

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет ветеринарної медицини

Кафедра нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин

Освітньо-професійна програма Ветеринарна медицина

Спеціальність 211 Ветеринарна медицина

Ступінь вищої освіти магістр

ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ

Завідувач

кафедри

Василь БЕРДНИК

« _____ » _____ 2022 р.

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

тема: «Особливості діагностики і лікування х-алопеції собак»

ВИКОНАВ ЗДОБУВАЧ ВИЩОЇ ОСВІТИ

Мурлян Максим Віталійович

Керівник кваліфікаційної роботи

Наталія АВРАМЕНКО

(кандидат ветеринарних наук, доцент)

Полтава – 2022 року

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет ветеринарної медицини

Кафедра нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин

**Пояснювальна записка
до кваліфікаційної роботи**

на здобуття ступеня вищої освіти магістр

на тему: «Особливості діагностики і лікування х-алопеції собак»

Виконав: здобувач вищої освіти

**за освітньо-професійною програмою
Ветеринарна медицина**

спеціальності 211

Ветеринарна медицина

ступеня вищої освіти магістр

групи 3

Мурлян М.В.

Керівник: Наталія АВРАМЕНКО

Рецензент: Леонід КОРЧАН

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет ветеринарної медицини Кафедра нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин

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

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин _____ Д.В.Н.,
професор Бердник Василь
“20” вересня 2021 року

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

Мурлян Максим Віталійович

1. Тема роботи: «Особливості діагностики і лікування х-алопеції собак», керівник роботи кандидат ветеринарних наук, доцент Авраменко Н.О. затверджені наказом ПДАУ від «20» «квітня» 2022 року № «247-ст.»
2. Строк подання здобувачем вищої освіти роботи «20» «травня» 2022 року
3. Вихідні дані до роботи: хворі тварини.

4. Перелік питань, які потрібно вирішити:

Розділ 1. Проаналізувати дані спеціальної літератури та описати причини виникнення та особливості перебігу х-алопеції собак. Проаналізувати клінічні симптоми, критерії діагностики та заходи лікування х-алопеції собак. Зробити висновок з огляду літератури.

Розділ 2. Розкрити питання матеріалу та методів дослідження, описати місце та умови проведення досліджень. Проаналізувати поширення х-алопеції собак. Дослідити клінічні прояви х-алопеції собак та їх інформативність. Встановити критерії діагностики х-алопеції собак. Провести лікування хворих тварин та визначити його ефективність. Розрахувати економічну ефективність ветеринарних заходів. Провести обговорення результатів власних досліджень.

Розділ 3. Вивчити стан охорони праці у місці виконання магістерської дипломної роботи. Проаналізувати та описати заходи безпеки у можливих надзвичайних ситуаціях на місці виконання роботи. Провести екологічну експертизу за місцем виконання завдань роботи та описати її результати.

5. Перелік графічного матеріалу: схеми, рисунки, графіки, діаграми за темою та об'єктом дослідження: схеми, рисунки, графіки, діаграми за темою та об'єктом дослідження.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Розрахунок економічної ефективності ветеринарних заходів	Олег Кручиненко, професор кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи		
Охорона праці та безпека в надзвичайних ситуаціях	Надія Опара, доцент кафедри безпеки життєдіяльності		
Екологічна експертиза	Павло Писаренко, професор кафедри екології, збалансованого природокористування та захисту довкілля		

7. Дата видачі завдання «20» «вересня» 2021 року

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ п/п	Назва етапів дипломної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	Вибір і затвердження теми роботи	вересень 2021 р.	виконано
2	Складання і затвердження розгорнутого плану та завдання на кваліфікаційну роботу	20 вересня 2021 р.	виконано
3	Опрацювання літературних джерел	вересень 2021 р. - листопад 2021 р.	виконано
4	Збір, вивчення і обробка інформації, необхідної для виконання роботи	вересень 2021 р. - листопад 2021 р.	виконано
5	Виконання теоретичного розділу роботи	жовтень 2021 р. – грудень 2021 р.	виконано
6	Виконання аналітичних розділів роботи	жовтень 2021 р. – грудень 2021 р.	виконано
7	Виконання спеціальних розділів	листопад 2021 р. – лютий 2022 р.	виконано
8	Оформлення тексту роботи	березень 2022 р. – квітень 2022 р.	виконано
9	Попередній захист роботи на кафедрі	травень 2022 р.	виконано
10	Нормо-контроль	травень 2022 р.	виконано
11	Доопрацювання роботи з урахуванням зауважень і пропозицій	травень 2022 р.	виконано
12	Захист кваліфікаційної роботи	червень 2022 р.	виконано

Здобувач вищої освіти _____ Максим Мурлян

Керівник роботи _____ Наталія АВРАМЕНКО

ЗМІСТ

ЗМІСТ.....	5
РЕФЕРАТ.....	6
ВСТУП.....	8
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	10
1.1. Визначення хвороби.....	10
1.2. Етіологія.....	10
1.3. Сприятливі фактори.....	13
1.4. Клінічні ознаки.....	13
1.5. Діагноз.....	13
1.6. Лікування.....	16
1.7. Прогноз.....	20
1.8. Висновок з огляду літератури.....	20
РОЗДІЛ 2. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	22
2.1. Матеріал і методи дослідження.....	22
2.2. Характеристика місця виконання роботи.....	27
2.3. Результати власних досліджень.....	29
2.4. Розрахунок економічної ефективності ветеринарних заходів.....	39
2.5. Обговорення результатів власних досліджень.....	41
РОЗДІЛ 3. ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ.....	44
РОЗДІЛ 4. ЕКОЛОГІЧНА ЕКСПЕРТИЗА.....	47
ВИСНОВКИ.....	50
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	51
ДОДАТКИ.....	57
Додаток А.....	57
Додаток Б.....	59

РЕФЕРАТ

Магістерська робота виконувалася на базі науково-навчально-виробничої клініки кафедри хірургії та акушерства ПДАУ (м. Полтава), а також кафедри нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин Полтавського державного аграрного університету.

Обсяг магістерської роботи складає 62 сторінки комп'ютерного тексту, 13 рисунків та 3 таблиці. Тема магістерської роботи: “Особливості діагностики і лікування х-алопеції собак”.

Метою даного дослідження було застосування підшкірних ін'єкцій для лікування собак з алопецією із різних етіологічних причин, повідомити про ретроспективні результати імплантату мелатоніну з повільним вивільненням. Дослідження проводили на собаках, розділених на 2 основні групи: сезонна алопеція грудної клітини, демодекоз або атопічний дерматит. Було досліджено 5 собак із генералізованою алопецією внаслідок атопічного дерматиту. У 3 собак II групи відзначали ознаки місцевої алопеції (саркоптична форма). Діагноз був поставлений за допомогою відповідних тестів. Було проведено візуальний огляд, гематологічний та серологічний метод дослідження, біохімія та коагуляційні дослідження. У собак із ознаками демодекозу або саркоптозу, діагноз був заснований на клінічних ознаках, сумісних із демодекозом або саркоптичним аккариозом відповідно і зіскрібки шкіри.

Встановлено, що у породи померанські шпіци відзначали патологію у віці від 2 до 9 років, у мініатюрних пуделів від 5 до 11 років, хоча вік початку випадіння волосся був відзначений раніше. В уражених собак виявляли різні ступені алопецій на тулубі. Клінічно патологія проявлялася як прогресуючі, симетричні, без свербіжу випадіння волосся зі змінною гіперпігментацією, що виникала як у самців, так і самок від 1 до 5 років. У уражених собак виявлена нормальна функція щитоподібної залози; тести функції надниркових залоз показали підвищення концентрації 17-ОНР в крові до або після стимуляції АКТГ і підвищення концентрації в сечі співвідношення кортизол/креатиніну (С/С) на 1 або більше (але ніколи не всі) тестові дні.

При лікуванні мелатоніном відзначено повний ріст шерсті у 4 із 5 собак у I групі, яке відбулося протягом тижнів. У результаті підшкірного лікування мелатоніном ріст волосся мав клінічне поліпшення росту. Лікування Веторилом (трилостаном) призвело до повного відростання волосся у 14 із 16 (85%) померанських шпиців і у всіх мініатюрних пуделів. У більшості померанських шпиців і мініатюрних пуделів шерсть повторно відростала протягом 4-8 тижнів.

ВСТУП

Алопеція Х характеризується дисфункцією росту шерсті собак [28; 42; 55]. Його патогенез досі невідомий, тому його так і називають [5]. Вважається, що це спадковий стан через раннє залучення собак, генеалогічний аналіз тварин, уражених хворобою, і скандинавські породи можуть бути дуже схильними [34; 60; 62]. На даний момент, ветеринарні дерматологи визначають облісіння Х як захворювання шкіри, що характеризується незапальною, двосторонньою, симетричною алопецією – особливо у дорсально-шийному, попереково-крижовому відділах спинного і хвостового відділах – і гіперпігментацією шкіри, при цьому зміни в ендокринній системі залишаються не повністю з'ясованими. Діагноз ґрунтується на наявних клінічних ознаках та усуненні підозри на ендокринні захворювання, що викликають облісіння, яке здійснюється із застосуванням додаткових обстежень, таких як гормональні тести та гістопатологія фрагментів шкіри [7]. Найбільш використовуваними методами лікування є кастрація, використання мелатоніну та трилостану, із відростанням волосся від 40% до 85% і мікронідлінг, із показниками, що може досягати до 90%» [30; 37]. Хоча ці методи найбільше відомі й ефективні досі, існують інші методи лікування, які також слід приймати в розгляд. Якщо не лікувати, алопеція може розвинутися, вражаючи тулуб тварини. Незважаючи на внаслідок лікування відбувається відростання шерсті, пізніше хвороба може виникнути знову [24; 38]. Прогноз алопеції Х залежить від того, чи є у тварини системне ураження чи ні.

У терапії хворої собаки із облісінням Х запропоновано кілька рекомендованих процедур. Серед них можна згадати кастрацію тварини, мелатонін і трилостан. Відповідь на кожну з цих процедур різниться від тварини до тварини. Метою цієї роботи було представити сучасний літературний огляд на алопецію Х у собак, розкриваючи інформацію про еволюцію етіопатогенезу, описуючи її можливі причини, патологічні механізми, аспекти клінічного, діагностичного підходу, прогноз, лікування, підкреслюючи його значення в рутині дерматології собак.

Алопеція Х є хворобою великої невизначеності у ветеринарній дерматології. Як видно з назви, існує великий розрив у розумінні патогенезу, діагнозу і що являється найкращим варіант для лікування захворювання.

Цей стан називають кількома іменами, у тому числі псевдокушинг, шкірний дерматоз гормону росту, дерматоз реагує на кастрацію, алопеція, що реагує на біопсію, вроджена гіперплазія надниркових залоз, алопеція після кліпування, мітотан-чутливий дерматоз, а також дерматози, який реагує на мелатонін.

Різноманітність імен, що використовуються для цього стану є лише описовим і заснованим на відмінностях результатів ендокринної оцінки або відповідей клініки до різних методів лікування. Однак ці результати тесту на гормони і терапевтичні відповіді стосуються не всіх тварини із цим розладом.

Породи, які найчастіше уражаються цією патологією є чау-чау, померанський шпиц, кішаунд, самоїд, сибірський хаскі, аляскінський маламут і мініатюрний пудель. Щодо віку, проблема зазвичай починається у тварин між 1 і 3 роками, хоча випадки вже зареєстровані у собак у віці від 9 місяців до 11 років.

Метою роботи було додати інформацію про алопецію Х для полегшення їх розуміння, таким чином сприяючи їх діагностиці та лікуванню.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Визначення хвороби.

Алопеція X або «зупинка циклу росту волоссяного фолікула» є, можливо, спадковим станом, який вражає собак і пов'язаний із місцевими гормональними змінами [11]. Він отримав таку назву, тому що його патогенез досі невідомий [26]. Ця хвороба вже мала кілька номенклатур, таких як: псевдокушинг, гормон росту дорослих, гіпосоматотропізм дорослих собак, реагуюча алопеція до гормону росту, дерматоз, що реагує на кастрацію, гормон-асоційована алопеція статевих залоз, гіпогонадизм у інтактних самців, алопеція, що реагує на біопсію, дисбаланс статевих гормонів надниркових залоз, синдром вродженої гіперплазії надниркових залоз, мітотан, фолікулярна дисплазія нордичних порід і фолікулярна дисплазія сибірського хаскі і маламута [57].

1.2. Етіологія.

Дослідники з Інституту генетики в Берні, Швейцарія, вже пов'язують алопецію X із генетикою людини та зі змінами в рецепторах їх волоссяних фолікулів [46]. У дослідженнях генетичного секвенування німецькі шпіци із алопецією X були відправлені на біопсію шкіри, і було знайдено 10 змінених генів, відповідальних за шлях вироблення статевих гормонів і вітаміну D, а також за участь в метаболізмі мелатоніну. Це дослідження висунуло гіпотезу про ураження ендокринної системи тварини із алопецією X, навіть якщо тільки локально [16; 29]. Аномалії в фолікулярних рецепторах в дермі також становлять недавню теорію можливої причини захворювання [44; 50]. Наразі вважається, що зміни відбуваються в чутливості гормональних рецепторів волоссяних фолікулів, які призводять до постійності фази телоген росту волосся [22].

Причина, чому алопецію X колись називали «дефіцит циклу гормону росту». Введення гормону росту у собак, які страждають на алопецію, призводило до відростання волосся [13]. Дефіцит гормону росту може призвести до затримки росту волосся та атрофії дерми. Однак автор [10] стверджує, що, стимулюючи рецептори з ксилазином і клонідином, що створюють доступність гормону росту в гіпоталамусі або навіть після введення гормону росту не спостерігалось

покращення клінічних ознак у деяких тварин. Крім того, коли вводили основну дозу гормону росту у тварин, які мали алопецію, результати були невизначеними [35; 48]. Крім того, автор [33] зауважив, що в місцях, де локалізується травма або відбирається біопсійний матеріал, волосся відростає. Все це сприяє тому, що причина такого стану не ясна аж до сьогодні. Однак аномальний стероїдогенез надниркових залоз, дисбаланс статевих гормонів надниркових залоз і надмірне вироблення наднирниками андрогенних стероїдів є одними з теорій, що пояснюють етіологію алопеції Х [27; 52]. Автор [18] висуває гіпотезу, що саме генетична схильність породжує дефектне виробництво гормонів або незадовільна дія гормону на волосяний фолікул.

Причина зупинки циклічного росту волосяних фолікулів у собак невідома. В одній з перших теорій передбачалося, що ця причина пов'язана із набутим дефіцитом гормону росту, однак різні дослідження показали, що у багатьох собак з подібною проблемою концентрація інсуліноподібного фактора росту в сироватці крові, а також рівень гормону росту були нормальними, і навіть якщо останній був знижений, то після кастрації зростання вовни знову відновлювалося. Таким чином, ця теорія виявилася неспроможною.

У 1990 році було запропоновано теорію, згідно з якою алопеція може формуватися через дисбаланс проміжних надниркових стероїдних гормонів. Вчені проводили тест із стимуляцією кортикотропним гормоном, і виявилось, що рівень проміжних надниркових гормонів та статевих гормонів у собак з цим видом алопеції відрізняється від такого у собак, які не мають алопеції.

