

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет ветеринарної медицини

Кафедра паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи

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

ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ
Завідувач кафедри паразитології та
ветеринарно-санітарної експертизи,
доктор.вет.н., доцент
_____ Віталій МЕЛЬНИЧУК
«26» травня 2024 р.

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

тема: «Аденовірусна інфекція собак: діагностика та лікування»

ВИКОНАВ ЗДОБУВАЧ ВИЩОЇ ОСВІТИ

Пономаренко Дар'ї Вадимівни

Керівник кваліфікаційної роботи

Віталій МЕЛЬНИЧУК
доктор ветеринарних наук, професор

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет ветеринарної медицини

Кафедра паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи

Пояснювальна записка

до кваліфікаційної роботи
на здобуття ступеня вищої освіти магістр

на тему: «Аденовірусна інфекція собак: діагностика та лікування»

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

Пономаренко Д.В.
Керівник: Віталій МЕЛЬНИЧУК
Рецензент: Леонід КОРЧАН

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет ветеринарної медицини
Кафедра паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи

Освітньо-професійна програма Ветеринарна медицина
Спеціальність 211 Ветеринарна медицина
Рівень вищої освіти магістерський

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри паразитології та
ветеринарно-санітарної експертизи,
доктор.вет.н., доцент
_____ Віталій МЕЛЬНИЧУК
«25» вересня 2023 року

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

Пономаренко Дар'ї Вадимівни

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Аденовірусна інфекція собак: діагностика та лікування», керівник роботи доктор вет.н., завідувач кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи Мельничук В.В.

Затверджено засіданням кафедри № 3 від «25» вересня 2023 р.

2. Строк подання здобувачем вищої освіти роботи «10» червня 2024 р.

3. Вихідні дані до роботи: собаки, облікова документація, зразки крові. Методи досліджень: ретроспективний, епізоотологічний аналіз, статистичний методи.

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):

Розділ 1. Проаналізувати дані спеціальної літератури та описати аденовірусну інфекцію собак. Проаналізувати критерії діагностики та лікування із аденовірусною інфекцією собак. Зробити висновок з огляду літератури.

Розділ 2. Розкрити питання матеріалу та методів дослідження, описати місце та умови проведення досліджень. Проаналізувати поширення аденовірусної інфекції собак, науково-обґрунтувати план лікування та визначити його ефективність, провести епізоотологічний моніторинг по аденовірусній інфекції собак на протязі останніх років. 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: рисунки, графіки, діаграми за темою та об'єктом дослідження.

Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видано	завдання перевірено
Економічної ефективності ветеринарних заходів	КРУЧИНЕНКО О., професор кафедри інфекційної патології, гігієни, санітарії та біобезпеки	25 вересня 2023 р.	
Охорона праці та безпека в надзвичайних ситуаціях	ОПАРА Н., професор кафедри механічної та електричної інженерії	25 вересня 2023 р.	
Екологічна експертиза	САМОЙЛІК М., професор кафедри екології, збалансованого природокористування та захисту довкілля	25 вересня 2023 р.	

7. Дата видачі завдання: «25» вересня 2023 р.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	Вибір і затвердження теми роботи	вересень 2023 р.	
2	Складання та погодження розгорнутого плану та завдання на кваліфікаційну роботу	25 вересня 2023 р.	
3	Опрацювання літературних джерел	вересень – листопад 2023 р.	
4	Збір, вивчення і обробка інформації, необхідної для виконання роботи	грудень 2023 р.– лютий 2024 р.	
5	Виконання теоретичного розділу роботи	грудень 2023 р.– січень 2024 р.	
6	Виконання аналітичних розділів роботи	грудень 2023 р.– лютий 2024 р.	
7	Виконання спеціальних розділів	грудень 2023 р.– лютий 2024 р.	
8	Оформлення тексту роботи	березень–квітень 2024 р.	
9	Перевірка роботи на виявлення академічного плагіату	14-17 травня 2024 р.	
10	Попередній захист роботи на кафедрі	21-24 травня 2024 р.	
11	Доопрацювання роботи з урахуванням зауважень і пропозицій	27-31 травня 2024 р.	
12	Нормоконтроль	01 – 07 червня 2023 р.	
13	Захист кваліфікаційної роботи	червень 2024 р.	

Здобувач вищої освіти _____ Наталія ЯВТУШЕНКО
(підпис)

Керівник роботи _____ Валентина ЄВСТАФ'ЄВА
(підпис)

ЗМІСТ

ЗМІСТ.....	5
РЕФЕРАТ.....	6
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	7
ВСТУП.....	8
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	11
1.1. Причини та історичні дані.....	11
1.2. Клінічні ознаки та патологоанатомічні дослідження.....	12
1.3. Діагностика, лікування та вакцинація.....	14
1.4. Висновок з огляду літератури.....	17
РОЗДІЛ 2. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	18
2.1. Матеріал і методи дослідження.....	18
2.2. Характеристика місця виконання роботи.....	21
2.3. Результати власних досліджень.....	23
2.4. Розрахунок економічної ефективності ветеринарних заходів.....	40
2.5. Обговорення результатів власних досліджень.....	42
РОЗДІЛ 3. ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ.....	50
РОЗДІЛ 4. ЕКОЛОГІЧНА ЕКСПЕРТИЗА.....	52
ВИСНОВКИ.....	54
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	55
ДОДАТКИ.....	62

РЕФЕРАТ

Магістерська робота виконувалася на базі Ветеринарна контора, Коммуна Ульстейн, м. Ульстейвік, Норвегія Veterinærkontoret AS, а також кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи Полтавського державного аграрного університету. Обсяг магістерської роботи складає 54 сторінки комп'ютерного тексту, 15 рисунків та 5 таблиць. Тема магістерської роботи: «Аденовірусна інфекція собак: діагностика та лікування».

Метою роботи було з'ясувати клінічні ознаки різних форм аденовірусної інфекції собак; дослідити діагностичну специфічність аденовірусної інфекції собак; оцінити ефективність протоколу лікування. *Завданнями* даного дослідження були: з'ясувати клінічні ознаки різних форм аденовірусної інфекції собак; дослідити діагностичну специфічність різних форм аденовірусної інфекції собак; застосувати та оцінити ефективний режим терапії для лікування та одужання від аденовірусної інфекції собак у порівнянні зі старими та класичними дослідженнями лікування; оцінити різні типи лікування, які використовуються для лікування аденовірусної інфекції собак.

Доведено, що найчастіше аденовірусна інфекція зустрічалася у собак у віці від 1 до 2 років - 24,7 %, до 1 року та від 2 до 6 років показник був однаковий - 21,4 %, з 2 до 6 місяців - 12,8 %, старше 6 років - 18,9 % випадків. Патологоанатомічний розтин виявив у всіх цуценят локально обширні або дифузно червоні, тверді, ущільнені легені. Загальний об'єм ураженої легені коливався від 60% до 90% у різних цуценят. Гістологічно уражені легені містили мультифокальні ділянки некрозу, що характеризуються облітерацією нормальної

легеневої архітектури і заміщенням клітинними та еозинофільними і базофільними каріоретикулярними уламками, змішаними з альвеолярними макрофагами і злущеними епітеліальними клітинами.

Лікування аденовірусних інфекцій було симптоматичним і підтримуючим. Ефективність противірусних препаратів не була доведена, хоча деякі препарати застосовували у пацієнтів з ослабленим імунітетом з різними результатами.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АЛТ	—	аланінамінотрансфераза;
АСТ	—	аспартатамінотрансфераза;
ДВЗ	—	дисеміноване внутрішньосудинне згортання
крові;		
ДНК	—	дезоксирибонуклеїнова кислота;
ІГС	—	інфекційний гепатит собак;
ПЛР	—	полімеразна ланцюгова реакція;
ЦНС	—	центральна нервова система;
Canine adenoviruses, CAVs	—	аденовіруси собак;
CCoV	—	коронавірус собак;
CDV	—	вірус чуми собак;
MLV	—	модифікований живий вірус.

ВСТУП

З давніх-давен людині потрібен був помічник у господарстві та на полюванні, і найбільш придатною твариною для цього була собака, яку приручили понад десять тисяч років тому. Сьогодні собаки є одним з найпопулярніших видів тварин і компаньйонів для людини, про що свідчить збільшення їхньої кількості на 1,4% за останнє десятиліття [4]. Встановлено, що понад 60% європейських сімей мають домашніх улюбленців, більшість з яких - собаки. Численні дослідження підтвердили значну і незамінну роль домашніх тварин у житті людини та їхній позитивний вплив на психосоціальне і психічне здоров'я їхніх власників. Наявність домашнього улюбленця може підвищити активність власників, знизити ризик депресії та психічного стресу, а також підвищити самооцінку [22]. Тому останнім часом фіксується збільшення популяції дрібних тварин, зокрема собак, що неминуче призводить до загострення епізоотичної ситуації [48]. Зазвичай хвороби інфекційної етіології у собак, на відміну від продуктивних тварин, не призводять до економічних збитків, оскільки тварини хобі-класу мають морально-психологічне значення для їхніх власників, а смерть улюбленця внаслідок хвороби може спровокувати у них стресовий стан. Багато проблем з функціонуванням шлунково-кишкового тракту здаються схожими, але насправді існує багато етіологічних факторів, які можуть призвести до загибелі тварини. Враховуючи дані фахових літературних джерел, можна зробити висновок, що у собак основними причинами розвитку діареї з подальшими симптомами геморагічного ентериту зазвичай є віруси, бактерії та паразити [5]. На території України 60% собак стаціонарно діагностують

захворювання з ураженням травної системи [18]. Найпоширенішими є вірусні ентерити, гепатити та гастроентерити невідомої етіології.

Аденовіруси собак (*Canine adenoviruses*, CAVs) – це патогени собак, відомі вже кілька десятиліть. Два різних типи CAV, тип 1 і тип 2, викликають інфекційний гепатит собак [27], [34]. Систематична вакцинація собак значно знизила циркуляцію CAV у собачих популяціях, хоча серйозні спалахи все ще можуть спостерігатися в країнах, де вакцини проти CAV не використовуються регулярно, або як наслідок неконтрольованого ввезення собак з ендемічних районів.

Світові літературні джерела вказують на те, що основними збудниками аденовірусної інфекції у собак є два типи: аденовірус собак типу I (хвороба Рубарта, CAV-1), який викликає інфекційний гепатит собак, та аденовірус собак типу 2 (CAV-2), який асоціюється з аденовірозом собак респіраторного типу. Типи CAV-1 і CAV-2, які належать до родини *Adenoviridae*, тісно пов'язані між собою антигенно і генетично. CAV-1 розпізнає клітини ендотелію судин та паренхіматозні клітини печінки і нирок як мішені для вірусної реплікації, а CAV-2 ефективно реплікується в респіраторному тракті і, в обмеженій мірі, в епітелії кишечника [28]. Однією з найчастіших причин шлунково-кишкових розладів у собак є інфекційний фактор, який становить 63%, а етіологічно це віруси родин *Adenoviridae* та *Parvoviridae* і бактерії роду *Salmonella*. Окремо варто відзначити значну поширеність і, відповідно, етіологічний фактор паразитарного агента, а саме лямблій, які були виявлені у 37% собак з відповідною симптоматикою. Особливе занепокоєння викликає наявність змішаної інвазії, тобто присутність в організмі двох і більше збудників різних нозологічних груп [15]. Аденовіруси вражають дихальні шляхи, шлунково-кишковий тракт і видільну систему тварин. Як правило, вони викликають субклінічну інфекцію, але аденовіруси птахів і собак викликають клінічний прояв хвороби. У тварин зі зниженим імунітетом інфекція викликає високу захворюваність і смертність [11].

Аденовірусна інфекція першого типу (CAV-1), інфекційний гепатит, хвороба Рубарта - гостре інфекційне захворювання, що характеризується лихоманкою, катаральним запаленням слизової оболонки дихальних шляхів і кишечника, ураженням печінки та центральної нервової системи. Захворювання поширене в багатьох країнах світу і зустрічається як серед домашніх тварин, так і в дикій природі. Регулярна вакцинація дозволила зменшити кількість клінічних випадків захворювання. Вірус CAV-1 вражає значну групу м'ясоїдних, включаючи собак різних порід і віку, але найчастіше хворіють цуценята у віці від 2 до 6 місяців. При цьому летальність становить 30-40%, а в літературі зазначається, що самки-вірусоносії можуть інфікувати своїх цуценят і самців протягом багатьох років [39].

Аденовірус типу 2 - висококонтагіозний вірус, який уражає дихальні шляхи у собак, особливо цуценят, при утриманні в умовах значного скупчення. CAV-2 провокує розлади в органах дихання, включаючи тонзиліт, фарингіт, трахеїт, бронхіт, і має спорідненість до епітелію верхніх дихальних шляхів. Вперше цей вірус був виявлений у канадських притулкових собак у 1961 році з симптомами інфекції верхніх дихальних шляхів, а в наступні роки його присутність була зареєстрована в багатьох країнах, таких як Італія, Бразилія та Індія [15]. Аденовірусна інфекція у собак характеризується багатогранними клінічними симптомами, але слід виділити основні з них: млявість, блювота, зневоднення, блідість, гіпотермія, лейкоцитоз, нейтрофіліоз, лімфопенія та тромбоцитопенія, підвищення активності лужної фосфатази, аланінамінотрансферази та креатинкінази. З часом прогресують анемія, гіпоальбумінемія, білірубінемія, білірубінурія, гематурія та протеїнурія, спленомегалія, гепатомегалія та легеневі кровотечі [22].

Метою роботи було з'ясувати клінічні ознаки різних форм аденовірусної інфекції собак; дослідити діагностичну специфічність аденовірусної інфекції собак; оцінити ефективність протоколу лікування. Завданнями даного дослідження були: з'ясувати клінічні ознаки різних форм аденовірусної інфекції

собак; дослідити діагностичну специфічність різних форм аденовірусної інфекції собак; застосувати та оцінити ефективний режим терапії для лікування та одужання від аденовірусної інфекції собак у порівнянні зі старими та класичними дослідженнями лікування; оцінити різні типи лікування, які використовуються для лікування аденовірусної інфекції собак.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Причини та історичні дані.

Раніше відомий епізоотичний енцефаліт лисиць [34], вперше був виявлений у собак у 1930 році [11]. Збудник СAV-1 був виділений десять років по тому [28] і був ослаблений шляхом пасажування на клітинних лініях собак і свиней для отримання вакцин [45, 52]. Вперше СAV-2 був виділений у 1961 році від собак, хворих на ларинготрахеїт [61]. Ізолят, штамп Торонто А26/61, спочатку вважався атенуйованим штамом СAV-1; лише згодом він був запропонований як прототип окремого СAV, позначеного як СAV-2 [29, 34, 38, 46, 57].

