась вгодваність. Отримані дані клінічних досліджень свідчать на відновлення стану шкіри, відновлення її трофіки та структури.

Для визначення змін функціонального стану печінки окрім клінічних досліджень нами було проведено біохімічні дослідження сироватки крові тварин за гепатодермального синдрому через місяць лікування (рис.3.3.).

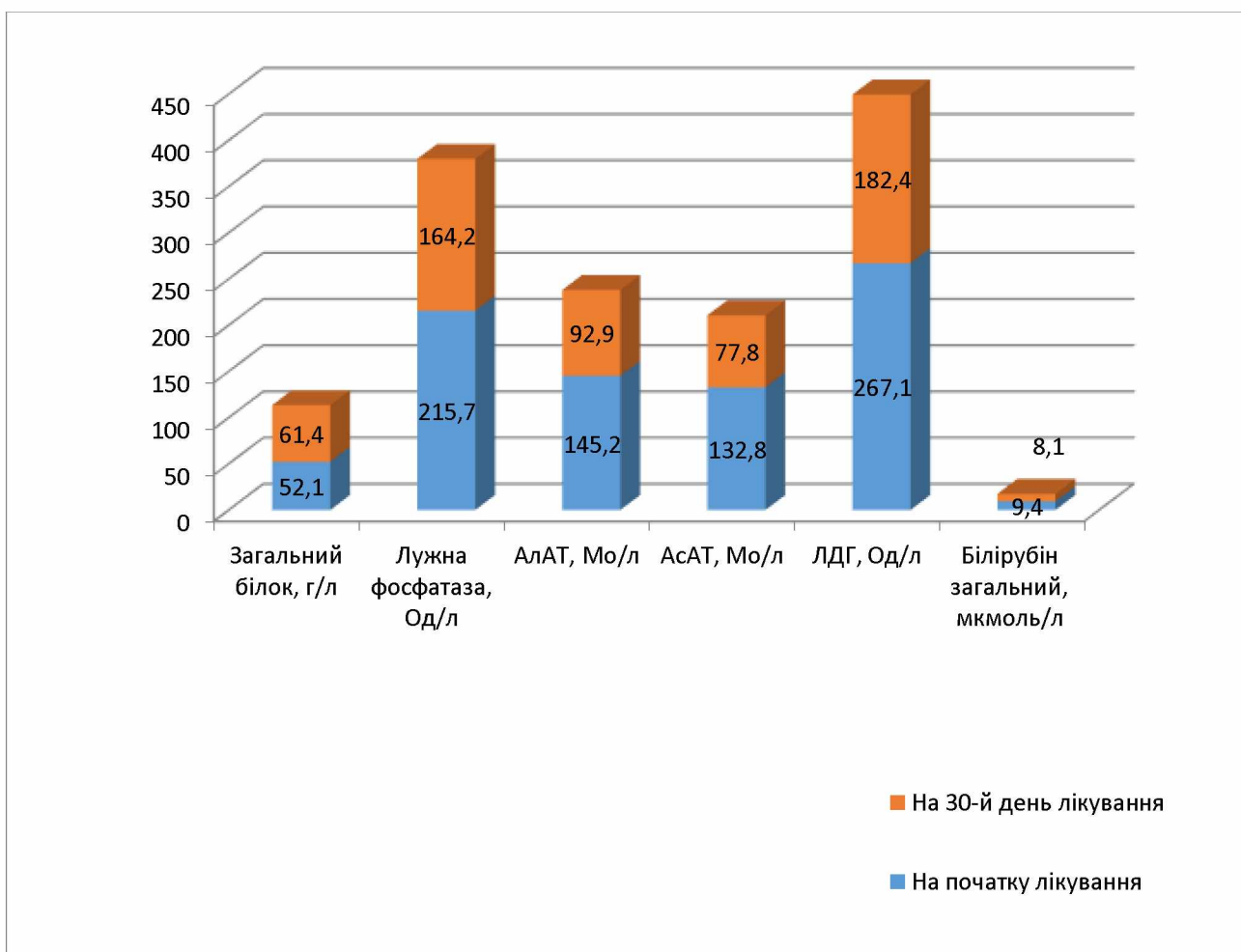


Рис.3.3. Діаграма змін біохімічного складу сироватки крові собак за гепатодермального синдрому

За нашими дослідженнями більшість показників залишались значно підвищеними порівняно із нормами для даного виду тварин, але у порівнянні із початком лікування нами зареєстровано певні покращення.

Отримані результати біохімічних досліджень сироватки крові собак за гепатодермального синдрому через місяць лікування свідчать на тенденцію на

відновлення функціонування органів гепатобіліарної систем и та покращення загально-клінічного стану тварин, але такі тварини потребують більш тривалого лікування та контролю лікаря ветеринарної медицини.

Таким чином, гепатодермальний синдром у собак характеризується важким і хронічним перебігом, але за вчасної діагностики та вірно підбраного курсу лікування вдається значно покращити клінічний стан собак.