Особливо високим був рівень 17-гідроксипрогестерону. Автори припустили наявність у цих собак часткового дефіциту ензиму 21-гідроксилази. Даний дефіцит виявляється у людей із вродженою гіперплазією надниркових залоз і може бути предметом для подальших лабораторних та клінічних досліджень у собак. Результатом дефіциту цього ензиму є підвищення рівня 17-гідроксипрогестерону, що є субстратом для синтезу андростендіону та естрадіолу.

У людей з вродженою гіперплазією надниркових залоз можуть формуватися клінічні ознаки, пов'язані з гіперандрогенізмом, що включають

передчасне тестостерон-залежне зростання волосся у дітей, гірсутизм у жінок, раннє закриття епіфізарних зон росту, а також розвиток важких форм акне. У молодих жінок єдиною ознакою може бути ознака за зразком чоловічого облісіння. Незважаючи на правдоподібність даного пояснення, навряд чи версію того, що гіперандрогенізм є причиною циклічного росту волосся у собак, вважатимуться обґрунтованою, тому що собаки (на відміну від людини) не мають андроген-залежних волосяних фолікулів.

Також були проведені дослідження, спрямовані на вивчення сироваткових концентрацій статевих гормонів та стероїдних проміжних гормонів у собак, які отримували мелатонін або мітотан як лікування. На початок терапії рівень концентрацій досліджуваних маркерів не відповідав референсним значенням, проте цей рівень і не підвищувався у тих собак, які мали хороший ефект від терапії.

Нарешті, були проведені генетичні дослідження, що дозволили клонувати та секвенувати у померанських шпіців із зупинкою циклічного росту ген, відповідальний за синтез ензиму 21-гідроксилази. І жодних мутацій у цьому гені не було встановлено.

Таким чином, дана теорія про відповідальність гіперандрогенізму за розвиток цієї алопеції зазнала фіаско.

Гіперкортизолемія була розглянута як варіант причини розвитку алопеції у собак внаслідок циклічної зупинки росту волосся. У померанських шпіців та мініатюрних пуделів спостерігався підвищений рівень співвідношення кортизолу/креатиніну в сечі, тоді як сироваткові значення кортизолу після кортикотропної стимуляції були в межах референсних значень.

Оскільки гіперкортизолемія асоціюється з іншими клінічними ознаками: зменшенням щільності сечі, поліурією, полідипсією, поліфагією, інфекціями сечовивідних шляхів на додаток до алопеції, ця теорія не здається вірною.

Мало того, у собак із подібною алопецією в тих ділянках, де проводилися зіскрібки або біопсія, спостерігалася унікальна здатність відновлення росту волосся на місці травми шкіри.

Травма-індукований анаген – це відомий феномен волосяних фолікулів, який пригнічується кортикостероїдами. Відростання волосся внаслідок травми в собак із циклічною зупинкою росту волосяних фолікулів передбачає місцеве інгібування лише на рівні волосяних фолікулів, а не системне гормональне інгібування.

1.3. Сприятливі фактори.

Алопеція Х - це захворювання, яке має порідну схильність, в першу чергу вражає собак. Скандинавські породи (з північної Європи), що стають все більш популярними, які мають щільну подвійну шерсть, наприклад німецький шпіц, чау- чау, кеесхонди, самоїди, аляскинський маламут, той-пудель частіше хворіють на даний вид захворювання [2; 8]). Крім того, в основному уражуються молоді та дорослі тварини, віком від одного до п'яти років [47; 49; 53], хоча старі собаки також можуть вражатися [59]. Здається, хвороба уражує більше самців, незважаючи на те, що зустрічається в обох статях [25; 31; 43].

1.4. Клінічні ознаки.

Собаки із алопецією Х мають клінічні ознаки, які обмежуються змінами дерматологічних станів, такі як сухе та тьмяне волосся, випадіння первинних волосків з наступним повільним випадінням вторинних волосків, що викликає облісіння на великих ділянках, а потім гіперпігментацію. Алопеція в першу чергу вражає ділянки, які страждають від більшого тертя - каудомедіальну поверхню задніх кінцівок, промежину, основу хвоста, шийний комір і тулуб [6; 15], і щадить голову та останні третини дистальних кінцівок [23].

Через випадіння шерсті тварина набуває вигляду цуценя [40; 56] і втрачає наданий їм захист, що спричиняє ураження шкіри вторинними інфекціями, бактеріями та грибками [14]. Крім того, хутро є теплоізолятором [39], і його втрата може стати причиною перепадів температури у собаки.

1.5. Діагноз можна визначити з реакції пацієнта на розпочате лікування. Кастрація інфікованих тварин є найбільш використовуваною терапією сьогодні.

Алопеція Х характеризується дисфункцією росту шерсті собак [3; 4; 9]. Його патогенез досі невідомий, тому його так і називають [36]. Вважається, що це

спадковий стан через генеалогічний аналіз тварин, уражених хворобою, і скандинавські породи можуть бути дуже схильними [45; 51; 54]. Наразі ветеринарні дерматологи визначають облісіння Х як захворювання шкіри, що характеризується незапальною, двосторонньою, симетричною алопецією – особливо в дорсально-шийному, попереково-крижовому відділах спинно-хвостового відділу – і гіперпігментацією шкіри, при цьому зміни в ендокринній системі залишаються повністю не з'ясованими. Діагноз ґрунтується на наявних клінічних ознаках та усунення підозри на ендокринні захворювання, що викликають облісіння, яке здійснюється із застосуванням додаткового обстеження, такі як гормональні тести та гістопатологія фрагментів шкіри [1].

Діагноз алопеції Х клінічно-лабораторний. З історії тварини та ознак представлені інші можливі діагнози слід виключити. Візуалізовані ділянки алопеції не повинні включати голову, передні і задні кінцівки, а свербіж не повинен бути присутнім. Деякі критерії, які необхідно оцінити для діагнозу: якщо порода, схильна до захворювання; виникнення захворювання у віці від двох до шести років; випадіння волосся в ділянці тулубу або вовняне хутро із гіперпігментацією шкіри або без неї; аналіз крові та біохімічний профіль нормальний; нормально функціонує щитоподібна залоза; змінена кількість вироблення стероїдних гормонів; аналіз сечі із підвищенням співвідношення кортизол/креатинін у більшості проб, зроблених протягом 10 днів; низький ступінь дексаметазону з подальшим легким або помірним пригніченням співвідношення кортизол/креатинін у сечі; волосяні фолікули із трихолемальною кератинізацією, виявлені при гістопатології [12].

Гістопатологія біопсії шкіри рекомендується як додаткове обстеження [17], і проводиться після седації собак 2% ксилазином (0,5 мг/кг), кетаміном 10% (10 мг/кг) і лідокаїном 2% (7 мг/кг), відбираючи матеріал у ділянках ураження із плямами, папулами, везикулами, пустулами, ранами, лусочками, скоринками, виразками, комедонами та пролежнями [31; 32]. Легка атрофія фолікулів, гіперкератоз, гіперпігментація, переважно фази телогену і катагену у циклі росту

волосся, розширення фолікулярного вогнища, атрофія епідермальної та сальної залози є одними із гістопатологічних результатів біопсії шкіри.

Однак вони є неспецифічними ознаками, оскільки виникають у кількох випадках незапальної алопеції, незалежно від етіології, що робить цей тест неефективним для диференціації алопеції X інших захворювань [19; 61; 63], за винятком «фолікулів у вогнищі», які частіше зустрічаються при алопеції X і вказують на надмірне зроговіння трихоломальної хвороби [20; 21; 58].

Трихограма також є дуже корисним діагностичним видом дослідження при алопеції X, яка проводиться від видалення волосся зі шкіри з подальшою мікроскопічною візуалізацією його стебла, кореня та дистального кінця. Волосся можна висмикувати за допомогою пінцета, стрічки, щіткою або навіть кінчиками пальців. Для правильного виконання цього тесту видаляється не менше 20 волосків і поміщають на предметне скло, все в одному напрямку, потім крапають і поміщають краплю мінерального масла на покривне скло [41]. Крім вже згаданих аспектів, трихографія вказує на стадію росту волосся. Якщо волосся знаходиться в фазі анагену, його цибулини будуть округлими, гладкими і блискучими, у формі гачка, пігментованими і навіть крихкими [58; 63]. Якщо вони перебувають у фазі телогену, вони покажуть списоподібну форму, із шорсткою поверхнею, не пігментовані і зазвичай прямі [14].

Якщо кінець хутра цілий, це означає, що причиною випадіння стала не травма, а зовнішні фактори [3], такі як облизування та дряпання.

Гіперадренокортицизм, гіпотиреоз, гіперестрогенія, новоутворення статевих залоз із дисбалансом статевих гормонів, фолікулярні дисплазії, є одними із диференціальних діагнозів алопеції X [40; 58; 61].

Гормональні тести дозволяють усунути ендокринопатії, які викликають зміни шкіри подібні до алопеції X, наприклад, гіперадренокортицизм, гіпотиреоз та розлади статевих залоз [19; 37]. Крім цих захворювань, статевий гормональний дисбаланс і сальний аденит також імітує ознаки, спричинені алопецією X [54]. Ліквідувати гіпотиреоз необхідно за рахунок тесту функції щитоподібної залози, який визначає концентрацію вільного і загального сироваткового тироксину

(гормон T4), який повинен бути в межах норми. Також необхідно проводити дозування ТТГ, точність якого до 90% [2].

1.6. Лікування.

Найбільш використовуваними методами лікування є кастрація, використання мелатоніну та трилостану, із відростанням волосся від 40% до 85% і мікронідлінг, із показниками, що може досягати до 90% [15]. Хоча ці методи найбільше відомі й ефективні досі, існують інші методи лікування, які також слід приймати на розгляд. Якщо не лікувати, алопеція може розвинутися, вражаючи тулуб тварини. Незважаючи на наслідок лікування, при якому відбувається відростання шерсті, пізніше хвороба може виникнути знову [26]. Прогноз алопеції Х залежить від того, чи є у тварини системне ураження чи ні.

Рецидивуюча бокова алопеція у собак (CRFA) (із синонімами, тобто. сезонний дефіцит гормону росту, сезонна алопеція боків, циклічна фолікулярна дисфазія, собача ідіопатична циклічна алопеція та фолікулярна дисфазія) – нещодавно відоме захворювання шкіри із невідомою причиною. Часто спостерігається у ердельтер'єрів, боксерів і бульдогів, до того ж у кількох інших порід і характеризується епізодами тулубної втрати волосся, що існує на періодичній основі [18]. Захворювання характеризується нерубцевою алопецією, як правило, двосторонньою, симетричною [3].

У облісіння собак, поширеного захворювання короткошерстних порід собак із набутою алопецією в специфічних ділянках тіла [40], пероральне лікування мелатоніном у дозі 5 мг 1 раз на добу протягом 30 днів може сприяти росту волосся [16]. При іншому спадковому стані шкіри такому як фолікулярна дисплазія [42] перорально 3 мг мелатоніну може допомогти двічі на день прискоренню відростання волосся [7].

Мелатонін - це нейрогормон, що виділяється в шишковидній залозі у ссавців [45; 54; 63]. Наразі можна з упевненістю припустити, що мелатонін здатний моделювати ріст волосся [16; 29; 58]. Тривале і повільне вивільнення мелатоніну підшкірним введенням (протягом 4 тижнів застосування), як описано тут, дозволило імітувати короткі дні, тоді як у теперішніх випадках око сприймає

тривалі періоди літа і весни, подібно до попереднього повідомлення про овець [36]. Потенційний вплив підшкірного мелатоніну при лікуванні первинних або вторинних уражень шкіри, таких як алопеція можна коротко обговорити.

Мелатонін природним чином міститься в деяких рослинах, насправді, для поглинання 3 мг мелатоніну, часто використана лікувальна доза для собак вагою до 10 кг, потрібно використати 120 бананів або 30 великих мисок рису [5]. Мелатонін здатний легко синтезуватися, таким чином, це відносно дешевий гормон. Його можна застосовувати перорально або системно із використанням водних підшкірних ін'єкцій або імплантатів уповільненого вивільнення [19]. Як зазначено, імплант з мелатоніну для лікування алопеції вводили у вигляді повільного вивільнення щотижня на 4 застосування. Навпаки, стандартний мелатонін може бути проблематичним, викликаючи змінний вміст лікарського засобу в з'єднанні, що чергується біодоступністю і всмоктуванням ([56]. Пероральне лікування мелатоніну слід застосовувати з обережністю. Крім того, час для введення мелатоніну при пероральному введенні є складним завданням. У овець і поні оральний мелатонін використовували після 8 годин світлового дня ввечері або напередодні ночі для імітації скороченої тривалості дня [14; 31; 48].

Мелатонін може послабити перекисне окислення ліпідів за допомогою антиоксидантної активності, що свідчить про те, що він може захищати цілісність шкіри за рахунок підтримки функціонального бар'єру епідермісу [25] та антиапоптотичного ефекту [50].

Мелатонін, відкритий Лернером має плейотропну біологічну активність, наприклад імуномодулятор [8; 24; 32; 57; 60]. Крім того, як також було згадано вище, функціонують як вільний радикал поглинач, антиоксидант широкого спектру дії та захисний засіб (проти окисного стресу) [21; 39; 45]. Беручи до уваги, мелатонін надає кілька функцій, які можуть бути корисними для реагування на стрес-системи, які належать до шкіри [2].

Мелатонін експериментально викликав ріст волосся, пігментацію хутра [5; 14; 23]. Як рецептори мелатоніну добре виражені в шкірі, вони опосередковують фенотипові дії щодо проліферації та диференціації клітин. Лікування мелатоніном

призвело до часткового або повного волосся, повторний ріст відзначали у 62% собак із алопецією X [44].

Лікування алопеції X спрямоване на поліпшення естетики тварини, а також на успіх терапії від 30% до 85%, і рецидив може виникнути через місяці або роки. Існує кілька препаратів і процедур [43], які використовуються при лікуванні алопеції X і всі вони мають користь і шкоду. Кастрація, мелатонін, найбільш часто використовуваними альтернативами є трилостан, деслорелін і мікронідлінг [30].

Кастрація залишається терапією першого вибору для лікування алопеції X і може спричинити повний або частковий ріст волосся протягом трьох-чотирьох місяців [55] або від трьох до шести [28; 39]. Проте автори [47]. відносяться до чотирьох-восьми тижнів [15]. Патель і Форсайт повідомляють, що кастрація може спричинити відростання шерсті як у самців, так і у самок, і має бути пріоритетним у лікуванні.

Патель і Форсайт і Натталл підкреслюють, що гонадектомія знижує концентрацію статевих гормонів у сироватці крові, що призводить до кращого відростання волосся за короткий термін або довгострокові, в середньому у 75% собак. Medleau і Hnilica підкреслюють, що стерилізація уражених тварин, як хірургічна, так і хімічна, може призвести до відростання волосся, але із ризиком рецидиву. Приблизно у 15% алопетичних кастрованих собак реєструють рецидиви [11; 33; 56].

