

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ БІОТЕХНОЛОГІЇ ТА ЗДОРОВ'Я ТВАРИН
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ
Спеціальність 211 «Ветеринарна медицина»

ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ

Зав. кафедри фізіології та
біохімії с.-г. тварин
к. біол. наук, проф. _____ Л.М. Степченко
« » _____ 2021 р.

ДИПЛОМНА РОБОТА

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ЗМІНИ ЗА ГЕПАТОПАТІЙ У СОБАК В
УМОВАХ НАУКОВО-ДОСЛІДНОГО ЦЕНТРУ БІОБЕЗПЕКИ ТА
ЕКОЛОГІЧНОГО КОНТРОЛЮ РЕСУРСІВ АГРОПРОМИСЛОВОГО
КОМПЛЕКСУ ДНІПРОВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО АГРАРНО-
ЕКОНОМІЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

26.06 – ДР. 1027 21 05 24 053 ПЗ

Студентка-дипломниця _____ А.Ю. Горбань

Керівник дипломної роботи
канд. вет. наук, доц. _____ В.Г. Єфімов

Консультанти:
з охорони праці
канд. с.-г. наук, доц. _____ В.О. Сапронова

з економічних питань
канд. вет. наук, доц. _____ В.В. Зажарський

Дніпро – 2021

З М І С Т

РЕФЕРАТ.....	3
АНОТАЦІЯ.....	4
ВСТУП.....	5
1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	8
1.1. Класифікація та поширеність патології печінки у собак.....	8
1.2. Етіологічні фактори та патогенетичні механізми за гепатопатій собак.....	12
1.3. Клінічні ознаки та інструментальна діагностика хвороб печінки у собак.....	17
1.4. Особливості біохімічної діагностики за гепатопатій.....	20
2. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	27
2.1. Матеріали і методи досліджень.....	27
2.2. Характеристика НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК ДДАЕУ.....	29
2.3. Результати досліджень та їх аналіз.....	33
2.4. Розрахунок економічної ефективності.....	44
3. ОХОРОНА ПРАЦІ У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ.....	47
4. ВИСНОВКИ І ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ.....	52
5. СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	54
6. ДОДАТКИ.....	63

РЕФЕРАТ

Робота виконана на 67 сторінках, містить 7 таблиць, 1 рисунок та 1 додаток, список використаної літератури нараховує 76 джерел.

Метою роботи було встановити клініко-лабораторні зміни за різних синдромів ураження печінки.

Об'єкт дослідження: лабораторна діагностика гепатопатій у собак.

Предмет дослідження: біохімічні показники сироватки крові за прояву різних синдромів ураження печінки.

Характер роботи – експериментально-виробничий.

Робота виконувалася на базі НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК ДДАЕУ. Було проведено аналіз скринінгових біохімічних досліджень собак за 2020 р., виділено тварин з клініко-біохімічними синдромами гепатопатій та проведено аналіз характерних змін біохімічних показників.

Встановлено, що основними виявленими синдромами ураження печінки є цитолітичний (66,4 %) та холестатичний (50,5 %). Як правило, вони мають сумісний перебіг – 38,9 % собак з виявленими біохімічними змінами, характерними для гепатопатій. У тварин із вираженим синдромом цитолізу виявлено вірогідне зниження рівню неорганічного фосфору, а у собак із сумісним перебігом цитолізу та інтрагепатичним холестаазом спостерігаються прояви запально-мезенхіального синдрому. Водночас, у тварин з екстрагепатичним холестаазом спостерігався розвиток синдрому гепатоцелюлярної недостатності. У собак з гіпербілірубінемією, незалежно від її характеру, спостерігалася азотемія як прояв гепато-ренального синдрому, а також ознаки цитолізу.

Рекомендується в скринінговій біохімічній діагностиці гепатопатій у собак для виявлення синдрому цитолізу використовувати АЛТ (звертаючи увагу на коефіцієнт де Рітіса), для виявлення холестазу - підвищення активності ЛФ з можливістю диференціації внутрішньо- і позапечінкового холестазу та приймати до уваги комбінацію синдромів цитолізу, холестазу, мезенхіально-запального, гепатодепресивного та гепато-ренального за окремих гепатопатій.

АНОТАЦІЯ

Горбань А.Ю.

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ЗМІНИ ЗА ГЕПАТОПАТІЙ У СОБАК В УМОВАХ НАУКОВО-ДОСЛІДНОГО ЦЕНТРУ БІОБЕЗПЕКИ ТА ЕКОЛОГІЧНОГО КОНТРОЛЮ РЕСУРСІВ АГРОПРОМИСЛОВОГО КОМПЛЕКСУ ДНІПРОВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

В роботі показано, що основними виявленими синдромами ураження печінки є цитолітичний (66,4 %) та холестатичний (50,5 %), які в 38,9 % мають сумісний перебіг. У тварин із вираженим синдромом цитолізу виявлено вірогідне зниження рівню неорганічного фосфору, а у собак із сумісним перебігом цитолізу та інтрагепатичним холестазом спостерігаються прояви запально-мезенхіального синдрому. Водночас, у тварин з екстрагепатичним холестазом спостерігався розвиток синдрому гепатоцелюлярної недостатності. У собак з гіпербілірубінемією, незалежно від її характеру, спостерігалася азотемія як прояв гепато-ренального синдрому, а також ознаки цитолізу.

Ключові слова: гепатопатія, собаки, біохімічні показники крові, цитоліз, холестаз, білірубінемія.

Gorban A.Yu.

CLINICAL AND LABORATORY CHANGES IN DOGS WITH HEPATOPATHY IN THE CONDITIONS OF RESEARCH CENTERS FOR BIOSAFETY AND ENVIRONMENTAL CONTROL OF AGRO-INDUSTRIAL COMPLEX OF DNIPRO STATE AGRARIAN AND ECONOMIC UNIVERSITY

It is shown in this work that the main identified syndromes of liver damage are cytolytic (66.4%) and cholestatic (50.5%), which in 38.9% have a compatible course. In animals with a pronounced cytolysis syndrome, a probable decrease in the level of inorganic phosphorus was found, and in dogs with a combined course of cytolysis and intrahepatic cholestasis, manifestations of inflammatory-mesenchymal syndrome were observed. At the same time, animals with extrahepatic cholestasis developed hepatocellular insufficiency syndrome. In dogs with hyperbilirubinemia, regardless of its nature, azotemia was observed as a manifestation of hepato-renal syndrome, as well as signs of cytolysis.

Key words: hepatopathy, dogs, blood biochemical parameters, cytolysis, cholestasis, bilirubinemia.

ВСТУП

Печінка в організмі тварин і людини виконує безліч різноманітних функцій. Вона є найбільшим внутрішнім органом і, одночасно, найбільша залоза. Цей орган приймає участь майже в усіх видах обміну речовин: обміні білків, вуглеводів та ліпідів, здійснює гормональну функцію тощо. Печінка відіграє бар'єрну та імунну функцію, є депо глікогену і крові (до 20% крові депонується в печінці), а в ембріональній період, до того ж, виконує кровотворну функцію. Травна функція печінки характеризується жовчоутворенням, що сприяє емульгуванню жирів, розчиненню і всмоктуванню жирних кислот і їх солей [3].

Патологія печінки у собак є поширеним явищем, що є наслідком специфічних інфекційних захворювань а також порушень в годівлі тварин, алергічних станів та розвитку стресових реакцій, що мають системний вплив [18]. Унікальна здатність печінки підтримувати свої специфічні функції, а також здатність до відно-

влення і регенерації обумовлена значною проліферацією гепатоцитів. В той же час, завдяки цьому та значним функціональним резервам органу клінічні ознаки гепатопатій, як правило, виникають на пізніх стадіях розвитку. При цьому, фахівець ветеринарної медицини не завжди здатний поставити діагноз за результатами лише клінічного обстеження або з використанням якогось одного додаткового тесту, оскільки функції печінки багатогранні, а варіантів її ураження існує велика кількість [14, 20].

Слід зазначити, що проблема гепатології у дрібних домашніх тварин є однією з недостатньо вивчених в клінічній ветеринарній медицині. Подальший розвиток можливостей діагностики хвороб внутрішніх органів дає підстави вважати, що захворювання печінки зустрічаються набагато частіше, ніж було прийнято вважати раніше [14]. Це пояснюється постійним збільшенням доступних на практиці нових методів лабораторної і функціональної діагностики. Проте, слід враховувати, що значна кількість внутрішніх хвороб не має патогномонічних оз-

нак, а прояв однакової симптоматики може спостерігатися за розвитку різноманітних хвороб. Не виключенням є і гепатопатії, діагностика яких потребує подальшого глибокого вивчення [20].

Оскільки печінка приймає активну участь в регуляції різноманітних обмінних процесів, різні ураження печінки, пов'язані з явищами запалення, цитолізу, знешкодження токсичних речовин, вродженої та набутої недостатності печінкових клітин, по-різному, часто строка-то, мозаїчно і неодночасно змінюють показники загальновідомих печінкових проб. Враховуючи, що для прояву перших біохімічних симптомів патології необхідне ураження менше 50% печінки, а для виявлення клінічних ознак - понад 80%, зрозуміло, чому печінкові функціональні тести змінюються без вираженої кореляції між собою, а інколи - без взаємозв'язку з клінічною картиною захворювання [15].

Тому як в гуманній, так і у ветеринарній медицині було запропоновано такий підхід, який би дав змогу на підставі використання окремих сполучень ла-

бораторних тестів судити про розвиток клініко-біохімічних синдромів патології печінки. Серед них, як правило, виділяють цитолітичний, холестатичний, запальний (мезенхімально-запальний) та гепатопривний синдроми [15, 22].

Об'єкт дослідження: лабораторна діагностика гепатопатій у собак.

Предмет дослідження: біохімічні показники сироватки крові за прояву різних синдромів ураження печінки.

Метою роботи було встановити клініко-лабораторні зміни за різних синдромів ураження печінки.

Для досягнення поставленої мети було сформульовано такі завдання:

- встановити частоту прояву окремих синдромів, що характеризують ураження печінки;

- з'ясувати розподіл собак за ступенем вираженості синдрому цитолізу гепатоцитів та особливості біохімічних змін при окремому та сумісному з холестазом перебігу;

- визначити основні біохімічні зміни за інтра- та екстрагепатичного холестазу без пошкодження гепатоцитів;

- дослідити етіологічні чинники білірубінемії (за біохімічними маркерами) та їх вплив на клініко-лабораторні показники;

- розрахувати вартість скринінгового біохімічного дослідження сироватки крові.