РОЗДІЛ 3. ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ

Охорона праці (ОП) – це система правових, соціально-економічних, організаційно-технічних, санітарно-гігієнічних і лікувально-профілактичних заходів і засобів, спрямованих на забезпечення життя, здоров'я і працездатності людини в процесі трудової діяльності (ст.1 Закону України «Про охорону праці»).

Охорона життя і здоров'я робітників гарантується Конституцією України, Законом України «Про охорону праці» (прийнятим у 1992 році, у 2016 році – внесені зміни), Кодексом законів про працю, Законом України «Про державне загальнообов'язкове соціальне страхування від нещасних випадків та професійних захворювань на виробництві», а також нормами, правилами з вимог безпеки і виробничої санітарії [57, 58].

Основний об'єкт ОП – це людина в процесі праці, виробниче середовище, організація праці на виробництві.

Метою ОП є зниження та ліквідація виробничого травматизму, професійних захворювань на основі заходів, що включають систему законодавчих актів, що забезпечують безпеку процесу праці.

Ветеринарна практика є однією з важливих галузей агропромислового комплексу. Безпека проведення ветеринарно-санітарних заходів у тваринництві повинна відповідати вимогам ДСП 9.9.5-080-02 «Правил влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю», «Державних санітарних правил 9.95 – 080 – 02», також «Правил охорони праці в лабораторіях ветеринарної медицини ДНАОП 2.1.20-103-99».

Закон “Про охорону праці” поширюється на всі підприємства, установи, організації незалежно від форм власності та видів їх діяльності [59].

Під час написання кваліфікаційної роботи, з метою проведення аналізу стану ОП була обрана клініка ветеринарної медицини на якій проводились дослідження (ФОП Локес-Крупка Т.П.).

Система управління охороною праці (СУОП) ветеринарної клініки ФОП Локес-Крупка Т.П. має орган управління – інженер з охорони праці ПДАУ, оскільки клініка є частиною кафедри терапії імені професора П.І.Локеса даного університету.

Об'єктом управління СУОП є стан ОП на робочих місцях на виробничих ділянках, включаючи стан будівель, споруд, територій, устаткування та інших об'єктів виробничої сфери.

До функцій СУОП належать наступні: організація та координація робіт; облік, аналіз та оцінка стану умов та безпеки праці; планування та фінансування робіт; контроль за станом охорони праці; стимулювання ОП.

Однією з основних функцій служби з ОП є проведення навчання, інструктажів та перевірки знань з питань охорони праці, яке регламентується "Типовим положенням про порядок проведення навчання і перевірки знань з питань охорони праці", що затверджене Наказом ДНОП №15 від 26.01.2005 р .[60]

Дезінфекцію клініки ФОП Локес-Крупка Т.П. здійснюють за допомогою кварцювання та дезінфікуючими робочими розчинами (Лесформін). Хірургічні інструменти знезаражують кип'ятінням.

Попередня підготовка і розробка передпроектних рішень щодо впровадження і функціонування СУОП

- Усім працівникам клініки ФОП Локес-Крупка Т.П раз у квартал рекомендовано проходити навчання з питань ОП.

Також завідувач клініки може призначити відповідальну особу, яка буде готувати мультимедійні презентації або фільми направлені на пропаганду важливих питань з управління ОП, безпекою працівників даної клініки та ін.

У клініці є ряд професійних ризиків і виробничого травматизму, тому слід створювати та удосконалювати уже існуючі умови праці.

Дезінфекцію приміщення клініки кварцюванням необхідно проводити без присутності людей та тварин протягом 20 хвилин. Після чого ультрафіолетові лампи вимикають і провітрюють приміщення. Якщо порушувати ці вимоги, то результатом тривалої дії на організм людини (тварини) може бути випадіння волосся (шерсті), відшарування сітківки ока.

Під час роботи із тваринами на клініці кожен лікар особисто несе відповідальність за власну безпеку.

Прийом тварин слід проводити в засобах індивідуального захисту. Якщо під час маніпуляцій працівники клініки або власники тварини отримали поранення, отруєння випарами хімічних речовин, опіки необхідно швидко ліквідувати ситуацію яка склалася. Відповідальний директор клініки або головний лікар.

У клініці систематично перевіряють наявність вогнегасників, піску, пожежних гідрантів, оскільки ураження електричним струмом та пожежа є великим виробничим ризиком для осіб і тварин які знаходяться як в клініці. Адже їхнім наслідком може бути як виробничий травматизм, так і при не правильних діях ліквідації тієї чи іншої ситуації загибель людей та тварин. Тому

Удосконалення одного з елементів попередження, локалізації, ліквідації аварійних ситуацій, аварій, небезпек, надзвичайних ситуацій, критичних значень параметрів, небезпечного режиму роботи вражаючих чинників тощо на об'єкті

Створення, підготовка, належне утримання у готовності до дій у надзвичайних ситуаціях і при аваріях необхідних органів управління ветеринарної клініки (ФОП Локес-Крупка Т.П.) та оптимально достатньої кількості і спеціалізації сил і засобів цивільного захисту.