СAV-1 і СAV-2 є представниками роду *Mastadenovirus*, родини *Adenoviridae*, і тісно пов'язані між собою антигенно [12, 17] і генетично (75 % ідентичності на нуклеотидному рівні [41, 49]. Незважаючи на антигенну та генетичну спорідненість, їх легко розрізнити за допомогою рестрикційної ендонуклеази [24], [37] та гібридизації ДНК [45]. Вони також демонструють різні патерни гемаглютинації та клітинний тропізм. СAV-1 розпізнає клітини ендотелію судин, печінкові та ниркові паренхіматозні клітини як мішені для вірусної реплікації, тоді як СAV-2 ефективно реплікується в дихальних шляхах і, в обмеженій мірі, в епітелії кишечника [17, 33, [49].

Інфікування СAV було описано у кількох видів ссавців по всьому світу. Собаки, червоні лисиці, вовки та койоти є дуже сприйнятливими до СAV-інфекції [26]. Загальна поширеність антитіл до СAV у європейських червоних лисиць (*Vulpes vulpes*) в Австралії становила 23,2 %, з помітними географічними, сезонними та віковими відмінностями [52], тоді як у острівних лисиць (*Urocyon*

littoralis) на Нормандських островах, Каліфорнія, поширеність антитіл становила 97% [64]. Антитіла до СAV також були виявлені у наземних хижаків і морських ссавців на Алясці та в Канаді, включаючи чорних ведмедів (*Ursus americanus*), пеканів або куниць-рибалок (*Martes pennanti*), білих ведмедів (*Ursus maritimus*), вовків (*Canis lupus*), моржів (*Odobenus rosmarus*) і сивучів (*Eumetopias jubatus*) [14], [18]. Нещодавно повідомлялося про летальний випадок інфікування СAV-1 у євразійської річкової видри (*Lutra lutra*) [27].

1.2. Клінічні ознаки та патологоанатомічні дослідження.

Інфекційний гепатит собак (ІГС) – це системне захворювання, описане у сімействах псових (*Canidae*) та котячих (*Ursidae*). Реплікація СAV-1 в ендотеліальних клітинах судин і гепатоцитах викликає гострий некрогеморагічний гепатит, причому хвороба перебігає важче у молодих тварин [6, 14]. Передача відбувається через контакт між тваринами або опосередковано через контакт з інфікованою слиною, фекаліями, сечею або респіраторними виділеннями. СAV-1 виділяється з сечею до 6-9 місяців після інфікування [52]. Інкубаційний період у собак становить від 4 до 6 днів після проковтування інфекційного матеріалу та від 6 до 9 днів після прямого контакту з інфікованими собаками [46]. Рівень смертності становить від 10 % до 30 % [37]. Коінфекції з коронавірусом собак (ССoV) [24], [17], вірусом чуми собак (CDV) [31, 64, 67, 55] або парвовірусом собак [58] можуть загострювати хворобу, підвищуючи рівень смертності.

Лихоманка ($> 40^{\circ}\text{C}$) є найбільш ранньою клінічною ознакою і має двофазний перебіг. Після першого піку лихоманки (1-2 дні) деякі собаки одужують від інфекції. Собаки, у яких спостерігається другий пік гіпертермії, часто страждають від більш важкої форми ІГС. Зазвичай спостерігаються такі симптоми: депресія, втрата апетиту, прискорене серцебиття, гіпервентиляція, блювота і діарея. Біль і здуття живота можуть виникати внаслідок накопичення серозно-кров'янистої або геморагічної рідини та збільшення печінки. Часто спостерігається геморагічний діатез з епістаксисом, застійними явищами або крововиливами на слизових оболонках і шкірі. Респіраторні розлади також

можуть спостерігатися як наслідок ларингіту, трахеїту і, рідше, пневмонії. Неврологічні ознаки (гіперсалівація, атаксія та судоми) зустрічаються у собак рідко і пов'язані з ураженням судин центральної нервової системи (ЦНС) [19, 23]. Помутніння рогівки («блакитне око») та інтерстиціальний нефрит можуть виникати через 1-3 тижні після одужання через відкладення імунних комплексів [5, 16, 34].

Гематологічні дані включають лейкопенію (<2000 клітин/мкл крові; в основному пов'язану зі зменшенням кількості нейтрофілів), підвищення рівня сироваткових трансаміназ (лише при тяжких формах захворювання) [3] та порушення коагуляції, пов'язані з дисемінованим внутрішньосудинним згортанням крові (ДВЗ-синдром; тромбоцитопенія, порушення утворення тромбоцитів та подовження протромбінового часу) [19]. Протеїнурія (альбумінурія) може легко досягати значень понад 50 мг/л через імуноопосередкований гломерулонефрит [43].

При розтині собак, які померли під час гострої фази хвороби, часто виявляють добру вгодованість. При зовнішньому огляді можна виявити екхімози та петехіальні крововиливи, тоді як черевна порожнина містить велику кількість прозорої або серозно-кров'янистої рідини. Печінка збільшена, жовтувато-коричневого кольору, переповнена, з невеликими округлими ділянками некрозу; жовчний міхур виглядає потовщеним, набряклим, сіруватого або синювато-білого непрозорого кольору.

Набряк стінки жовчного міхура є постійною патогоанатомічною ознакою. У селезінці, лімфатичних вузлах, тимусі, підшлунковій залозі та нирках спостерігаються застійні явища та геморагічні ураження. У легнях спостерігаються плямисті ділянки ущільнення внаслідок бронхопневмонії.

Також може спостерігатися геморагічний ентерит [27, 31].

Гістологічні зміни в печінці характеризуються централобулярним некрозом, а також нейтрофільною та мононуклеарною клітинною інфільтрацією та внутрішньоядерними включеннями в клітинах Купфера та гепатоцитах. Мультифокальні ділянки застійних явищ, крововиливів та лейкоцитарної

інфільтрації можуть спостерігатися в декількох органах, переважно в печінці та нирках, через пошкодження судин та запалення. Інтерстиціальний нефрит та іридоцикліт з набряком рогівки також присутні у собак, які одужують після ІГС [28].

Шлях зараження CAV-2 – ороназальний. Респіраторні ознаки супроводжуються пошкодженням епітеліальних клітин бронхів. Однак, незважаючи на наявність обширних уражень легень, інфекції, спричинені CAV-2, рідко призводять до явних клінічних симптомів. Клінічні ознаки, характерні для ІТБ, спостерігаються, коли інфекція CAV-2 ускладнюється іншими вірусними або бактеріальними патогенами собак, включаючи вірус парагрипу собак 3 [2], чумою м'ясоїдних [15, 25, 28], *Bordetella bronchiseptica* [35], мікоплазми [37], [43] та *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus* [12, 24, 35]. Крім того, нещодавно були ідентифіковані інші віруси з тропністю до дихальних шляхів, які асоціюються з ІТБ-подібними формами у собак, такі як вірус грипу А [19, 29], пантропний варіант CCoV [38] та респіраторний коронавірус собак (CRCoV) [42, 44]. Вірус герпесу собак (CHV) та реовіруси ссавців рідко реєструвалися у собак з ІТБ і, ймовірно, не відіграють значної ролі в комплексі захворювання [58, 63].

ІТБ (кашель розплідника) – гостре і дуже заразне респіраторне захворювання собак, що вражає гортань, трахею, бронхи і, іноді, нижні дихальні шляхи [6]. Зазвичай кашель у собак – це комплекс захворювань, спричинених вірусними патогенами (наприклад, CAVs, CHV, вірус парагрипу собак, реовіруси) в асоціації з бактеріями, переважно *B. bronchiseptica* та *Mycoplasma spp.* Найчастіше сухий гавкаючий кашель спостерігається як наслідок неускладненої, самообмежувальної і переважно вірусної інфекції трахеї та бронхів. При ускладнених формах, які частіше зустрічаються у цуценят та собак з ослабленим імунітетом, на вірусну інфекцію накладаються вторинні бактеріальні інфекції та ураження легеневої тканини. Кашель зазвичай супроводжується слизовими виділеннями. Стан може прогресувати до бронхопневмонії і, в найважчих випадках, до смерті [18]. Зазвичай ураження ЦНС не спостерігається, хоча

повідомлялося про смерть цуценят з неврологічними захворюваннями, пов'язаними з інфекцією CAV-2 [24].

При розтині в легенях, особливо при ускладнених формах, можуть спостерігатися червоні ділянки ущільнення. Гістологічно можуть спостерігатися некротичний бронхіт та облітеруючий бронхіоліт. Інфікування альвеолярних клітин 2-го типу асоціюється з інтерстиціальною пневмонією та наявністю вірусних тілець-включень в їхніх ядрах [17, 22, 37, 45, 47, 52].

1.3. Діагностика, лікування та вакцинація.

Гематологічні дані (наприклад, лейкопенія, тривале згортання крові, підвищення активності аланінамінотрансферази [АЛТ] та аспаратамінотрансферази [АСТ]) можуть вказувати на інфекцію CAV-1, хоча підвищення трансаміназ зазвичай спостерігається лише у важко уражених або мертвонароджених собак. Посмертні дані та гістопатологічні зміни з високою вірогідністю вказують на інфекцію CAV-1. Підтвердження діагнозу ІГС отримують шляхом виділення вірусу на пермісивних клітинних лініях, таких як клітини нирок собак Madin Darby (MDCK). Для молекулярної діагностики нещодавно було розроблено протокол полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [48]. Мазки з очей, фекалії та сеча можуть бути зібрані *in vivo* для виділення вірусу та ПЛР. Посмертні зразки можуть бути взяті з нирок, легенів та лімфоїдних тканин. Печінка багата на аргіназу, яка пригнічує ріст вірусу в клітинних культурах [34], але вона є найбільш важливим органом для гістопатологічного дослідження [21, 27]. Вірусний ріст у клітинах виявляється шляхом округлення клітин, які утворюють кластери і відокремлюються від моношарів [31]. Імунофлюоресценція дозволяє виявити вірусні антигени в інфікованих культурах клітин і в фіксованих в ацетоні зрізах або мазках тканин. Вірусна реплікація також може бути продемонстрована шляхом виявлення ядерних включень у клітинах після фарбування гематоксилін-еозином.

Ні виділення вірусу, ні імунофлюоресценція не здатні розрізнити ці два типи аденовірусу. Оскільки CAV-2 також можна виявити у внутрішніх органах і

фекаліях вакцинованих або гостро інфікованих собак [19], а CAV-1 також часто виділяють з респіраторних виділень, трахеї та легень, розрізнення CAV-1 і CAV-2 обов'язково потребує лабораторного дослідження. Аналіз поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів вірусних геномів за допомогою ендонуклеаз PstI та HpaII дозволяє отримати диференціальні патерни [22, 27]. Виявлення та диференціація CAV-1 та CAV-2 за допомогою ПЛР з однією парою праймерів також можлива [40]. Хоча CAVs аглютинують еритроцити декількох видів, гемаглютинація не використовується в рутинній діагностиці [52]. Оскільки більшість собак вакциновані, а інфекція CAV-2 часто зустрічається у собак, серологія має низьку діагностичну значущість [44, 47].

Гіперамоніємію, спричинену ураженням печінки та нирок, можна скоригувати пероральним введенням антибіотиків, що не всмоктуються, та лактулози, а також пероральним або парентеральним введенням калію та підкислювачів сечі (аскорбінової кислоти). Підтримуюча терапія може сприяти клінічному одужанню інфікованих собак за умови, що є час для гепатоцелюлярної регенерації [35].

Неускладнені форми CAV-2-асоційованого ІТБ можна лікувати глюкокортикоїдами, протикашльовими препаратами та бронхолітиками для пригнічення кашлю. Аерозольна терапія може бути ефективною для собак з надмірним накопиченням секрету в трахеї та бронхах. Антимікробна терапія рекомендується при ускладнених формах і коли здається, що в процес залучені нижні дихальні шляхи [37].

Використання вакцин значно зменшило тягар ІГС у популяціях собак. Початкові спроби були зроблені з інактивованими вакцинами CAV-1, які вимагають повторних щеплень [24]. Вакцини на основі модифікованого живого вірусу (MLV) на основі CAV-1 виявилися високоефективними, але були пов'язані з інтерстиціальним нефритом і помутнінням рогівки [28]. Введення CAV-1 у поєднанні з протичумними вакцинами (CDV) також було пов'язане з поствакцинальним енцефалітом [32]. Оскільки CAV-1 і CAV-2 здатні забезпечувати перехресний захист, сучасні вакцини містять модифікований

живий вірус CAV-2, який не здатний викликати ураження нирок або очей. Атенуований штам CAV-2 Toronto A26/61 міститься в більшості вакцинних препаратів [9], [14]. За відсутності антитіл, отриманих від матері, одна доза, введена підшкірно або внутрішньом'язово, захищає від ІГС та ІТБ. Однак через можливу інтерференцію антитіл, отриманих від матері (MDA), графік вакцинації вимагає введення щонайменше двох доз вакцини з інтервалом 3-4 тижні, починаючи з 8-10-тижневого віку цуценят. Інтраназальне введення вакцини MLV CAV-2 було запропоновано для подолання інтерференції модифікованого живого вірусу, але воно може бути пов'язане з виникненням легких респіраторних захворювань [52].

Вакцинацію зазвичай повторюють щороку, хоча після введення двох доз вакцини CAV-2 імунітет, здається, зберігається більше 3 років [2, 11]. Хоча широка вакцинація значно знизилася рівень захворюваності на аденовірусні інфекції, в Італії було описано випадки повторного виникнення ІГС, ймовірно, внаслідок паралельної торгівлі цуценятами з невизначеним санітарним статусом зі східноєвропейських країн [24]. На даний момент існує мало даних про молекулярну епізоотологію аденовірусних інфекцій, але загальновизнано, що перерви у вакцинації рідко трапляються з вакцинами проти аденовірусу, оскільки віруси є генетично стабільними. Відповідно, інфікування вакцинованих собак CAV-інфекцією було пов'язано з втручанням антитіл, отриманих від матері в ранньому віці цуценят, а не з появою варіантів, генетично далеких від прототипних штамів, що містяться у вакцинах CAV-2 [38].

Протягом останніх десятиліть інфекції, спричинені аденовірусами, були задовільно контрольовані завдяки програмам вакцинації, прийнятим у всіх розвинених країнах. Тим не менш, існує певне занепокоєння щодо можливого завезення інфікованих собак з територій з невизначеним епізоотологічним станом, де обидва типи аденовірусу широко розповсюджені внаслідок відсутності систематичної імунізації собак [51]. Доведено, що вакцини проти аденовірусу є безпечними та ефективними для профілактики ІКГ та ІТБ, забезпечуючи захист

від новітніх штамів аденовірусу, хоча вони виготовлені зі старих штамів CAV-2 [2], [6].

1.4. Висновок з огляду літератури. На основі аналізу літературних джерел, результатів моніторингу та власних досліджень встановлено, що вірусні хвороби посідають провідне місце в інфекційній патології собак і є причиною їхньої смертності. І одним із найпоширеніших є інфекційний гепатит. Однак, незважаючи на значний прогрес у вивченні етіопатогенезу інфекційних хвороб тварин та оптимізації профілактичних заходів, своєчасна діагностика аденовірусної інфекції у собак залишається актуальним питанням, від якого залежить терапевтичний ефект.