-

1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Класифікація та поширеність патології печінки у собак

На сьогоднішній день у ветеринарній гепатології розглядається три основні нозологічні одиниці хвороб печінки – гепатит, гепатоз і цирроз, а також 3 одиниці захворювань гепатобіліарної системи – холецистит, холангіт та жовчнокам'яна хвороба [29].

В той же час, вказується, що у ветеринарній та гуманній медицині до цього часу не вдалося створити єдину класифікацію всіх без виключення захворювань печінки, яка включала б в себе всі можливі патологічні зміни на рівні гепатоцитів, а також етіологію, патогенез і вплив на функціонування організму [11].

Первинний гепатит найчастіше зустрічається серед захворювань печінки у собак і включає в себе всі запальні захворювання печінки, які характеризуються змінами, характерними для неспецифічного нереактивного гепатиту. Необхідно відзначити, що, на відміну від гуманної медицини, діагностика гепатитів у собак, в основному, базується на гістологічних змінах, а сам термін часто використовується незалежно від етіології гепатиту [58]. Ці дані підтверджуються дослідженнями інших авторів [4], які вказують, що в собак зустрічаються такі патології печінки: гепатит 18-20 %, метастазуючі пухлини 14 %, портальна гіпертензія 9 %, а також порто-системні шунти 6%.

До найбільш поширених форм первинного гепатиту в собак належать гострий та хронічний гепатит (з циррозом або без нього), рідше зустрічаються лобулярна (долькова) дисекція, гранулематозний та еозинофільний гепатит [58].

Гострий гепатит морфологічно характеризується поєднанням запалення, апоптозу та некрозу гепатоцитів, в деяких випадках – регенерацією. Співвідношення цих процесів в печінці може сильно варіювати залежно від етіо-

логічного фактору, тривалості його дії та реактивності організму тварини. При найважчій формі гострого гепатиту, фульмінантному гепатиті, відбувається масивний некроз гепатоцитів, що веде до різкого порушення функції печінки та може спричинити раптову смерть тварини впродовж 48 год від початку захворювання [52]. Існує думка, що більшість випадків гострого гепатиту в собак залишаються не діагностованими, оскільки захворювання перебігає впродовж декількох днів, після чого тварини спонтанно одужують із допоміжним лікуванням або без нього. Враховуючи, що спочатку діагностований гострий гепатит може зберігати характерні гістопатологічні зміни впродовж кількох місяців, без ознак фіброзу, що дає підстави вирізняти також підгострий гепатит [49].

Хронічний гепатит характеризується гепатоцелюлярним апоптозом або некрозом, моноклеарною або змішаною запальною інфільтрацією, регенерацією та фіброзом. Активність захворювання визначається розмірами вогнища запалення та ступенем гепатоцелюлярного апоптозу і некрозу, які можуть бути у вигляді інтерфейсного гепатиту (ступінчаті некрози або перипортальний гепатит) або фокального (місцевого) ураження тканин печінки [52].

В окремих публікаціях вирізняють реактивний гепатит, розвиток якого пов'язаний із запальними та незапальними захворюваннями сечовивідних шляхів, репродуктивної системи, травного каналу, серцево-судинної, дихальної та ендокринної систем. Крім того, системне запалення або гематологічні порушення різної етіології також були пов'язані з розвитком реактивного гепатиту [59].

Цироз є кінцевою стадією хронічного гепатиту і визначається як дифузний процес, що характеризується фіброзом печінки і перетворенням нормальної структури в аномальні вузлики та появою портально-центрального судинного анастомозу [52].

Лобулярна дисекція є формою цирозу, що спостерігається у молодих собак. Печінка зазвичай має нормальні розміри з гладкою поверхнею капсули

або дрібними вузликами регенерації. Мікрокопічно виявляються смуги фіброblastів і тонкі нитки позаклітинного матриксу між окремими групами гепатоцитів, які викликають розсічення (дисекцію) долькової архітектури. В той же час, запалення та гепатоцелюлярний апоптоз та некроз незначні або помірні [52, 57].

Патологічні зміни в печінці на підставі аналізу анамнестичних даних, клінічних ознак та діагностичних досліджень в умовах м. Тюмень проявлялися такими патологіями – 39,7 % випадків при інфекційних захворюваннях (парвовірусний гастроентерит, чума м'ясоїдних, тощо), 21,3 % - при захворюваннях травного тракту (гастрит, виразка шлунку, панкреатит тощо), 16,2% - внаслідок метаболічних порушень. Деяко менший відсоток становили інвазійні захворювання та незбалансованість годівлі (12,8 % та 10 % відповідно) [2]. Водночас, в 31,6 % випадків патологія мала первинний характер.

За даними японських вчених, найпоширенішою хворобою печінки собак була мікросудинна дисплазія і становила 29,4% усіх діагнозів (включаючи також первинну гіпоплазію ворітної вени). Паренхіматозні та інтерстиціальні гепатити та первинні пухлини печінки становили 23,5% та 21,0% діагнозів відповідно. Серед проліферативних захворювань печінки частіше зустрічалися гепатоцелюлярна аденома та карцинома (відповідно 26,6% та 24,5%) [34].

На підставі проведених досліджень було встановлено, що найбільша кількість випадків захворювань печінки незаразної етіології спостерігалася у собак порід йоркширський тер'єр (15,5%) та чихуахуа (10,5 %), що автори вважають наслідком породної схильності [31]. Аналогічно на наявність породних особливостей прояву вказують й інші дослідники [2], проте, за їх даними, найчастіше на хвороби печінки страждають німецькі вівчарки (33,4 %). За даними шведських вчених, хронічні захворювання печінки найчастіше реєструвалися в американських та англійських кокер-спанієлів, лабрадор-ретриверів та вест-хайлендських білих тер'єрів [36]. Подібні результати було отримано у Великобританії: до порід з підвищеним ризиком розвитку хроні-

чного гепатиту було віднесено американського кокер-спанієля, керн-тер'єра, далматинського дога, добермана пінчера, англійського кокер-спанієля, англійського спрингер-спанієля, догів, лабрадорів-ретриверів та самоєдів [39].

Необхідно відзначити, що породні особливості характерні для окремих гепатопатій – мікросудинна дисплазія частіше зустрічалася в йоркширських тер'єрів, папільйонів та той пуделів, гепатити – у добермана-пінчера та лабрадорів, холангіогепатити – в американських кокер-спанієлів, цвергшнауцерів, гепатоцелюлярна аденома – золотистих ретриверів, а гепатоцелюлярна карцинома – у ши-тцу [34].

За деякими даними [31], прояв захворювань печінки у собак характеризується певною сезонністю – найчастіше патологія реєструвалася у весняно-літній період (54,4 %), тоді як в осінньо-зимовий період вона виявлялася лише в 33,8 % випадків. В той же час, іншими дослідниками встановлено, що найбільша кількість випадків гепатитів у собак зустрічається восени (43,6 %) та навесні (30,5 %) [14].

Сприйнятливність до захворювань печінки залежить від віку собак – найчастіше вони виявлялись у віці 6-7 років (26,3 %), дещо рідше – від 7 до 8 (20,8%) та від 5 до 6 років (18,2%) [2]. В той же час, Д.Н. Казаков [14] вказує, що гепатити вірусної етіології частіше зустрічаються у собак в віці від 3 міс. до 2 років, паразитарні – від 2 до 7 років, а токсичні – в 7-річному віці та старше.

За іншими літературними даними, середній вік прояву хронічних гепатитів становив близько 5 років у спанієлів та вест-хайлендських білих тер'єрів та 7 років – у лабрадорів [36]. На думку авторів, висока частота хронічних захворювань печінки в деяких порід собак вказує на можливу роль спадкових факторів в їх розвитку. Подібно до цих досліджень, далматини, добермани пінчери та англійські спрингер-спанієлі з діагностованим хронічним гепатитом були молодшими за керн-тер'єрів, англійських кокер-спанієлів та лабрадорів-ретриверів [39].

На думку окремих авторів, існує певна статева залежність в прояві гепатопатій: у кобелів вони виявлялися в 1,31 рази частіше, ніж у сук [31]. Навпаки, Vexfield N.H. et al. [39] вказують, що у самок хронічний гепатит виявлявся частіше. В той же час, відзначається, що статеві особливості прояву хронічних патологій печінки залежать від породи: у спанієлів частіше вони проявлялися у самців, тоді як в лабрадорів-ретриверів – у самок [36].

1.2. Етіологічні фактори та патогенетичні механізми за гепатопатій собак

Інфекційний гепатит собак (хвороба Рубарта) викликає аденовірус 1 типу, який відноситься до ДНК-вмісних вірусів та в молодих тварин викликає серйозні клінічні симптоми, включаючи анорексію, атаксію та параліч, що може призвести до загибелі. За даними турецьких вчених, у собак віком до 2 років серопревалентність за аденовірусом складала 38%, а в старших тварин досягала 62,5%, що свідчить про значну поширеність збудника [70]. Н.І. Дмитренко та А.В. Мізін [8] вказують, що на долю вірусного гепатиту припадає 28,5% від вірусних захворювань у собак.

Частота реєстрації інфекційного гепатиту у собак в умовах м. Суми є більшою у собак в віці від 1 до 3 років, і дещо меншою у 5-8-річних тварин (44% та 28 % відповідно) [12]. За окремими даними, ця інфекційна хвороба складає 46,1% від усієї кількості діагностованих гепатитів, а найбільш часто зустрічається в собак від 3-місячного віку до 2 років, де частка індукованого аденовірусом гепатиту складала 79,3% [19]. Подібні результати було отримано і в м. Дніпро, де частка вірусного гепатиту досягала 49% від загальної кількості тварин з гепатитом [32].

Розвиток ураження печінки відбувається у собак і за дії інших інфекційних агентів. Зокрема, було встановлено індуковані лейшманією гепатопатії, а також було підтверджено лептоспіроз (за титру IgG 1:160 при серологічному дослідженні) [6333]. На можливу роль *Leptospira* spp. в розвитку хронічного гепатиту вказують й інші дослідники, які підкреслюють можли-

вий розвиток захворювання у частково вакцинованих тварин, особливо, за відсутності у складі вакцини окремих сероваріантів лептоспир, зокрема, *L. interrogans grippotyphosa* [42, 52].