Мелатонін є другим найбільш рекомендованим варіантом для собак із алопецією X, який дає позитивних результатів близько 40% [23]. Ферменти, які руйнуються плазмою і шкірним мелатоніном можуть мати гіперактивність, що підтверджується покращенням картини із введенням мелатоніну ураженій тварині [41; 55]. Крім того, введення мелатоніну визначає зміну концентрації статевих гормонів, тому не дуже ефективні у стерилізованих собак [26]. Він складається з гормону, який стимулює анагенну фазу росту волосся. Він може також інгібувати фермент 21-гидроксилазу і ароматазу, які пов'язані із синтезом гормонів наднирників. Крім того, він пригнічує гонадотропін-рилізінг гормон в гіпофізі,

що сприяє відновленню росту волосся, оскільки він впливає на вироблення естрадіолу і блокує рецептори естрогену [11]. Доза від трьох до дванадцяти мг/тварину, перорально, може забезпечити ефективний результат у 60% випадків, і його слід перервати, коли є відростання і відновлення волосся, якщо проблема з'являється знову [18; 27]. Френк провів дослідження, в якому він отримав 62% успіху на 23 собаках із породи німецький шпіц, усі із алопецією Х, вводили лише півтора мг/кг кожні 12 годин, протягом чотирьох-дванадцяти місяців.

Трилостан – це препарат, який впливає на стероїдогенез надниркових залоз, що зменшує кількість кортизолу та деяких його попередників у крові. Однак він викликає дуже мінливу терапевтичну реакцію [57; 59]. Автори [4] повідомили про раптову смерть у собак із захворюваннями серця, які отримували трилостан, рекомендована доза становила від 30 до 60 мг на собаку кожні 24 години. Однак доза від 5 до 10 мг/кг, кожні 12 годин, у більшості випадків показали хороші результати. Час використання трилостану має бути визначено шляхом подальшого спостереження за допомогою тесту стимуляції АКТГ [31].

Мікронідлінг виконується шляхом використання електричного пристрою із голкою безпосередньо на шкіру тварин із облісінням під загальним наркозом. Пристрій що складається з мікроголки з нержавіючої сталі, довжиною від 0,5 до 3 мм. При нанесенні на шкіру легкими натискаючими рухами робиться кілька мікроперфорацій [33], які сприяють відростанню волосся через посилене вивільнення фактору росту із тромбоцитів, епідермальних факторів росту, відновлення тканин, активацію стовбурових клітин волосяного фолікула і посилення експресії генів, що беруть участь у рості волосся [21; 36]. Столл зазначає, що мікронідлінг забезпечив 90% регенерації капілярів після трьох місяців застосування у двох чотирирічних сук породи німецький шпіц, у яких була алопеція Х. Результати зберігалися протягом одного року.

Щомісячне введення медроксипрогестерону ацетату може призвести до повторного росту волосся у деяких собак, уражених алопецією Х, препарат призначається від п'яти до десяти мг/кг підшкірно, від 4 до 6 місяців [38; 44].

Гормон росту використовується мало, тому що він, крім того, може викликати цукровий діабет і різноманітні реакції [16].

1.7. Прогноз.

Прогноз алопеції X залежить від залучення або відсутності ендокринної системи тварини, повного відростання шерсті, використовуваних методів обробки ветеринарним лікарем, клінічних ознак, діагностичного підходу і терапевтичних аспектів цього шкірного захворювання. Тварини без системних змін мають гарний прогноз, оскільки проблема лише естетична. Тварини із порушенням обміну речовин мають обережний прогноз. Мікронідлінг – це техніка, яка використовувалася для лікування людей із алопецією X, яка значною мірою може забезпечити відмінне відростання волосся у тварин ([23]. Результат росту волосся, отриманий після терапії, можна зберегти протягом місяців або років, із ризиком повторення стану [9; 14].

Діагноз алопеції X ґрунтується на зв'язку між клінічними даними та результатами лабораторних досліджень, завжди пам'ятаючи про важливість виключення ендокринних змін, які викликають подібні захворювання шкіри. Також важливо враховувати такі фактори, як порода, вік і ділянки, уражені облісінням. Прогноз змінюється в залежності від того, чи є тварина системно ураженою чи ні. Лікування спрямоване на повне оздоровлення тварини, але воно не завжди дає результат. Навіть якщо хвороба зникає, ефект лікування може бути тимчасовим, рецидив настає через місяці або роки. Хоча випадки облісіння X зустрічаються часто, слід провести подальші дослідження патофізіології цього захворювання.

1.8. Висновок з огляду літератури

Алопеція X або «зупинка циклу росту волоссяного фолікула» є поширеним шкірним захворюванням, зустрічається як дерматологічна патологія, що характеризується набором шкірних проявів, таких як випадіння волосся. Його етіологія залишається невідомою до наших днів, що виправдовує його назву. Є підозра, що це спадкова хвороба, і цікаво спостерігати, що в ділянках травми або

біопсії, відбувається відростання волосся. Вражає як самок, так і самців, із переважанням некастрованих самців у віці від одного до п'яти років. Це в основному впливає на такі породи, як наприклад, німецький шпіц, аляскинський маламут, сибірський хаскі і самоїд. Може бути пов'язано із ендокринними змінами і супроводжуватися вторинними захворюваннями через відмову від лікування. Основною клінічною ознакою є незапальне, двобічне та симетричне випадіння волосся, сухість та тьмяність волосся, на додаток до меланодермії та інших неспецифічних змін.

РОЗДІЛ 2. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріал і методи дослідження

Випадіння шерсті (алопеція) є складним явищем, яке може існувати в будь-який час протягом життя тварини. Хоча це часто зустрічається у тварин, це важкий розлад: бактеріальні, грибові, паразитарні інфекції, алергія/атопія, ендокринні порушення, умови, що впливають на ріст волосся, такі як розлади/захворювання та всі вроджені/генетичні порушення, можуть призвести до облісіння. Враховуючи антиоксидантну дію мелатоніну, він, можливо, відіграє певну роль у біології шкіри. Алопеція Х є формою алопеції у дорослих собак, який раніше був відомий як вроджена гіперплазія наднирників, псевдо-Кушинга, реакція на кастрацію, дерматоз і гіпосоматотропізм у дорослих, але різноманітність назв носить лише описовий характер і в основі лежать відмінності в ендокринних результатах або клінічні реакції на різні терапевтичні методи.

Відомо, що він впливає на скандинавські породи, такі як аляскинський маламут, чау-чау, кеесхонд, померанський шпиц, самоїдська і сибірська лайка, а також інші породи включаючи мініатюрного пуделя.

Результати показують, що мелатонін стимулює ріст волосся, і різні дослідження показують, що вищезгаданий гормон можна знайти у собак. Хоча рекомендовано використовувати його проти алопеції, дослідження щодо місцевого або підшкірного застосування відсутні.

Тому *метою* даного дослідження було застосування підшкірних ін'єкцій для лікування собак з алопецією із різних етіологічних причин, повідомити про ретроспективні результати імплантату мелатоніну з повільним вивільненням.

У роботі досліджували дві групи собак:

1 група - складалася із 5 собак із генералізованою алопецією: 1 німецька вівчарка та 1 собака боксер із боковою алопецією, 1 лабрадор ретривер із демодекозом і 2 інші собаки (1 французький бульдог і золотистий ретривер) із atopічним дерматитом.

II групу складали 3 собаки із місцевою алопецією (2 тер'єри та 1 собака із саркоптічною формою).

Дослідження проводили на собаках, розділених на 2 основні групи: сезонна алопеція грудної клітини, демодекоз або atopічний дерматит. Було досліджено 5 собак із генералізованою алопецією внаслідок atopічного дерматиту. У 3 собак II групи відзначали ознаки місцевої алопеції (саркоптична форма). Діагноз був поставлений за допомогою відповідних тестів.

Було проведено візуальний огляд, гематологічний та серологічний метод дослідження, біохімія та коагуляційні дослідження. У собак із ознаками демодекозу або саркоптозу, діагноз був заснований на клінічних ознаках, сумісних із демодекозом або саркоптичним акариазом відповідно і зіскрібки шкіри.

Клінічна оцінка. Вважали клінічне одужання після введення мелатоніну на відновлення росту волосся і якість нового волосся. Клінічна оцінка проводилася за такими показниками:

Оцінка 1: відсутність відростання волосся (відсоток площі тіла ураженої алопеційної ділянки залишилися без змін);

Оцінка 2-3: часткове відновлення росту волосся (відсоток площі тіла ураженої алопеційної ділянки зменшилися);

Оцінка 2-3: повний ріст волосся ($< 25\%$ площі тіла залишався ураженим) (Frank et al., 2004).

Для лікування було застосовано підшкірне введення мелатоніну. Клінічне поліпшення після введення мелатоніну відзначати на основі клінічної оцінки відростання та новоутворених волосків.

Процедура лікування

Мелатоніном: Усі випадки лікувались підшкірним стерильним імплантатом, який містить 18 мг мелатоніну (імплантат Regulin; Ceva Hayvan Sağlığı A.Ş., Ceva Santé Animale, Франція), розміщений у грудопоперековій або міжлопатковій ділянці за допомогою одноразового використання імплантаторної засобу відповідно до виробника інструкції. При кожному застосуванні було використано 18 мг мелатоніну, який імплантується один раз на тиждень для 4 застосувань. На додачу до лікування мелатоніном собаки із саркоптичною

коростою та при демодекозі отримували 0,6 мг/кг еприномектину (Eprinex роугоп, Торкім) місцево 4 рази.

Вважається, що трилостан є конкурентним інгібітором перетворення прегненолону, 17-гідроксипрегненолону, дегідроепіандростерон і андростендіол блокування ферменту 3 β -гідроксистероїддегідрогенази (3 β -HSD).

Він використовується з 1970-х років для лікування синдрому Кушинга у людей, раку грудей, переривання вагітності у жінок, і експериментально використовувався на вівцях. Повідомляється, що це було ефективним при синдромі Кушинга у коней і для лікування гіперадренокортицизму собак.

Вважається, що алопеція Х є ендокринною порушення, що характеризується підвищенням концентрації в крові 17-гідроксипрогестерону (17-ОНР) через аномальну активність ферменту 21-гідроксилази. Наші дослідження показали, що собак, у яких відмічалися ознаки алопеції, відзначали невелике збільшення вироблення кортизолу.

Веторил (Трилостан): ми припустили, що трилостан може сприяти повторному росту волосся у хворих собак, модулюючи стероїдогенез надниркових залоз, знижуючи регуляцію рівня 17-ОНР і кортизолу, через гальмування β -ферменту HSD.

Нашою метою було вивчити реакцію уражених тварин на лікування Веторилом (трилостаном). Дослідження було зосереджено на породистих померанських шпиців і мініатюрних пуделів, щоб згенерувати дані в межах чітко визначеної групи собак.

Лікування

Щоденне пероральне лікування Веторилом (трилостаном) розпочали відповідно до маси тіла і до таких рекомендацій: < 2,5 кг: собака 20 мг –1; 2,5 – 5,0 кг: собака 30 мг –1; > 5 кг і < 10 кг: собака 60 мг–1 (табл. 1).

Таблиця 1

**Характеристика і максимальна добова доза веторилу (трилостану) для
померанських, німецьких шпіців та мініатюрних пуделів**

Випадок	Стать	Колір шерсті	Вік (роки) на момент консультації	Вік початку випадіння волосся зі слів власника	Вага (кг)	Трилостан (мг)	(мг/кг ⁻¹)
Померанські шпіці							
1	кастрована самка	соболевий	3	2,5	2,0	30	15,00
2	кастрована самка	чорний	4	3	1,7	40	23,53
3	кастрована самка	соболевий	6	4	1,8	40	22,22
4	кастрована самка	соболевий	6	6	2,1	20	9,52
5	кастрована самка	соболевий	7	4,5	3,0	40 (не діяло, вводили двічі)	13,33
6	кастрована самка	соболевий	8	4	3,5	30 (не діяло)	8,57
7	кастрована самка	соболевий	9	8	2,3	20	8,70
8	самка	соболевий	8	7	4,7	30	6,38
9	самець	соболевий	8	7	2,0	20	10,00
10	самець	соболевий	5	4	3,4	20	5,88
11	самець	соболевий	2	1,5	1,7	20	11,76
12	самець	соболевий	4	3,5	2,5	30	12,00
13	самець	соболевий	6	4	1,6	20	12,50
14	самець	соболевий	6	4	3,0	40 (дозу вводили двічі, вранці та ввечері)	13,33
15	самець	соболевий	6	4	4,0	30	7,50
16	самець	соболевий	6	4	2,5	20	8,00
Середнє (діапазон)			5,88 (2-9)		2,61 (1,6-4,7)		11,76 (5,88-23,53)
Мініатюрні пуделі							
1	самка	шоколад	11	8	4,5	30	6,67
2	кастрована самка	шоколад	6	4	9,2	60	6,52
3	самець	білий	5	4	4,5	30	6,67
4	Самець	білий	6	5	5	60	12,00
5	кастрований самець	білий	7	4	4,9	30	6,12
6	Самець	чорний	7	5	7	60	8,57
7	Самець	білий	8	7	2	30 (не діяло)	15,00
8	Самець	білий	9	8	5,7	60	10,53
Середнє (діапазон)			6,89 (5-11)		5,35 (2,0-9,2)		9,01 (6,12-15,00)
Загалом (діапазон)			6,50 (2-11)		3,53 (1,6-9,2)		10,85 (5,88-23,53)

Власників попросили ввести препарат в обідній час (12 год–15:00), під час або після їжі. У дослідження були включені собаки вагою понад 10 кг.

Повторне обстеження

Собак повторно оглядали через 10 днів і 4 тижні лікування, а також через 12 тижнів і 1 рік у деяких випадків. Кожний повторний огляд, як правило, проводився між 8 ранку–12:00, гематологічні, біохімічні дослідження та аналіз сечі для оцінки стану здоров'я; тест на стимуляцію АКТГ проводили шляхом забору крові до і через 1 год після внутрішньовенного введення собаці 0,125 мг –1 тетракозактрину ацетат (Synacthen; Ciba, Horsham, West Sussex, UK) для визначення кортизолу та 17-ОНР для оцінки ступеню пригнічення надниркових залоз.

Зразки сироватки були відправлені до лабораторії для стандартного радіоімунного аналізу. Нижні межі чутливості для гормональних аналізів: кортизол 20 нмоль л⁻¹, 17-ОНР 1,0 нмоль л⁻¹. Варіація між аналізами для кожного аналізу: кортизол, 3–7%, 17-ОНР, 3–11%. Ці гормони визначали за допомогою людських наборів, які зареєстровані і для використання на собаках.

Згодом динаміка була оцінена кожні 6 місяців. Якщо відповіді на лікування не було спостерігали через 2 місяці, дозу трилостану збільшували вдвічі, один-два рази на день.

Статистичний аналіз

Порівняння впливу доз між померанськими шпицями і мініатюрними пуделями, а також між самцями і самками померанських шпиців, проводили за допомогою методу Манна–Уїтні-тесту. Порівняння пре- і пост-АКТГ стимуляції рівня 17-ОНР у померанських шпиців до і під час терапії трилостаном проводили за допомогою методу Kruskal–Уолліс, з коригуванням Данна для багаторазових порівнянь. Статистичний пакет Unistat (версія 4.53).