Інженер з охорони праці та начальник штабу цивільного захисту ПДАУ, завідувач клініки є відповідальними особами за попередження аварій та надзвичайних ситуацій у клініці. Вони проводять просвітницьку роботу з працівниками клініки щодо вище зазначених проблем.

Залежно від того, яка сталася аварія/надзвичайна ситуація персонал клініки в обов'язковому порядку повідомляє про це директора клініки, інженера з ОП, начальника штабу цивільного захисту; за необхідністю надзвичайні служби.

Персонал клініки до прибуття надзвичайних служб має визначити кількість людей і тварин, охоплених аварією, причину виникнення аварії. Далі вжити заходів щодо оточення небезпечної зони, організувати евакуацію людей і тварин. Потім безпосередньо проводять ліквідацію аварії. Також обмежують прохід і проїзд до небезпечної зони; контролюють дії персоналу клініки.

За необхідністю інформують територіальні органи ДСНС, засоби масової інформації та ін.

Сповіднення посадових осіб про аварію/надзвичайну ситуацію можна проводити за допомогою телефонного зв'язку, а персоналу який знаходиться в клініці за допомогою аварійної сигналізації.

Раз на рік працівники клініки мають проходити атестацію щодо попередження та запобігання виникнення аварій/надзвичайних ситуацій.

Вся документація клініки зберігається в сейфі, у разі виникнення аварії її швидко можна вилучити директор клініки за межі небезпечної зони.

Я вважаю, що у ветеринарній клініці (ФОП Локес-Крупка Т.П.) при кафедрі терапії імені професора П.І.Локеса факультету ветеринарної медицини ПДАУ.

РОЗДІЛ 4. ЕКОЛОГІЧНА ЕКСПЕРТИЗА

Екологія – це наука, що вивчає забруднення природного середовища, досягнення гармонії взаємодії суспільства і природи, охорону, раціональне використання та відтворення природних ресурсів.

Екологічна експертиза в Україні – це вид науково-практичної діяльності спеціально уповноважених державних органів, еколого-експертних формувань та об'єднань громадян, що ґрунтується на міжгалузевому екологічному дослідженні, аналізі та оцінці передпроектних, проектних та інших матеріалів чи об'єктів, реалізація і дія яких може негативно впливати або впливає на стан навколишнього природного середовища та здоров'я людей і спрямована на підготовку висновків про відповідність запланованої чи здійснюваної діяльності нормам і вимогам законодавства про охорону навколишнього природного середовища, раціональне використання і відтворення природних ресурсів, забезпечення екологічної безпеки [66].

Відповідно до Закону України “Про екологічну експертизу” (від 09.02.1995р.) завдання екологічної експертизи полягають у регулюванні суспільних відносин у галузі екологічної експертизи для забезпечення екологічної безпеки, охорони навколишнього природного середовища, раціонального використання та відтворення природних ресурсів, захисту екологічних прав та інтересів громадян держави [67].

Основними завданнями екологічної експертизи є:

- 1) визначення ступеня екологічного ризику і безпеки запланованої чи здійснюваної діяльності;
- 2) організація комплексної, науково обґрунтованої оцінки об'єктів екологічної експертизи;
- 3) встановлення відповідності об'єктів експертизи вимогам екологічного законодавства, будівельних норм і правил;

4) оцінка впливу діяльності об'єктів екологічної експертизи на стан навколишнього природного середовища і якість природних ресурсів;

5) оцінка ефективності, повноти, обґрунтованості та достатності заходів щодо охорони навколишнього природного середовища;

6) підготовка об'єктивних, всебічно обґрунтованих висновків екологічної експертизи [66].

Метою екологічної експертизи є запобігання негативному впливу антропогенної діяльності на навколишнє середовище та здоров'я людей, а також оцінка ступеня екологічної безпеки господарської діяльності та екологічної ситуації на окремих територіях та об'єктах [67].

Об'єктами екологічної експертизи можуть бути:

- проекти законодавчих та інших нормативно-правових актів;
- перед проектні, проектні матеріали;
- документація із впровадження нової технології, техніки, матеріалів;
- діючі об'єкти та комплекси;
- військові, оборонні та інші об'єкти;
- екологічні ситуації, що склалися в окремих пунктах та регіонах.

Вимоги до проведення екологічної експертизи наступні:

- дотримання пріоритету права суспільства на сприятливе екологічне середовище;
- гармонійне поєднання екологічних та економічних інтересів;
- екологічна сумісність об'єктів з вимогами охорони довкілля;
- комплексна еколого-економічна оцінка існуючого чи передбачуваного впливу на навколишнє середовище;
- альтернативні варіанти зменшення негативних впливів об'єктів експертизи на оточуюче середовище;

- суворе дотримання законодавства та державних норм природокористування.