РОЗДІЛ 2. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріал і методи дослідження

Під час аналізу документації щодо епізоотологічних особливостей перебігу хвороби за 2023 рік було виявлено та підтверджено наявність вірусних збудників у 105 собак, аденовірусної інфекції - у 60 тварин.

Діагностичні дослідження для підтвердження аденовірусної інфекції проводили з використанням експрес-тесту Собачий аденовірус тип - I (CAV-I Ag), *Quicking Biotech Co, Ltd*. Діагностичні дослідження на наявність аденовірусного антигену у собак проводили також у приватній ветеринарній лабораторії з використанням імунохроматографічного аналізу та полімеразної ланцюгової реакції.

Імунохроматографічний аналіз (ІХА) – проводили за допомогою експрес-тесту для виявлення собачого аденовірусу тип – II (*VECNEK*). Швидкий тест на антиген CAV II, касета, — це сендвіч-поточковий імунохроматографічний аналіз для якісного виявлення антигену собачого аденовірусу (CAV II Ag) в очних і

носових виділеннях собак. Якщо в дослідному матеріалі (змивах), був присутній антиген, то відбувалося його зв'язування з відповідними контрольними антитілами. У процесі постановки реакції, відбувалося накопичення антигену з барвником навколо антитіл, іммобілізованих в тест-зоні ІХА-смужки, що проявлялося у вигляді яскравої темної смужки. Не пов'язані антигени з барвником мігрували далі уздовж смужки і неминуче взаємодіяли з вторинними антитілами в контрольній зоні, де і спостерігалася друга темна смуга (контроль).

Для проведення ПЛР використовували ветеринарну ПЛР-систему *GN 7120*. Для полімеразно-ланцюговою реакції (ПЛР) відбирали змиви з кон'юнктиви, ротової (мигдалин) та носової порожнини, виділення з очей та носа.

Для відбору змивів використовували стерильні ватні тампони і пробірки об'ємом 1,5-2 см³ (аплікатори), в які вносили 500 мкл стерильного фізіологічного розчину або розчину фосфатного буфера рН 7,2-7,4.

Спочатку стерильний тампон змочували у фізіологічному розчині або буфері та притискали до стінки пробірки (для позбавлення від зайвої вологи).

Відтягнувши повіку тварини, проводили тампоном по слизовій ока у напрямку до носа та поміщали тампон у пробірку. Не змінюючи тампон його поміщали у пробірку, ополіскували, знову притискали до стінки і робили змив зі слизової ротової та носової порожнин. Потім, кінець ватної палички поміщали у пробірку, а залишок що не вмщувався у мікропробірку – відрізали, закривали. Відібрані змиви зберігали за температури 2-8 °С та у подальшому використовували для проведення ПЛР-дослідження.

Морфологічні та біохімічні показники крові досліджували на біохімічному аналізаторі *BioChem SA* (США) з використанням реактивів фірми *High Technology, Inc* (США) в крові собак (n = 21), хворих на аденовірусну інфекцію, контрольну групу склали клінічно здорові собаки (n = 10).

На основі отриманих результатів розраховували показники червоної крові - вміст гемоглобіну в одному еритроциті (МСН), середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті (МСНС), середній об'єм еритроцитів (МСV).

Кров для досліджень відбирали у собак з поверхневої вени передпліччя (*v. Anterbrachium*) та медіальної або підшкірної вени гомілки (*v. Saphena*).

Цифрові дані обробляли біометрично за загальноприйнятими методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерних програм Statistica 6.0 та Microsoft Excel 2007. Вірогідність відмінностей між значеннями показників оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Розраховували три ступені вірогідності: *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001.

Дослідження було проведено на 291 собаці з клінічними ознаками або анатомопатологічними ураженнями, що вказують на інфекційне захворювання шлунково-кишкового тракту.

Клінічні зразки від живих тварин ((ректальні мазки або фекалії, N = 109) або туші загиблих собак (N = 182) були зібрані в регіоні _____, між 2023 та 2024 роками для діагностичних цілей.

Наявність CAdV-1 і -2, досліджували за допомогою молекулярних аналізів. Проведено аналіз послідовності та вірусну ізоляцію ідентифікованих штамів CAdV-1 та гістопатологічне дослідження CAdV-1-позитивних собак. Наявні дані про CAdV-1-позитивних собак, включаючи сигнальні, анамнестичні, анатомопатологічні та гістопатологічні звіти, були отримані з бази даних лабораторії. Інформація про статус вакцинації була недоступна

Скринінг на вірус

Зразки тканин (мозок, легені, серцева та перикардіальна рідини, тимус, селезінка, печінка, кишечник, нирки, а також мезентеріальні та середостінні лімфатичні вузли) та ректальні мазки/фекалії збирали та зберігали при температурі -80 °C до використання.

Зразки тканин і калу гомогенізували та отримували супернатанти, як раніше описано в Purpari та ін. [30].

Наявність ДНК CAdV-1 та -2 оцінювали за допомогою діагностичної ПЛР з використанням пари праймерів, спрямованих на 3'-кінцевий фрагмент гена ранньої області 3 (E3) та флангові ділянки. Кожен амплікон аналізували методом електрофорезу в 2% агарозному гелі з додаванням бромистого етидію. Виділені

ДНК та РНК також ампліфікували за допомогою набору ПЛР-аналізів для виявлення CPV-2, з використанням пар праймерів та зондів, описаних вище.

Штами CPV-2 з позитивних зразків були типізовані за допомогою ПЛР .

2.2. Характеристика місця виконання роботи

Ветеринарна контора, Коммуна Ульстейн, м. Ульстейвік, Норвегія *Veterinærkontoret AS* переїхала у 2013 році до новозбудованої будівлі в Saunesmarka в Ulsteinvik. З моменту заснування клініка постійно розвивалася та розширювала свою пропозицію. 4 ветеринари, 1 медсестра та 5 асистентів працюють у клініці та працюють щодня, щоб надавати клієнтам гарний досвід і бути улюбленою ветеринарною службою в регіоні. На додаток до цих операцій, ветеринари надають невідкладну невідкладну допомогу.

Клініка оснащена 3 різними оглядовими кабінетами, окремими кабінетами для операцій, стрижок, лікування зубів, рентгена, окремими стійлами для кішок і собак тощо. Клініка постійно інвестує в нове обладнання для подальшого розвитку та створення хороших робочих місць для своїх співробітників.

Ветеринари при клініці також ведуть практику тваринництва та коней. В позаробочий час ветеринари несуть екстрене чергування.

Метою роботи було визначити частку аденовірусної інфекції, а також провести аналіз морфологічних та біохімічних показників крові, стану

еритроцитопоезу для встановлення додаткових діагностичних маркерів цієї хвороби.

Дослідження проводили протягом 2023 року на факультеті ветеринарної медицини Полтавського державного аграрного університету, а також на базі ветеринарної контори, Коммуна Ульстейн, м. Ульстейвік, Норвегія. Матеріалом дослідження були породисті та безпородні собаки, хворі на аденовірусну інфекцію. Під час проведення дослідження дотримувалися основних правил належної лабораторної практики (GLP) (Про затвердження Порядку..., 2009), положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», прийнятих Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) (Про захист..., 2021). Вся експериментальна частина дослідження виконана відповідно до вимог міжнародних принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1986) (European Convention..., 1986). Евтаназія проводилася із застосуванням препаратів, що забезпечують швидку, безболісну смерть, відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших цілей» (Європейська конвенція..., 1986).

На першому етапі дослідження було проаналізовано епізоотичну ситуацію щодо інфекційних хвороб собак у зоні обслуговування клініки ветеринарної медицини. Для цього автори дослідження використовували первинну документацію амбулаторних журналів прийому тварин. При цьому додатково розглядалися анамнестичні дані, надані власниками собак з підтвердженим діагнозом або підозрою на аденовірусну інфекцію.

2.3. Результати власних досліджень

При фізикальному обстеженні були використані 35 тварин різних вікових груп і порід. У цьому дослідженні були використані зразки крові 10 собак, які надійшли до клініки з клінічними симптомами та 9 собак, які перебували в притулках для собак і були відібрані випадковим чином, незалежно від наявності клінічних ознак (табл. 1).

Таблиця 1

Результати обстеження тварин відповідно до породи та статі

Порода	Кількість тварин	Стать	
		самці	самки
Німецька вівчарка	2	-	2
Французький бульдог	2	1	1
Той-пудель	1	-	1
Лабрадор-ретривер	1	1	-
Німецький шпіц	1	1	-
Пойнтер	1	-	1
Тер'єр	1	-	1
Бігль	1	-	1

Безпорідний	9	3	6
-------------	---	---	---

Серед тварин, відібраних для дослідження, було 13 самок і 6 самців.

Таблиця 2

Результати обстеження тварин відповідно до віку

Вік тварин	кількість	%
< 2 міс. віку	-	-
2-6 місяців	2	12,8
<12 місяців	4	21,4
1-2 роки	5	24,7
2-6 років	4	21,4
> 6 років	3	18,9
Разом	19	100,0

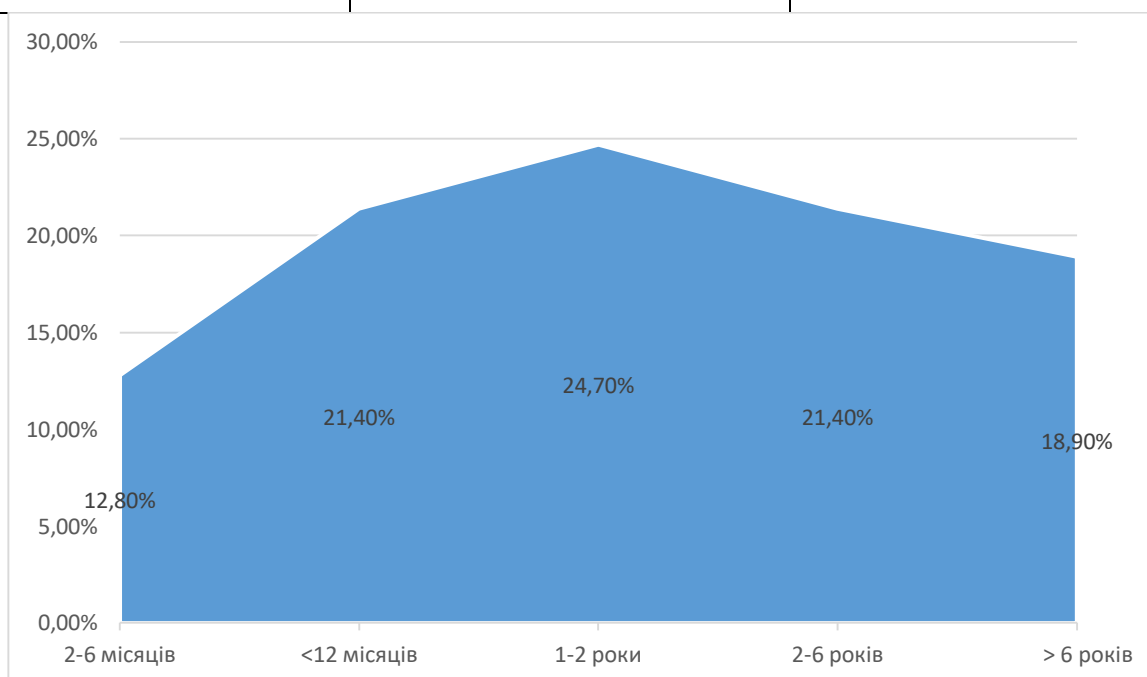


Рис. 1. Вікова сприйнятливість до аденовірусної інфекції

З представлених в таблиці 2 та рис. 1. даних видно, що найчастіше аденовірусна інфекція зустрічалася у собак у віці від 1 до 2 років - 24,7 %, до 1 року та від 2 до 6 років показник був однаковий - 21,4 %, з 2 до 6 місяців - 12,8 %, старше 6 років - 18,9 % випадків.

Таблиця 3

Гематологічні показники за аденовірусної інфекції собак

Показники	Показники хворих тварин	Показники норми
Еритроцити Т/л	5,2±1,23	5,6-8,0
Гематокрит, %	31,2±2,38	38-55
Лейкоцити Г/л	15,7±1,06	6-16
Нейтрофіли		
Паличкоядерні %	6,7±0,04	0-3
Сегментоядерні %	87,4 ±0,48	60-70
Еозинофіли, %	2,1±0,86	0-5
Моноцити, %	7,7±0,68	2-7
Базофіли, %	0,4±0,26	0-1
Лімфоцити, %	9,7±1,32	12-30
Тромбоцити Г/ л	128,4±1,24	160-550

Морфологічні зміни виявляли незначно знижену кількість еритроцитів 5,2±1,23 Т/л, можемо припустити, що це було пов'язано із зневодненням організму, збільшена кількість лейкоцитів 15,7±1,06 Г/л свідчила про реактивність організму на вірус, також була встановлена лімфоцитопенія - 9,7±1,32.

Таблиця 4

Біохімічні показники у собак при аденовірусній інфекції

Показники	Показники хворих тварин	Показники норми
Білірубін загальний, мкмоль/л	67,5±1,09	2-13,5
Гемоглобін Г/л	127±2,58	130-180
АСТ, од/л	107,5±1,38	8-42
АЛТ, од/л	476,2±2,09	10-58
Сечовина, ммоль/л	2,08±0,72	3,5-9,2
Альбумін, г/л	19,9±0,79	25-39
ЛФ, од/л	384,2±1,59	10-70
Глюкоза, ммоль/л	2,09±0,26	4,3-7,3
ГГТ, од/л	19,5±0,42	0-8

Згідно з даними таблиці 4, можна відмітити, що біохімічний аналіз сироватки при аденовірусній інфекції у собак різного віку характеризувався підвищеною активністю АЛТ у сироватці крові. У собак цей показник дорівнював $476,2 \pm 2,09$ од/л, на відміну від норми 10-58 од/л. Активність лужної фосфатази (ЛФ) була вище за норми і становила $384,2 \pm 1,59$ од/л, при нормальних значеннях 10-70 од/л. Концентрація білірубину також була підвищена, що добре видно з результатів дослідження: $67,5 \pm 1,09$ мкмоль/л. Вміст альбумінів в сироватці в середньому склало $19,9 \pm 0,79$ г / л при нормальних значеннях 25-39 г/л, значення сечовини становило $2,08 \pm 0,72$ ммоль / л, що було нижче за норму. Значення уама-глутамілтрансферази (ГГТ) значно було вище норми і дорівнювало $19,5 \pm 0,42$ од/л. В результаті проведених досліджень було виявлено, що такі показники, як АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТ, холестерин при аденовірусній інфекції збільшувалися, тоді як альбумін, сечовина і глюкоза, навпаки, перебували нижче за норму.