Однією з причин гострого ураження печінки є бабезіоз, що при цитологічному дослідженні характеризується ожирінням гепатоцитів, ознаками активного гепатиту з переважною нейтрофільною інфільтрацією та цитолізом, а також порушенням тинкторіальних властивостей гепатоцитів [16].

Дефіцит альфа-1 антитрипсину (ААТ), спричинений синтезом аномальних форм ААТ, призводить до накопичення в гепатоцитах аномальних білків, що і спричинює розвиток хронічного гепатиту у людини. В літературі наявні публікації про аналогічне аномальне накопичення ААТ в печінці американських та англійських кокер-спанієлів з хронічним гепатитом. Водночас, в сироватці крові собак, на відміну від людей, рівень ААТ не знижується. Тому питання про те, чи це є причиною хронічного гепатиту в собак, чи, навпаки, є його наслідком, залишається до кінця не з'ясованим [35].

Рідкісне метаболічне порушення обміну порфірину, так звана еритропоетична протопорфірія, призводить до аномального накопичення порфіринів у гепатоцитах, та може спричинювати хронічний гепатитщо може носити як вроджений характер, так і бути наслідком впливу порфіриногенної, інгібуючої феррохелатазу речовини невідомого походження [45, 73].

Розвиток гепатитів у собак з різним перебігом часто асоціюється з накопиченням в печінці Купруму. Розрізняють три причини, що викликають відкладання Купруму в печінці. По-перше, доведено, що існує спадковий метаболічний дефект, який пригнічує виведення Купруму із жовчю, що призводить до накопичення до його накопичення в лізосомах гепатоцитів і спричиняє первинну форму хвороби, зокрема у людей (хвороба Вільсона) та собак породи бедлінгтонський тер'єр [69].

Змінена жовчовидільна екскреція міді внаслідок запалення печінки, фіброзу або холестазу розглядається як причина вторинного відкладання Купруму, хоча це остаточно не доведено у собак [69].

Третя можлива причина – надмірне надходження цього елемента з кормами [9, 69]. Встановлено прямий взаємозв'язок між вмістом міді в кормах та концентрацією міді в печінці, а також негативну кореляцію між дієтичним рівнем цинку та вмістом міді в печінці. На думку авторів, рівень міді в кормах для домашніх тварин та його співвідношення з цинком може бути фактором накопичення міді у лабрадор-ретриверів з хронічним гепатитом [69].

При вторинному захворюванні накопичення міді в основному відбувається в перипортальних зонах, а концентрація міді в печінці зазвичай складає менше 2000 мкг/кг сухої речовини печінки. В той же час при доведених первинних спадкових порушеннях відкладання міді завжди відбувається доцентрово, а концентрація елемента перевищує 2000 мкг/кг сухої речовини [53]. Зокрема, накопичення міді в таких кількостях виявлено у бедлінгтонських тер'єрів, вест-хайлендських білих тер'єрів, скай-тер'єрів, далматинців, доберманських пінчерів та лабрадорів-ретриверів. Такий гепатит визнано аутосомно-рецесивним захворюванням. Делеція гена COMMD1 (раніше MURR1) призводить до зменшеного жовчовиділення міді та значного відкладання її в гепатоцитах [41].

Іони міді діють як каталізатори утворення вільних радикалів, які спричиняють розщеплення нуклеїнових кислот та окисне пошкодження ліпідів та білків, що призводить до хронічного гепатиту. В той же час генетична мутація в обміні міді не виявлена в жодній породі собак, окрім бедлінгтонського тер'єру [69].

Вважається, що причиною ураження печінки у собак можуть бути корми, забруднені мікотоксинами. Проблема мікотоксикозів на сьогоднішній день є достатньо актуальною, чому присвячена велика кількість публікацій [10, 26]. Існують також повідомлення про значний токсичний вплив афлатоксину В₁ та рубротоксину у собак [51, 64]. Зокрема, порівняння експериментальних досліджень та спонтанних спалахів токсикозу вказують на високу чутливість собак до афлатоксину. Ураження, що спостерігаються при спонтанному розвитку афлатоксикозу при його високому вмісті в кормах, є подібни-

ми до індукованого з використанням чистого афлатоксину отруєння. Зокрема, експериментальні ознаки отруєння афлатоксином є подібними до прояву «гепатиту Х», токсичної хвороби, виявленої в розпліднику собак на південному сході США в 1955 р.: жовтяниця, набряки і жовтушність печінки, набряк жовчного міхура [60].

Враховуючи важливу роль афлатоксинів у розвитку патології внутрішніх органів у собак, в першу чергу печінки, належна увага має приділятися контролю за їх вмістом у кормах. Особливо це актуально у зв'язку зі значним поширенням грибів-продуцентів, особливо *Aspergillus flavus*, в основних інгредієнтах, що використовуються для виготовлення сухих кормів (зерна, м'яса, фруктів тощо) [50, 72].

В той же час, не лише гепатотропні отрути або збудники вірусних захворювань можуть викликати захворювання печінки. В багатьох випадках пусковими чинниками ушкодження печінки є лікарські засоби. Лікарські ураження печінки характеризуються комплексом клініко-морфологічних змін, що виникають у відповідь на дію лікарських препаратів [24]. Спектр препаратів, що мають гепатотоксичну дію, налічує близько 1000 різних засобів і постійно розширюється. Зокрема, до таких препаратів відносяться антибіотики, саліцилати, нестероїдні протизапальні засоби, цитостатики тощо. Ятрогенні ураження печінки при цьому можуть проявлятися від незначного зростання активності трансаміназ до розвитку гострої печінкової недостатності з летальним наслідком. Спричинені лікарськими препаратами гепатопатії можуть виникати як внаслідок прямої токсичної дії, так і через розвиток ідіосинкразії, а в їх патогенезі значну роль відіграє активація процесів вільнорадикального окислення ліпідів. У собак, до того ж, токсична дія може посилюватися внаслідок відсутності процесів ацетилювання ксенобіотиків [28].

При вивченні характеру уражень печінки лікарськими препаратами встановлено, що у собак переважає холестатичний тип пошкодження (48%), змішаний тип зустрічався рідше (31,4%), тоді як найрідше було відзначено гепатоцелюлярний тип ушкодження тканин – лише 20,6 % [24].

Крім того, ряд досліджень вказує, що у деяких молодих собак розвиток гепатиту може мати аутоімунний характер. Підтвердженням цього, зокрема, є аномальна експресія білка МНС на гепатоцитах, наявність сироваткових аутоантитіл, лімфоцитарних інфільтратів у печінці, а також позитивна відповідь на дію імуносупресантів [65]. Крім того, у хворих на хронічний гепатит собак спостерігалася посилена проліферація мононуклеарних клітин периферичної крові у відповідь на білок мембрани печінки [62].

Печінка реагує патофізіологічно і гістологічно на дію різних етіологічних чинників агентів обмеженим числом способів. Потенційно гостре ураження печінки повністю зворотне у разі, коли ушкоджуючий фактор припинив свою дію. Печінка має значну регенеративну здатність, а її остаточна реакція на розвиток хронічного гепатиту з фіброзом є кінцевим результатом для безлічі пошкоджень, тому процеси в позаклітинній матриці при хронічному пошкодженні печінки є аналогічними реакції загоєння в інших тканинах. Хронізація процесу і можливість повного одужання залежать від кількості та ацинарної локалізації фіброзної тканини в печінці [13].

В літературі вказується, що патогенез, за допомогою якого гепатит та холангіогепатит призводять до гепатоцелюлярного некрозу та апоптозу, до кінця не встановлений. Ці механізми, очевидно, включають гіпоксію тканин, посилення перекисного окиснення ліпідів, виснаження внутрішньоклітинних кофакторів, утворення внутрішньоклітинних токсинів, холестатичну травму (жовчні кислоти безпосередньо пошкоджують клітинні органели), ендотоксичні порушення та пошкодження плазматичної мембрани гепатоцитів [66].

Проте, не зважаючи на сучасні досягнення ветеринарної науки і практики, в більшості випадків етіологія та патогенез гепатитів у собак залишається до кінця не з'ясованою. Зокрема, за літературними даними, 64% випадків випадків хронічного гепатиту в собак мали невідоме походження і вважалися ідопатичними [49]. Зважаючи на це, подальше вивчення причин розвитку гепатитів у собак потребує детального вивчення, що може відкрити значні нові можливості як в лікуванні, так і в профілактиці уражень печінки.

1.3. Клінічні ознаки та інструментальна діагностика хвороб печінки у собак

Діагностика захворювань печінки для ветеринарного лікаря вважається проблемною, оскільки характерні клінічні ознаки починають проявлятися лише тоді, коли пошкодження гепатоцитів набуває масового характеру. Тому діагностика гепатопатій вимагає різних діагностичних підходів, що мають включати клінічне обстеження, ультрасонографічні та лабораторні дослідження, а також оцінку цитологічних та гістопатологічних змін [48].

Диференціацію найбільш поширених хвороб печінки (гепатиту, гепатодистрофії та цирозу) в собак і котів необхідно проводити за клінічними симптомами, результатами УЗД та лабораторного аналізу крові.

У всіх собак за різних гепатопатій характерною клінічною ознакою є пригнічення (100,0 %), у 86,4 % тварин за гепатиту спостерігається лихоманка, тоді як за гепатиту гіпертермія зустрічалася лише у 16,7 % випадків. Зниження або відсутність апетиту спостерігалися за гепатитів, тоді як за хронічних процесів вони були менш вираженими. Поряд із цим, болючість печінки під час пальпації за хронічного перебігу гепатопатій порівняно з гострим зменшувалася [20].

Інфекційний гепатит собак за гострого перебігу, як правило, має достатньо яскраву клінічну картину: пригнічення, анорексія, полідипсія, блювання з жовчу або домішками крові, пронос і лихоманкою (40-41°C). Виявляється збільшення підщелепних лімфатичних вузлів, ангіна, риніт і кон'юнктивіт. Також спостерігається слабкість задніх кінцівок, болючість в ділянці мечовидного відростку правої реберної дуги та черева, гепатомегалія. Крім того, може виникати гострий виразковий гінгівітом, конвульсії, парези і паралічі. Сеча при цьому має характерне темно-буре забарвлення. В деяких тварин розвивається помутніння рогівки («блакитне око») [12]. Для швидкої постановки і підтвердження діагнозу використовуються молекулярно-генетичні (ПЛР) та серологічні (ІФА) методи [33, 70].