2.2. Характеристика місця виконання роботи

Науково навчально-виробнича клініка знаходиться на кафедрі хірургії та акушерства, створена для проведення прийому пацієнтів з метою лікування, а також для навчання та відпрацювання практичних навичок здобувачів вищої освіти, аспірантів. До колективу входить весь викладацький склад факультету ветеринарної медицини. Науково навчально-виробнича клініка Полтавського державного аграрного університету безпосередньо підпорядковується ректору університету, професор у Аранчій Валентині Іванівні.

Завідувачем клініки на громадських виступає доцент кафедри хірургії та акушерства Звенігородська Таміла Владиславівна. Загальна площа приміщення 42 квадратних метри. Огляд тварин лікарі проводять у одній оснащеній приймальні. Там вже проводять дрібним тваринам ультра сонографічне дослідження серця та внутрішніх органів. В клініці є 3 ультразвукових апарати Aloka F 31, Aloka Prosaund, Aloka Prosaund 100-002.

Далі є кімната для лабораторних досліджень, оснащена мікроскопом з цифровою камерою MICROmed, центрифугою, апаратом ФЕК, аналітичними вагами. Окремо стоїть кімната для рентген дослідження оснащена апаратом Арман 9 Ль5. Рентген проводиться на столі з переносними змінними касетами різних розмірів. Там вже є в наявності 3 лотки з проявником, закріплювачем зображень та чистою водою. Хірургія оснащена ветеринарним столом з підйомником і операційною лампою. В операційній виконуються безпосередньо виконання лікувальних процедур на хворих тваринах, оперативних втручань. Приміщення обладнане лабораторними столами 4 штуки, операційним столом 1 штука, мийкою, шафою для медикаментів 1 штука, скляним столиком для інструментів 1 штука, штативами для крапельниць 2 штуки, екраном для перегляду рентгенівських знімків, стільцями. В операційній є великий набір інструментів, стерилізатори металеві 5 штук, Бікса для стерилізації предметів хірургічного вжитку 1 штука, Ваги торзійні 1 штука, портативні і стаціонарні бактерицидні лампи 2 штуки. Стіни підлоги приміщення вкриті кахлями. Є водопровід і каналізація. Для стерилізації інструментів використовується

ультрафіолетовий стерилізатор. При операціях застосовується коагулятор хірургічний Надія-4 М-120. В роботі також з'ясовують ультразвуковий сканер для видалення зубного каменю у тварин. Спеціалізовану Дрель для суміщення кісток при переломах. Прийом тварин проводиться протягом робочого дня з восьмої до сімнадцятої години. Ветеринарні біопрепарати, вакцини зберігаються згідно інструкцією по їх застосування і зберігання 2 крапки при температурі $+ 4^{\circ}$ за Цельсієм в холодильнику, інші засоби в шафі, що замикається, при температурі від $- 18$ до $+ 20^{\circ}$ за Цельсієм.

2.3. Результати власних досліджень

Всього було досліджено 16 померанських та німецьких шпиців (сім кастрованих самок, одна самка і вісім самців) і вісім мініатюрних пуделів (одна самка, одна кастрована самка і шість самців) із алопецією Х. У породи померанські шпиці відзначали патологію у віці від 2 до 9 років, у мініатюрних пуделів від 5 до 11 років, хоча вік початку випадіння волосся був відзначений раніше. Вага коливалася від 1,6 до 4,7 кг у померанських шпиців та 2,0–9,2 кг у мініатюрних пуделів. В уражених собак виявляли різні ступені алопецій на тулубі (рис. 1-3). Клінічно патологія проявлялася як прогресуючі, симетричні, без свербіжу випадіння волосся зі змінною гіперпігментацією, що виникала як у самців, так і самок від 1 до 5 років (рис. 4-6).



Рис. 1. Німецький шпіц із класичною алопецією Х ділянок голови і тулубу



Рис. 2. Померанський шпиц із алопеціями в ділянці тулубу



Рис. 3. Мініатюрний пудель із алопецією на тулубі



Рис. 4. Однобічні алопеції



Рис. 5. Ділянка ураження



Рис. 6. Гіперпігментація шкіри в ділянці ураження

Уражені собаки клінічно були здоровими та мали звичайні гематологічні і біохімічні показники. В якості патологій в постановці діагнозу розглядалися ендокринні порушення та лікування гормоном росту, статевими гормонами, мітотаном або кастрація. У всіх собак проводили регулярний візуальний та дерматологічний огляд, і дерматологічні діагностичні процедури для виключення бактеріальних або грибкових інфекцій, паразитарні інвазії і причини алопеції, окрім ендокринних захворювань. Для оцінки стану здоров'я проводили аналіз уражених собак. Усі результати були в межах відповідних контрольних діапазонів. На первинній консультації була проведена оцінка гормонального статусу. Вона включала оцінку щитоподібної залози (сироватковий тироксин і тиреотропний гормон [ТТГ] та функції надниркових залоз адренокортикотропний гормон [АКТГ], сироватковий кортизол і 17-ОНР, до та після проведених процедур, виміряні співвідношення кортизол/креатиніну щодня протягом 10 днів, а також перорально низькою дозою дексаметазону на пригнічення) та вимірювання концентрації статевих гормонів у сироватці (естрадіол, прогестерон і тестостерон). У уражених собак виявлена нормальна функція щитоподібної залози; тести функції надниркових залоз показали підвищення концентрації 17-

ОНР в крові до або після стимуляції АКТГ і підвищення концентрації в сечі співвідношення кортизол/креатиніну (С/С) на 1 або більше (але ніколи не всі) тестові дні (табл. 2). Концентрацію кортизолу та 17-ОНР у померанських та німецьких шпиців і мініатюрних пуделів до і після стимуляції АКТГ визначали на 10 день, а також через 4 і 12 тижнів, у деяких випадках також через 1 рік від початку лікування трилостаном (табл. 2).

Таблиця 2

Концентрація кортизолу та 17-ОНР у померанських, німецьких шпиців та мініатюрних пуделів

	Кортизол 10 день		17-ОНР 10 день		Кортизол 4 тижні		17-ОНР 4 тижні		Кортизол 12 тижнів		17-ОНР 12 тижнів		Кортизол 1 рік		17-ОНР 1 рік		Термін дослідження (місяці)
	перед	після	перед	після	перед	після	перед	після	перед	після	перед	після	перед	після	перед	після	
померанські шпиці																	
1	89	140	>60	>60	150	551	15,8	>60	135	325	12	45	н/д	н/д	н/д	н/д	18
2	174	186	44	>60	147	145	25	58	187	189	23	47	н/д	н/д	н/д	н/д	23
3	120	318	18,7	50	85	305	13,7	26	123	267	11	21	-	-	-	-	6
4	<20	<20	>50	>50	<20	52	55	>60	<20	45	42	56	н/д	н/д	н/д	н/д	12
5	70	239	4,9	23	51	240	8,1	21	87	193	6,0	13	н/д	н/д	н/д	н/д	-
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	231	308	11,4	20	135	144	17,5	20	143	179	15	18	н/д	н/д	н/д	н/д	11
8	<20	<20	28	30	<20	<20	11,1	11,1	н/д	н/д	н/д	н/д	<20	<20	8,1	9,8	16
9	63	110	44	59	н/д	н/д	н/д	н/д	86	173	23	31	н/д	н/д	н/д	н/д	7
10	52	63	26	35	н/д	н/д	н/д	н/д	49	87	18	23	н/д	н/д	н/д	н/д	7
11	50	<20	30	>60	н/д	н/д	н/д	н/д	34	46	8,9	12	н/д	н/д	н/д	н/д	9
12	265	448	35	>50	209	366	21	39	201	353	16	31	н/д	н/д	н/д	н/д	17
13	77	77	15,8	16,7	65	157	13	15,5	68	142	7	15	-	-	-	-	12
14	89	400	23	46	88	208	18,2	29	78	192	14	19	н/д	н/д	н/д	н/д	23
15	97	150	19	48	92	147	21	28	н/д	н/д	н/д	н/д	151	228	20	37	28
16	88	109	35	53	74	181	25	36	72	153	19	27	н/д	н/д	н/д	н/д	8
мініатюрні пуделі																	
1	129	345	19,1	>50	н/д	н/д	н/д	н/д	115	198	12	23	н/д	н/д	н/д	н/д	12
2	95	156	18	33	68	97	22	37	71	99	19	31	н/д	н/д	н/д	н/д	12
3	<20	<20	12	16	74	100	14	17	120	151	н/д	н/д	104	200	2,9	13,8	33
4	63	94	15	17	<20	<20	10,7	11,9	н/д	н/д	н/д	н/д	<20	<20	4,7	7,0	32
5	127	102	18,5	27	н/д	н/д	н/д	н/д	87	112	8,0	12,5	н/д	н/д	н/д	н/д	14
6	117	167	22	29	75	218	13,2	23	89	185	11	17	н/д	н/д	н/д	н/д	7
7	<20	<20	13,1	14,6	<20	<20	н/д	н/д	<20	45	7	16	н/д	н/д	н/д	н/д	27
8	337	439	35	75	277	263	21	23	196	211	27	30	168	203	8,1	9,8	27

Примітка: НД, не виконано.

Рутинні гематологічні, біохімічні дослідження та аналіз сечі, проведені під час лікування трилостаном показали нормальні результати. Однак тест на стимуляцію АКТГ показав, що концентрації 17-ОНР в обох померанських шпичів і мініатюрних пуделів через 10 днів і 4 тижні застосування трилостану були навіть вищими, ніж до початку проведення терапевтичних заходів (пре-АКТГ, $P = 0,0000$; пост-АКТГ, $P = 0,0015$). Концентрації кортизолу до і після стимуляції АКТГ показали пригнічену функцію надниркових залоз, ці значення завжди були набагато нижче контрольного діапазону (табл. 2).

Пероральна низька доза тесту на пригнічення дексаметазону була нормальною або виявлено граничне пригнічення гіпофізарно-надниркових залоз. Однак фізичні ознаки, гематологічні і біохімічні зміни крові, які відповідають класичному гіперадренокортицизму не виявлено в жодній із собак.

Зразки біопсії від усіх уражених собак зібрали для гістологічного дослідження і показали зміни, що відповідають алопеції X (рис. 7).



Рис. 7. Уражений корінь волосся. Фаза телогену

Результати лікування: При лікуванні мелатоніном (рис. 8) відзначено повний ріст шерсті у 4 з 5 собак у групі I відбулося протягом тижнів. Хоча клінічна оцінка алопеції була 1 із 5 собак до лікування, 4 із 5 собак після лікування (10-й тиждень) мали повний ріст волосся, було встановлено як 3. В іншій групі собак із саркоптичною формою клінічна оцінка алопеції на 10 тижні лікування була частковою або повною, було встановлено як 2 або 3 через ріст волосся. У результаті підшкірного лікування мелатоніном ріст волосся мав клінічне поліпшення росту. Побічних ефектів під час застосування не виявлено. Можна сказати, що введення мелатоніну можна безпечно використовувати у собак із алопецією.



Рис. 8. Застосування підшкірного імплантату мелатоніну за допомогою спеціального пістолету в грудо-поперековій ділянці

Повний ріст шерсті був очевидний у 4 із 5 піддослідних собак в I групі через 6-9 тижнів. До лікування всі 5 собак мали клінічні оцінки алопеції як 1, тоді як після лікування мелатоніном (на 10 тижні) 4 собаки були анотовані як оцінка 3,

через повний ріст волосся. В іншій групі у собак із саркоптичною корою на 10 тижні були оцінені 2 або 3 через частковий або повний ріст волосся.

Лікування *Веторилом (трилостаном)* призвело до повного відростання волосся у 14 із 16 (85%) померанських шпиців і у всіх мініатюрних пуделів (рис. 9-13). Повторного відросту волосся не спостерігали у двох померанських шпиців після 6 місяців терапії. У більшості померанських шпиців і мініатюрних пуделів шерсть повторно відростала протягом 4-8 тижнів. У двох померанських шпиців (випадки 2 і 3) це сталося через 6 і 4 місяці, відповідно. У померанських шпиців якість шерсті була спочатку шерстиста і нормальна, а вторинний відрост волосся з'явилися пізніше. У білих мініатюрних пуделів відростання волосся було світло-коричневого кольору, особливо поверх кінцівки, але згодом вони побіліли (рис. 9).



Рис. 9. У мініатюрного пуделя спочатку шерсть коричневого забарвлення, але пізніше відновився нормальний білий колір.



Рис. 10. Мініатюрний пудель після 6 місяців лікування веторилом



Рис. 11. Після 12 місяців лікування веторилом

Середня потужність дози ($\text{мг кг}^{-1} \text{ день}^{-1}$) викликала відростання волосся і становила 11,76 (діапазон 5,88–23,53) у померанських шпіців і 9,01 (діапазон 6,12–15,00) у мініатюрних пуделів. Однак істотної різниці у дозуванні між ними не було ($P=0,22$; рис. 12). Серед померанцевих шпіців різниці не було в ефективних дозах між самцями та кастрованими самками ($P=0,49$). Кількість самок мініатюрних пуделів було недостатньо для порівняння. Жодної кореляції не було виявлено між віком і ефективною дозою трилостану (рис. 13).

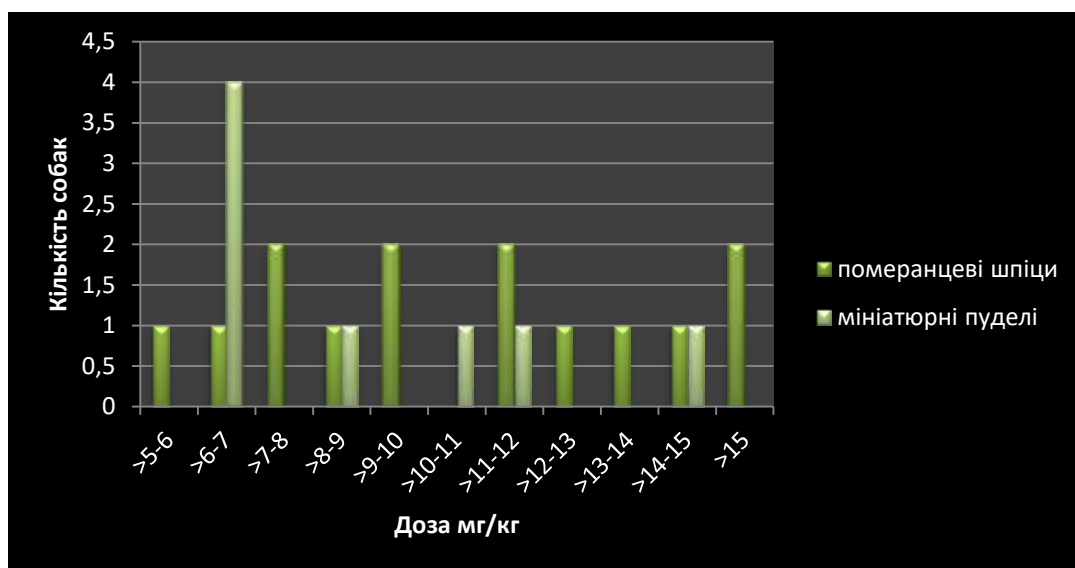


Рис. 12. Результати використання Веторилу (трилостану)

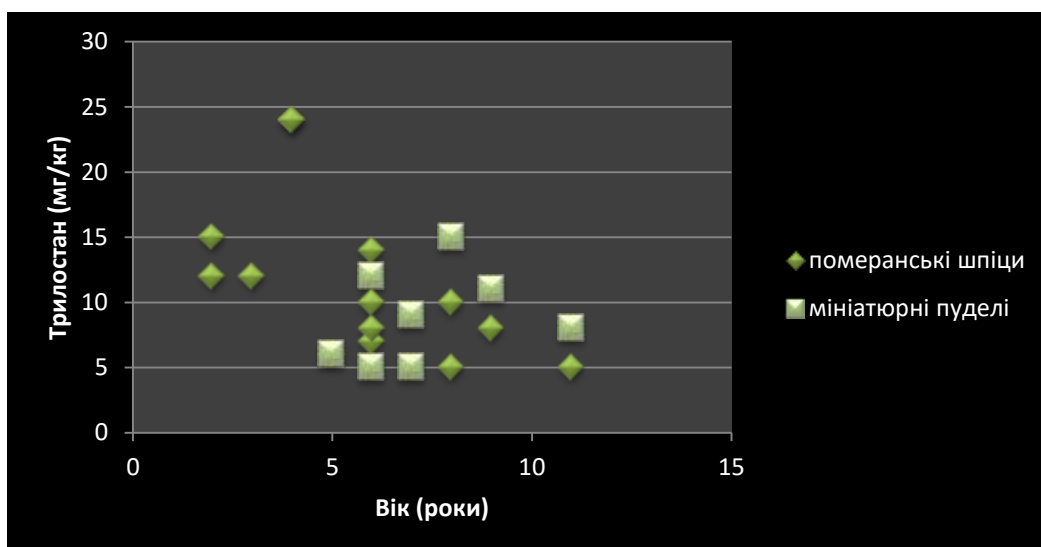


Рис. 13. Співвідношення віку і дози використання препарату Веторил (трилостан)

2.4. Розрахунок економічної ефективності ветеринарних заходів

Економічну ефективність застосованих схем лікування розраховували згідно підрозділу 5.5.4. Розрахунок економічної ефективності ветеринарних заходів відповідно до Методичних рекомендацій до виконання кваліфікаційної роботи освітньо-професійна програма Ветеринарна медицина спеціальність 211 Ветеринарна медицина галузь знань 21 Ветеринарна медицина ступінь вищої освіти магістр 2016 року набору. Вихідні дані для розрахунку відображені в табл. 3.