Результати патологоанатомічного дослідження. П'ять цуценят бульдога, віком 4 тижні, були досліджені патологоанатомічно та діагностичної оцінки протягом 2-денного періоду. Цуценята походили з 2 різних виводків, але з моменту народження перебували в одному закладі. Усі 5 цуценят померли після прояву симптомів, що склалися з млявості, задишки, виділень з носа, анорексії, блювоти, діареї та болю в животі. Патологоанатомічний розтин виявив у всіх цуценят локально обширні або дифузно червоні, тверді, ущільнені легені. У собак було ідентифіковано два різних аденовіруси. Аденовірус собак серотипу 1, більш відомий з 2 аденовірусів, є причиною інфекційного гепатиту собак, який зазвичай спостерігається у молодих або невакцинованих собак і може призвести до швидкого клінічного перебігу хвороби, що призводить до смерті. Аденовірус собак серотипу 2 (CAdV-2) найчастіше асоціюється із захворюваннями верхніх дихальних шляхів у собак і часто вважається компонентом інфекційного трахеобронхіту або кашлю. Пневмонія рідко виникає внаслідок інфікування CAdV-2, але коли це відбувається, тварина, як правило, перебуває в стані імуносупресії.

П'ять цуценят бульдога були доставлені протягом 2 днів до ветеринарної діагностичної лабораторії для розтину та діагностичної оцінки. Всі цуценята були вирощені в одному і тому ж закладі зі спільною історією, але походили з 2 окремих виводків. Потомство А складалося з 8 цуценят, яким на момент доставлення матеріалу було 13 днів. Послід Б складався з 3 цуценят, яким на момент смерті було 4 тижні. Чотири з 5 досліджених цуценят були з посліду А, а 1 цуценя - з посліду Б. Самка посліду Б походила з іншого місця, ніж самка посліду А, але після пологів шляхом кесаревого розтину в нейтральному місці всіх цуценят повернули на початкове місце проживання самки посліду А. Всі цуценята були в нормі на момент народження і отримували переливання сироватки від відповідної самки. Потім їх відокремили від самок і підняли на руки, і протягом цього часу цуценята з виводків А і В жили разом. Жодна з самок не виявляла жодних ознак хвороби під час вагітності або після народження цуценят, і обидві самки, як повідомлялося, мали всі необхідні щеплення. Клінічні ознаки були схожими у всіх цуценят і включали млявість, задишку, виділення з носа, анорексію, блювоту, діарею та біль у животі. Їм надавали підтримуючу терапію, але всі 11 цуценят з двох виводків зрештою померли. Шість цуценят не були представлені для діагностичної оцінки.

Зовнішній огляд трупу виявив легке виснаження, двосторонній набряк рогівки та блідість слизових оболонок. При розтині у всіх цуценят були виявлені схожі ознаки: виділення з носа або очей, невелика кількість серозного плеврального випоту, а також краніоventральна та дифузно ущільнені, темно-червоні, консолідовані легені, які не розпалися після вилучення з грудної порожнини, з двосторонніми відбитками ребер на плевральних поверхнях (рис. 2-4).

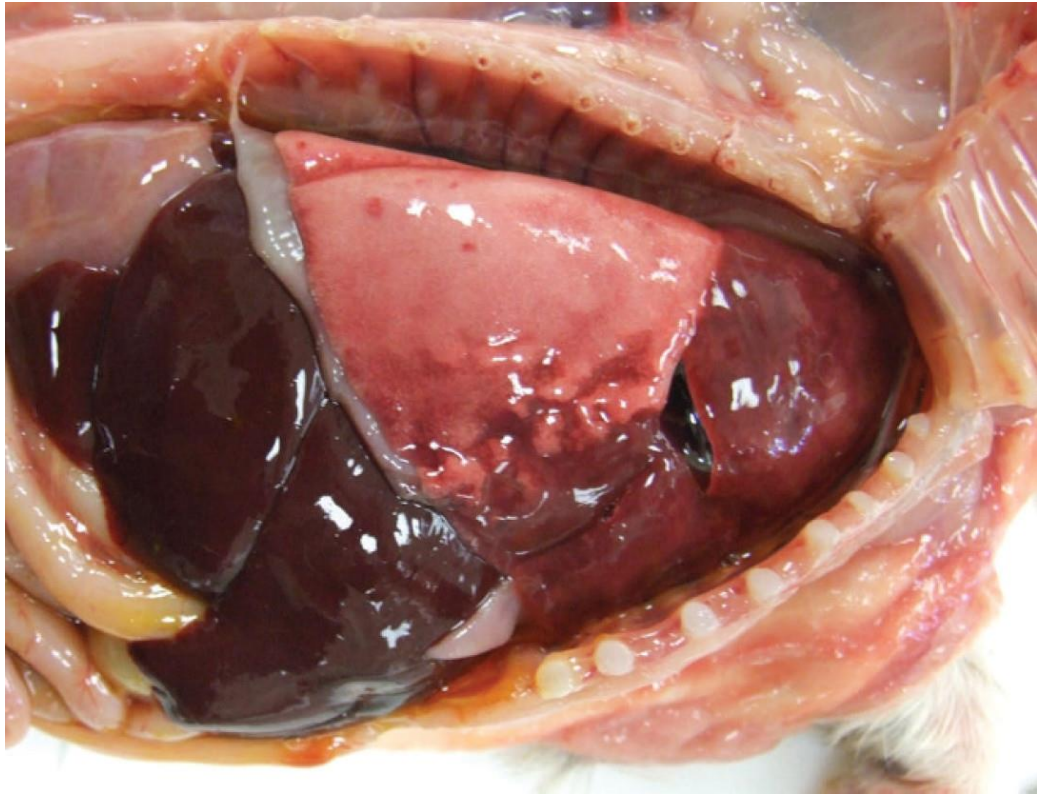


Рис. 2. Цуценя бульдога з краніовентральною легеневою консолідацією та відбитками ребер.



Рис. 3. набряк легень з петехіями та катаральним ексудатом



Рис. 4. Помірна серозна рідина та спайки у грудній порожнині

Загальний об'єм ураженої легені коливався від 60% до 90% у різних цуценят. У двох цуценят також були помірно збільшені підщелепні лімфатичні вузли (рис. 5).



Рис. 5. Екхімози та петехії у тимусі та крініо-грудинних лімфатичних вузлах

Внутрішній огляд показав також генералізований желатинозний підшкірний набряк з кулястими петехіальними та екхімозними крововиливами в підшкірній клітковині вентральної ділянки живота (рис. 6) та рихлою жовтуватою рівномірно рухомою печінкою з дисемінованими крововиливами в підшкірній клітковині.

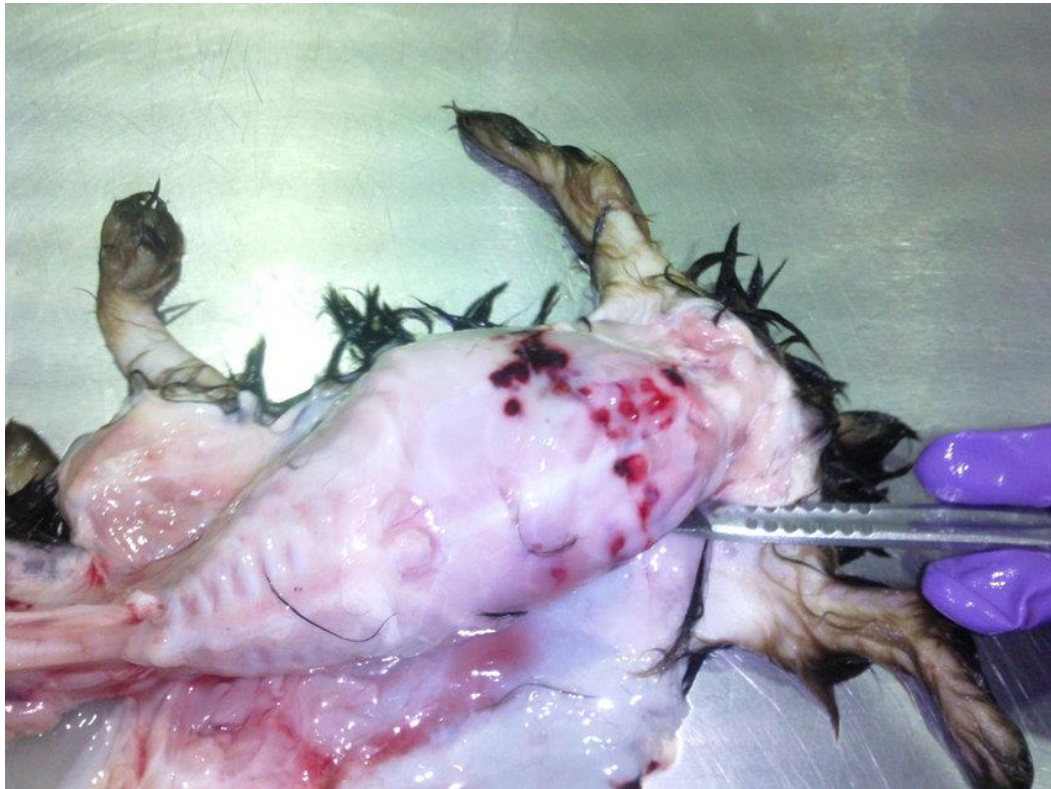


Рис. 6. Желеподібний підшкірний набряк голови та шії, з петехіальними та екхімозними крововиливами (некроз)

Печінка була жовтуватого кольору з дисемінованими вогнищами крововиливів (рис. 7).



Рис. 7. Збільшення печінки

У плеврі виявляли петехіальні геморагічні вогнища та біла піна, що виділялася з поверхні розрізу легені. При огляді серця виявлено блідий міокард з геморагічними повнокров'ям у міжшлуночкової борозні (рис.8-10).



Рис. 8. Збільшення та застійні явища



Рис. 9. Екхімози в серці

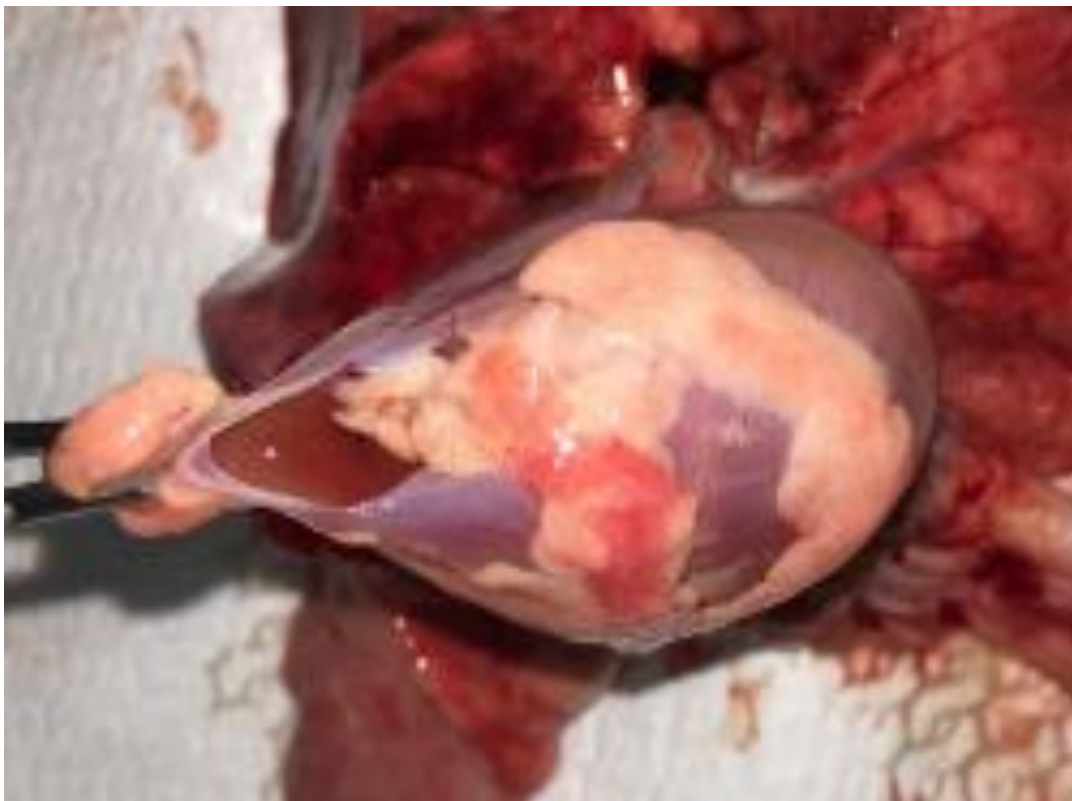


Рис. 10. Серозно-кров'янисті рідини в порожнині перикарда

Спостерігалися дрібні геморагічні ділянки на підшлунковій залозі. Паренхіма нирок була блідою. У шлунково-кишковому тракті спостерігалися

ділянки застійних явищ та крововиливів у слизовій оболонці кишечника, а також кров, що перетравилася, у пілоричному відділі, термінальному відділі клубової кишки, ілеоцекальному клапані та сліпій кишці. Виявлено фекалії зеленуватого кольору зі слідами крові.

Макроскопічних змін в сечовому міхурі, жовчному міхурі, селезінці не було виявлено, окрім мозку (рис. 11).



Рис. 11. набряк мозку та петехії

Тест флуоресцентних антитіл (ФАТ) був проведений для виявлення вірусу чуми собак, CAdV, герпесвірусу собак 1 та альфакоронавірусу 1 на тканинах 4 цуценят, які були доставлені разом на другий день. Свіжі тканини розрізали на зрізи 4-5 мкм за допомогою кріостата і після висушування фіксували в холодному ацетоні протягом 15 хв. Після фіксації та висушування додавали кон'югат і інкубували 30 хв у темряві при 37°C. Потім зрізи поміщали у фосфатно-буферний сольовий розчин (ФСР) на 10 хв і монтували на предметне скло з розчином гліцерину та ФСР у співвідношенні 50/50. Легені всіх 4 цуценят і печінка 1 цуценяти були позитивними на CAdV і демонстрували дифузне ядерне забарвлення респіраторного епітелію. Всі інші ПЛР були негативними. Зразки від

одного цуценяти, що надійшли напередодні, також були позитивними на CAdV і негативними на герпесвірус собак 1 за допомогою ПЛР. Бактеріальні культури показали ріст гемолітичної кишкової палички у 3 з 5 цуценят та *Klebsiella pneumoniae* у 1 цуценяти.

Зразки ураженої легені у всіх цуценят разом з іншими органами видаляли, поміщали в 10% забуферений формалін, заливали в парафін, препарували на зрізи 5 мкм і фарбували гематоксиліном та еозином (див. додатки, рис. 12, 13). Додаткові зразки легень від 1 цуценяти фіксували в какодилатному фіксаторі Карновського (50/50 розчин 2,0% параформальдегіду та 2,5% глутарового альдегіду в 0,1 М какодилатному буфері), обробляли як зазвичай для трансмісійної електронної мікроскопії та заливали в смолу. Ультратонкі зрізи товщиною 90 нм забарвлювали ураніацетатом та цитратом свинцю і переглядали за допомогою електронного мікроскопа.