До суб'єктів екологічної експертизи можна віднести:

- Міністерство охорони навколишнього середовища та ядерної безпеки;
- органи та установи Міністерства охорони здоров'я;
- громадські організації екологічного спрямування;
- окремі громадяни;
- місцеві ради народних депутатів і органи виконавчої влади;
- інші установи та організації, які залучаються до проведення екологічної експертизи [66].

В Україні здійснюються державна, громадська та інші екологічні експертизи. Висновки державної екологічної експертизи є обов'язковими для виконання. Приймаючи рішення щодо подальшої реалізації об'єктів екологічної експертизи, висновки державної екологічної експертизи враховуються нарівні з іншими видами державних експертиз. Висновки громадської та іншої екологічної експертизи мають рекомендаційний характер і можуть бути враховані при проведенні державної екологічної експертизи, а також при прийнятті рішень щодо подальшої реалізації об'єкта екологічної експертизи.

Місцем проведення досліджень моєї дипломної роботи була клініка ветеринарної медицини (ФОП Локес-Крупка Т.П.) при кафедрі терапії імені професора П.І.Локеса Полтавської державної аграрної академії, тому вона і стала об'єктом екологічного дослідження.

Згідно санітарним вимогам ветеринарна клініка складається з двох кімнат: кімнати для проведення клінічного огляду тварин та операційної. В першій знаходяться стіл для проведення невідкладної допомоги тваринам, холодильник, в якому зберігаються ветеринарні препарати згідно інструкції, шафа для інших медикаментів, котрі не потребують зберігання при низькій

температурі. Операційна містить операційний стіл, для проведення оперативних втручань, шафа в якій зберігаються хірургічні інструменти, сейф, де зберігаються препарати групи А (отруйні і наркотичні).

Ветеринарна клініка має централізоване водопостачання, опалення, каналізацію у відповідності з діючими нормативними документами СНІІ 2.04.01-85 “Внутрішній водопровід і каналізація будинків”. СНШ 2,11.01-79 “Природне та штучне освітлення. Норми проектування”.

Поточна дезінфекція проводиться щотижня, а планова, згідно з ветеринарно-санітарними вимогами, раз на місяць. Виділяється санітарний день для проведення дезінфекції приміщень, інвентарю і обладнання. Крім цього, в кінці кожного робочого дня здійснюється вологе прибирання та дезінфекція у кімнатах клініки.

Перед та після кожної операції хірургічні інструменти ретельно миють та стерилізують кип'ятінням протягом 30 хвилин.

Сміття з ветеринарної клініки вивозиться кожен день, на спеціально відведене для цього місце (смітник). Урни дезінфікують хлорним вапном.

У випадку загибелі тварини труп утилізують на скотомогильнику, проте це відбувається лише у тому випадку, коли власник відмовляється від неї.

Весь патологічний матеріал, виділений під час того чи іншого оперативного втручання також утилізують на скотомогильнику. Посуд, в якому перебував патологічний матеріал обробляють дезінфікуючими розчинами (1% ЕКО Цид С чи Бровадез) тощо.

Ветеринарні медикаменти, препарати, в яких минув термін придатності знезаражують кип'ятінням протягом 30 хвилин та зливають у каналізацію (це стосується переважно вакцин).

Отже, робота клініки ветеринарної медицини (ФОП Локес-Крупка Т.П.) при кафедрі терапії імені професора П.І. Локеса Полтавської державної аграрної академії здійснюється відповідно до ветеринарно-санітарних вимог, адже всі

маніпуляції проводяться суворо з дотриманням правил асептики та антисептики, ретельно підтримується чистота. Для запобігання розповсюдження патогенних мікроорганізмів здійснюється як вимушена, так і поточна дезінфекції.

Рекомендації: продовжувати підтримання належного функціонування клініки ветеринарної медицини й надалі, з дотриманням правил ветеринарної санітарії (утилізація невикористаних, прострочених препаратів, залишків патологічного матеріалу та трупів). Оскільки це виключає фактор згубної дії на навколишнє природне середовище.

ВИСНОВКИ

1. Проведено значний літературний пошук за темою гепатодермального синдрому у собак, опрацьовано значну кількість результатів досліджень як вітчизняних так і зарубіжних науковців;
2. Основними клінічними ознаками за гепатодермального синдрому виявлено: пригнічення (100%) , полідипсія та поліурія (33,3 %), періодичне ранкове блювання жовчу (41,7 %), ураження шкіри (утворення кірок, ерозії та виразки, виражений гіперкератоз натоптишів з виразками та тріщинами)
3. Серед основних змін показників біохімічного складу крові нами встановлено: зростання активності ЛФ у 2,8 рази, АлАТ та АсАТ у 3,4 та 3,6 рази, зростання кількості загального білірубіну на 67,9 %, зниження вмісту загального білку на 25 %, порівняно із клінічно здоровими тваринами.
4. За наших досліджень у тварин дослідної групи було виявлено різні варіації патології печінки: у більшості тварин реєстрували ознаки гепатиту (гіперехогенність паренхіми печінки, підвищена візуалізація портальної судинної системи, а також гепатомегалія); наявні ознаки холециститу та холангіту у понад половини собак дослідної групи (потовщення стінки жовчного міхура, розширення жовчовивідної системи, міліарний сладж).
5. До схеми лікування увійшли наступні препарати: дієта Рояль Канін Гепатік та використовували мінеральну харчову добавку Dr.Clauder's Hair & Skin Multi Derm Complex10 Oil, Серенія у дозі 1 мг/кг маси тіла тварини, внутрішньовенні ін'єкції ізотонічних розчинів, Гептрал у вигляді внутрішньовенної інфузії, ін'єкції Гепавікел; зовнішньо - шампуні Davis Oatmeal & Aloe.