Таблиця 3

Показники розрахунку економічної ефективності

Показники	1 дослідна група	2 дослідна група
Кількість обстежених тварин (гол.)	9	7
Кількість захворівших тварин (гол)	5	3
Витрати на лікувальні заходи (грн):	14080	15100
в т.числі на 1 тварину (Кзб)	2816	5033,33

1.Визначення загальної суми витрат на ветеринарні заходи (Вв)

Витрати на проведення ветеринарних заходів – це сукупність всіх витрат, пов'язаних з їх здійсненням. Поділяються на прямі та непрямі (загальновиробничі і загальногосподарські) і складаються з трудових та матеріальних ресурсів у грошовому виразі, потрібних для здійснення відповідних протиепізоотичних, лікувально-профілактичних, ветеринарно-санітарних, зоогігієнічних, організаційно-господарських та інших заходів

В першій групі витрати на ветеринарні заходи становили 14080 грн.

В другій групі витрати на ветеринарні заходи становили 15100 грн

2. Визначення коефіцієнтів захворюваності (Кз)

визначають шляхом ділення числа захворілих тварин, відповідно, на загальну кількість тварин по групах.

$$K_z = M_{zg} : M_{sg}$$

M_{zg} – число захворілих тварин в групі, гол.;

M_{sg} – загальна кількість тварин в групі, гол.;

Підставляючи дані із вище наведеної таблиці ми отримали наступні коефіцієнти захворювання:

в 1 дослідній групі $K_z = 5 : 9 = 0,56$;

в 2 дослідній групі $K_z = 3 : 7 = 0,43$.

2. Попереджений економічний збиток в результаті проведеного лікування по групах розраховували за формулою:

$$П_{зг} = M_{sg} \times K_{z1} \times K_{зб} - З, \text{ де}$$

M_{sg} – загальна кількість тварин в групі (гол)

K_z – коефіцієнт захворювання по групах;

$K_{зб}$ – питома величина економічного збитку на одну захворівшу тварину;
(в даному випадку це затрати на лікування грн. згідно таблиці)

$З$ – фактичний економічний збиток

Підставляючи дані з таблиці ми отримуємо:

- в 1 групі $П_z = 9 \times 0,56 \times 2816 - 0 = 14192,64$ грн.;

- в 2 групі $П_z = 7 \times 0,43 \times 5033,33 - 0 = 15150,32$ грн.;

Одже, економічний ефект внаслідок здійснення профілактичних заходів розраховували за формулою:

$$E_e = П_z - B_v, \text{ де}$$

B_v – витрати на ветеринарні заходи .

в 1 групі $E_e = 14192,64 - 14080 = 112,64$ грн.

в 2 групі $E_e = 15150,32 - 15100 = 50,32$ грн.

Одже, аналізуючи отримані результати можна впевнено сказати, що кращий економічний ефект нами було отримано в першій дослідній групі.

2.5. Обговорення результатів власних досліджень

У цьому дослідженні не у всіх випадках із алопецією X знову відростало волосся незважаючи на лікування мелатоніном. Запропоновані пояснення включають похибку дозування і погане всмоктування сполуки. Мелатонін відноситься до нутрицевтичного класу, хоча продукт стандартизується і є проблематичним, що призводить до чергування вмісту ліків у приготуванні, зміні біодоступності і всмоктуванні (Frank та ін., 2004).

Тому в цій роботі пероральне використання у лікуванні мелатоніном слід застосовувати із обережністю концентрації, що впливає на схему і тривалість терапії. Це може бути причиною вибору підшкірного імплантату і контрольованого звільнення. Основний недолік у даному випадку було зазначено, що концентрація мелатоніну в сироватці крові не вимірювалися. Іншим важливим фактором є час введення мелатоніну пероральним шляхом, що є складним завданням. В дослідженнях із людьми, вівцями і поні оральний мелатонін вводять увечері напередодні ночі або після 8 годин світлового дня, намагаючись імітувати скорочений день (Kennaway et al., 1982; Argo et al., 1991; Pawlikowski et al., 2002). У цьому дослідженні підшкірний імплант вводили без врахування часу введення препарату.

Клінічне одужання, яке визначається відростанням волосся, викликаним підшкірним лікуванням може бути використано у практиці. Під час застосування побічних ефектів не помічено. Можна зробити висновок, що імплантат мелатоніну можна безпечно використовувати у собак із алопецією різної етіології.

Патогенез алопеції X був предметом дослідження і викликав значні дебати і реакції на лікування, які часто використовувалися для підтримки різних теорій, що були висунуті.

Стерилізація слугує в якості хірургічного лікування у самців із частковим або повним відростанням шерсті на протязі 3–4 місяців. Лише один із мініатюрних пуделів, яких ми досліджували, був кастрований у віці 4 роки, проте згодом почалося випадіння волосся.

Різні препарати, такі як тестостерон, мітотан, кетоконазол, преднізолон, гормон росту давали суперечливі результати.

Шмейцель та ін. припустив, що алопеція Х подібна до вродженої гіперплазії надниркових залоз людини (ВГН), яка спричинена аномальним стероїдогенезом надниркових залоз внаслідок часткової активності ферменту 21-гідроксилази, який присутній під час утворення кортизолу. Однак це було спростовано недавнім генетичним дослідженням, яке показало, що мутація гена 21-гідроксилази не була виявлена.

Нещодавно було підтверджено, що аномальний стероїдогенез присутній у хворих собак, які не тільки мали підвищення концентрації 17-ОНР у сироватці крові, але також незначне збільшення вироблення та виведення кортизолу, схожого на гіпофізарнозалежний гіперадренкортицизм.

Було припущення, що це пов'язано з породою у легкій формі, або варіант гіпофізарнозалежного гіперадренкортицизму.

Трилостан є конкурентним інгібітором 3 β - ферменту HSD, який перетворює 17-гідроксипрегненолон до 17-ОНР, а потім кортизол, ми припустили, що це може бути корисним у хворих собак шляхом модуляції стероїдогенезу на шляху кортизолу. Це дослідження показало, що трилостан є дійсним і безпечним вибором для лікування алопеції Х. Його ефект, здається, дози чуйний, собаки реагують на щоденні дози від менше 6 до понад 23 мг кг⁻¹. Індивідуальна чутливість також можлива до трилостану. Побічні ефекти, пов'язані з пригніченням функції наднирників у досліджених собак не спостерігався і біохімічних досліджень не робили, щоб виявити будь-які порушення електролітного балансу.

Можливо, що трилостан зупиняє випадіння волосся шляхом ініціювання росту нового волосся, і це може не знадобитися для продовження зростання анагенових волосків; тому пульс-терапія може бути ефективною. Більш тривале спостереження в таких випадках вимагається. Двом померанським шпицям, яких лікували протягом 6 місяців і які не мали повторного росту волосся можливо, знадобилася збільшена доза. Внаслідок того, що власник не мав бажання

продовжувати лікування, причина недостатньої ефективності у цих двох випадках залишається невідомою.

Початкове коричневе забарвлення, яке відростало у білих мініатюрних пуделів, можливо, було викликане накопиченням меланіну в цибулинах волосяних фолікулів.

Трилостан є ферментативним інгібітором 3β -HSD, ми очікуємо зниження концентрації стимуляція 17-ОНР в крові до та/або після АКТГ але цього не було у наших собак; навпаки збільшені концентрації. Хоча подальші дослідження є ми припускаємо, що трилостан може працювати на собак в інший спосіб, ніж у інших видів.

Припускаючи, що стероїдогенез подібний у ссавців, також можливо, що ферментативний блок 3β -HSD призводить до підвищеного утворення 17-гідроксипрегненолону, які можуть перешкоджати радіоімунному аналізу 17-ОНР, оскільки перехресна реактивність становить 3,2%. при використанні наявного у продажу ендокринного набору.

Двоє померанських шпиців (випадки 3 і 13) загинули під час періоду спостереження, але немає нічого, що говорить про це ці смерті були пов'язані з терапією трилостаном, обидві собаки були оглянуті безпосередньо перед загибеллю і звичайні аналізи крові не показали жодних відхилень. У обох собак були шуми в серці, але ми вважали, що собаки не потребують серцевої терапії. Цілком можливо, що трилостан може сприяти зміні функції серця і рекомендується, щоб кардіологи ретельно спостерігали собак із серцевими проблемами трилостан-терапії.

Алопеція Х, ймовірно, є лише естетичною проблемою, деякі із піддослідних собак страждали від облісіння протягом 2 років без розвитку інших системних клінічних ознак. Випадіння волосся є причиною турботи більшості власників, особливо виставкових собак, і лікування вимагають власники. Ми вважаємо, що після постановки правильного діагнозу терапію із трилостаном можна рекомендувати.

РОЗДІЛ 3. ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ

Роботодавці зобов'язані забезпечити безпечне робоче місце. Доведено, що ефективні програми безпеки та здоров'я (також відомі як програми попередження травм і захворювань) зменшують кількість травм і захворювань на виробництві та пов'язані з цим витрати. Роботодавці повинні розробити комплексну письмову програму безпеки та здоров'я, зовнішню піктограму, яка стосується ключових елементів:

- Керівництво;
- Участь працівників;
- Ідентифікація та оцінка небезпеки;
- Запобігання небезпеці та контроль над ними;
- Освіта і навчання;
- Оцінка та вдосконалення програми;
- Комунікація та координація для приймаючих роботодавців, підрядників та кадрових агентств;

Роботодавці ветеринарної медицини та працівники з догляду за тваринами повинні:

- Розробити та запровадити комплексну письмову програму безпеки та здоров'я на робочому місці;
- Періодично переглядайте та оновлюйте письмову програму безпеки та гігієни;
- Документувати та вести облік персоналу щодо навчання, імунізації та травм і захворювань, пов'язаних із виробництвом;
- Дотримуйтесь державних законів про професійні небезпеки;.
- Дотримуйтесь відповідних державних законів, таких як належне поводження з ветеринарними відходами та їх утилізація;

- Інформуйте всіх працівників та волонтерів про потенційні небезпеки на робочому місці;
- Пропагандувати безпечні робочі звички, включаючи найкращі методи боротьби із інфекціями;
- Встановити систему медичного нагляду для реєстрації травм і захворювань, пов'язаних із виробництвом, та звітності;
- Переконайтеся, що обладнання обслуговується та експлуатується безпечно.

Профілактика внаслідок проектування. Один із найкращих способів запобігання та контролю травм, захворювань і смертей на виробництві — це «розробити» або звести до мінімуму небезпеки та ризику на початку процесу проектування. Профілактика шляхом проектування ветеринарних установ і процесів може захистити працівників і тварин і бути економічно ефективною. Враховуйте безпеку при проектуванні та будівництві приміщень для утримання тварин та інших ветеринарних приміщень. Враховуйте безпеку при розробці таких процесів, як утримання тварин і системи контролю газу для анестезії.

Ієрархія елементів керування. Для найефективнішого захисту ветеринарної медицини та працівників по догляду за тваринами від небезпек на робочому місці слід дотримуватися ієрархії контролю, наведеної нижче. Різні категорії методів контролю небезпек перераховані в загальному порядку ефективності. Проте індивідуальне превентивне втручання може бути більш-менш важливим, ніж це передбачає його загальна категорія. Наведено деякі приклади. Часто для належного захисту працівників від небезпеки на робочому місці необхідна комбінація інженерно-адміністративного контролю та засобів індивідуального захисту (ЗІЗ). ЗІЗ слід використовувати лише тоді, коли інші засоби контролю не можуть ефективно зменшити небезпечний вплив.

Усунення: усунути небезпеку з робочого місця

наприклад, не допускати тварин, для яких приміщення не обладнане належним чином.

Заміна: перейти на використання менш ризикованої небезпеки. *Наприклад,* перейти на використання безпечніших хімікатів

Інженерні засоби контролю: запобігання впливу небезпеки або встановлення бар'єру між небезпекою та працівником. *Наприклад,* встановити ефективну систему поглинання відпрацьованого анестезуючого газу

Адміністративний контроль: впровадження змін у практику роботи та політику управління. *Наприклад,* вимагати передконтактної вакцинації від сказу для працівників групи ризику

ЗІЗ: використовуйте рукавички, захисні окуляри, маски, засоби захисту слуху, респіратори та інші засоби захисту. *Наприклад,* вимагати використання засобів захисту слуху в притулку для тварин із гавкаючими собаками.

Підготовка робітників. Ветеринарні працівники та працівники, що доглядають за тваринами, повинні пройти інструктаж щодо небезпек до початку роботи. Підвищення кваліфікації слід проводити через регулярні проміжки часу в міру необхідності або за потреби. Навчання має містити інформацію про наступне:

- ✓ Потенційні небезпеки на робочому місці.
- ✓ Професійні ризики для вагітних та працівників з ослабленим імунітетом.
- ✓ Ефективне використання засобів контролю для зменшення впливу на робоче місце.
- ✓ Ветеринарні стандартні запобіжні заходи, включаючи методи інфекційного контролю.
- ✓ Безпечне поводження, утримання та догляд за тваринами.
- ✓ Запобігання уколу голкою, скальпелем та гострими предметами.
- ✓ Правильний догляд і використання ЗІЗ.
- ✓ Оперативно повідомляти про травми та захворювання на виробництві.
- ✓ Порядок надзвичайних ситуацій та евакуації.