Гістологічно уражені легені у всіх 5 досліджених цуценят містили мультифокальні, іноді ділянки некрозу, що характеризуються облітерацією нормальної легеневої архітектури (рис. 14) і заміщенням клітинними та еозинофільними і базофільними каріоретикулярними уламками, змішаними з альвеолярними макрофагами і злущеними епітеліальними клітинами.

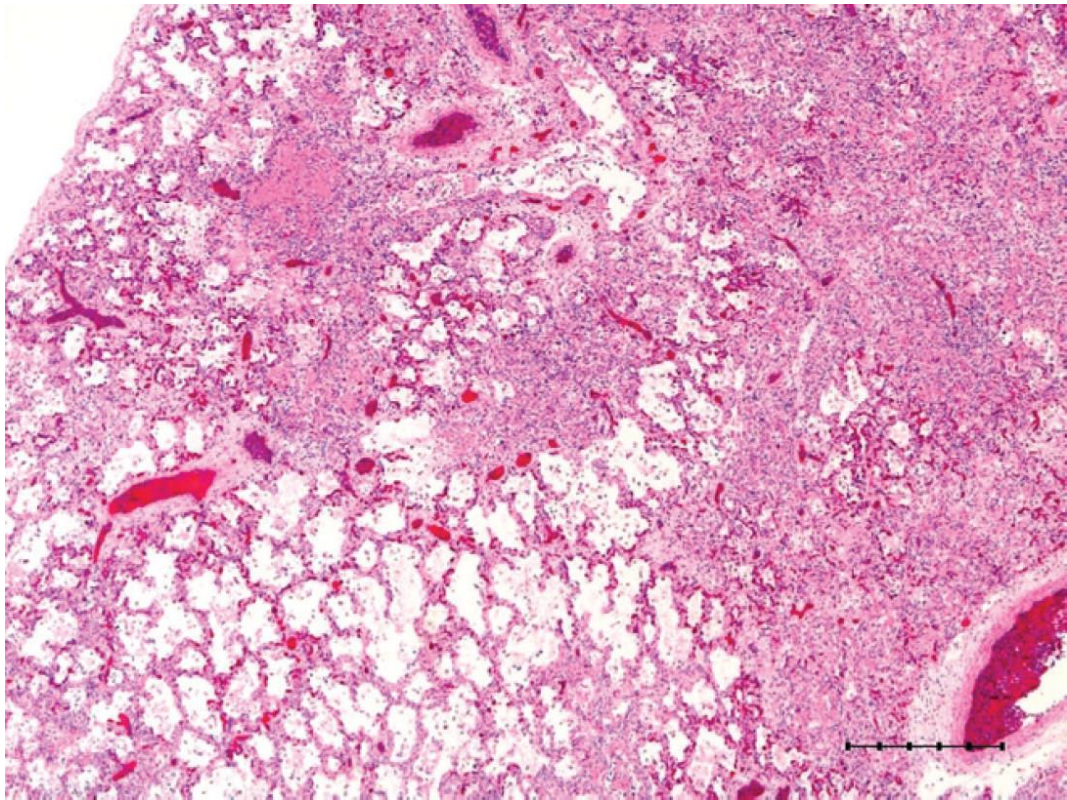


Рис. 14. Легені; мультифокальний або зливний некроз із втратою нормальної структури з великою кількістю клітинних та каріоретикулярних уламків.

Гематоксилін та еозин. Збільшення = 500 мкм.

У цих ділянках некрозу велика кількість бронхіолярних епітеліоцитів і рідкісних альвеолярних макрофагів містила внутрішньоядерні тільця включення, які периферійно зміщували ядерний хроматин або повністю затуляли ядро (рис. 15).

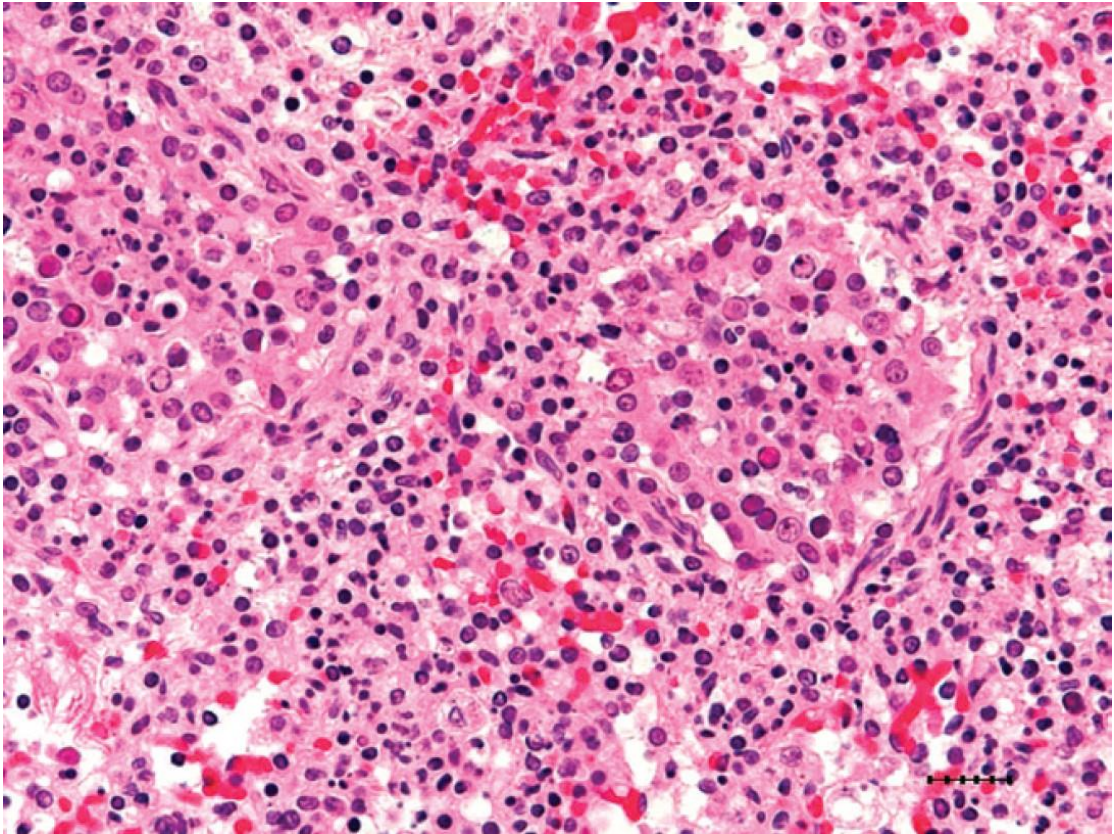


Рис. 15. Легені; некроз бронхіолярного епітелію з епітеліальними та гістіоцитарними внутрішньоядерними амфотільними включеннями, які периферійно витісняють ядерний хроматин і досягають приблизно 5-7 мкм в діаметрі. Гематоксилін та еозин. Збільшення = 25 мкм.

Тільця були діаметром 5-7 мкм, амфотільні, гомогенні, склоподібні, з однорідною консистенцією. Дифузно по всій решті легені альвеоли містили велику кількість альвеолярних макрофагів і помірну кількість набрякової рідини, а також розсіяні інфільтрати недегенеративних нейтрофілів і фібрину. В альвеолах також була виявлена невелика кількість грамнегативних кокобацил, які при забарвленні за Грамом відповідали культурі кишкової палички, що також була присутня в альвеолах.

Ураження печінки та селезінки також були присутні у 1 цуценяти. У печінці спостерігався некроз окремих гепатоцитів та вакуольна дегенерація; гепатоцити часто містили внутрішньоядерні включення, подібні до тих, що описані в епітелії

бронхіол легень. У периартеріальних лімфоїдних оболонках селезінки спостерігалось помірне виснаження лімфоцитів, а окремі макрофаги містили подібні внутрішньоядерні тільця.

У шлунково-кишковому тракті жодного з обстежених цуценят не було виявлено гістологічних уражень, які б пояснювали причину клінічних ознак болю в животі, анорексії, блювоти та діареї. Найбільш вірогідним поясненням є генералізоване системне захворювання, спричинене інфекцією CAAdV-2.

Цей випадок є унікальним проявом цієї інфекції. Відомо, що цуценята в цьому випадку не були імуносупресовані, а самки, як повідомлялося, були адекватно імунізовані, включаючи вакцинацію проти CAAdV-2. Серологічні титри у самок не були отримані для підтвердження адекватного статусу вакцинації; таким чином, можлива відмова вакцини. Аналогічно, функціональні тести імунної системи цуценят не проводилися. Однак, враховуючи вік цуценят, цілком можливо, що відсутність зрілої імунної системи, зокрема, слабка клітинна імунологічна відповідь, могла зіграти певну роль в інфікуванні цих цуценят. Контроль вірусних захворювань здійснюється шляхом взаємодії Т-клітин з головним комплексом гістосумісності (МНС) класу I, що представляє вірусні частинки. Тип МНС класу I цих цуценят невідомий, однак, враховуючи, що всі представлені цуценята були тісно пов'язані між собою, внутрішньопородне розведення могло спричинити подібну і потенційно аномальну імунологічну реакцію на зазвичай низькопатогенний вірус. Аналогічно, анатомічна брахіцефальна форма цуценят могла дозволити більшій дозі вірусу порушити механізми носового кліренсу, притаманні нормальному собачому носу, що призвело до глибшого проникнення вірусних частинок і подальшого інфікування нижніх дихальних шляхів. Джерело вірусу невідоме, але підозрюється, що він був занесений з виводком Б, цуценятами з вторинного місця, які після народження були переселені до місця походження виводка А.

Результати лікувальних заходів. Лікування аденовірусних інфекцій було симптоматичним і підтримуючим. Ефективність противірусних препаратів не

була доведена, хоча деякі препарати застосовували у пацієнтів з ослабленим імунітетом з різними результатами.

Так, 11-тижневу суку аляскинської лайки було доставлено до Ветеринарна контора, Коммуна Ульстейн, м. Ульстейвік, Норвегія Veterinærkontoret AS, для посмертного дослідження. Це цуценя утримувалося на відкритому повітрі, було вакциновано власником проти вірусу чуми собак, аденовірусу собак (CAV) типу 2, парвовірусу собак та вірусу парагрипу у віці 4 та 6 тижнів. У віці 7 тижнів у нього розвинулася піодермія морди, яка проявилася на лікування антибіотиками (амоксцилін і клавуланат, дозування невідоме), призначене власником. У віці 9 тижнів у цуценяти знову з'явилися гнійники на морді, і воно добре відреагувало на лікування преднізоном [0,9 мг/кг маси тіла перорально, 12 разів на добу] та цефалексином (20 мг/кг маси тіла, перорально, 12 разів на добу) з підозрою на ювенільний целюліт. Через тиждень цуценя було доставлено до клініки з анорексією, депресією та набряком морди, без пірексії. Біохімічний аналіз крові та загальний аналіз крові (CBC), отриманий на власному аналізаторі, показав погано відновлювану анемію, тромбоцитопенію та помітно підвищену активність лужної фосфатази (ALP). Оскільки існували побоювання щодо собачого ерліхіозу через історію подорожей з собаками, які утримувалися в тому ж розпліднику, було розпочато лікування доксицикліном. Специфічне тестування на ерліхіоз не проводилося через фінансові обмеження. Також давали вітамін К. Лікування преднізоном та цефалексином було припинено. Через тиждень стан цуценяти погіршився і став все більш пригніченим. У нього розвинулися петехії та геморагічна діарея. Було розпочато терапію преднізоном (у тій самій дозі, що й раніше). Цуценя було знайдено мертвим у розпліднику протягом доби. Зразки крові, отримані незадовго до смерті, показали легку нерегенеративну анемію [гематокрит: 0,298 л/л, референтний інтервал (RI): від 0,365 до 0,573 л/л] і відсутність ретикулоцитів при ручному підрахунку клітин (автоматизований підрахунок ретикулоцитів недоступний), що відповідало гострій крововтраті та хронічному запаленню. Середня концентрація корпускулярного гемоглобіну

(МСНС) була помірно знижена (310 г/л, RI: 335-357 г/л), що могло свідчити про дефіцит заліза, але це вважається менш імовірним, оскільки середній корпускулярний об'єм (MCV) знаходився в межах референтного інтервалу. Невелика кількість кератоцитів свідчила про пошкодження ниток фібрину. Виражена тромбоцитопенія ($50,3 \times 10^9/\text{л}$, ДІ: від 200 до $900 \times 10^9/\text{л}$) була присутня і пояснювалася злипанням тромбоцитів, що спостерігалось в мазку крові, але не можна було виключити підвищене споживання внаслідок дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. Спостерігався помірний зсув вліво (паличкоядерні нейтрофіли: $5,1 \times 10^9/\text{л}$, RI: від 3,0 до $10 \times 10^9/\text{л}$; кількість паличкоядерних нейтрофілів $0,469 \times 10^9/\text{л}$, ДІ: від 0,0 до $0,1 \times 10^9/\text{л}$), що відповідало запаленню, та помірна лімфопенія ($0,402 \times 10^9/\text{л}$, ДІ: від 1,2 до $5,0 \times 10^9/\text{л}$), яку пояснювали стресом або екзогенними глюкокортикоїдами. Біохімічні аналізи показали помірну гіпербілірубінемію (10 мкмоль/л, ДІ від 1,0 до 4,0 мкмоль/л; вимірювання фракціонованого білірубіну були недоступні), помітно підвищену АЛТ (2623 Од/л, ДІ від 9 до 90 Од/л), помірно підвищену гамма-глутамілтрансферазу (ГГТ) (11 Од/л, ДІ від 0 до 8 Од/л) та помітно підвищену сорбітолдегідрогеназу (СДГ; 141. 7 Од/л, ДІ: від 0,0 до 4,0 Од/л), що узгоджувалося з гепатоцелюлярним пошкодженням і холестазом. Гемоліз також міг сприяти підвищенню рівня білірубіну. Підвищення активності АЛТ може бути пов'язане зі збільшенням кісткової тканини (наприклад, віковим), збільшенням ізоформ, індукованих стероїдами та холестазом. Рівні активності аланінамінотрансферази (АЛТ) та глутаматдегідрогенази (ГЛДГ) не могли бути оцінені через втручання вираженого гемолізу. Всі референтні інтервали були отримані від дорослих собак.