6. На ефективність обраної схеми лікування свідчить отримані результати біохімічних досліджень сироватки крові собак за гепатодермального синдрому черезх місяць лікування свідчать на тенденцію на відновлення функціонування органів гепатобіліарної систем и та покращення загально-клінічного стану тварин, але такі тварини потребують більш тривалого лікування та контролю лікаря ветеринарної медицини

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Bach, J. A. and Glasser, S. A. (2013) A case of necrolytic migratory erythema managed for 24 months with intravenous amino acid and lipid infusions. *Can Vet J.* 54 (9): 873-875.
2. Hnilica, K. A. (2011) Hepatocutaneous syndrome. In: *Small Animal Dermatology. A Color Atlas and Therapeutic Guide*, 3rd edition, 387-385. Elsevier.
3. Miller, W. H., Griffin, C. E. and Campbell, K. L. (2013) Necrolytic Migratory Erythema. In: *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th edition, 540-542. Elsevier.
4. Loftus JP, Miller AJ, Center SA, Peters-Kennedy J, Astor M. Treatment and outcomes of dogs with hepatocutaneous syndrome or hepatocutaneous-associated hepatopathy. *J Vet Intern Med.* 2022 Jan;36(1):106-115. doi: 10.1111/jvim.16323. Epub 2021 Nov 25. PMID: 34820906; PMCID: PMC8783367.
5. Внутрішні хвороби тварин / В. І. Левченко, І.П.Кондрахін, В.В.Влізло та ін.; За ред. В.І.Левченка. – Біла Церква, 2001. – Ч. 1. – 376 с
6. van der Luer R, van den Ingh T, van Hoe N, Neuteboom J. Hepatocutaan syndroom [Hepatocutaneous syndrome]. *Tijdschr Diergeneeskd.* 2007 Dec 1;132(23):920-2. Dutch. PMID: 18085175.
7. John P. Loftus, Sharon A. Center, Michael Astor, Adam J. Miller, Jeanine Peters-Kennedy, Clinical features and amino acid profiles of dogs with hepatocutaneous syndrome or hepatocutaneous-associated hepatopathy, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 10.1111/jvim.16259, 36, 1, (97-105), (2021).
8. John P. Loftus, Adam J. Miller, Sharon A. Center, Jeanine Peters-Kennedy, Michael Astor, Treatment and outcomes of dogs with

- hepatocutaneous syndrome or hepatocutaneous-associated hepatopathy, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 10.1111/jvim.16323, 36, 1, (106-115), (2021).
9. Martha Moon Larson, John S. Mattoon, Yuri Lawrence, Rance K. Sellon, Liver, *Small Animal Diagnostic Ultrasound*, 10.1016/B978-0-323-53337-9.00018-6, (355-421), (2021).
 10. Внутрішні хвороби тварин: Практикум / М.І. Цвіліховський, В.І. Береза, В.С. Січкач [та ін.] – К. : Арістей, 2004.
 11. Angel Almendros, Jeanine Rhoda Sandy, Robert M Kirberger, Hepatocutaneous syndrome in a Maltese, diagnosis, treatment and the value of CT in the diagnosis, *Veterinary Record Case Reports*, 10.1136/vetreccr-2019-000918, 7, 4, (2019).
 12. Martha Moon Larson, Liver and Spleen, *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*, 10.1016/B978-0-323-48247-9.00052-8, (792-822), (2018).
 13. Martha Moon Larson, Ultrasound Imaging of the Hepatobiliary System and Pancreas, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 10.1016/j.cvsm.2015.12.004, 46, 3, (453-480), (2016).
 14. Thomas G. Nyland, Martha Moon Larson, John S. Mattoon, Liver, *Small Animal Diagnostic Ultrasound*, 10.1016/B978-1-4160-4867-1.00009-X, (332-399), (2015).
 15. Andrea V. Volk, Ross Bond, Nutritional management of superficial necrolytic dermatitis in dogs, *Nutritional Management of Hospitalized Small Animals*, 10.1002/9781119052951, (183-192), (2015).
 16. Yasuda I, Matsuyama H, Ishifuji T, Yamashita Y, Takaki M, Morimoto K, Sekino M, Yanagihara K, Fujii T, Iwaki M, Yamamoto A, Ariyoshi K, Tanaka T. Severe Pneumonia Caused by Toxigenic *Corynebacterium ulcerans* Infection, *Japan. Emerg Infect Dis.* 2018 Mar;24(3):588-591