РОЗДІЛ 4. ЕКОЛОГІЧНА ЕКСПЕРТИЗА

Концепція інфекційного контролю та профілактики у ветеринарній медицині за межами хірургічного комплексу або контролю/викорінення епідемічних захворювань у популяції худоби була більш-менш нечуваною до останніх 1-2 десятиліть. За цей час відбулася зміна парадигми, так що ветеринарний контроль за інфекціями стає зростаючою дисципліною, яка стає частиною звичайного способу, яким ветеринари практикують медицину. Цей зсув спостерігається насамперед у великих академічних викладацьких лікарнях, пов'язаних із певними ветеринарними школами, та в спеціалізованих клініках, присвячених розширеній діагностиці та догляду за тваринами. Однак природа медицини та завдання ветеринарних лікарень такі, що тварини, клінічно уражені агентами, які мають потенціал для поширення серед населення лікарні, а також субклінічні носії, які можуть залишитися нерозпізнаними, завжди можуть бути присутніми у ветеринарній медицині. закладів, незалежно від розміру та спеціальності. Стандарт медичної допомоги в кожній ветеринарній лікарні повинен включати високий рівень гігієни, усвідомлення небезпеки передачі збудників інфекцій як між тваринами, так і людьми, а також процедури для зниження ризику зараження, де це можливо. Такі процедури інфекційного контролю призначені для запобігання (обмеження) занесення та поширення інфекційних захворювань у групі пацієнтів та осіб, які доглядають за ними, тим самим захищаючи здоров'я людей, тварин та довкілля від біологічних загроз. У цій статті наведено огляд екологічних міркувань у боротьбі з інфекціями, а не вичерпний огляд.

Ветеринарні операційні навички. Це є інтегрованою багатодисциплінарною практикою із трьома взаємопов'язаними зонами догляду – стаціонар для дрібних тварин (у т.ч екзотики), кінний госпіталь та тваринницький госпіталь – діють у зв'язку будівель. Поки частина персоналу працює лише в одному з них, спостерігається великий ступінь інтеграції, оскільки деякий персонал (зокрема

студенти 3 і 4 курсів ветеринарної медицини) переходять з однієї території лікарні в іншу, як і деякі запаси та обладнання.

Крім того, є центральні послуги, якими користуються всі три зони (наприклад, центральне постачання, пральня, аптека) та деякі спеціальності (наприклад, кардіологія, офтальмологія, дерматологія), які працюють по всій лікарні. При наявності інфекційного захворювання або забруднення навколишнього середовища в одній зоні догляду може бути найімовірнішим, щоб вплинути на пацієнтів, керованих в цій же зоні, у великому ступені інтеграція в лікарні означає, що ці події також можуть впливати на передачу хвороб для інших видів в інших зонах догляду.

Забруднення навколишнього середовища у ветеринарних лікарнях. Багато патогенів, пов'язаних із у людьми, знаходяться в лікарнях і можуть викликати інфекції у тварин. Однак, оскільки дані про ветеринарні інфекції недоступні, зв'язок забруднення навколишнього середовища більшістю цих патогенів із чітко не визначений. Проте, як і у випадку із медициною людини, зв'язок між хворобами та середовищем ветеринарних клінік стає все більш зрозумілим. Існують численні описи забруднення навколишнього середовища, пов'язаного з хворобами, у великих клініках для тварин. Крім того, нещодавно задокументовані події у ветеринарних установах показали, що забруднення навколишнього середовища коливалося від 1% до 12%, 24, 25, 26, 27, і є повідомлення про забруднення навколишнього середовища та обладнання в клініках для дрібних тварин бактеріями, багато з яких мали множинну лікарську стійкість. В одному з цих досліджень досліджувалася гіпотеза про те, що дверцята кліток, стетоскопи, термометри та затиски для рота, які використовуються в лікарнях-учасниках, можуть мати бактеріальне забруднення, яке може сприяти виникненню патологій. Це дослідження було проведено шляхом визначення поширеності поверхневого забруднення бактеріями в 10 різних ветеринарних лікарнях. Оскільки місця в лікарнях, які були відібрані, мали безпосередній контакт з пацієнтами, можливо, не дивно, що всі вони давали бактерії в 1 або більше лікарнях. Щоб порівняти

протоколи очищення з бактеріальним забрудненням, ветеринару в кожній лікарні попросили заповнити анкету. Результати показали, що лише в половині лікарень були написані стандартні операційні процедури прибирання лікарень, а широкий спектр використовуваних дезінфікуючих засобів виключав перевірку будь-якого зв'язку між очищенням і забрудненням. Більше того, 5 з 10 опитаних ветеринарів повідомили, що майже ніколи або ніколи не чистили свої стетоскопи, а також були недоліки в очищенні дверей кліток, термометрів і ротових прищіпок у деяких лікарнях.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що у породи померанські шпіци відзначали патологію у віці від 2 до 9 років, у мініатюрних пуделів від 5 до 11 років, хоча вік початку випадіння волосся був відзначений раніше.
2. В уражених собак виявляли різні ступені алопецій на тулубі. Клінічно патологія проявлялася як прогресуючі, симетричні, без свербіжу випадіння волосся зі змінною гіперпігментацією, що виникала як у самців, так і самок від 1 до 5 років.
3. В уражених собак виявлена нормальна функція щитоподібної залози; тести функції надниркових залоз показали підвищення концентрації 17-ОНР в крові до або після стимуляції АКТГ і підвищення концентрації в сечі співвідношення кортизол/креатиніну (С/С) на 1 або більше (але ніколи не всі) тестові дні.
4. При лікуванні мелатоніном відзначено повний ріст шерсті у 4 із 5 собак у І групі, яке відбулося протягом тижнів. У результаті підшкірного лікування мелатоніном ріст волосся мав клінічне поліпшення росту.
5. Лікування Веторилом (трилостаном) призвело до повного відростання волосся у 14 із 16 (85%) померанських шпиців і у всіх мініатюрних пуделів. У більшості померанських шпиців і мініатюрних пуделів шерсть повторно відростала протягом 4-8 тижнів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Albanese F, Malerba E, Abramo F, Miragliotta V, Fracassi F. Deslorelin for the treatment of hair cycle arrest in intact male dogs. *Veterinary Dermatology* 2014; 25(6): 519-22.
2. Bell AG, Jones BR, Scott MF. Growth hormone responsive dermatosis in three dogs. *New Zealand Veterinary Journal* 1993; 41: 195–9.
3. Breathnach R. Unusual Endocrine Dermatoses in the Dog and Cat. In: 33rd World Small Animal Veterinary Congress; 2008, Dublin, Ireland. Internet Publisher: Internacional Veterinary Information Service, Itacha, NY.
4. Cerundolo R, Lloyd DH, Vaessen M et al. Alopecia in Pomeranians and Miniature Poodles is associated with abnormal pituitary-adrenal function. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (in press).
5. Cerundolo R, Lloyd DH, McNeil PE et al. An analysis of factors underlying hypotrichosis and/or alopecia in Irish water spaniels in the United Kingdom. *Veterinary Dermatology* 2000; 11: 107–22.
6. Cerundolo R, Oliva G, Honour J et al. The use of trilostane in canine pituitary-dependent hyperadrenocorticism 2003 (unpublished data).
7. Cerundolo R, Warrant S. The use of deslorelin to promote hair regrowth in dogs with alopecia X. 26th Annual Congress of the ESVD-ECVD; 2013 set. 19-21; Valencia. Spain | Valencia Conference Centre. p. 184.
8. Cerundolo R, Lloyd DH, Rest JR. Histopathology features of a canine syndrome characterised by alopecia and abnormality of steroidogenesis. *Proceedings of the European Hair Research Society (EHRS) Annual Meeting. Marburg (Germany), 15–17 September 2000: 22.*
9. Cerundolo R, Lloyd DH, Vaessen MM, Kooistra HS, Rijnberk A. Alopecia in Pomeranians and miniature poodles in association with high urinary corticoid:creatinine ratios and resistance to glucocorticoid feedback. *Veterinary Record* 2007; 160(12):393-397.
10. Cerundolo, R. Symmetrical alopecia in the dog. *In Practice* 1999; 21(7):350-359.

- 11.Cerundolo R, Lloyd DH, Persechino A, Evans H, Cauvin A. Treatment of canine Alopecia X with trilostane. *Veterinary Dermatology* 2004; 5(15); 285-293.
- 12.Eckford PD W. The Science of Alopecia X: Shedding the Myths. Canada: 2012. p.19-24. Disponível em: <http://www.2ndchance.info/alopeciax-Eckford2012.pdf> [2013 dez 07].
- 13.Eigenmann JE, Patterson DF. Growth hormone deficiency in the mature dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1984; 20: 741–6.
- 14.Feldman EC, Nelson RW. Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. 2nd ed. Philadelphia:Saunders, 2004.
- 15.Ferrer, L. Non-Endocrine Symmetric Alopecia in Dogs: Clinical Management. Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 2005. p.241-243.
- 16.Frank LA, Watson JB. Treatment of alopecia X with medroxyprogesterone acetate. *Veterinary Dermatology* 2013; 24 (6): 624-627.
- 17.Frank LA, Donnell RL, Kania SA. Oestrogen receptor evaluation in Pomeranian dogs with hair cycle arrest (alopecia X) on melatonin supplementation. *Veterinary Dermatology* 2006; 17 (4): 252-258.
- 18.Frank LA. Alopecia - Is it hormonal? In: 9 th Annual Dermatology Chapter Meeting of the Australian College of Veterinary Scientists; 2011a jul. 01-02; Gold Coast. Australia. p. 17-23.
- 19.Frank LA. Alopecia X. In: Annual Dermatology Chapter Meeting of the Australian College of Veterinary Scientists, 9, 2011b, Gold Coast p. 47-51.
- 20.Frank LA, Hnilica KA, Rohrbach BW, Oliver JW. Retrospective evaluation of sex hormones and steroid hormone intermediates in dogs with alopecia. *Veterinary Dermatology* 2003; 14 (2): 91-97.
- 21.Frank LA, Hnilica KA, Oliver JW. Adrenal steroid hormone concentrations in dogs with hair cycle arrest (Alopecia X) before and during treatment with melatonin and mitotane. *Veterinary Dermatology* 2004; 15 (5): 278-284.
- 22.Frank LA. Growth hormone-responsive alopecia in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Schaumburg 2005; 226(9): 1494- 1497.

- 23.Huang HP, Lien YH , Chang PH. Effect of Castration on Hair Re-growth in Pomeranians with Hair Cycle Arrest (Alopecia X). *Journal of Veterinary Clinical Science* 2009; 2(1):17-19.
- 24.Kolevská J, Brunclík V, Bartošová L, Svoboda M. Trilostane Treatment of Canine Alopecia X in an American Pit Bull Terrier. *Journal of the University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences* 2007; 76(1): 113–120.
- 25.Komanicky P, Spark RP, Melby JC. Treatment of Cushing's syndrome with trilostane (WIN 24,540), an inhibitor of adrenal steroid biosynthesis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1978; 47: 1042–51.
- 26.Lothrop CD. Pathophysiology of canine growth hormoneresponsive alopecia. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian* 1988; 10: 1346–9.
- 27.Lothrop CD. Pathophysiology of canine growth hormone-responsive alopecia. *Compendium Small Animal Practice* 1988; 10: 1346-9.
- 28.Mecklenburg, L. et al. Hair Loss Disorders in Domestic Animals. Wiley-Blackwell. 2009. Available from: URL: <http://books.google.com.br/books?id=Hw4rdT8KyoAC&printsec=frontcover&dq=Loss+Disorders+in+Domestic+Animals&hl=en&sa=X&ei=7FcjUYmqKJCg8gSD1IC4Cg&ved=0CC4Q6AEwAA> [2013 dez. 10].
- 29.Medleau L, Hlinica KA. *Dermatologia de Pequenos Animais: Atlas colorido e guia terapêutico*, 2ª ed. São Paulo: Roca, 2009. p.245-248.
- 30.Medleau, L.; Hlinica, KA. *Dermatologia de Pequenos Animais: Atlas colorido e guia terapêutico*, 2. ed. São Paulo: Roca, 2009. 245-248 p.
- 31.Medleau L, Hlinica KA. Alopecia x. In: Medleau L e Hlinica KA. *Dermatologia de Pequenos Animais*, 1ª ed. São Paulo: Roca, 2003. p.176-177.
- 32.McGowan CM, Neiger R. Efficacy of trilostane in the management of equine Cushing's disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2001; 15: 322.
- 33.Müntener T, Regula GS, Frank L, Rüfenacht S, Welle MM. Canine noninflammatory alopecia: a comprehensive evaluation of common and

- distinguishing histological characteristics. *Veterinary Dermatology* 2012; 23(3): 206–e44.
34. Neiger R, Ramsey I, O'Connor J et al. Trilostane treatment of 78 dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *The Veterinary Record* 2002; 150: 799–804.
 35. Pang S. Congenital adrenal hyperplasia. *Endocrinology and Metabolism, Clinics of North America* 1997; 26: 853–91.
 36. Paradis M. Melatonin therapy in canine alopecia. In: Bonagura JD ed. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999: 546–9.
 37. Paradis M. Alopecia X: Aetiopathogenesis, Clinical Signs, Diagnosis and treatment. In: *World Congress of Veterinary Dermatology, 2002, Québec, Canada*, p.157-172.
 38. Paradis M. Canine alopecia: Hormonal or not? In: *Anais do 5 WCVD Congresso; 2004. Vienna, Austria*. p. 157-172
 39. Parker WM, Scott DW. Growth hormone responsive alopecia in the mature dog: a discussion of 13 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1980; 16: 824–8.
 40. Patel A, Forsythe P. *Dermatologia em Pequenos Animais*. Rio de Janeiro; Elsevier, 2010. p. 144-149.
 41. Potts GO, Creange JE, Hardomg HR et al. Trilostane, an orally active inhibitor of steroid biosynthesis. *Steroids* 1978; 32: 257–67.
 42. Puddefoot JR, Barker S, Glover HR et al. Non-competitive steroid inhibition of oestrogen receptor functions. *International Journal of Cancer* 2002; 101: 17–22.
 43. Rijnberk A, Belshaw BE. An alternative protocol for the medical management of canine pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Veterinary Record* 1988; 122: 486–8.
 44. Rosenkrantz WS. The sex hormone/growth hormone dermatoses. The view of the clinician. *Proceedings of the World Congress of Veterinary Dermatology* 1996: 76–8.