Клінічні ознаки у собак з хронічним гепатитом, як правило, неспецифічні. Зокрема, спостерігається втрата апетиту, летаргія, печінкова енцефалопатія та тенденція до розвитку кровотеч, що спостерігаються у 6-7% тварин. На більш пізній стадії хронічного гепатиту або при розвитку цирозу печінки частіше виникають асцити та кровотечі в травному каналі [35].

У 57% собак із захворюваннями печінки було встановлено одне або відразу декілька порушень згортання крові. Зокрема, час активованого часткового тромбoplastину значно подовжувався у собак з хронічним гепатитом. Середнє число тромбоцитів, антитромбіну та активність ІХ фактору згортання були значно нижчими у собак із хронічним гепатитом та цирозом, порівняно з собаками з іншими гепатопатіями. Автори зазначають, що порушення гемостазу в основному спостерігались у собак з цирозом, і вважають, що це пов'язано зі зменшенням синтетичної активності печінки та не є наслідком збільшеного використання факторів згортання крові [44].

Відзначається, що зниження апетиту та млявість є найчастішими скаргами від власників тварин (58,2 % випадків). Крім того, у 34,2 % собак з хронічним відзначалася блювота та діарея, асцит був поширеною клінічною ознакою (54,4%), тоді як жовтяниця виявлялася значно рідше (20,3%) [68].

Повідомляється, що асцит є суттєвим негативним прогностичним показником у собак з хронічним гепатитом. Вважається, що розвиток циту пов'язаний з активацією зірчастих клітин печінки (клітин Іто) з подальшим накопиченням перисинусоїдального колагену та розвитком фіброзу, що призводить до синусоїдальної гіпертензії з подальшим розвитком портальної гіпертензії. В той же час, гіпоальбумінемія, що зумовлює зниження онкотичного тиску плазми крові, сприяє розвитку асциту при хворобах печінки, але рідко викликає його самостійно [37].

Оглядова рентгенографія черевної порожнини (бічний та вентродорсальний вигляд) можуть використовуватися для оцінки зміни розмірів, форми, положення та щільності печінки, а також наявності випоту в черевній порожнині. В той же час, відсутність контрасту черева та нечутливість до ви-

явлення незначних змін обмежує використання цього методу досліджень. Зокрема, важко оцінити всю печінку, оскільки значна її частина має спільний силует з діафрагмою, шлунком та правою ниркою [46].

Для діагностики захворювань печінки використовуються сонографічні дослідження. За гепатиту характерною особливістю ехограми є збільшення печінки, потовщення її капсули, зниження ехогенності та фрагментація структури органу. В той же час, гепатодистрофія супроводжується збільшенням ехогенності паренхіми печінки, заокругленням її країв та ущільненням капсули. Цироз під час УЗД виявляється рівномірним ущільненням паренхіми, нерівномірними краями органу, а в черевній порожнині виявляється рідина [20, 76].

В той же час, ультрасонографічні зміни печінки не мають характерних взаємозв'язків з гістологічним діагнозом. Зокрема, було проаналізовано 371 випадок з патогістологічно підтвердженими гепатопатіями та результати УЗД органів черевної порожнини. Найбільш поширеними ультрасонографічними ознаками були мультифокальні і дифузні ураження, гіперехогенні та гетерогенні зміни та наявність перитоніальної рідини. Автори відзначають, що спостерігалася значна мінливість ультразвукового вигляду для всіх діагнозів [55].

Одним з найбільш інформативних методів діагностики захворювань печінки є цитологічне дослідження пунктату. У тварин з легким перебігом гепатиту гепатоцити мали нормальний вигляд, але в цитоплазмі відзначалася незначна вакуолізація, а також зміни ядерно-цитоплазматичного співвідношення на користь ядра, незначна метахромазія. У собак із середнім перебігом хронічного гепатиту в гепатоцитах спостерігалася виражена вакуолізацію цитоплазми, зміни розмірів ядра, каріопікноз та каріолізис. Важкий перебіг хронічного гепатиту характеризувався майже повним руйнуванням гепатоцитів, в цитоплазмі відзначалася значна вакуолізація, ядерно-цитоплазматичне співвідношення було змінено на користь цитоплазми, ядра були практично відсутніми. В той же час, під час УЗД сканування печінки у всіх собак одна-

кову картину: помірне і рівномірне підвищення ехогенності органу, розміри печінки залишалися в межах норми або були збільшені незначно [30].

Зміни функціональної активності печінки у собак відображаються збільшенням енергетичного потенціалу біологічно активних точок, пов'язаних з цим органом, в 2,3-2,5 рази порівняно зі здоровими тваринами. Це може використовуватися для ранньої неінвазивної діагностики гепатопатій незаразної етіології [17]. Зокрема, вказується, що використання діагностичного комплексу «Паркес-Д» дає змогу з вірогідністю понад 91 % встановлювати стан метаболічної функції печінки [1].

Більш поширене використання та вдосконалення комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії для оцінки гепатобіліарної системи у собак та котів також мають значний потенціал для поліпшення діагностичних можливостей при гепатопатіях [56].

1.4. Особливості біохімічної діагностики за гепатопатій

Біохімічні скринінгові тести, проведенню яких сприяють зручні системи реагентів, зазвичай використовуються для рутинної оцінки стану здоров'я. Наявність захворювань печінки часто вперше розпізнають саме на підставі змін активності печінкових ферментів. Вони до певної міри відображають цілісність мембрани гепатоцитів, некроз гепатоцитів або жовчного епітелію, холестаза, але не функціональна здатність печінки. Інтерпретація ферментів печінки повинна бути комплексною, з урахуванням даних пацієнта, історії його хвороби, результатів клінічного обстеження, а також результатів інших лабораторних досліджень, додаткових інструментальних методів.

Слід враховувати, що підвищена активність гепатоспецифічних ферментів печінки може бути пов'язана із впливом системних розладів на печінку. Оскільки печінка займає проміжну позицію між травним каналом та системою кровообігу, на неї мають значний вплив різноманітні токсини та метаболіти лікарських засобів, ендотоксини та інфекційні агенти [66].

Амінотрансферази сироватки крові – аспартатамінотрансфераза (АСТ) і аланінамінотрансфераза (АЛТ), зазвичай розглядають як засіб виявлення пошкодження печінки. Ці ферменти каталізують перенесення α -аміногруп аспартату і аланіну на α -кетогрупу α -кетоглутарової кислоти, що відіграють важливе значення в процесах глюконеогенезу та утворення сечовини. Крім того, АЛТ сприяє мобілізації вуглецю та азоту з м'язів (у формі аланіну) до печінки, де його можна використовувати для синтезу білка, утворення енергії та виведення азоту з організму через утворення сечовини [3].

АЛТ і АСТ присутні у високих концентраціях у печінці, але також знаходяться й в інших тканинах. АСТ присутній не тільки в печінці, але і в більшій концентрації знаходиться в нирках, серці та скелетних м'язах. АЛТ, навпаки, головним чином злокалізується в печінці, з концентраціями в 4 рази вищою ніж в міокарді і в 10 разів більшою, ніж у нирках. Хоча більшість трансаміназ перебуває в розчинному вигляді в цитоплазмі, значна частина АСТ (близько 20 %) знаходиться в мітохондріях. Розподіл амінотрансфераз в ацинарних зонах також відрізняється: АЛТ характеризується вищою концентрацією в перипортальних гепатоцитах, а АСТ досягає більш високих концентрацій у периацинарних гепатоцитах. Отже, відносна активність АЛТ і АСТ в сироватці може також відображати ацинарну зону пошкодження печінки [40].

За рахунок розташування у розчинній цитозольній фракції гепатоцитів трансамінази вивільнюються з клітини навіть за незначних змін проникності гепатоцелюлярної мембрани. Це обмежує застосування цих ферментів в диференціації зворотного або незворотного ушкодження мембрани, тим не менше, величина активності трансаміназ корелює з кількістю залучених в патологічний процес клітин [35]. Трансамінази виходять із гепатоцитів у перисинусоїдальний простір, а звідти дифундують через фенестри в синусоїдальному ендотелії та змішуються із системним кровообігом.

Відомо, що печінкові трансамінази збільшуються при пошкодженні м'язів, а також значних фізичних навантажень у собак. В цьому випадку зміни їх активності пов'язані також з наростанням рівня креатинкінази [54].

Найбільше збільшення активності АЛТ розвивається при гепатоцелюлярному некрозі та запаленні. Подальше поступове та послідовне зниження активності ферменту може бути ознакою одужання. При гострих захворюваннях печінки зниження на 50% і більше активності АЛТ в сироватці крові протягом декількох днів вважається гарною прогностичною ознакою [3, 40].

Гострий некроз печінки, спричинений інфекційним гепатитом, збільшує активність АЛТ у плазмі крові в 30 разів, а максимум досягається впродовж 4 днів, тоді як в подальшому підвищений рівень може спостерігатися впродовж кількох тижнів. Токсичне ураження печінки, як правило, призводить до швидшого зростання активності ферменту, досягати максимуму та нормалізуватися швидше порівняно з інфекційним гепатитом [40].

Підвищена активність АСТ у сироватці крові може відображати оборотні або незворотні зміни в проникності мембран гепатоцитів, їх некроз, запалення печінки та, у собак, індукцію мікосомальних ферментів. Після гострого дифузного некрозу печінки у собак активність АСТ у сироватці крові різко зростає впродовж перших 3 днів до 10-30-разового перевищення норми. Якщо некроз зникає, активність АСТ у сироватці крові поступово знижується протягом 2-3 тижнів. У більшості випадків активність АСТ, як правило, паралельна змінам активності АЛТ, але є менш чутливим біохімічним тестом [35].

Хоча висока активність АСТ за відсутності підвищеного рівню АЛТ передбачає позапечінкові джерела надходження ферменту, є винятки, які можуть стосуватися тяжкості та зонального розташування ураження печінки. Крім того, у собак незначно підвищена активність АСТ у сироватці крові може спостерігатися на тлі терапії глюкокортикоїдами (зникає протягом декількох тижнів після їх відміни).