Розтин показав генералізовану іктеричність, виражені крововиливи в тимус, шийну підшкірну клітковину, шлунок, кору нирок і стовбур головного мозку, а також петехії на всіх рівнях кишечника. Печінка була дифузно збільшена і пухка, мала зональну структуру з чергуванням червоних і блідо-засмаглих ділянок. Гістопатологія показала, що лімфатичні вузли, тимус, головний мозок і тонкий

кишечник були уражені багатоголищевими крововиливами. Кістковий мозок був сильно гіпоцелюлярним зі зниженою клітинністю всіх типів клітин. Печінка мала виражений коагуляційний некроз з нейтрофільною інфільтрацією. Багато гепатоцитів і клітин Купфера містили відмежований хроматин і внутрішньоядерні включення, які мали форму від округлої до яйцевидної, пурпурного кольору, діаметром 4-8 мкм. На основі цих даних було встановлено діагноз інфекційного гепатиту собак. Електронна мікроскопія виявила вірусні частинки, схожі на аденовірус собак, в ядрі гепатоцитів. Гепатоцити також показали сильне ядерне забарвлення при імуногістохімії з використанням антитіл проти CAV-1.

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 2017 року набору. Дані по яким проводились розрахунки відображені в таблиці 5.

Таблиця 5.

Показники розрахунку економічної ефективності

Показники	1 група	2 група
Кількість захворівших тварин (гол.)	10	9
Кількість тварин, які загинули (гол.)	2	3
Мінімально-середня ціна 1 гол. собаки (грн.)	7500	7500
Витрати на ветеринарні заходи (грн)	3557,82	1359,04

Враховуючи дані таблиці нами були проведені наступні розрахунки

1. Збиток від загибелі розраховували за формулою:

$$З_1 = М \times Ц, \text{ де}$$

М – кількість загиблих тварин (гол.);

Ц – мінімально-середня ринкова ціна тварини (грн);

Підставляючи показники з таблиці ми розраховували:

- В 1 групі $З = 2 \times 7500 = 15000$ грн.;
- в 2 групі $З_1 = 3 \times 7500 = 22500$ грн.;

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

$$Пз = Мл \times Кл \times Ц \times Ж - З, \text{ де}$$

Мл – кількість тварин, яких лікували, гол.;

Кл – коефіцієнт летальності;

Π – мінімально-середня ринкова ціна 1 тварини (грн);

Z – фактичний економічний збиток, грн.

$K_{л} = M : M_3$ де

M – кількість загиблих тварин (гол.);

M_3 – кількість захворілих тварин (гол.).

$K_{л} = 5:19 = 0,26$.

Отже: попереджений економічний збиток по групах становив:

в 1 групі $\Pi_3 = 10 \times 0,26 \times 7500 - 15000 = 4500$ грн.;

в 2 групі $\Pi_3 = 9 \times 0,26 \times 7500 - 22500 = -4950$ грн.;

3. Економічний ефект застосованих схем лікування розраховували

за формулою: $E_e = \Pi_3 - V_v$, де

V_v – витрати на ветеринарні лікувальні заходи (грн).

- в 1 групі $E_e = 4500 - 3557,82 = 942,18$ грн.;

- в 2 групі $E_e = -4950 - 1359,04 = -6309,04$ грн.;

Із одержаних результатів видно, що найвищий економічний ефект був отримано в 1 дослідній групі, а негативний економічний ефект був отриманий в 2 групі.

2.5. Обговорення результатів власних досліджень

При фізикальному обстеженні були використані 35 тварин різних вікових груп і порід. У цьому дослідженні були використані зразки крові 10 собак, які надійшли до клініки з клінічними симптомами та 9 собак, які перебували в

притулках для собак і були відібрані випадковим чином, незалежно від наявності клінічних ознак. Серед тварин, відібраних для дослідження, було 13 самок і 6 самців. Доведено, що найчастіше аденовірусна інфекція зустрічалася у собак у віці від 1 до 2 років - 24,7 %, до 1 року та від 2 до 6 років показник був однаковий - 21,4 %, з 2 до 6 місяців - 12,8 %, старше 6 років - 18,9 % випадків.

Морфологічні зміни виявляли незначно знижену кількість еритроцитів $5,2 \pm 1,23$ Т/л, можемо припустити, що це було пов'язано із зневодненням організму, збільшена кількість лейкоцитів $15,7 \pm 1,06$ Г/л свідчила про реактивність організму на вірус, також була встановлена лімфоцитопенія - $9,7 \pm 1,32$. Біохімічний аналіз сироватки при аденовірусній інфекції у собак різного віку характеризувався підвищеною активністю АЛТ у сироватці крові. У собак цей показник дорівнював $476,2 \pm 2,09$ од/л, на відміну від норми 10-58 од/л. Активність лужної фосфатази (ЛФ) була вище за норми і становила $384,2 \pm 1,59$ од/л, при нормальних значеннях 10-70 од/л. Концентрація білірубину також була підвищена, що добре видно з результатів дослідження: $67,5 \pm 1,09$ мкмоль/л. Вміст альбумінів в сироватці в середньому склало $19,9 \pm 0,79$ г / л при нормальних значеннях 25-39 г/л, значення сечовини становило $2,08 \pm 0,72$ ммоль / л, що було нижче за норму. Значення гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) значно було вище норми і дорівнювало $19,5 \pm 0,42$ од/л. В результаті проведених досліджень було виявлено, що такі показники, як АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТ, холестерин при аденовірусній інфекції збільшувалися, тоді як альбумін, сечовина і глюкоза, навпаки, перебували нижче за норму.

П'ять цуценят бульдога, віком 4 тижні, були досліджені патологоанатомічно та діагностичної оцінки протягом 2-денного періоду. Цуценята походили з 2 різних виводків, але з моменту народження перебували в одному закладі. Усі 5 цуценят померли після прояву симптомів, що склалися з млявості, задишки, виділень з носа, анорексії, блювоти, діареї та болю в животі. Патологоанатомічний розтин виявив у всіх цуценят локально обширні або дифузно червоні, тверді, ущільнені легені. У собак було ідентифіковано два

різних аденовіруси. Аденовірус собак серотипу 1, більш відомий з 2 аденовірусів, є причиною інфекційного гепатиту собак, який зазвичай спостерігається у молодих або невакцинованих собак і може призвести до швидкого клінічного перебігу хвороби, що призводить до смерті. Аденовірус собак серотипу 2 (CAdV-2) найчастіше асоціюється із захворюваннями верхніх дихальних шляхів у собак і часто вважається компонентом інфекційного трахеобронхіту або кашлю. Пневмонія рідко виникає внаслідок інфікування CAdV-2, але коли це відбувається, тварина, як правило, перебуває в стані імуносупресії.

П'ять цуценят бульдога були доставлені протягом 2 днів до ветеринарної діагностичної лабораторії для розтину та діагностичної оцінки. Всі цуценята були вирощені в одному і тому ж закладі зі спільною історією, але походили з 2 окремих виводків. Потомство А складалося з 8 цуценят, яким на момент доставлення матеріалу було 13 днів. Послід Б складався з 3 цуценят, яким на момент смерті було 4 тижні. Чотири з 5 досліджених цуценят були з посліду А, а 1 цуценя - з посліду Б. Самка посліду Б походила з іншого місця, ніж самка посліду А, але після пологів шляхом кесаревого розтину в нейтральному місці всіх цуценят повернули на початкове місце проживання самки посліду А. Всі цуценята були в нормі на момент народження і отримували переливання сироватки від відповідної самки. Потім їх відокремили від самок і підняли на руки, і протягом цього часу цуценята з виводків А і В жили разом. Жодна з самок не виявляла жодних ознак хвороби під час вагітності або після народження цуценят, і обидві самки, як повідомлялося, мали всі необхідні щеплення. Клінічні ознаки були схожими у всіх цуценят і включали млявість, задишку, виділення з носа, анорексію, блювоту, діарею та біль у животі. Їм надавали підтримуючу терапію, але всі 11 цуценят з двох виводків зрештою померли. Шість цуценят не були представлені для діагностичної оцінки.

Зовнішній огляд трупу виявив легке виснаження, двосторонній набряк рогівки та блідість слизових оболонок. При розтині у всіх цуценят були виявлені схожі ознаки: виділення з носа або очей, невелика кількість серозного

плеврального випоту, а також краніоventрально та дифузно ущільнені, темно-червоні, консолідовані легені, які не розпалися після вилучення з грудної порожнини, з двосторонніми відбитками ребер на плевральних поверхнях.

Загальний об'єм ураженої легені коливався від 60% до 90% у різних цуценят. У двох цуценят також були помірно збільшені підщелепні лімфатичні вузли.

Внутрішній огляд показав також генералізований желатинозний підшкірний набряк з кулястими петехіальними та екхімозними крововиливами в підшкірній клітковині ventральної ділянки живота та рихлою жовтуватою рівномірно рухомою печінкою з дисемінованими крововиливами в підшкірній клітковині.

Печінка була жовтуватого кольору з дисемінованими вогнищами крововиливів.

У плеврі виявляли петехіальні геморагічні вогнища та біла піна, що виділялася з поверхні розрізу легені. При огляді серця виявлено блідий міокард з геморагічними повнокров'ям у міжшлуночкової борозні.

Спостерігалися дрібні геморагічні ділянки на підшлунковій залозі. Паренхіма нирок була блідою. У шлунково-кишковому тракті спостерігалися ділянки застійних явищ та крововиливів у слизовій оболонці кишечника, а також кров, що перетравилася, у пілоричному відділі, термінальному відділі клубової кишки, ілеоцекальному клапані та сліпій кишці. Виявлено фекалії зеленуватого кольору зі слідами крові.

Макроскопічних змін в сечовому міхурі, жовчному міхурі, селезінці не було виявлено, окрім мозку.

Тест флуоресцентних антитіл (ФАТ) був проведений для виявлення вірусу чуми собак, CAdV, герпесвірусу собак 1 та альфакоронавірусу 1 на тканинах 4 цуценят, які були доставлені разом на другий день. Свіжі тканини розрізали на зрізи 4-5 мкм за допомогою кріостата і після висушування фіксували в холодному

ацетоні протягом 15 хв. Після фіксації та висушування додавали кон'югат і інкубували 30 хв у темряві при 37°C. Потім зрізи поміщали у фосфатно-буферний сольовий розчин (ФСР) на 10 хв і монтували на предметне скло з розчином гліцерину та ФСР у співвідношенні 50/50. Легені всіх 4 цуценят і печінка 1 цуценяти були позитивними на CAdV і демонстрували дифузне ядерне забарвлення респіраторного епітелію. Всі інші ПЛР були негативними. Зразки від одного цуценяти, що надійшли напередодні, також були позитивними на CAdV і негативними на герпесвірус собак 1 за допомогою ПЛР. Бактеріальні культури показали ріст гемолітичної кишкової палички у 3 з 5 цуценят та *Klebsiella pneumoniae* у 1 цуценяти.

Зразки ураженої легені у всіх цуценят разом з іншими органами видаляли, поміщали в 10% забуферений формалін, заливали в парафін, препарували на зрізи 5 мкм і фарбували гематоксиліном та еозином. Додаткові зразки легень від 1 цуценяти фіксували в какодилатному фіксаторі Карновського (50/50 розчин 2,0% параформальдегіду та 2,5% глутарового альдегіду в 0,1 М какодилатному буфері), обробляли як зазвичай для трансмісійної електронної мікроскопії та заливали в смолу. Ультратонкі зрізи товщиною 90 нм забарвлювали уранілацетатом та цитратом свинцю і переглядали за допомогою електронного мікроскопа.

Гістологічно уражені легені у всіх 5 досліджених цуценят містили мультифокальні, іноді ділянки некрозу, що характеризуються облітерацією нормальної легеневої архітектури і заміщенням клітинними та еозинофільними і базофільними каріоретикулярними уламками, змішаними з альвеолярними макрофагами і злущеними епітеліальними клітинами. У цих ділянках некрозу велика кількість бронхіолярних епітеліоцитів і рідкісних альвеолярних макрофагів містила внутрішньоядерні тільця включення, які периферійно зміщували ядерний хроматин або повністю затуляли ядро. Тільця були діаметром 5-7 мкм, амфобільні, гомогенні, склоподібні, з однорідною консистенцією. Дифузно по всій решті легені альвеоли містили велику кількість альвеолярних макрофагів і помірну кількість набрякової рідини, а також розсіяні інфільтрати

недегенеративних нейтрофілів і фібрину. В альвеолах також була виявлена невелика кількість грамнегативних кокобацил, які при забарвленні за Грамом відповідали культурі кишкової палички, що також була присутня в альвеолах.

Ураження печінки та селезінки також були присутні у 1 цуценяти. У печінці спостерігався некроз окремих гепатоцитів та вакуольна дегенерація; гепатоцити часто містили внутрішньоядерні включення, подібні до тих, що описані в епітелії бронхіол легень. У периартеріальних лімфоїдних оболонках селезінки спостерігалось помірне виснаження лімфоцитів, а окремі макрофаги містили подібні внутрішньоядерні тільця.

У шлунково-кишковому тракті жодного з обстежених цуценят не було виявлено гістологічних уражень, які б пояснювали причину клінічних ознак болю в животі, анорексії, блювоти та діареї. Найбільш вірогідним поясненням є генералізоване системне захворювання, спричинене інфекцією CAdV-2.

Цей випадок є унікальним проявом цієї інфекції. Відомо, що цуценята в цьому випадку не були імуносупресовані, а самки, як повідомлялося, були адекватно імунізовані, включаючи вакцинацію проти CAdV-2. Серологічні титри у самок не були отримані для підтвердження адекватного статусу вакцинації; таким чином, можлива відмова вакцини. Аналогічно, функціональні тести імунної системи цуценят не проводилися. Однак, враховуючи вік цуценят, цілком можливо, що відсутність зрілої імунної системи, зокрема, слабка клітинна імунологічна відповідь, могла зіграти певну роль в інфікуванні цих цуценят. Контроль вірусних захворювань здійснюється шляхом взаємодії Т-клітин з головним комплексом гістосумісності (МНС) класу I, що представляє вірусні частинки. Тип МНС класу I цих цуценят невідомий, однак, враховуючи, що всі представлені цуценята були тісно пов'язані між собою, внутрішньопородне розведення могло спричинити подібну і потенційно аномальну імунологічну реакцію на зазвичай низькопатогенний вірус. Аналогічно, анатомічна брахіцефальна форма цуценят могла дозволити більшій дозі вірусу порушити механізми носового кліренсу, притаманні нормальному собачому носу, що

призвело до глибшого проникнення вірусних частинок і подальшого інфікування нижніх дихальних шляхів. Джерело вірусу невідоме, але підозрюється, що він був занесений з виводком Б, цуценятами з вторинного місця, які після народження були переселені до місця походження виводка А.

Лікування аденовірусних інфекцій було симптоматичним і підтримуючим. Ефективність противірусних препаратів не була доведена, хоча деякі препарати застосовували у пацієнтів з ослабленим імунітетом з різними результатами.