45. Rosenkrantz WS, Griffin C. Lysodren therapy in suspected adrenal sex hormone dermatosis. *Proceedings of the World Congress of Veterinary Dermatology* 1992; 2: 121.
46. Rosenkrantz, W. Hypothyroidism and Other Causes of Non-inflammatory Alopecias. In: *Proceedings of the fifth world congress of veterinary dermatology*; 2004. Viena, Austria, p. 118-125.
47. Rosser EJ. Castration responsive dermatosis in the dog. In: von Tscharner C, Halliwell REW eds. *Advances in Veterinary Dermatology*, Vol 1. London: Bailliere Tindall, 1990: 34–42.
48. Rosser EJ. Castration responsive dermatosis in the dog. In: Von Tscharner C, Halliwell R EW. *Advances in Veterinary Dermatology*. v.1. Philadelphia: Bailliere Tindall, 1990, p. 34–42.
49. Roux PA, Tregoning SK, Zinn PM et al. Inhibition of progesterone secretion with trilostane for mid-trimester termination of pregnancy: randomized controlled trials. *Human Reproduction* 2002; 17: 1483–9.
50. Ruckstuhl NS, Nett CS, Reusch CE. Results of clinical examinations, laboratory tests, and ultrasonography in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism treated with trilostane. *American Journal of Veterinary Research* 2002; 63: 506–12.
51. Scott, DW. et. al. Endocrine and metabolic diseases. In: Muller and Kirk's, *Small Animal Dermatology*, 6^a ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001. p.780–885.
52. Schilly DR, Panciera DL. Persistent Alopecia in a Dog. *Veterinary Medicine* 1997; 92(7): 600-4.
53. Schmeitzel LP, Lothrop CD. Hormonal abnormalities in Pomeranians with normal coat and in Pomeranians with growth hormone-responsive dermatosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1990; 197(10): 1333-1341.
54. Siegel ET. *Endocrine Disease of the Dog*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1977.

55. Shibata K, Koie H, Nagata M. Congenital adrenal hyperplasia-like syndrome in 51 Pomeranians dogs: a comparison with androgenetic alopecia in humans. *Veterinary Dermatology* 2001; 12: 241.
56. Schmeitzel LP, Lothrop CD, Rosenkranz WS. Congenital adrenal hyperplasia-like syndrome. *Current Veterinary Therapy XII. Small Animal Practice*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995: 600–4.
57. Schilly DR, Panciera DL. Challenging cases in internal medicine: what's your diagnosis? *Veterinary Medicine* 1997; 92: 600–4.
58. Schmeitzel LP, Lothrop CD. Hormonal abnormalities in Pomeranians with normal coat and in Pomeranians with growth hormone-responsive dermatosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1990; 197: 1333–41.
59. Scott DW, Walton DK. Hyposomatotropism in the mature dog: a discussion of 22 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1986; 22: 467–73.
60. Takada K, Kitamura H, Takiguchi M, Saito M, Hashimoto A. Cloning of canine 21-hydroxylase gene and its polymorphic analysis as a candidate gene for congenital adrenal hyperplasialike syndrome in Pomeranians. *Research in Veterinary Science* 2002; 73(2): 159–63.
61. Tueni E, Devleeschouwer N, Leclercq G et al. Endocrine effects of trilostane: in vitro and in vivo studies. *European Journal of Cancer Clinical Oncology* 1987; 23: 1461–7.
62. Weems YS, Vincent DL, Lemme C et al. Trilostane but not prostaglandin F₂alpha (PGF₂alpha) or cortisol aborts 90-day-pregnant lutectomized sheep. *Prostaglandins and Other Lipid Mediators* 1999; 58: 77–86.
63. Williams CJ, Barley VL, Blackledge GR et al. Multicentre cross-over study of aminoglutethimide and trilostane in advanced postmenopausal breast cancer. *Clinical Oncology* 1995; 7: 87–92.

ДОДАТКИ

Додаток А

Мелатонин для собак



Мелатонин — это природный гормон, вырабатываемый в шишковидной железе. Препарат обладает антиоксидантными свойствами и оказывает на организм иммуномодулирующее действие. Применяют мелатонин для улучшения сна, снижения беспокойства или снижения артериального давления, лечения алопеции (выпадение волос) и фобии у домашних животных.

Важно, что использование этого гормона для лечения собак по-прежнему считается экспериментальным, несмотря на его очевидную безопасность.

Предпочтительнее для лечения тревоги у собак использовать Anxiotrex, натуральное средство без побочных эффектов. Anxiotrex снимает тревогу без учащенного сердечного ритма, головных болей и зуда, что не возможно при использовании Мелатонина.

Для чего используется?

Мелатонин применяется для лечения:

- синдрома и болезни Кушинга,
- бессонницы,
- фобии,
- тревожности,
- тромбоцитопении (нарушение свертываемости крови).

Важно помнить, что бессонница часто вызвана эмоциональным стрессом или физической болью (например, боль, связанная с артритом). Рекомендуем попытаться найти основную причину боли и рассмотреть другие варианты лечения. Лучшим выбором для устранения боли в суставах могут стать такие препараты, как [Дасукин](#) (содержащие [Глюкозамин](#), хондроитин и МСМ), поскольку они не маскируют боль, а устраняют причины ее возникновения. Устранив боль, ваш питомец не только улучшит свой сон, но и сможет наслаждаться более активным образом жизни в течение дня.

Рекомендуемая дозировка

Дозу препарата и длительность его применения определяет ветеринарный врач.

Доза Мелатонина зависит от размера собаки, индивидуальных особенностей и течения заболевания.

Диагноз

Предлагаемый план дозировки

атипичная болезнь Кушинга (повышенная продукция гормонов коры надпочечников).	один инъекция Dermatone® 8 мг - 18 мг каждые 4 месяца (частота может меняться).
---	---

бессонница или фобия.

предлагается дозировка мелатонина 0,99 мг / кг вводится перорально каждые 8-24 часа. 1 - 9 мг можно дать примерно за 30 минут до сна. Необходимая доза зависит от размера собаки.

тромбоцитопения (ИТР) (нарушение свертываемости крови).

поскольку есть некоторые свидетельства того, что мелатонин стимулирует выработку тромбоцитов, назначают 3 мг, с массой тела 4 кг и 6 мг, если вес 4 кг и более. Дозы вводятся перорально через каждые 12 часов.

При пероральном приеме собаке до 11,3 кг назначают дозу 3 мг, собаке массой тела более 11,3 кг назначают дозу 6 мг. Некоторые источники рекомендуют более низкую дозу: 1,5 мг для мелких пород и до 9 мг для крупных пород. Мелатонин можно давать с пищей или без. Инъекции подкожного применения повторяют несколько раз в год. При лечении атипичной болезни Кушинга рекомендовано вводить препарат перорально, дозировка составляет 3 — 12 мг каждые 8-12 часов, курс лечения не менее 4 месяцев, чтобы определить, является ли он эффективным.

Насколько это безопасно?

Мелатонин вырабатывается естественным путем частью головного мозга, известной как шишковидная железа.

В некоторых случаях при применении препарата могут иметь место побочные реакции (при более длительном использовании можно ожидать снижения уровня гормона лютропина). Многие ветеринары успешно и безопасно применяют Мелатонин для лечения атипичной болезни Кушинга без побочных последствий, курс лечения может длиться до 4 месяцев.

Беременным домашним животным и щенкам (12 недель и менее) не следует назначать Мелатонин. Противопоказан препарат животным, страдающим дисфункцией печени, кровотечениями, судорогами или с недостаточной функцией почек. Поскольку Мелатонин может замедлять процесс свертывания крови, следует избегать использования препарата наряду с другими лекарственными средствами антикоагулянтного (вызывающие свёртывание крови) свойства, такими как [Аспирин](#).

Правила безопасности

Посоветуйтесь с ветеринарным врачом, прежде чем давать Мелатонин вашей собаке. Сообщайте обо всех заболеваниях, которыми страдает ваш питомец, а также о любых других лекарствах/добавках, которые принимает животное.

Если ваш питомец страдает от выпадения волос, настоятельно рекомендуется провести его полное обследование в ветеринарной клинике, поскольку этот симптом связан с другими различными заболеваниями, включая заболевание щитовидной железы, паразитарные или бактериальные инфекции, для которых требуются иные методы лечения.

Побочные эффекты

При пероральном введении препарата побочные эффекты возникают в редких случаях.

К наиболее распространенным нежелательным последствиям можно отнести сонливость.

Встречаются и другие:

- патологии при родах,
- учащенный пульс,
- спазмы желудка,
- головные боли,
- зуд,
- рассеянное внимание,
- расстройство желудка.

Если используются подкожные инъекции, возможны абсцессы.

Передозировка

Небольшие передозировки не приведут к осложнениям. При передозировке может иметь место сонливость или дискомфорт в желудке, в редких случаях передозировка может потенциально привести к более серьезным проблемам, таким как высокое артериальное давление или судороги у восприимчивых домашних животных. Лучше проявлять осторожность и обращаться за помощью к ветеринару при подозрениях передозировки.

Додаток Б

Інструкція по ветеринарному застосуванню лікарського препарату Веторил

(Організація-розробник: «Дехра Лімітед», Великобританія)

Торгівельне найменування лікарського препарату: Веторил® капсули (Vetoryl® capsules).

Міжнародна непатентована назва: Трилостан.

Лікарська форма: Капсули

Діюча речовина: Трилостан

Склад:

В одній твердій желатиновій капсулі препарату Веторил® капсули 10 мг міститься в якості діючих речовин: трилостану - 10 мг, а в якості допоміжних речовин: діоксид титану (E171) - 0,942 мг, оксид заліза жовтий (E172) - 0,035 мг, оксид заліза чорний (E172) - 0,532 мг, кукурудзяний крохмаль, магнію стеарат і лактозимоногідрат.

В одній твердій желатиновій капсулі препарату Веторил® капсули 30 мг або Веторил® капсули 60 мг міститься в якості діючих речовин: трилостану - 30 або 60 мг відповідно, а в якості допоміжних речовин: діоксид титану (E171) - 1,19 мг, оксид заліза жовтий (E172) - 0,045 мг, оксид заліза чорний (E172) - 0,672 мг, кукурудзяний крохмаль, магнію стеарат і лактозимоногідрат.

В одній твердій желатиновій капсулі препарату Веторил® капсули 120 мг міститься в якості діючих речовин: трилостану - 120 мг, а в якості допоміжних речовин: діоксид титану (E171) - 1,885 мг, оксид заліза жовтий (E172) - 0,071 мг, оксид заліза чорний (E172) - 1,064 мг, кукурудзяний крохмаль, магнію стеарат і лактозимоногідрат.

Склад оболонки капсули: желатин, діоксид титану, оксид заліза (жовтий), оксид заліза (чорний).

Склад ковпачка оболонки капсули: діоксид титану, оксид заліза (чорний), шеллак.

Порядок застосування:

Веторил® капсули застосовують орально з кормом один раз в день. Клінічні дослідження показали ефективність середньої денної дози - 6 мг/кг маси тіла тварини. Доза повинна бути підібрана відносно реакції на терапію шляхом відповідного моніторингу (див. далі). Рекомендуються наступні початкові дозування:

Початкова добова доза

Маса тіла (кг)

Початкова доза (мг) ≥ 1.7 - < 4.5

10

≥ 4.5 - < 10

30

≥ 10 - < 20

60

≥ 20 - < 40

120

≥ 40 - $< 60^*$

180 (1 x 120 мг і 1 x 60 мг)

*Собакам, вагою понад 60 кг слід видавати відповідну комбінацію капсул.

Доза повинна бути підібрана відносно реакції на терапію шляхом відповідного моніторингу (див. далі).

Якщо потрібно збільшити дози, то поступово збільшуйте денну дозу, використовуючи комбінації капсул різних розмірів. Широкий діапазон розмірів капсул забезпечує оптимальне дозування для будь-якого собаки. Необхідно приймати найменшу дозу, якої буде достатньо для контролю клінічних ознак.

В кінцевому підсумку, якщо симптоми не вдається адекватно контролювати протягом 24-годинного періоду між прийомами, то слід розглянути питання щодо збільшення добової дози на 50% і/або поділу її на рівні ранкову та вечірню дози. Але не діліть і не розкривайте капсули.

Деяким тваринам можуть знадобитися дози, які значно перевищують 10 мг/кг маси в день. У таких випадках необхідно проводити додатковий моніторинг.

Коли потрібні більш низькі дози трилостану, як це може бути по відношенню до дуже маленьких порід собак, мінімальне дозування буде обмежено розміром капсул, і вона не може бути нижче 10 мг трилостану.

Моніторинг:

Перед початком лікування, через 10 днів, 4 тижні, 12 тижнів і далі кожні 3 місяці після початку лікування й після кожного підвищення дози необхідно проводити детальний огляд. Мінімальний протокол такого огляду повинен містити докладний анамнез, фізикальне обстеження, стимулювальну пробу з АКТГ (через 4-6 годин після прийому Веторил® капсули), біохімічне дослідження крові (з особливою увагою до електролітів, ниркового і печінкового профілів). Для найбільш точної інтерпретації вкрай важливо здійснити тест з АКТГ на 4 - 6 годину після прийому. Прийом препарату з ранку більш кращий, так як це дозволить лікареві здійснити тести з моніторингу на 4 - 6 години після прийому препарату.

Після 10-14 днів після початку застосування препарату або підвищення дози слід провести огляд і виконати стимулюючу пробу з АКТГ. На підставі результатів огляду дійте згідно таблиці:

Пост-АКТГ кортизол в сироватці

Дія

мкг/дЛ

нмоль/Л

< 1.45

< 40

Припинити лікування. Почати ще раз зі зменшенням дози.

Від 1.45 до 5.4

Від 40 до 150

Продовжувати з тим же дозуванням.

> 5.4 до 9.1

> 150 до 250

Або: Продовжити з тим же дозуванням, якщо спостерігається покращення клінічної картини. Або: Підвищити дозування, якщо симптоми гіперадренокортицизму - все ще виражені *

> 9.1

> 250

Збільшити початкову дозу

* Комбінації капсул з різною концентрацією слід використовувати для повільного збільшення початкової дози.

Згідно клінічних досліджень, для більшості собак, в кінцевому підсумку доза була стабілізована на рівні 2-10 мг/кг в день. Якщо симптоми не проходять протягом 24-х годинного періоду між прийомами препарату, то слід розглянути, наскільки це можливо, невелике збільшення загальної добової дози і / або розділити на ранковий і вечірній прийоми. Але не діліть і не розкривайте капсули.

Деяким тваринам можуть знадобитися дози, які значно перевищують 10 мг/кг маси в день. У таких випадках необхідно проводити додатковий моніторинг.

Коли потрібні більш низькі дози трилостану, як це може бути по відношенню до дуже маленьких порід собак мінімальне дозування буде обмежено розміром капсул і воно не може бути нижче 10 мг трилостана.

Протипоказання: Протипоказанням для застосування препарату є індивідуальна підвищена чутливість тварини до компонентів препарату. Забороняється давати собакам масою менше 3-х кілограм, а так-же при первинній печінковій та нирковій недостатності. Не застосовувати під час вагітності. Дані на лабораторних тваринах демонструють тератогенний ефект і загибель плоду на ранніх етапах вагітності

Веторил® капсули (трилостан) - препарат групи пригнічуючих функцію надниркових залоз.

Механізм дії:

Трилостан (4а, 5а-епоксі-17-гідроксі-3-оксоандростен-2а-карбонітрил) - це аналог синтетичного стероїду, який активний при пероральному застосуванні. Трилостан селективно інгібує гідрогеназу 3В-гідроксистероїд в корі наднирника, таким чином пригнічуючи перетворення прегненолону в прогестерон. Це пригнічення блокує вироблення глюкокортикоїдів і в меншій мірі, мінералокортикоїдів та статевих гормонів, в той час як рівень прекурсорів стероїдів підвищується. Трилостан також протидіє дії екзогенного адренокортикотропного гормону (АКТГ).