Лужна фосфатаза (ЛФ) відноситься до сімейства металопротеїнів цинку, які відщеплюють кінцеві фосфатні групи від органічних ефірів. Ці ферменти локалізуються на мембранних поверхнях і мають оптимум в лужному діапазоні рН. На відміну від трансаміназ, ЛФ прикріплюється до клітинних мембран глікозил-фосфатидилінозитоловими зв'язками. Вони повинні бути розщеплені ендogenousними фосфоліпазами, перш ніж цей фермент потрапляє до загального кровообігу. Відокремлення ЛФ від мембран полегшується за наявності жовчних кислот, що підвищують їх проникність, що, зокрема, збільшує вивільнення ЛФ при холестатичному синдромі [3].

Після гострого важкого некрозу печінки активність ЛФ зростає в 2-5 разів, стабілізується, а потім поступово знижується за 2-3 тижні. Стійка активність ЛФ часто пов'язана з гіперплазією жовчного епітелію з подальшим проліферативним репаративним процесом, що настає після панлобулярного некрозу. Після цього активність ЛФ стабілізується і поступово знижується за декілька тижнів або місяців [40].

У собак навіть часткова (експериментальна) оклюзія жовчовивідних шляхів викликає помітне збільшення загальної активності ЛФ у сироватці крові. Запальні розлади, що залучають жовчні структури, або розлади, що порушують відтік жовчі, збільшують активність ЛФ у сироватці крові внаслідок запалення, порушення цілісності мембрани та місцевого накопичення жовчних кислот. В собак, як і у котів, спостерігається подібне за величиною підвищення активності ЛФ як при спонтанному внутрішньопечінковому холестази, так і при обструкції позапечінкових жовчовивідних структур, що не дає змоги розрізняти внутрішньо- та позапечінкові холестатичні розлади [40]. Проте, за іншими даними, за інтрагепатичних холестазів рівень ЛФ зростає менше, ніж в 3 рази [5].

γ -глутамілтрансфераза (ГГТ) – це мембранозв'язаний глікопротеїн, який каталізує транспептидацію та гідроліз γ -глутамільної групи глутатіону та споріднених сполук. Завдяки цій реакції відбувається клітинна детоксикація та створюється стійкість до деяких токсинів та препаратів [3].

Хоча посилений синтез сприяє активності сироватки ГГТ, холестатичні розлади сприяють надходженню жовчних кислот та вивільненню ГГТ з мембран. Не зважаючи на кореляцію активності цього ферменту з ЛФ, він, як вказується, має меншу чутливість [35].

Як і ЛФ, ГГТ не надає можливості специфічної диференціації між хворобами печінки та порушеним виведенням жовчі. У собак цей фермент не такий чутливий, як ЛФ, але має вищу специфічність.

У лабрадорів-ретриверів для хронічного гепатиту чутливість АЛТ і ЛФ становила 71 та 35 %, тоді як специфічність обох ферментів перевищувала 90%. При цьому, значення АЛТ були значно вищими при первинних гепатитах порівняно з випадками реактивного гепатиту, тоді як в активності ЛФ така закономірність не спостерігалася [67].

Дослідження показують, що концентрації в сироватці крові деяких мікроРНК, особливо miR-122, підвищуються навіть при мінімальному пошкодженні печінки у собак, навіть за відсутності збільшення активності АЛТ, і, отже, можуть мати вищу чутливість при виявленні ранніх форм хронічного гепатиту [75].

Загальний вміст жовчних кислот (ЖК) у сироватці крові є найбільш чутливим тестом печінкової функції при хронічному гепатиті [38]. Однак, їх чутливість на ранніх стадіях є недостатньою, що робить їх поганими скринінговими тестами на хронічний гепатит. Проте, концентрація ЖК збільшується за наявності портосистемного шунтування, а також за розвитку цирозу. Собаки з холестазом, пов'язаним із печінковими хворобами, завжди мають підвищений рівень ЖК [35].

Гіперамонемія є чутливим проявом хронічного гепатиту, цирозу та наявності портосистемного шунта, і є специфічнішою, ніж ЖК, оскільки на неї не впливає холестаза. Однак, виміряти концентрацію аміаку в крові технічно набагато важче, тому наявність в сечі біурату амонію у собак із хронічним гепатитом є доказом епізодичної гіперамонемії [35, 47].

Гіпербілірубінемія повідомляється приблизно у 50% собак із хронічним гепатитом і є негативною прогностичною ознакою. Внаслідок значного функціонального резерву печінки для синтезу альбуміну гіпоальбумінемія є пізнім маркером печінкової синтетичної недостатності і часто спостерігається при лобулярній дисекції та цирозі [43].

Зниження концентрації азоту сечовини в крові та холестерину розвивається приблизно у 40% собак з хронічним гепатитом, частіше, на стадії цирозу [35].

При гепатиті в сироватці крові відзначається підвищення рівня загального білірубіну, тригліцеридів, трансферину, холестеролу, зростання активності АСТ, АЛТ, ЛФ, а також зниження вмісту фібриногену. Натомість, при гепатозах відбувається підвищення рівня загального білірубіну і фібриногену, а також АСТ, АЛТ і ЛФ на фоні зниження рівня холестеролу. При новоутвореннях печінки, натомість, підвищується рівень загального білірубіну, АСТ, АЛТ, фібриногену, а концентрація трансферину – знижується [27].

Зазначається, що в діагностиці гепатопатій у собак необхідно підхід, що ґрунтується базується на виявленні синдромів ураження печінки. На підставі результатів біохімічного дослідження сироватки крові собак було визначено різні форми холестази та встановлено, що він завжди супроводжується зростанням активності ЛФ та ГГТ, а за холестази з пошкодженням гепатоцитів інформативним є також визначення активності АЛТ і АСТ [5].

Локес П.І. та Т. П. Локес-Крупка [20] розробили біохімічні критерії диференціальної діагностики гепатопатій, що ґрунтуються, в першу чергу, на визначенні активності амінотрансфераз, ЛФ та вмісту білірубіну.

Отже, за діагностики захворювань печінки біохімічні дослідження сироватки крові мають визначальне значення, а їх проведення забезпечує як ранню діагностику захворювань печінки, так і можливість контролю ефективності лікування. Серед біохімічних тестів одним з найбільш специфічних та чутливих є визначення активності АЛТ, АСТ і ЛФ, а також рівню білірубіну, що забезпечують можливість виявлення гепатопатій та їх диференціацію, в

тому числі, і холангіогепатитів. Проте, крім згаданих вище показників, розвиток гепатопатій характеризується й іншими біохімічними змінами, що прямо або опосередковано пов'язані з порушенням обмінних процесів в печінці.

2. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріал і методи досліджень

Експериментальну частину дипломної роботи було виконано у 2020-2021 рр. на базі сектору клінічної фізіології та біохімії відділу фізіології, біохімії та хіміко-токсикологічного аналізу НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

Під час виконання дипломної роботи проводився аналіз наявних в лабораторії даних, що включав в себе журнали прийому матеріалу, бланки-направлення та результати скринінгових біохімічних досліджень. До уваги брали результати, одержані в 2020 р. та які відповідали синдромному підходу в клініко-лабораторній діагностиці гепатопатій у собак [5, 22].

Скринінгові біохімічні дослідження включали в себе визначення вмісту загального білка (біуретовим методом), альбумінів (з бромкрезоловим зеленим), сечовини (уреазним методом, спряженим з оптичним тестом Варбурга), креатиніну (за реакцією Яффе), глюкози (глюкозооксидазно), загального білірубіну (окислення в присутності ванадату), загального кальцію (з арсеназо III) і неорганічного фосфору (за реакцією з амонію молібдатом). Крім того, визначали активність окремих ферментів – АСТ, АЛТ (кінетично на основі тесту Варбурга), лужної фосфатази (за реакцією з нітрофенілфосфатом) і загальної α -амілази (за Каравесом). Визначення вмісту окремих аналітів та ензиматичну активність визначали в сироватці крові на автоматичному біохімічному аналізаторі «Miura-200» (Італія). Для цього було використано готові комерційні набори біохімічних реагентів виробництва Cormay (Польща), Spinreact (Іспанія) та Філісіт-Діагностика (Україна).

При аналізі результатів біохімічних досліджень сироватки крові собак їх умовно поділяли на декілька груп. Загальну схему поділу собак на групи наведено нижче на рис. 1.