17. Raymond JT, Williams C, Wu CC. Corynebacterial pneumonia in an African hedgehog. *J Wildl Dis.* 1998 Apr;34(2):397-9. doi: 10.7589/0090-3558-34.2.397.
18. Chambers JK, Matsumoto I, Shibahara T, Haritani M, Nakayama H, Uchida K. An Outbreak of Fatal *Bordetella bronchiseptica* Bronchopneumonia in Puppies. *J Comp Pathol.* 2019 Feb;167:41-45. doi: 10.1016/j.jcpa.2018.12.002. Epub 2019 Jan 14.
19. Левченко В.І. Ветеринарна клінічна біохімія / В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П.Кондрахін та ін.: За ред. В.І. Левченка, В.Л. Галяса. - Біла Церква, 2002. С. 254-259.
20. Методичні вказівки щодо використання методів біохімічних досліджень біологічного матеріалу в державних лабораторіях ветеринарної медицини при діагностиці захворювань неінфекційної патології // В.І. Левченко, М.С. Павленко, Ю.М. Новожицька та ін.. – К.: 2000. – 86 с.
21. Caswell J.L., Williams K.J. Respiratory system. In: Maxie M.G., editor. *Pathology of Domestic Animals*. 6th Edit. Elsevier; St. Louis: 2016. pp. 465–591
22. Day M.J., Horzinek M.C., Schultz R.D., Squires R.A. Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice.* 2016;57:E1–E45
23. Decaro N., Desario C., Campolo M., Cavalli A., Ricci D. Evaluation of lactogenic immunity to canine parvovirus in pups. *New Microbiologica.* 2004;27:375–379
24. Ford R.B. Canine infectious respiratory disease. In: Greene C.E., editor. *Infectious Disease of the Dog and Cat*. 4th Edit. Elsevier; St. Louis: 2012. pp. 55–65

25. Lavan R., Knesl O. Prevalence of canine infectious respiratory pathogens in asymptomatic dogs presented at US animal shelters. *Journal of Small Animal Practice*. 2015;56:572–576
26. Mochizuki M., Yachi A., Ohshima T., Ohuchi A., Ishida T. Etiologic study of upper respiratory infections of household dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2008;70:563–569.
27. Radhakrishnan A., Drobatz K.J., Culp W.T., King L.G. Community-acquired infectious pneumonia in puppies: 65 cases (1993–2002) *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2007;230:1493–1497
28. Schulz B.S., Kurz S., Weber K., Balzer H.J., Hartmann K. Detection of respiratory viruses and *Bordetella bronchiseptica* in dogs with acute respiratory tract infections. *The Veterinary Journal*. 2014;201:365–369
29. Taha-Abdelaziz K., Bassel L.L., Harness M.L., Clark M.E., Register K.B. Cilia-associated bacteria in fatal *Bordetella bronchiseptica* pneumonia of dogs and cats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2016;28:369–376.
30. Stevanović O, Vujanić D, Dobrijević M, Nedić D. Clinical Case of Respiratory Eucoleosis in a Dog from Bosnia and Herzegovina. *Acta Parasitol*. 2019 Mar;64(1):218-221. doi: 10.2478/s11686-018-00024-6. Epub 2019 Jan 22.
31. Canonne AM, Menard M, Maurey C, Benchrekroun G, Fernandes Rodrigues N, Billen F, Clercx C. Comparison of C-reactive protein concentrations in dogs with *Bordetella bronchiseptica* infection and aspiration bronchopneumonia. *J Vet Intern Med*. 2021 May;35(3):1519-1524. doi: 10.1111/jvim.16091.
32. Priestnall SL, Mitchell JA, Walker CA, Erles K, Brownlie J. New and emerging pathogens in canine infectious respiratory disease. *Vet Pathol*. 2014;51(2):492-504.
33. Canonne AM, Billen F, Tual C, et al. Quantitative PCR and cytology of bronchoalveolar lavage fluid in dogs with *Bordetella bronchiseptica* infection. *J Vet Intern Med*. 2016;30(4):1204-1209