Це не має ніякого прямого впливу на центральну нервову і серцево-судинну системи.

Ефективність:

У трьох польових дослідженнях взяло участь в сумі 113 собак з гіперадренокортицизмом. Результати цих досліджень показали, що застосування препарату Веторил® капсули призвело до покращення клінічних проявів (зниження спраги, зниження частоти сечовипускання, зниження задишки, поліпшення апетиту і активності). Зниження рівня пост-АКТГ кортизолу в більшості випадків проявилось протягом 14 днів після початку застосування препарату Веторил® капсули.

У цих трьох дослідженнях брало участь 10 собак з гіперадренокортицизмом, викликаним пухлиною наднирника або супутніми пухлинами гіпофізу і надниркових залоз. Оцінка цих випадків не змогла виявити різниці в клінічній, ендокринній або біохімічній реакції в порівнянні з випадками гіпофізарного гіперадренокортицизму.

Фармакокінетика:

Фармакокінетичні дані у собак показали велику варіабельність між різними особинами. Фармакокінетичні дослідження на лабораторних собак породи бігль встановили AUC в діапазоні від 52 до 281 мкг / мл / хв при дачі препарату з кормом, і від 16 до 175 мкг/мл/хв при прийомі препарату на тощак. В цілому трилостан швидко виводиться з плазми і при досягненні максимальних концентрацій до 1,5 години в діапазоні від 0,5 до 2,5 годин повертається майже до вихідного рівня на шосту - дванадцяту годину після введення. Основний активний метаболіт трилостану, кетотрилостан має аналогічну фармакокінетику. Крім того, немає ніяких доказів того, що трилостан або його метаболіти накопичуються з плином часу. Дослідження біодоступності у собак при пероральному застосуванні показали, що трилостан всмоктується краще при прийомі з їжею.

Виведення трилостану з організму було продемонстровано на щурах. Трилостан і його метаболіти були виявлені переважно в фекаліях щурів, що вказує на виведення з жовчю в якості основного шляху виведення. Дослідження на мавпах показали, що трилостан виводиться з організму в рівних кількостях з калом та сечею. Крім того, результати досліджень показали, що трилостан швидко і добре всмоктується з шлунково-кишкового тракту в як щурів так і мавп і що він накопичується в надниркових залозах щурів.

Токсикологія:

Доклінічні дослідження проводили на шестимісячних собак породи Бігль розділених на групи по 8 собак в кожній. Групи: 0X (плацебо), 1X, 3X, і 5X кратна максимальна початкова доза трилостану - 6.7 мг/кг двічі на день,

протягом 90 днів. Три собаки в групі 3X (отримували 20.1 мг / кг двічі на день) і п'ять собак в групі 5X (отримували 33.5 мг / кг двічі на день) померли між 23 і 46 днем лікування. У них виявлялися такі симптоми: зниження апетиту, зниження активності, втрата ваги, дегідратація, м'який стілець, істотний м'язовий тремор, діарея, лежання на боці і хитка хода. Дослідження крові виявило гіпонатріємію, гіперкаліємію і азотемію, відповідні гіпоадренкортикоїдному кризу.

Застосування препарату Веторил® капсули знизило пост-АКТГ кортизол у всіх собак. Собаки в групах 3X і 5X мали знижену активність. Собаки з групи 5X гірше інших груп набирали вагу. У собак з груп 3X і 5X був знижений натрій, альбумін і загальний рівень протеїну, в порівнянні з контрольними групами. У собак групи 5X гематокрит був нижчий, ніж в контрольних групах. Було відзначено дозозалежне зростання амілази. Патологоанатомічне дослідження крім іншого виявило дозозалежну гіпертрофію кори надниркової залози.

Польові дослідження:

У польовому дослідженні, в якому брало участь 107 собак - некроз/апоплексія наднирників (дві собаки) і гіпоадренкортицизм (дві собаки) були найважчими небажаними реакціями в дослідженні. Одна собака раптово померла від некрозу надниркових залоз приблизно через один тиждень після початку лікування трилостаном.

У однієї собаки розвинулася апоплексія надниркової залози, імовірно як наслідок некрозу надниркової залози, приблизно через шість тижнів після початку лікування трилостаном. Цьому собаці допомогла відмова від трилостану і підтримуюча терапія.

У двох собак в ході лікування розвинувся гіпоадренкортицизм. У цих двох собак були симптоми, відповідні гіпоадренкортицизму (сонливість, анорексія, колапс) і рівень пост-АКТГ кортизолу - менше 0.3 мкг/л. Обом собакам допомогла відмова від трилостану та підтримуюча терапія гіпоадренкортицизму (глюкокортикоїди мінералокортикоїди) після гострого прояву.

Додаткові небажані реакції спостерігалися у 93 собак. Найпоширенішими були: діарея (31 собака), сонливість (30 собак), відсутність апетиту / анорексія (27 собак), блювота (28 собак), скелетно-м'язові симптоми (кульгавість, прогресування дегенеративних захворювань суглобів) (25 собак), інфекція сечовивідних проток / гематурія (17 собак), тремтіння / тремор (10 собак), зовнішній отит (8 собак), респіраторні симптоми (кашель, важке дихання) (7 собак), а також реакції на шкірі (себорея, свербіж) (8 собак).

П'ять собак померли або були приспані під час дослідження (одна собака в зв'язку з вищеописаним вторинним некрозом наднирників, дві собаки - через прогресуючу серцеву недостатність з застійними явищами, одна собака - через прогресуюче порушення ЦНС і одна з-за зниження когнітивних здібностей, які призвели до порушень виділення). На додаток до двох собак з некрозом наднирників/апоплексією і ще двох з гіпоадренкортицизмом, ще чотири собаки були виведені з досліджень через можливі побічні реакції, включаючи колапс, сонливість і тремтіння.

Повний аналіз крові, проведений до та після лікування показали статистично значиме ($p < 0.005$) зниження еритроцитарних показників (гематокриту, гемоглобіну, кількості еритроцитів), однак значення залишалися в межах норми. Крім того, у приблизно 10% собак були підвищені значення сечовини (BUN) (≥ 40 мг/дл) при відсутності супутнього підвищення креатину. В цілому, стан цих собак був в нормі.

Дослідження ефективності при тривалій диспансеризації собак в клініці виявило небажані реакції, схожі з небажаними реакціями при короткостроковому дослідженні. Найчастіше спостерігали блювоту, діарею та загальні розлади шлунково-кишкового тракту. Так само спостерігали: сонливість, втрату апетиту/анорексію, серцеві шуми або серцево-легеневі порушення, проблеми з сечовипусканням, нетримання сечі, інфекції сечовивідних протоків або захворювання сечостатевої системи та неврологічні порушення. При тривалій диспансеризації виявили 14 смертельних випадків, три з яких ймовірно пов'язані з трилостаном. 11 собак загинуло або були приспані під час дослідження з різних причин, які були непов'язаними або пов'язані із застосуванням трилостану невідомим способом. У двох польових дослідженнях, проведених на 75 собаках, найпоширенішими з небажаних реакцій були: блювота, сонливість, діарея/м'який стілець і анорексія. Інші небажані реакції включали в себе: ноктурію, виразку рогівки, кашель, стійку тічку, виділення з піхви і набухання геніталій у стерилізованій самки, гіпоадренкортицизм, порушення балансу електролітів (підвищений калій при зниженому або нормальному натрію), непритомність і пароксизми, тремтіння, м'язовий тремор, застій шлунку, коросту, набір ваги та втрату ваги. Одна собака загинула від серцевої недостатності з застійними явищами, інша - від легеневої тромбоемболії. Три собаки були приспані під час досліджень. У двох собак була виявлена ниркова недостатність, у ще одній - почалося прогресування артриту і порушення апетиту. У польовому дослідженні при тривалій диспансеризації собак були відмічені наступні небажані реакції: випадок гіпоадренкортицизму (включаючи колапс, тремтіння, слабкість і блювоту), гіпоадренкортикальну кризу або ниркова недостатність (включаючи азотемію, блювоту, дегідратацію і колапс), хронічні переривчасті виділення з піхви, геморагічна діарея, періодична блювота і дистальний набряк кінцівок. Симптоми гіпоадренкортицизму зазвичай були оборотні після відмови від препарату, але можуть стати постійними. Одній собаці Веторил® капсули був скасований, проте при огляді роком пізніше, у неї все ще були симптоми гіпоадренкортицизму. У звіті про дослідження є повідомлення про смертельні випадки 5 з яких можливо пов'язані з прийомом препарату. Вони включають в себе собак, які померли, або були приспані через ниркову недостатність, гіпоадренкортикальну кризу, геморагічну діарею і геморагічний гастроентерит. Добровільні повідомлення під час післяреєстраційного застосування Веторил® капсули за кордоном. Найсерйознішими небажаними ефектами були: смерть, некроз наднирників, гіпоадренкортицизм (зміна електролітів, слабкість, колапс, анорексія, сонливість, блювота, діарея і азотемія), і синдром відміни

кортикостероїдів (слабкість, сонливість, анорексія, втрата ваги). Додаткові небажані реакції включали в себе: відмову нирок, цукровий діабет, панкреатит, автоімунну гемолітичну анемію, блювоту, діарею, анорексію, шкірні реакції (подразнення, еритематозне висипання на шкірі), парез задніх кінцівок, конвульсії, неврологічні симптоми через зростання макроаденом, виразки в ротовій порожнині та м'язовий тремор. Ветеринарний лікар повинен знати, що собаки з гіперадренкортицизмом зазнають підвищеного ризику панкреатиту. Цей ризик не знижується під час застосування трилостану. Немає даних щодо впливу препарату на годуючих сук і собак для відтворення.

Лікарські взаємодії: Обережно застосовуйте Веторил® капсули одночасно з інгібіторами ферменту, що перетворює ангіотензин, так як обидва лікарства знижують альдостерон і можуть мати адитивну дію, ускладнюючи здатність пацієнта зберігати нормальний баланс електролітів, об'єм крові та кровопостачання нирок. Не застосовувати Веторил® капсули одночасно з калійзберігаючими сечогінними препаратами (напр. спіронолактон), так як обидва інгібують альдостерон, збільшуючи ймовірність гіперкаліємії. Застосування Мітотану (о, р'-DDD) знижує функцію надниркових залоз. Досвід застосування Мітотану в різних країнах світу показує, після припинення застосування Мітотану має пройти не менше місяця, перш ніж починати застосовувати препарат Веторил® капсули. При цьому дуже важливо дочекатися повторного прояву симптомів гіперадренкортицизму, і рівня пост-АКТГ кортизолу > 9.1 мкг/дл (> 250 нмоль/Л). Рекомендується пильне спостереження за функцією наднирників, так як собаки, раніше проходили лікування мітотаном, можуть бути більш чутливими до препарату Веторил® капсули. Після підбору оптимальної дози препарату Веторил® капсули, проводьте повторні огляди через 30 днів, потім через 90 і далі кожні 3 місяці. Стимулююча проба з пост-АКТГ кортизолом <1.45 мкг/дл (<40 нмоль/Л), абнормальними електролітами або без них - може передувати розвитку симптомів гіпоадренкортицизму. Покращення загального стану і концентрація пост-АКТГ кортизолу в сироватці - 1.45-9.1 мкг/дл (40-250 нмоль/Л) будуть свідчити про позитивну дію обраної дози.

Якщо стимулююча проба з АКТГ <1.45 мкг/дл (<40 нмоль/л) і/або виявлений дисбаланс електролітів, характерний для гіпоадренкортицизму (гіперкаліємія і гіпонатріємія), то слід тимчасово перервати застосування препарату до відновлення симптомів гіперадренкортицизму і поки результати проб - не повернуться до норми (1.45-9.1 мкг/дл або 40-250 нмоль/Л). Тоді лікування препаратом Веторил® капсули можна відновити, але в меншій дозі.

Власникам необхідно повідомити, щоб вони припиняли застосування препарату й негайно зверталися до свого ветеринарного лікаря у випадку появи небажаних реакцій або невластивого розвитку клінічної картини.

Лікування можна починати тільки в разі підтвердження діагнозу гіперадренкортицизм.

Якщо не спостерігається очевидної відповіді на препарат, то діагноз необхідно переглянути.

Веторил® капсули не діють на пухлину наднирників. В розумних випадках, можливим варіантом лікування слід розглядати адреналектомію.

Передозування: У разі передозування може знадобитися симптоматичне лікування гіпоадренкортицизму за допомогою кортикостероїдів, мінералокортикоїдів і внутрішньовенних ін'єкцій.

Перше застосування: Будь-які дози препарату Веторил® капсули можуть привести до розвитку гіпоадренкортицизму. У деяких випадках може піти кілька місяців на відновлення функцій наднирників, але у деяких собак функція наднирників не відновлюється зовсім. Через десять днів після початку лікування у незначного відсотка собак може розвинути синдром відміни кортикостероїдів. Цей феномен виникає через різку відміну циркулюючих глюкокортикоїдів. Симптоми включають в себе: слабкість, сонливість, втрата апетиту і втрата ваги. Ці симптоми слід диференціювати від ранньої гіпоадренкортикоїдної кризи вимірюванням концентрації електролітів в крові і за результатами стимулюючої проби з АКТГ. У цьому випадку припиніть прийом Веторил® капсули на 3-7 днів (в залежності від тяжкості симптомів) і відновлення застосування з більш низькою дозою. У разі появи алергічних реакцій застосування препарату Веторил® капсули припиняють і проводять симптоматичну терапію. Переривання курсу, пропуск дози: Не можна допускати переривання курсу застосування. При пропуску однієї або декількох доз слід негайно продовжити курс за встановленою дозою і з тими ж інтервалами застосування.

Побічна дія: Найпоширеніші небажані реакції включають в себе: поганий апетит, блювоту, сонливість/млявість, діарею і слабкість. Іноді виникають більш серйозні реакції: включаючи глибоку депресію, геморагічну діарею, колапс, гіпоадренкортикальну кризу. Може також виникнути некроз або апоплексія наднирників, які можуть привести до смерті.

Заходи особистої профілактики: При проведенні лікувально-профілактичних заходів з використанням препарату Веторил® капсули слід дотримуватися загальних правил особистої гігієни і техніки безпеки, передбачені при роботі з лікарськими препаратами. Після закінчення роботи слід ретельно вимити руки теплою водою з милом.

Людам з гіперчутливістю до компонентів препарату слід уникати прямого контакту з препаратом Веторил® капсули. НЕ висипайте вміст капсул і не намагайтеся розділити капсули. НЕ контактуйте з капсулами, якщо ви вагітні або скоро плануєте зачаття. Трилостан може зробити тератогенну дію і раннє переривання вагітності.

При випадковому ковтанні / передозуванні - слід негайно звернутися до лікаря (при собі необхідно мати упаковку від препарату). Забороняється використання порожніх блістерів і коробок з-під препарату для побутових цілей, вони підлягають утилізації з побутовими відходами.

Зберігання: Веторил® капсули зберігають при температурі від 15 ° C до 30 ° C.

Термін придатності: 3 роки.

Упакування: 10, 30, 60 і 120 мг по 10 капсул в блістерах, в коробках по 3 блістери.

Виробник: Dechra Limited, Dechra Pharmaceuticals PLC, Великобританія