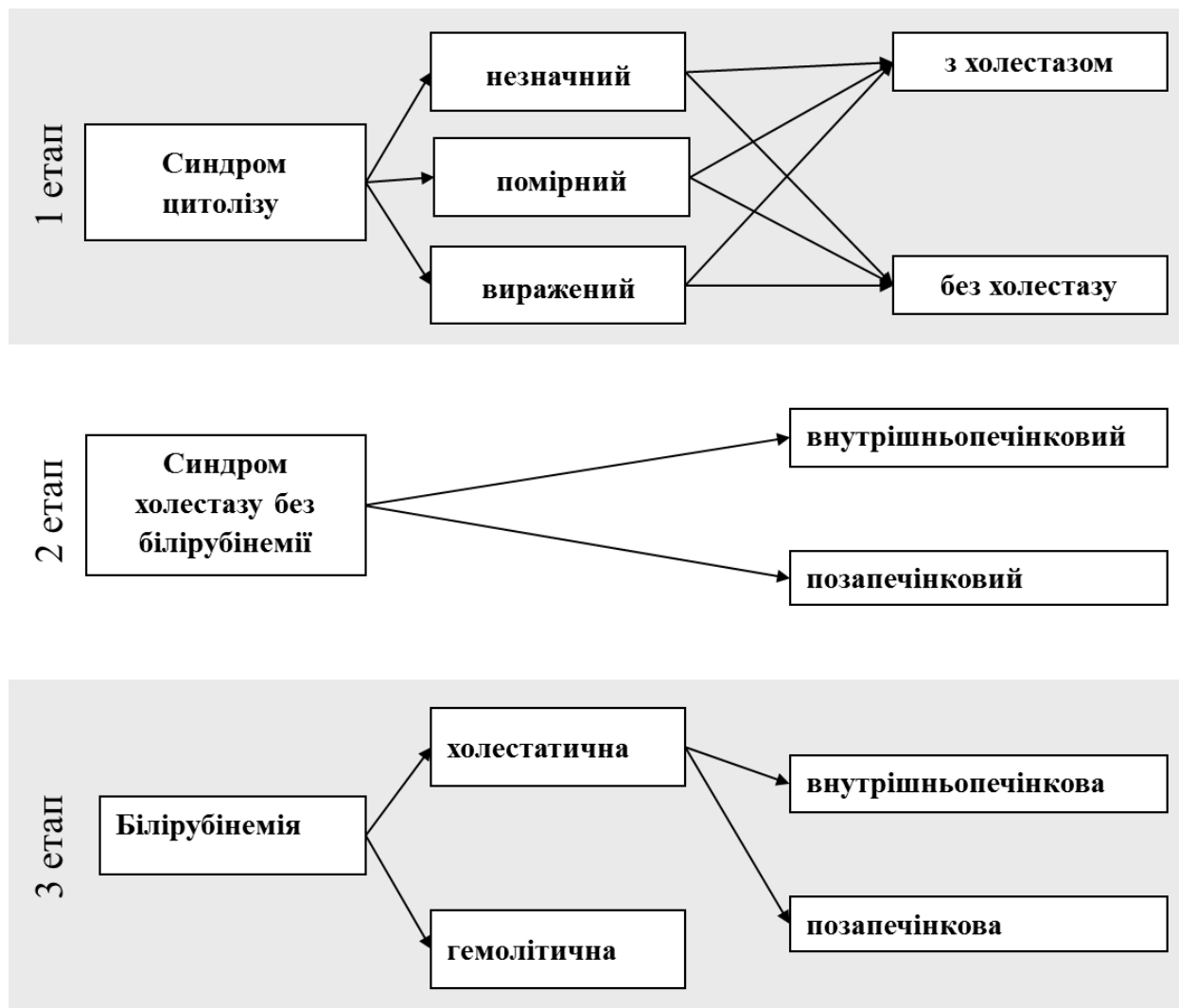


Рис. 1. Загальна схема досліджень

При цьому враховували, що наявність цитолізу гепатоцитів характеризується підвищенням активності АЛТ (понад 52 Од/л). В свою чергу, нами було використано подальший поділ залежно від вираженості гіперферментемії – незначна (перевищення активності від 1 до 2 референтних значень), помірна (від 2 до 5 разів) та виражена (понад 5 разів). В свою чергу, в кожній із цих груп визначали тварин з наявним холестазом та виявляли його характер.

Для виявлення тварин з синдромом холестазу за основний маркер використовували активність ЛФ (понад 90 Од/л). При цьому не враховувалися тварини віком до 1 року (вікова гіперферментемія), а також зі зниженим рівнем загального кальцію в сироватці крові. Після цього собак з підвищеною активністю ЛФ було поділено на 2 групи – із внутрішньопечінковим холестазом (перевищення активності менше ніж в 3 рази) та позапечінковим (понад 3-разове зростання показнику). Враховуючи, не зважаючи на високу чутливість, відносно низьку специфічність цього біохімічного тесту, нами було рекомендовано також включити до переліку скринінгових показників активність ГГТ.

Окремо було виділено тварин з білірубінемією (за підвищення рівню загального білірубіну понад 13,5 мкмоль/л). Серед них встановлювали характер та причину виникнення: гемолітичну (без підвищення активності ЛФ) та холестатичну (внутрішньопечінкову та позапечінкову).

Отримані дані були статистично опрацьовані з розрахунком критерію вірогідності Стьюдента з використанням пакету прикладних програм MS Excel. Отримані дані вважалися вірогідними при $P \leq 0,05$.

2.2. Характеристика НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК ДДАЕУ

Науково-дослідний центр (НДЦ) біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпровського ДАЕУ знаходиться в м. Дніпро за адресою вул. Мандриківська, 276 в приміщенні корпусу факультету ветеринарної медицини. Його було створено 14 липня 2008 р. за рішенням Вченої Ради ДДАЕУ шляхом реорганізації Проблемної лабораторії фізіології та функціональної морфології продуктивних тварин, відкритої за наказом Міністерства аграрної політики України в квітні 2003 р. Директором НДЦ є доктор ветеринарних наук, доцент, професор кафедри фізіології та біохімії с.-г. тварин Масюк Д.М.

НДЦ містить у своєму складі містить кілька відділів:

- відділ фізіології, біохімії та хіміко-токсикологічних досліджень;
- відділ імунохімічних і молекулярно-генетичних досліджень;
- відділ патоморфології та паразитології;
- відділ бактеріології та біотехнології;
- відділ науково-організаційної роботи.

До основних наукових напрямів, що досліджуються в центрі, можна віднести:

- оцінка та розробка маркерів стану систем організму продуктивних тварин за інтенсивного вирощування та антропогенного пресингу;
- впровадження молекулярно-генетичних та імунохімічних методів діагностики інфекційних хвороб тварин (ІФА, ПЛР та імуногістохімія);
- удосконалення існуючих технологій годівлі, системи імунопрофілактики на підставі оцінки ефективності з використанням методів лабораторної діагностики;
- оцінка показників якості та безпеки кормів та продуктів харчування, а також функціонального та імунного статусу тварин і розробка системи моніторингу при виробництві продукції;
- розробка та оцінка ефективності способів корекції метаболічних порушень та підвищення рівню неспецифічної резистентності та імунологічної реактивності тварин за їх промислового вирощування і дії антропогенних факторів.

Спеціалістами НДЦ постійно проводиться підвищення рівня та контроль якості лабораторних досліджень, що досягається за рахунок навчання персоналу в провідних установах України та за кордоном, а також проведення міжлабораторних порівняльних раундів та випробувань. На сьогоднішній день НДЦ акредитований Державним науково-дослідним контрольним інститутом ветпрепаратів та кормових добавок (атестат № 027/вир.лаб., від 11.08.2017 р.) та сертифікований ОС «Український біологічний центр сертифікації» на визнання вимірювальних можливостей (сертифікат № LB/13/19

від 26.12.2019 р.), а також знаходиться в стадії акредитації Національним агентством України з акредитації за вимогами ISO 17025:2019. У зв'язку з вимогами до випробувальних лабораторій, в структурі НДЦ створено випробувальний центр, в якому проводяться дослідження, що входять до сфери акредитації.

Дипломна робота безпосередньо виконувалася у відділі фізіології, біохімії та хіміко-токсикологічного аналізу НДЦ, тому в нашій роботі наводиться саме його деталізована характеристика.

В 2020 р. відділ був реорганізований і на сьогоднішній день складається з 3-ох секторів: сектору клінічної фізіології та біохімії (101), а також секторів фізико-хімічних і інструментальних методів досліджень (112). Перший та два останні сектори розмежовані і знаходяться в різних приміщеннях згідно вимог до функціонування випробувальних лабораторій.

В секторі клінічної фізіології та біохімії проводяться гематологічні та біохімічні дослідження біологічних рідин (кров та її сироватка, сеча, плевральний та перитоніальний випіт).

Підрахунок клітинного складу крові здійснюється з використанням двох спеціалізованих ветеринарних гематологічних аналізаторів – MicroCC-20 Plus та PCE Vet-90 (обидва виробництва High Technology, США). Оскільки автоматичний аналіз клітин крові на них не передбачає диференціації гранулоцитів, лейкограму додатково визначають в пофарбованих за Паппенгеймом мазках крові. Підрахунок проводять на мікроскопі VetScan HD (виробництво Zoetis), що обладнаний монітором і дозволяє проводити візуалізацію з високою роздільною здатністю та проводити зйомку та архівацію зображення.

Біохімічні дослідження сироватки крові як непродуктивних, так і продуктивних тварин, представляють собою основний напрям роботи сектору клінічної фізіології та біохімії. Для цього він обладнаний двома автоматичними біохімічними аналізаторами – «BioChem 200» (виробництво HTI, США) та Miura 200 (Італія). Оскільки не всі доступні системи реагентів є адаптованими для роботи з автоматичними аналізаторами, в секторі є можливість ви-

користувати і менш спеціалізоване фотометричне обладнання – напівавтоматичний біохімічний аналізатор HumaLyzer 3000 (Німеччина) та спектрофотометр Ulab 2 (Китай).

В секторах фізико-хімічних і інструментальних методів досліджень (112) проводиться визначення показників поживної цінності кормів для тварин та харчової цінності продуктів, а також здійснюється аналіз на вміст в них біологічно активних речовин (амінокислот, вітамінів, макро- і мікроелементів) та шкідливих забруднюючих речовин (нітратів і нітритів, мікотоксинів, пестицидів). Обидва сектори мають спільну вагову кімнату, обладнану аналітичними вагами Kern різних класів точності.

В кімнаті фізико-хімічних методів досліджень (гравіметричних, титрометричних тощо), обладнаній чотирма витяжними шафами, проводяться вимірювання з використанням фізико-хімічних методів і підготовчі етапи для робіт, пов'язаних із попередньою підготовкою проб для інструментальних методів досліджень. Зокрема, тут визначається вміст вологи; загального білка; сирого жиру; сирі, кислотно- і нейтрально-детергентної клітковини, сирі золи, пероксидне і кислотне число олії тощо.

Кімната обладнана інфрачервоними дігесторами для мінералізації зразків, а також паровим дистилятором і автоматичним титратором TitroLine Easy, що забезпечує азометричне визначення вмісту сирого протеїну.

Вміст жиру визначається з використанням екстракційної установки, оснащеної 6 колбами і екстракторами Сокслета. Для визначення вмісту різних фракцій клітковини використовують спеціальну установку та нейлонові пакети.

В кімнаті знаходяться 3 сушильні шафи із системою примусової вентиляції, в яких відбувається сушка зразків для окремих видів фізико-хімічних досліджень. Озолення проб для визначення золи проводиться в муфельній пічці, над якою обладнано витяжний зонг.

В цій же кімнаті також проводиться підготовка проб для визначення вмісту вітамінів і пестицидів методами рідинно-рідинної екстракції з пода-

льшою концентрацією зразків на роторному випарювачі RE-2000 та концентраторі «Eppendorf». Під витяжним зонтом також розміщено систему мікрохвильового розкладання проб Multiwave GO (Anton Paar), яка дозволяє легко і швидко проводити кислотне розкладання зразків для аналізу мінерального складу.

Сектор інструментальних методів досліджень включає в себе кімнату спектральних методів досліджень, в якій знаходяться атомно-абсорбційний спектрофотометр Selmi-115 FCM та атомно-емісійний спектрометр з ІЗП Agilent 5110 SCP-OES, а також спектрофотометр СФ-2000, які використовуються для визначення мінеральних речовин, а також вимірювання оптичної щільності розчинів за колориметричного визначення показників. Мікропланшетний рідер ImmunoChem дозволяє проводити аналіз підготовлених попередньо зразків кормів та продукції на вміст мікотоксинів та антибіотиків.