34. Decaro N, Mari V, Larocca V, et al. Molecular surveillance of traditional and emerging pathogens associated with canine infectious respiratory disease. *Vet Microbiol.* 2016;30(192):21-25
35. Joffe DJ, Lelewski R, Weese J, et al. Factors associated with development of canine infectious respiratory disease complex (CIRDC) in dogs in 5 Canadian small animal clinics. *Can Vet J.* 2016;57(1):46-51.
36. Taha-Abdelaziz K, Bassel LL, Harness ML, Clark ME, Register KB, Caswell JL. Cilia-associated bacteria in fatal *Bordetella bronchiseptica* pneumonia of dogs and cats. *J Vet Diagn Invest.* 2016;28(4):369-376
37. Ceron JJ, Eckersall PD, Martýnez-Subiela S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet Clin Pathol.* 2005;34(2):85-99
38. Stockham SL. In: Stockham SL, Scott MA, eds. *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology.* 2nd ed. St Louis, MO: Wiley-Blackwell; 2008:370-413.
39. Eckersall PD, Bell R. Acute phase proteins: biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *Vet J.* 2010;185(1):23-27.
40. Klenner S, Bauer N, Moritz A. Evaluation of three automated human immunoturbidimetric assays for the detection of C-reactive protein in dogs. *J Vet Diagn Invest.* 2010;22:544-552
41. Mitchell KD, Kruth SA, Wood RD, Jefferson B. Serum acute phase protein concentrations in dogs with autoimmune hemolytic anemia. *J Vet Intern Med.* 2009;23(3):585-591
42. Foster JD, Sample S, Kohler R, Watson K, Muir P, Trepanier LA. Serum biomarkers of clinical and cytologic response in dogs with idiopathic immune-mediated polyarthropathy. *J Vet Intern Med.* 2014;28(3):905-911.
43. Kim H, Kim HJ, Kang JH, Kang BT, Yang MP. Evaluation of serum C-reactive protein and high mobility group box 1 concentrations in 22 dogs with acute pancreatitis: a pilot study. *Vet Q.* 2019. Dec;39(1):122-130

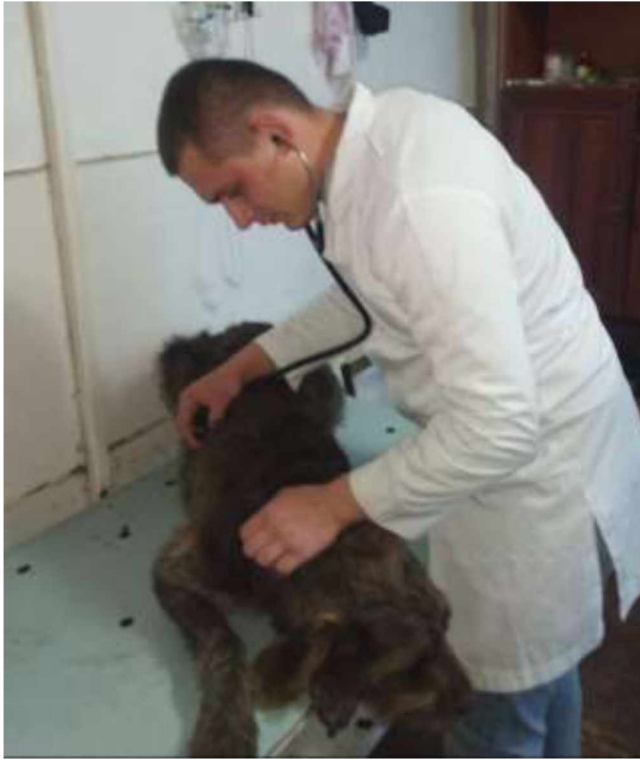
44. Viitanen SJ, Lappalainen AK, Christensen MB, Sankari S, Rajamäki MM. The utility of acute-phase proteins in the assessment of treatment response in dogs with bacterial pneumonia. *J Vet Intern Med.* 2017;31(1):124-133
45. Kutz A, Grolimund E, Christ-Crain M, et al. Pre-analytic factors and initial biomarker levels in community-acquired pneumonia patients. *BMC Anesthesiol.* 2014;14:102
46. Christensen MB, Langhorn R, Goddard A, et al. Comparison of serum amyloid A and C-reactive protein as diagnostic markers of systemic inflammation in dogs. *Can Vet J.* 2014;55(2):161-168
47. Salluh JF, Souza-Dantas VC, Póvoa P. The current status of biomarkers for the diagnosis of nosocomial pneumonias. *Curr Opin Crit Care.* 2017;23(5):391-397.
48. Goggs R, Milloway M, Troia R, Giunti M. Plasma procalcitonin concentrations are increased in dogs with sepsis. *Vet Rec Open.* 2018;5:e000255.
49. Gisondi P., Targher G., Zoppini G., Girolomoni G. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J. Hepatol.* 2009;51:758–764. doi: 10.1016/j.jhep.2009.04.020.
50. Loria P., Carulli L., Bertolotti M., Lonardo A. Endocrine and liver interaction: The role of endocrine pathways in NASH. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2009;6:236–247. doi: 10.1038/nrgastro.2009.33.
51. Stefan N., Häring H.U. The role of hepatokines in metabolism. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2013;9:144–152. doi: 10.1038/nrendo.2012.258.
52. Dunn L.K., Gaar L.R., Yentzer B.A., O'Neill J.L., Feldman S.R. Acitretin in dermatology: A review. *J. Drugs Dermatol.* 2011;10:772–782.
53. Hall-Fonte DL, Center SA, McDonough SP, et al. Hepatocutaneous syndrome in Shih Tzus: 31 cases (1996-2014). *J Am Vet Med Assoc.* 2016;248:802-813.