Так, 11-тижневу суку аляскинської лайки було доставлено до Ветеринарна контора, Коммуна Ульстейн, м. Ульстейвік, Норвегія Veterinærkontoret AS, для посмертного дослідження. Це цуценя утримувалося на відкритому повітрі, було вакциновано власником проти вірусу чуми собак, аденовірусу собак (CAV) типу 2, парвовірусу собак та вірусу парагрипу у віці 4 та 6 тижнів. У віці 7 тижнів у нього розвинулася піодермія морди, яка проявилася на лікування антибіотиками (амоксацилін і клавуланат, дозування невідоме), призначене власником. У віці 9 тижнів у цуценяти знову з'явилися гнійники на морді, і воно добре відреагувало на лікування преднізолоном (0,9 мг/кг маси тіла перорально, 12 разів на добу) та цефалексином (20 мг/кг маси тіла, перорально, 12 разів на добу) з підозрою на ювенільний целюліт. Через тиждень цуценя було доставлено до клініки з анорексією, депресією та набряком морди, без пірексії. Біохімічний аналіз крові та загальний аналіз крові (CBC), отриманий на власному аналізаторі, показав погано відновлювану анемію, тромбоцитопенію та помітно підвищену активність лужної фосфатази (ALP). Оскільки існували побоювання щодо собачого ерліхіозу через історію подорожей з собаками, які утримувалися в тому ж розпліднику, було розпочато лікування доксицикліном. Специфічне тестування на ерліхіоз не проводилося через фінансові обмеження. Також давали вітамін К. Лікування преднізолоном та цефалексином було припинено. Через тиждень стан цуценяти погіршився і став все більш пригніченим. У нього розвинулися петехії та геморагічна діарея. Було розпочато терапію преднізолоном (у тій самій дозі, що й раніше). Цуценя було знайдено мертвим у розпліднику протягом доби. Зразки

крові, отримані незадовго до смерті, показали легку нерегенеративну анемію (гематокрит: 0,298 л/л, референтний інтервал (RI): від 0,365 до 0,573 л/л] і відсутність ретикулоцитів при ручному підрахунку клітин (автоматизований підрахунок ретикулоцитів недоступний), що відповідало гострій крововтраті та хронічному запаленню. Середня концентрація корпускулярного гемоглобіну (МСНС) була помірно знижена (310 г/л, RI: 335-357 г/л), що могло свідчити про дефіцит заліза, але це вважається менш імовірним, оскільки середній корпускулярний об'єм (MCV) знаходився в межах референтного інтервалу. Невелика кількість кератоцитів свідчила про пошкодження ниток фібрину. Виражена тромбоцитопенія ($50,3 \times 10^9/\text{л}$, ДІ: від 200 до $900 \times 10^9/\text{л}$) була присутня і пояснювалася злипанням тромбоцитів, що спостерігалось в мазку крові, але не можна було виключити підвищене споживання внаслідок дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. Спостерігався помірний зсув вліво (паличкоядерні нейтрофіли: $5,1 \times 10^9/\text{л}$, RI: від 3,0 до $10 \times 10^9/\text{л}$; кількість паличкоядерних нейтрофілів $0,469 \times 10^9/\text{л}$, ДІ: від 0,0 до $0,1 \times 10^9/\text{л}$), що відповідало запаленню, та помірна лімфопенія ($0,402 \times 10^9/\text{л}$, ДІ: від 1,2 до $5,0 \times 10^9/\text{л}$), яку пояснювали стресом або екзогенними глюкокортикоїдами. Біохімічні аналізи показали помірну гіпербілірубінемію (10 мкмоль/л, ДІ від 1,0 до 4,0 мкмоль/л; вимірювання фракціонованого білірубіну були недоступні), помітно підвищену АЛТ (2623 Од/л, ДІ від 9 до 90 Од/л), помірно підвищену гамма-глутамілтрансферазу (ГГТ) (11 Од/л, ДІ від 0 до 8 Од/л) та помітно підвищену сорбітолдегідрогеназу (СДГ; 141. 7 Од/л, ДІ: від 0,0 до 4,0 Од/л), що узгоджувалося з гепатоцелюлярним пошкодженням і холестазом. Гемоліз також міг сприяти підвищенню рівня білірубіну. Підвищення активності АЛТ може бути пов'язане зі збільшенням кісткової тканини (наприклад, віковим), збільшенням ізоформ, індукованих стероїдами та холестазом. Рівні активності аланінамінотрансферази (АЛТ) та глутаматдегідрогенази (ГЛДГ) не могли бути оцінені через втручання вираженого гемолізу. Всі референтні інтервали були отримані від дорослих собак.

Розтин показав генералізовану іктеричність, виражені крововиливи в тимус, шийну підшкірну клітковину, шлунок, кору нирок і стовбур головного мозку, а також петехії на всіх рівнях кишечника. Печінка була дифузно збільшена і пухка, мала зональну структуру з чергуванням червоних і блідо-засмаглих ділянок. Гістопатологія показала, що лімфатичні вузли, тимус, головний мозок і тонкий кишечник були уражені багатоголищевими крововиливами. Кістковий мозок був сильно гіпоцелюлярним зі зниженою клітинністю всіх типів клітин. Печінка мала виражений коагуляційний некроз з нейтрофільною інфільтрацією. Багато гепатоцитів і клітин Купфера містили відмежований хроматин і внутрішньоядерні включення, які мали форму від округлої до яйцевидної, пурпурного кольору, діаметром 4-8 мкм. На основі цих даних було встановлено діагноз інфекційного гепатиту собак. Електронна мікроскопія виявила вірусні частинки, схожі на аденовірус собак, в ядрі гепатоцитів. Гепатоцити також показали сильне ядерне забарвлення при імуногістохімії з використанням антитіл проти CAV-1.

РОЗДІЛ 3. ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ

Небезпечні речовини

Існує багато небезпечних речовин, які необхідно використовувати у ветеринарній практиці, включаючи ліки для тварин, анестетики, стерилізуючі хімікати, миючі засоби та розчинники.

Травми, спричинені випадковим впливом небезпечних речовин, включають отруєння окремих органів або всього тіла, хімічні опіки, подразнення очей, респіраторні та шкірні захворювання, такі як контактний дерматит.

Довготривалий вплив у деяких випадках може призвести до розвитку раку. Багато хімічних речовин є канцерогенами, або речовинами, що викликають рак.

Роботодавець повинен переконатися, що небезпечні речовини використовуються відповідно до письмовими інструкціями виробника або постачальника (у формі паспорта безпеки матеріалів) та безпечних робочих процедур, що діють у ветеринарній клініці.

Небезпечні речовини повинні зберігатися надійно і мати чітке маркування. Ряд речовин, що використовуються у ветеринарній практиці, повинні зберігатися в закритих сховищах і мати доступ тільки лише ветеринарні лікарі.

Роботодавці повинні переконатися, що працівники належним чином навчені, щоб розуміти природу небезпечних речовин, присутніх на робочому місці, і дотримуватися узгоджених практик поводження з ними та їх зберігання.

Роботодавець повинен:

- оцінити ймовірну поведінку будь-якої тварини до того, як менш досвідчені співробітники попросять наблизитися до неї;
- мати систему безпечного поводження з тваринами, які були поранені або перебувають у скрутному становищі;

- навчити робітників процедурам, встановленим для безпечної роботи з тваринами. Якщо роботодавець має сумніви, слід звернутися до роботодавця або керівника за інструкціями;
- забезпечити засобами індивідуального захисту, які можуть знадобитися, наприклад, рукавичками та комбінезонами.

У практиці роботи з великими тваринами (наприклад, при лікуванні тварин на фермах, у парках дикої природи або зоопарках) існують специфічні процедури поводження та лікування, які застосовуються в різних середовищах. За межами ветеринарної клініки недосвідченим або не підготовленим працівникам не слід просити працювати з тваринами за межами ветеринарної клініки.

Очевидно, що до багатьох тварин, які не були одомашнені, не можна підходити, поки вони не будуть заспокоєні на відстані. Це вимагає спеціальних знань, підготовки і досвіду, а недосвідчені працівники ніколи не повинні опинятися в ситуації, коли ці тварини можуть напасти на них.

Деякі люди страждають від алергії на певних тварин. Контакт з ними може спровокувати напад астми, подразнення очей і носа або алергічні шкірні захворювання. Після роботи з тваринами дуже важливо мити руки з милом. Якщо виникла будь-яка з описаних вище реакцій, слід негайно повідомити про це свого роботодавця або керівника.

Навіть якщо використовували одноразові рукавички для прибирання, все одно слід мити руки одразу після цього з милом і гарячою водою. Роботодавець повинен надати одяг - комбінезон, фартух або інший відповідний одяг, щоб захистити «вуличний одяг», - який можна змінювати після виконання робіт з прибирання, що можуть наражати на біологічну небезпеку.

РОЗДІЛ 4. ЕКОЛОГІЧНА ЕКСПЕРТИЗА

4.1. Відповідальне використання ресурсів та переробка відходів

Відповідальне використання ресурсів зменшує вплив на довкілля, зберігає ресурси для майбутнього і часто приносить економію коштів. Прийняття «ієрархії відходів» «зменшувати, повторно використовувати, переробляти» є першим кроком до зменшення відходів. Чудовим прикладом є перехід від одноразових пластикових контейнерів для гострих предметів, які зазвичай спалюють разом із вмістом, до багаторазових контейнерів для гострих предметів.

Використання пластмас у медицині зробило революцію в охороні здоров'я. Однак пластмаси впливають на довкілля як під час синтезу, так і під час утилізації, не кажучи вже про їхню стійкість у навколишньому середовищі.

4.2. Стале ведення бізнесу

Стале ведення бізнесу повинно включати вимірювання та моніторинг використання ресурсів і вуглецевого сліду бізнесу. Це ключ до розуміння впливу вашої практики, як вона порівнюється з іншими практиками, де ключові рушійні сили, що можна вирішити "власними силами", а які сфери потребують спільних дій, наприклад, викиди в ланцюгах поставок (Scope 3). (Чудовим інструментом є вуглецевий калькулятор, розроблений Vet Sustain спільно з Investors in the Environment).

Сталий розвиток має вирішальне значення у ветеринарній практиці, оскільки допомагає мінімізувати вплив галузі на навколишнє середовище, зберегти природні ресурси та захистити добробут тварин. Впроваджуючи екологічні практики, ветеринарні клініки можуть зробити свій внесок у збереження здорової планети для майбутніх поколінь.

Ветеринарні клініки можуть зменшити свій вуглецевий слід, впроваджуючи енергоефективні технології, використовуючи відновлювані джерела енергії, просуваючи екологічні варіанти транспортування та оптимізуючи практики управління відходами. Практики сталого використання ліків включають призначення ліків з мінімальним впливом на навколишнє середовище, уникнення надмірного призначення та сприяння відповідальній утилізації невикористаних ліків, щоб запобігти забрудненню води та порушенню екосистеми.

Діджиталізація може принести користь ветеринарній практиці за рахунок зменшення використання паперу завдяки електронним медичним картам та онлайн-платформам для спілкування. Це мінімізує відходи, впорядковує операції та підвищує ефективність.

Екологічні практики прибирання мінімізують використання шкідливих хімічних речовин, зменшуючи вплив на навколишнє середовище та захищаючи здоров'я тварин. Використання біорозкладних миючих засобів та ганчірок з мікрофібри може сприяти створенню більш здорового та сталого навколишнього середовища.

Ветеринарні клініки можуть сприяти сталим закупівлям, обираючи екологічно чисті та стійкі продукти, такі як перероблені або біологічно розкладні матеріали. Крім того, закупівля у місцевих постачальників зменшує викиди, пов'язані з транспортуванням.

Сталий розвиток ветеринарної практики - це відповідальність і можливість для клінік зробити свій внесок у більш зелене та екологічно свідоме майбутнє. Впроваджуючи зелені ініціативи та екологічні рішення, ветеринарні клініки можуть зменшити свій вплив на навколишнє середовище, захистити добробут тварин та надихнути на позитивні зміни в галузі. Давайте прийmemo ідеї сталого розвитку та працюватимемо разом заради кращого світу для тварин, людей та нашої планети.

ВИСНОВКИ

1. Доведено, що найчастіше аденовірусна інфекція зустрічалася у собак у віці від 1 до 2 років - 24,7 %, до 1 року та від 2 до 6 років показник був однаковий - 21,4 %, з 2 до 6 місяців - 12,8 %, старше 6 років - 18,9 % випадків.
2. Морфологічні зміни виявляли незначно знижену кількість еритроцитів $5,2 \pm 1,23$ Т/л, збільшену кількість лейкоцитів $15,7 \pm 1,06$ Г/л, встановлена лімфоцитопенія - $9,7 \pm 1,32$.
3. Біохімічний аналіз сироватки при аденовірусній інфекції у собак різного віку характеризувався підвищеною активністю АЛТ у сироватці крові ($476,2 \pm 2,09$ од/л), Активність лужної фосфатази (ЛФ) була вище за норми ($384,2 \pm 1,59$ од/л), концентрація білірубіну також була підвищена ($67,5 \pm 1,09$ мкмоль/л).
4. Вміст альбумінів в сироватці в середньому складав $19,9 \pm 0,79$ г / л, значення сечовини становило $2,08 \pm 0,72$ ммоль / л, що було нижче за норму. Значення аміно-глютамінтрансферази (ГГТ) значно було вище норми і дорівнювало $19,5 \pm 0,42$ од/л.
5. Патологоанатомічний розтин виявив у всіх цуценят локально обширні або дифузно червоні, тверді, ущільнені легені. Загальний об'єм ураженої легені коливався від 60% до 90% у різних цуценят.
6. Бактеріальні культури показали ріст гемолітичної кишкової палички у 3 з 5 цуценят та *Klebsiella pneumoniae* у 1 цуценяті.
7. Гістологічно уражені легені містили мультифокальні ділянки некрозу, що характеризуються облітерацією нормальної легеневої архітектури і заміщенням клітинними та еозинофільними і базофільними каріоретикулярними уламками, змішаними з альвеолярними макрофагами і злущеними епітеліальними клітинами.
8. Лікування аденовірусних інфекцій було симптоматичним і підтримуючим. Ефективність противірусних препаратів не була доведена, хоча деякі

препарати застосовували у пацієнтів з ослабленим імунітетом з різними результатами.