Кімната рідинної хроматографії оснащена трьома рідинними хроматографами виробництва Agilent Technologies (Infinity 1260 та Infinity II), що застосовуються для визначення вмісту вітамінів, амінокислот, мікотоксинів та окремих низькомолекулярних жирних кислот.

Визначення вмісту хлор- і фосфорорганічних пестицидів проводиться на газовому хроматографі «Цвет-500» в кімнаті газової хроматографії.

Враховуючи, що в НДЦ впроваджуються інноваційні методами лабораторних досліджень, а також реалізуються актуальні методи дослідження біологічних об'єктів, в секторі інструментальних досліджень також профодиться дослідження біологічних рідин, внутрішніх органів і тваринної продукції на вміст окремих вітамінів, мінеральних речовин, мікотоксинів тощо.

Враховуючи мету і завдання роботи, можна підкреслити, що наявна в секторі клінічної фізіології та біохімії відділу фізіології, біохімії та хімікотоксикологічного аналізу НДЦ матеріально-технічна база цілком достатня для виконання експериментальних досліджень.

2.3. Результати досліджень та їх аналіз

Одержані нами дані засвідчили, що біохімічні зміни, характерні для прояву окремих синдромів ураження печінки, є достаньо поширеними. Проведений аналіз вказує, що впродовж 2020 р. було виявлено 687 собак, у яких спостерігався хоча б один із клініко-біохімічних синдромів ураження печінки або порушення пігментного обміну (табл. 1).

Таблиця 1

Кількість собак з виявленими біохімічними синдромами ураженнями печінки та порушенням пігментного обміну за 2020 р.

Синдром	Ступінь вираженості та тип		Кількість випадків
Цитоліз	незначний	без холестазу	90
		внутрішньопечінковий холестаз	104
		позапечінковий холестаз	10
	помірний	без холестазу	75
		внутрішньопечінковий холестаз	89
		позапечінковий холестаз	31
	виражений	без холестазу	24
		внутрішньопечінковий холестаз	23
		позапечінковий холестаз	10
Холестаз без цитолізу	внутрішньопечінковий		65
	позапечінковий		15
Білірубінемія	гемолітична		40
	з внутрішньопечінковим холестазом		61
	з позапечінковим холестазом		50

Як видно з табл. 1, 456 тварин (66,4 %) мали прояв синдрому цитолізу. З них у 267 собак (58,6 % від загальної кількості тварин із синдромом цитолі-

зу) мали ознаки холестатичного синдрому, який, в переважній більшості (80,9 %) мав внутрішньопечінковий характер.

Незначний ступінь прояв цитолізу виявлявся у 44,7 % собак, помірний – у 42,8 %, а значний – лише в 12,5 % випадків. Серед тварин із незначним зростанням активності АЛТ, у яких спостерігається підвищення активності ферменту менше ніж в 2 рази, окремі автори рекомендують проводити повторні дослідження, вважаючи, що ці зміни не мають клінічного значення, а результати потребують ретроспективного аналізу [74]. В той же час, на нашу думку, цим правилом можна керуватися лише у випадках, коли відсутні клінічні прояви та інші біохімічні синдроми гепатопатій. В нашому ж випадку, серед тварин зі незначно збільшеною активністю АЛТ 55,9 % мали ознаки синдрому холестази, що підтверджує наявність у них гепатопатії.

Частка тварин, у яких синдром холестази виявлявся без прояву цитолітичного синдрому, була незначною і складала 11,6 % (80 випадків). Проте, враховуючи сумісний прояв цих двох синдромів, прояв холестатичних явищ було зафіксовано у 50,5 % собак.

У 22,0 % (151 собака) від загальної кількості тварин мали білірубінемію. Проте, з цієї кількості у 26,5 % вона не супроводжувалася зростанням рівню ЛФ, що вказує на гемолітичне походження білірубину [16] та, імовірно, пов'язане з перебігом бабезіозу. Враховуючи, що гемолітична жовтяниця майже завжди переходить у змішану [3], у цих тварин ризик розвитку гепатопатій є високим.

Таким чином, основним виявленим синдромом ураження печінки є цитолітичний (66,4 %) та холестатичний (50,5 %). Як правило, вони мають сумісний перебіг – 38,9 % собак з виявленими біохімічними змінами, характерними для гепатопатій.

Загалом характеризуючи біохімічні зміни у собак з проявом синдрому цитолізу, але без явищ холестази, необхідно відзначити, що, з наростанням активності АЛТ зростає активність і іншого гепатоспецифічного ензиму – АСТ (табл. 2). Проте, наростання активності цього ферменту, по-перше, від-

бувалося в меншій мірі: в середньому при помірному ступені цитолізу лише в 2,06 рази порівняно з верхньою межею референтних значень (42 Од/л) [21], тоді як активність АЛТ – більше ніж в 3 рази. Аналогічно, у тварин з вираженим синдромом – в 3,96 рази, тоді як активність АЛТ – в 7,1 рази.

Таблиця 2

Зміни біохімічних показників у собак з різним ступенем вираженості синдрому цитолізу без явищ холестазу

Показники	Ступінь прояву		
	незначний (n=90)	помірний (n=75)	виражений (n=24)
Загальний білок, г/л	67,78±1,41	65,70±1,75	63,90±2,95
Альбуміни, г/л	33,74±0,66	32,90±0,80	31,50±1,36
Сечовина, ммоль/л	6,43±0,60	7,80±0,81	6,70±0,99
Креатинін, мкмоль/л	92,61±7,53	103,50±14,03	90,80±5,38
АСТ, Од/л	74,34±8,69	86,50±10,21	166,50±26,90 ^{**,+}
АЛТ, Од/л	73,07±1,59	156,60±5,10 ^{***}	369,10±20,29 ^{***,+}
Індекс де Рітиса	1,08±0,13	0,60±0,07 ^{***}	0,40±0,08 ^{***}
Лужна фосфатаза, Од/л	49,01±1,18	48,50±1,31	52,60±2,30
α-амілаза, г•год/л	110,91±2,01	111,0±2,86	111,70±3,64
Білірубін загальний, мкмоль/л	4,75±0,32	4,70±0,39	6,00±0,86
Глюкоза, ммоль/л	4,80±0,20	5,00±0,29	4,60±0,30
Загальний кальцій, ммоль/л	2,18±0,04	2,10±0,04	2,20±0,03 ⁺
Неорганічний фосфор, ммоль/л	1,45±0,09	1,40±0,09	1,10±0,07 ^{**,+}
Холестерол, ммоль/л	5,12±0,17	4,50±0,19 [*]	4,70±0,33

Примітки: * - P<0,05, ** - P<0,01 і *** P<0,001 у відношенні до тварин зі незначним ступенем цитолізу;
 ++ - P<0,01 і +++ P<0,001 у відношенні до тварин з помірним ступенем цитолізу

Наші дані підтверджують літературні щодо вищої чутливості АЛТ в діагностиці цитолізу гепатоцитів та одночасно вказують на певну діагностичну цінність АСТ [40].

Нерівнозначні зміни активності АСТ і АЛТ зумовили зміни коефіцієнту де Рітіса: у тварин із незначним цитолізом він становив $1,08 \pm 0,13$, тоді як із помірним та вираженим зменшувався в 1,8 ($P < 0,001$) та 2,7 ($P < 0,001$) рази відповідно.

В той же час, всі інші біохімічні показники у собак зі слабким наростанням активності АЛТ не виходили за межі референтних значень. Проте, у тварин із вираженим синдромом цитолізу нами виявлено вірогідне зниження рівню неорганічного фосфору порівняно з тваринами зі слабким і помірним ступенем цитолізу на 24,1 % ($P < 0,01$) та 21,4 % ($P < 0,01$) відповідно. Можливо, це пов'язано з посиленням використання фосфору для синтезу АТФ в печінці для енергетичного забезпечення відновлення гепатоцитів, що підтверджується літературними даними [61].

У тварин з помірним проявом цитолізу порівняно зі слабким було встановлено зниження вмісту холестеролу на 12,1 % ($P < 0,05$), що, на нашу думку, може вказувати на погіршення синтезу цієї сполуки в печінці. В той же час, у тварин зі значним цитолізом такі зміни нами не встановлені. Заслуговує на увагу також певна тенденція до зменшення концентрації альбумінів з наростанням гіперферментемії, що може підтверджувати погіршення синтетичної здатності гепатоцитів.

У тварин із сумісним перебігом цитолітичних процесів в печінці та інтрагепатичним холестазом (табл. 3) заслуговує на увагу зростання рівню загального білка, рівень якого знаходився в діапазоні 72,7-73,6 г/л, порівняно з попередніми групами (63,9-67,8 г/л). Враховуючи, що це наростання супроводжується незмінним рівнем альбумінів, напевне, воно може пояснюватися вищим рівнем глобулінових фракцій білка. Як відомо, їх посилений синтез характерний для прояву запально-мезенхіального синдрому та пов'язаний з подразненням клітин Купфера [3].

Таблиця 3

Зміни біохімічних показників у собак з різним ступенем вираженості синдрому цитолізу та внутрішньопечінковим холестаазом

Показники	Ступінь прояву		
	незначний (n=104)	помірний (n=89)	виражений (n=23)
Загальний білок, г/л	73,00±1,22	73,60±1,33	72,70±1,70
Альбуміни, г/л	34,90±0,55	35,40±0,58	34,90±1,09
Сечовина, ммоль/л	7,40±0,60	7,50±0,57	6,30±0,66
Креатинін, мкмоль/л	117,40±13,87	105,10±10,80	77,60±4,30 ^{***, ++}
АСТ, Од/л	105,70±10,12	76,60±6,46 ^{**}	147,12±5,50 ^{***, +++}
АЛТ, Од/л	78,90±2,36	159,50±4,90	328,70±13,1 ^{***}
Індекс де Рітіса	1,30±0,12	0,50±0,04	0,50±0,08
Лужна фосфатаза, Од/л	122,7±4,06	116,20±3,98	130,40±8,86
α-амілаза, г•год/л	109,20±1,99	113,30±2,17	108,30±3,91
Білірубін загальний, мкмоль/л	6,30±0,43	5,60±0,34	5,70±0,73
Глюкоза, ммоль/л	4,50±0,16	4,70±0,30	4,90±0,32
Загальний кальцій, ммоль/л	2,30±0,05	2,30±0,04	2,10±0,06 ^{**}
Неорганічний фосфор, ммоль/л	1,80±0,10	1,50±0,06	1,30±0,09 ^{***}
Холестерол, ммоль/л	5,80±0,23	5,50±0,22	5,90±0,64

Примітки: ** - P<0,01; *** P<0,001 у відношенні до тварин із незначним ступенем цитолізу;
 ++ - P<0,01; +++ P<0,001 у відношенні до тварин з помірним ступенем цитолізу

Неоднозначною виявилася динаміка активності АСТ: у тварин з несуттєвим підвищенням активності АЛТ (менше 2 разів) рівень АСТ був вищим, що зумовило відносно високий коефіцієнт де Рітіса (1,30±0,12). Можливо, це пояснюється хронічним перебігом гепатиту, який характеризується тривалим перебігом та незворотнім руйнуванням гепатоцитів із виходом мітохондріальної фракції АСТ [40]. Натомість, з посиленням прояву синдрому цитолізу

активність АЛТ переважає, що спричинює зниження коефіцієнту де Рітіса до 0,5 і спостерігається картина, подібна до тварин без синдрому холестазу.