54. Loftus JP, Center SA, Lucy JM, et al. Characterization of aminoaciduria and hypoaminoacidemia in dogs with hepatocutaneous syndrome. *Am J Vet Res.* 2017;78:735-744
55. Loftus JP, Center SA, Astor M, Miller AJ, Peters-Kennedy J. Clinical features and amino acid profiles of dogs with hepatocutaneous syndrome or hepatocutaneous-associated hepatopathy. *J Vet Intern Med.* 2021;1-9. doi: 10.1111/jvim.16259
56. Ткаченко О.А., Короленко В.В., Зажарський В.В. та ін. Робочий зошит для лабораторних занять з курсу «Організація та економіка ветеринарної справи». – Дніпро, 2004. – 94 с
57. Закон України «Про охорону праці» К. Основа, 2007. 56с.
58. Закон України «Про ветеринарну медицину», 2002. 43 с.;
59. Закон України "Про охорону праці" від 14.10.1992р. №2694-ХІІ Відомості Верховної Ради України (ВВР), 1992, № 49, ст.668;
60. Коваленко Л.І., Перцьовий І.В. . Безпека праці при лікуванні
61. тварин. – К.: Бібліотека ветеринарної медицини, 2003, 64 с
62. Методичні рекомендації до проведення семінарських занять «Охорона праці у ветеринарній медицині». В. О. Сапронова, Н. І. Сусллова. ДДАУ, 2009. – 41 с.
63. Основи охорони праці. Підручник. 4-е вид. За ред. М.П. Гандзюка. – К.: Каравела, 2008. – 384 с
64. Основи охорони праці / Підручник. 4-те вид. за ред. М. П. Гандзюка, – К.: Каравелла, 2008. – 384 с.
65. Типове положення «Про порядок проведення навчання та перевірки знань з питань охорони праці» / Н.ПАОП 0.00. 4.12-05.
66. Костицький В. Екологічне законодавство України. Київ: Нічлава 2007. 112 с.

67. Петлін В. М. Ландшафтно-екологічна експертиза: навч. посібник. Л.: Видавничий центр ЛНУ ім. Івана Франка, 2005. 236 с.

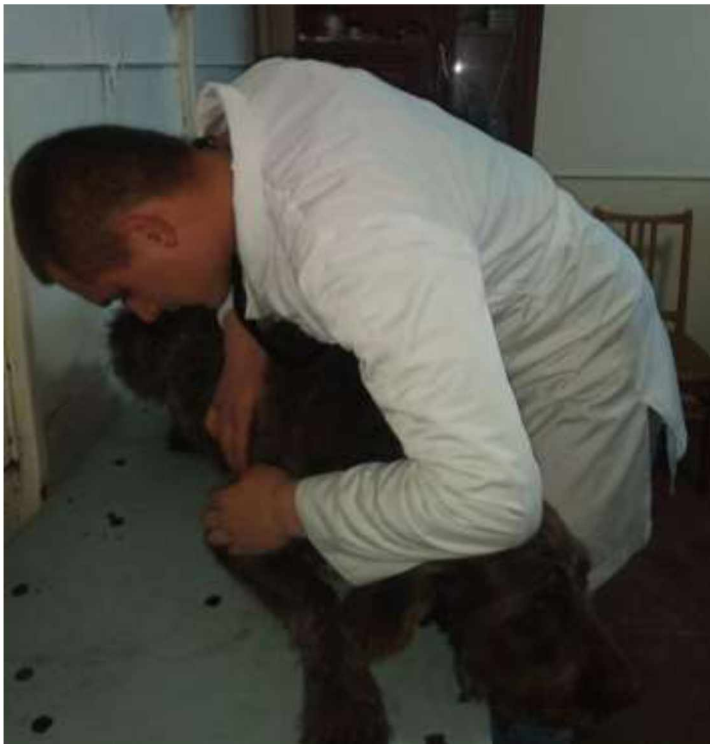
ДОДАТКИ

Додаток А



Проведення аускультатії свійському собаці дослідної групи

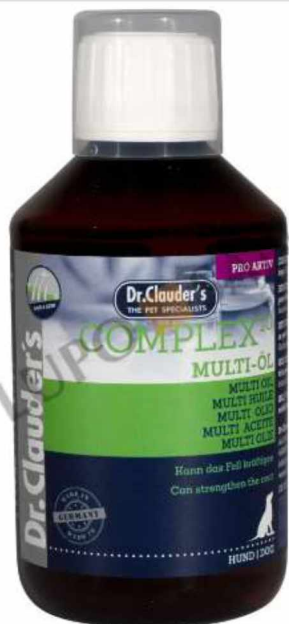
Додаток Б



Проведення клінічного дослідження свійського собаки дослідної групи



Проведення дерматологічного дослідження свійському собаці дослідної групи



Вітамінно-мінеральний- комплекс Dr.Clauder's Hair & Skin Multi Derm Complex10 Oil