СПИСОК ВИКОРИСТНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Войналович О.В., Білько Т.О., Марчишина Є.І. Охорона праці у ветеринарній медицині. Навчальний посібник. К.: Основа, 2016. 554 с.
2. Довгій Ю. Ю., Радзиховський М. Л., Дубова О. А., Фещенко Д. В., Нікітін О. А., Бахур Т. І., Дишкант О. В., Довгій М. Ю. Паразитарні та інфекційні хвороби м'ясоїдних тварин : навч. посібник / под ред. Ю. Ю. Довгія ; вид. 2-ге, пер. і доп. Житомир: Полісся, 2016. 320 с.
3. Дослідження крові тварин та клінічна інтерпретація отриманих результатів : метод. рекомендації / В. І. Левченко та ін. Біла Церква : БДАУ, 2002. 56 с.
4. Єсіна Е., Потоцький М. Значення патоморфологічних досліджень у діагностиці захворювань тварин. Ветеринарна медицина України. 2007. № 3. С. 27–30.
5. Закон України «Про охорону праці». К.: Основа, 2017.
6. Закон України «Про пожежну безпеку». К.: Основа, 2007. 56 с.
7. Калініна О. С. Таксономічна характеристика ДНК–геномних вірусів хребетних тварин і людини . Науковий вісник ЛНУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. 2016. Т. 18, № 2 (66). С. 83–87. doi:10.15421/nvlvet6618
8. Коваленко Л.І., Перцьовий І.В. Безпека праці при лікуванні тварин. — К.: Бібліотека ветеринарної медицини, 2013. — 64 с.
9. Кот Т. Ф., Житова О. П., Гуральська С. В. Особливості анатомії м'ясоїдних тварин : навч. посібник. Житомир : О. О. Євєнюк, 2019. 204 с.
10. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / В. В. Влізло та ін. ; за ред. В. В. Влізла. Львів. 2012. 764 с.
11. Левченко В. І., Фасоля В. П., Головаха В. І., Дикий О. А. Диспансеризація службових собак : метод. рекомендації. Біла Церква : БДАУ, 2008. 63 с.

12. Лісова В. В., Зубко О. Патологоанатомічні зміни в собак за інфекційного гепатиту. Науковий вісник ЛНУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. 2015. Т. 17, № 1 (61), ч. 1. С. 88–92.
13. Локес П. І., Локес-Крупка Т. П. Диференційна діагностика хвороб печінки у свійських собак і котів. Вісник ПДАА. Сер. Ветеринарна медицина. 2014. № 1. С. 58–61.
14. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин / Левченко В. І. та ін. ; за ред. В. І. Левченка. Київ : Аграрна освіта, 2010. 437 с.
15. Основи охорони праці. Підручник. 4-е вид. За ред. М.П. Гандзюка. – К.: Каравела, 2008. – 384 с.
16. Охорона праці у ветеринарній медицині. [текст] навчальний підручник. О. В. Войналович, Т. О. Білько, С. І. Марчишина. «Центр учбової літератури»: Київ, 2016. 554 с.
17. Папірник Є.М., Шкуратов О.В., Дишкант О.В., Радзиховський М.Л. Гематологічні та біохімічні показники крові у собак за інфекційного гепатиту. Актуальні проблеми ветеринарної медицини: матер. міжн. наук.-практ. конф. магістрантів., 20 лис. 2020. Біла Церква. 2020. С. 168–171.
18. Патологічна анатомія тварин / П. П. Урбанович та ін. ; за ред. П. П. Урбановича і М. К. Потоцького. Київ : Ветінформ, 2008. 896 с.
19. Полімеразна ланцюгова реакція у практиці ветеринарної медицини: наук.-метод. посібник / під ред. Б. Т. Стегнія та А. П. Геріловича. Харків : ННЦ ІЕКВМ, 2006. 110 с.
20. Прокопенко В. І. Трудове право України: Підруч. для студ. юрид. навч. закл. консум: Харків, 2012, 528 с.
21. Радзиховський М. Л. Моніторинг ентеритів вірусної етіології у собак Науковий вісник ЛНУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. Сер. Ветеринарні науки. 2016. Т. 18, № 1 (65), ч. 1. С. 138–142.
22. Радзиховський М. Л. Нозологічний профіль ентеритів у собак. Біологія тварин. Актуальні проблеми сучасної біології тваринництва та ветеринарної медицини : матеріали міжнар. наук.-практ. конф., 29-30 вер. 2016 р. Львів.

2016. Т. 18, № 3. С. 176.
- 23.Скрипка М. В., Панікар І. І., Колич Н. Б. Атлас патологічної морфології тварин. Полтава, 2012. 83 с.
- 24.Типове положення про порядок навчання і перевірки знань з питань охорони праці затверджено наказом Державного комітету України з нагляду за охороною праці від 26.01.2005 р. № 15.
- 25.Фасоля В. П. Диспансеризація собак службових порід : автореф. дис. ... д-ра вет. наук : 16.00.01. Біла Церква, 2008. 38 с.
- 26.Шкуратов О. В. Епізоотологічні особливості інфекційного гепатиту собак на території Житомира. Наукові здобутки студентської молоді у ветеринарії : матер. наук.-практ. конф. магістрів та бакалаврів., 22 січ. 2021. Житомир. 2021. №12. С. 187–189.
- 27.Ящук О.В. Моніторинг розповсюдження вірусів серед домашніх котів і собак у м. Дніпропетровськ./О.В.Ящук, Н.В.Черевач, А.І.Вінніков. //Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, медицина. – 2014. – 5(1). – С. 23–27
- 28.Balboni, A., Musto, C., Kaehler, E., Verin, R., Caniglia, R., Fabbri, E., Carra, E., Cotti, C., Battilani, M., & Delogu, M. (2019). Genetic characterization of canine adenovirus type 1 detected by real-time polymerase chain reaction in an oral sample of an Italian wolf (*Canis Lupus*). *Journal of Wildlife Diseases*, 55(3), 737-741. doi: 10.7589/2018-08-206.
- 29.Bergmann, M., Freisl, M., Zablotzki, Y., Speck, S., Truyen, U., & Hartmann, K. (2020). Antibody response to canine adenovirus-2 virus vaccination in healthy adult dogs. *Viruses*, 12(10), article number 1198. doi: 10.3390/v12101198.
- 30.Bulut, O., Yapici, O., Avci, O., Simsek, A., Atli, K., Dik, I., Yavru, S., Hasircioglu, S., Kale, M., & Mamak, N. (2013). The serological and virological investigation of canine adenovirus infection on the dogs. *Scientific World Journal*, 2013, article number 587024. doi: 10.1155/2013/587024.

31. Decaro, N., Martella, V., & Buonavoglia, C. (2008). Canine adenoviruses and herpesvirus. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(4), 799-814. doi: 10.1016/j.cvsm.2008.02.006.
32. Dowgier, G., Lahoreau, J., Lanave, G., Losurdo, M., Varello, K., Lucente, M.S., Ventriglia, G., Bozzetta, E., Martella, V., Buonavoglia, C., & Decaro, N. (2018). Sequential circulation of canine adenoviruses 1 and 2 in captive wild carnivores, France. *Veterinary Microbiology*, 221, 67-73. doi: 10.1016/j.vetmic.2018.05.025.
33. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Scientific Purposes. Strasbourg. (1986, March). Retrieved from http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/994_137.
34. García-Marín, J.F., Royo, L.J., Oleaga, A., Gayo, E., Alarcia, O., Pinto, D., Martínez, I.Z., González, P., Balsera, R., Marcos, J.L., & Balseiro, A. (2018). Canine adenovirus type 1 (CAV-1) in free-ranging European brown bear (*Ursus arctos arctos*): A threat for Cantabrian population? *Transboundary and Emerging Diseases*, 65(6), 2049-2056. doi: 10.1111/tbed.13013.
35. Ghasemzadeh, I., & Namazi, S.H. (2015). Review of bacterial and viral zoonotic infections transmitted by dogs. *Journal of Medicine and Life*, 8(4), 1-5.
36. Headley, S.A., Oliveira, T., Pereira, A., Moreira, J.R., Michelazzo, M., Pires, B.G., Marutani, V., Xavier, A., Di Santis, G.W., Garcia, J.L., & Alfieri, A.A. (2018). Canine morbillivirus (canine distemper virus) with concomitant canine adenovirus, canine parvovirus-2, and *Neospora caninum* in puppies: A retrospective immunohistochemical study. *Scientific Reports*, 8(1), article number 13477. doi: 10.1038/s41598-018-31540-0.
37. Hechinger, S., Scheffold, S., Hamann, H.P., & Zschöck, M. (2017). Detection of canine adenovirus 1 in red foxes (*Vulpes vulpes*) and raccoons (*Procyon lotor*) in Germany with a TaqMan real-time PCR assay. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 29(5), 741-746. doi: 10.1177/1040638717712331.
38. Hornsey, S.J., Philibert, H., Godson, D.L., & Snead, E. (2019). Canine adenovirus type 1 causing neurological signs in a 5-week-old puppy. *BMC Veterinary Research*, 15, article number 418. doi: 10.1186/s12917-019-2173-5.

39. Ji, J., Li, W., Hu, W., Xu, X., Kan, Y., Yao, L., Bi, Y., & Xie, Q. (2020). Novel genotype definition and the first epidemiological investigation of canine adenovirus type 2 in dogs in central China. *Frontiers in Veterinary Science*, 19(7), article number 534. doi: 10.3389/fvets.2020.00534.
40. Katagiri, S., & Oliveira-Sequeira, T. (2008). Prevalence of dog intestinal parasites and risk perception of zoonotic infection by dog owners in São Paulo State, Brazil. *Zoonoses and Public Health*, 55(8-10), 406-413. doi: 10.1111/j.1863-2378.2008.01163.x.
41. Law of Ukraine No. 3447-IV “On the Protection of Animals from Cruelty”. (2006, February). Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>.
42. Lisova, V., & Radsikhovskyi, N. (2018). Pathomorphological diagnostics of enteritis of viral etiology in dogs. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 20(83), 299-303. doi: 10.15421/nvlvet8360.
43. Mitchell, J.A., Cardwell, J.M., Leach, H., Walker, C.A., Poder, S., Decaro, N., Rusvai, M., Egberink, H., Rottier, P., Fernandez, M., Fragkiadaki, E., Shields, S., & Brownlie, J. (2017). European surveillance of emerging pathogens associated with canine infectious respiratory disease. *Veterinary Microbiology*, 212, 31-38. doi: 10.1016/j.vetmic.2017.10.019.
44. Musto, C., Carra, E., Fontana, M.C., Merialdi, G., Caniglia, R., Fabbri, E., Balboni, A., Battilani, M., Siclari, A., Ciuti, F., Mancuso, G., Rivero, C., Lucifora, G., & Delogu, M. (2021). The canine adenovirus type 2 (CAV-2) in Italian wolves: A preliminary study. *Hystrix, the Italian Journal of Mammalogy*, 32(2), 200-202. doi: 10.4404/hystrix-00448-2021.
45. Netherton, C.L., & Wileman, T. (2011). Virus factories, double membrane vesicles and viroplasm generated in animal cells. *Current Opinion in Virology*, 1(5), 381-387. doi: 10.1016/j.coviro.2011.09.008.
46. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 944 “On Approval of the Procedure for Conducting Preclinical Studies of Medicinal Products and

- Examination of Materials of Ppreclinical Studies of Medicinal Products”. (2009, December). Retrieved from <https://ips.ligazakon.net/document/re17348?an=48>.
- 47.Ortega, A.F., Martínez-Castaneda, J.S., & Bautista-Gómez, L.G. (2017). Identification of co-infection by rotavirus and parvovirus in dogs with gastroenteritis in Mexico. *Brazilian Journal of Microbiology*, 48, 769-773. doi: 10.1016/j.bjm.2017.03.008.
- 48.Pereira, F.M., Oliveira, A.R., Melo, E.S., Soares-Neto, L.L., Manguiera, D.K., Santos, D.O., Carvalho, T.P., Momo, C., & Santos, R.L. (2021). Naturally acquired infectious canine hepatitis in two captive maned wolf (*Chrysocyon brachyurus*) puppies. *Journal of Comparative Pathology*, 186, 62-68. doi: 10.1016/j.jcpa.2021.05.006.
- 49.Polovitzer, J., Guija-De-Arespacochaga, A., Auer, A., & Künzel, F. (2022). Successful treatment of coagulation disorders and hypoalbuminaemia in a puppy with Infectious Canine Hepatitis. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere*, 50(4), 302-307. doi: 10.1055/a-1907-0877.
- 50.Preyß-Jägeler, C., Hartmann, K., & Dorsch, R. (2022). Role of systemic infections in canine kidney diseases. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere*, 50(2), 124-136. doi: 10.1055/a-1811-6186.
- 51.Radzikhovskiy, M.L. (2016). Monitoring of enteritis of viral etiology in dogs. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 18(1), 138-142.
- 52.Radzykhovskiy, M., Dyshkant, O., Gutyj, B., Sachuk, R., & Palytsia, Yu. (2022). Adenovirus infections in dogs: Diagnostic features. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*, 13(4), 50-59
- 53.Ramidi, A., Ganji, V.K., Buddala, B., Yella, N.R., Manthani, G.P., & Putty, K. (2019). E3 gene-based genetic characterization of canine adenovirus-2 isolated from cases of canine gastroenteritis in India revealed a novel group of the virus. *Intervirology*, 62, 216-221. doi: 10.1159/000507329.
- 54.Rocha-Gizzi, A.B., Oliveira, S.T., Leutenegger, C.M., Estrada, M., Kozemjak, D.A., Stedile, R., Marcondes, M., & Welker, A. (2014). Presence of infectious

- agents and co-infections in diarrheic dogs determined with a real-time polymerase chain reaction-based panel. *BMC Veterinary Research*, 10, article number 23. doi: 10.1186/1746-6148-10-23.
55. Thompson, R., Adams, H., Odoi, A., & Kennedy, M. (2020). Seroprevalence of viral and vector-borne bacterial pathogens in domestic dogs (*Canis familiaris*) in northern Botswana. *PloS One*, 15(1), article number 0220593. doi: 10.1371/journal.pone.0220593.
56. Timurkan, M.O., Aydin, H., & Alkan, F. (2018). Detection and molecular characterization of canine adenovirus type 2 (CAV-2) in dogs with respiratory tract symptoms in shelters in Turkey. *Veterinarski Arhiv*, 88(4), 467-479. doi: 10.24099/vet.arhiv.0052.
57. Verin, R., Forzan, M., Schulze, C., Rocchigiani, G., Balboni, A., Poli, A., & Mazzei, M. (2019). Multicentric molecular and pathologic study on canine adenovirus type 1 in red foxes (*Vulpes vulpes*) in three European countries. *Journal of Wildlife Diseases*, 55(4), 935-939. doi: 10.7589/2018-12-295.
58. Wong, M., Woolford, L., Hasan, N.H., & Hemmatzadeh, F. (2017). A novel recombinant canine adenovirus type 1 detected from acute lethal cases of infectious canine hepatitis. *Viral Immunology*, 30(4), 258-263. doi: 10.1089/vim.2016.0041.
59. Yang, D.K., Kim, H.H., Lee, E.J., Yoo, J.Y., Yoon, S.S., Park, J., Kim C.H., & Kim, H.R. (2019). Recharacterization of the canine adenovirus type 1 vaccine strain based on the biological and molecular properties. *Journal of Bacteriology and Virology*, 49(3), 124-132. doi: 10.4167/jbv.2019.49.3.124.
60. Zhu, Y., Xu, J., Lian, S., Zhang, R., Hou, J., Wang, M., & Yan, X. (2022). Difference analysis between canine adenovirus types 1 and 2. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, article number 854876. doi: 10.3389/fcimb.2022.854876.

ДОДАТКИ



Рис. 12. Приготування патологічної біопсії



Рис. 13. Мікроскопія гістологічних зрізів.