Крім того, у тварин з вираженим цитолізом нами було відзначено нижчий (на 8,7 %, $P < 0,01$) рівень загального кальцію, що може бути пов'язано з розвитком мальабсорбції на тлі хронічно зниженого синтезу і надходження в просвіт 12-палої кишки жовчних кислот, а також порушення синтезу метаболічних форм вітаміну D [9]. До певної міри, це підтверджується тенденцією до меншого рівню сечовини, що також характерно для мальабсорбції.

У собак з наростанням активності АЛТ та внутрішньопечінковим холестазом спостерігається також поступове зниження креатиніну в межах референтних значень. Напевне, це може пояснюватися порушенням синтезу креатину, що інтенсивно відбувається саме в печінці, а також зі зменшеним рівнем його обміну у м'язовій тканині [3]. Проте, подібних даних в доступній літературі ми не знайшли, що може потребувати подальшого більш детального вивчення.

В загальному біохімічні зміни у собак за сумісного перебігу синдромів цитолізу на екстрагепатичного холестазу мали подібні закономірності, що і при внутрішньопечінковому холестазі (табл. 4).

Зокрема, у тварин з невисокою активністю АЛТ переважала активність АСТ і був значно вищим коефіцієнт де Рітіса, тоді як у собак з більшим рівнем активності АЛТ активність АСТ була нижчою. Крім того, значно знижувався коефіцієнт де Рітіса, який в групі тварин з найвищим рівнем складав $0,20 \pm 0,03$.

В наших дослідженнях не встановлено вираженої закономірності між рівнем АЛТ і ЛФ, хоча активність останнього ферменту була вищою у тварин з помірною та вираженою гіперферментемією АЛТ.

Загальна динаміка вмісту неорганічного фосфору повторювалася подібно до попередніх досліджень, але загального кальцію – залишалася незмінною.

Зміни біохімічних показників у собак з різним ступенем вираженості
синдрому цитолізу та позапечінковим холестаазом

Показники	Ступінь прояву		
	незначний (n=10)	помірний (n=31)	виражений (n=10)
Загальний білок, г/л	71,10±3,24	70,70±1,88	71,50±4,40
Альбуміни, г/л	33,10±1,66	33,10±1,14	35,70±1,05
Сечовина, ммоль/л	8,80±2,38	7,70±1,08	5,50±1,00
Креатинін, мкмоль/л	91,20±7,00	105,40±22,14	79,10±3,03
АСТ, Од/л	82,40±15,83	88,20±11,76	63,80±8,90
АЛТ, Од/л	77,00±6,56	176,10±8,07***	333,00±13,09***,+++
Індекс де Рітіса	1,20±0,27	0,50±0,07**	0,20±0,03**,++
Лужна фосфатаза, Од/л	302,30±29,77	451,60±59,52*	439,90±61,94
α-амілаза, г•год/л	93,40±4,68	113,20±4,97**	100,0±6,46
Білірубін загальний, мкмоль/л	6,80±1,31	5,40±0,54	4,30±0,81
Глюкоза, ммоль/л	6,70±2,68	7,60±1,80	4,00±0,42
Загальний кальцій, ммоль/л	2,40±0,10	2,20±0,06	2,30±0,06
Неорганічний фосфор, ммоль/л	1,60±0,21	1,70±0,16	1,40±0,11
Холестерол, ммоль/л	5,60±0,50	6,80±0,47	7,30±0,40*

Примітки: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ у відношенні до тварин із незначним ступенем цитолізу;
++ - $P < 0,01$; +++ $P < 0,001$ у відношенні до тварин з помірним ступенем цитолізу

Можливо, це пов'язано із швидшим розвитком ураження печінки при екстрагепатичному холестазі, який ще не викликає виражених деструктивно-дегенеративних змін паренхіми печінки.

Крім того, у тварин з найвищою активністю АЛТ було встановлено гіперхолестеролемію, а сам показник вірогідно відрізнявся від тварин зі слабким підвищенням активності АЛТ. Можливо, це відображає більш виражений розвиток холестазу, адже цей метаболіт виводиться у складі жовчі, а його

го підвищення характерне саме для гострих запальних процесів в печінці [27].

У відносно невеликої кількості собак нами було встановлено підвищення активності ЛФ, що не було пов'язане з віковими факторами або гіпокальціємією і які також спричиняють гіперферментемію [3] (табл. 5).

Таблиця 5

Зміни біохімічних показників у собак за розвитку різних форм холестазу без прояву синдрому цитолізу

Показники	Холестаз	
	внутрішньопечінковий (n=65)	позапечінковий (n=15)
Загальний білок, г/л	74,20±1,35	76,40±4,06
Альбуміни, г/л	34,80±0,57	29,9±1,67**
Сечовина, ммоль/л	6,80±0,75	4,30±0,44**
Креатинін, мкмоль/л	95,3±7,00	75,90±4,95*
АСТ, Од/л	76,0±6,26	73,90±6,73
АЛТ, Од/л	31,7±1,47	41,20±9,13
Індекс де Рітіса	2,50±0,19	2,70±0,55
Лужна фосфатаза, Од/л	117,9±5,00	321,8±24,45***
α-амілаза, г•год/л	107,5±2,49	106,0±5,47
Білірубін загальний, мкмоль/л	6,80±0,40	8,00±0,97
Глюкоза, ммоль/л	4,60±0,35	3,80±0,42
Загальний кальцій, ммоль/л	2,60±0,03	2,40±0,04***
Неорганічний фосфор, ммоль/л	1,60±0,07	1,70±0,12
Холестерол, ммоль/л	5,40±0,26	6,20±0,53

Примітки: * - P<0,05; ** - P<0,01; *** P<0,001 у відношенні до тварин із внутрішньопечінковим холестазом

У тварин з екстрагепатичним холестазом порівняно з інтрагепатичним спостерігалось зниження синтетичної здатності печінки, що виявлялося зме-

ншим рівнем альбумінів на 14,1 % ($P < 0,01$), зниженням вмісту сечовини на 36,8 % ($P < 0,01$) та креатиніну на 20,4 % ($P < 0,05$). Крім того, спостерігалася тенденція до зниження вмісту глюкози. Такі зміни, очевидно, вказують на достатньо глибокі зміни в роботі печінки, що характеризуються, поряд із холестазом, також розвитком гепатоцелюлярної недостатності на тлі достатньо глибоких дистрофічних змін гепатоцитів. На це також може вказувати і підвищений, порівняно з референтними значеннями (1,1-1,4), коефіцієнт де Рітиса [5].

Розвиток білірубінемії та жовтяниці часто вважають негативною прогностичною ознакою при різних гепатопатіях [71]. Враховуючи це, нами було проведено порівняльний аналіз даних лабораторних показників сироватки крові за білірубінемії (табл. 6).

Як видно з даних табл. 6, середній рівень загального білірубіну у наших дослідженнях не мав суттєвих відмінностей залежно від причин розвитку білірубінемії. В той же час, він знаходився на рівні, що асоціюється з клінічним проявом синдрому жовтяниці (34,2 мкмоль/л) [5].

За розвитку механічної жовтяниці нами відзначено різке (в середньому більше, ніж в 10 разів, зростання активності ЛФ понад референтні значення), що вказує на закупорку жовчовивідних шляхів. У цих же тварин відзначено найвищий вміст загального білірубіну, який був вірогідно вищим від собак із внутрішньопечінковим холестазом за синдрому жовтяниці (на 36,6 %, $P < 0,05$).

У собак з позагепатичними причинами розвитку холестазу, тим не менше, внаслідок пригнічення синтетичної функції печінки нами відзначено зниження рівню альбумінів, аналогічно до окремого перебігу синдрому холестазу без розвитку жовтяниці.

Біохімічні зміни сироватки крові собак за розвитку білірубінемії різного походження

Показники			
	холестаза позапечінковий (n=50)	холестаза внутрішньопечінковий (n=61)	білірубінемія гемолітична (n=40)
Загальний білок, г/л	67,8±1,96	72,0±2,05	67,2±2,53
Альбуміни, г/л	29,0±0,25	31,7±0,89*	29,6±1,21
Сечовина, ммоль/л	11,8±1,43	14,3±1,83	14,7±2,24
Креатинін, мкмоль/л	161,6±26,09	171,3±24,80	150,8±34,55
АСТ, Од/л	120,0±13,56	105,2±9,64	130,2±16,27
АЛТ, Од/л	139,6±15,23	75,2±8,39***	99,6±16,6
Індекс де Рітиса	0,84±0,21	1,40±0,22	1,30±0,32
Лужна фосфатаза, Од/л	911,1±158,7	188,2±69,7***	49,6±1,97***
α-амілаза, г•год/л	119,9±14,7	108,0±3,56	108,0±2,69
Білірубін загальний, мкмоль/л	36,6±3,26	26,8±2,06*	33,7±3,78
Глюкоза, ммоль/л	5,50±0,65	4,90±0,42	5,20±0,42
Загальний кальцій, ммоль/л	2,40±0,18	2,30±0,04	2,30±0,07
Неорганічний фосфор, ммоль/л	2,40±0,19	2,30±0,13	2,20±0,22
Холестерол, ммоль/л	6,60±0,43	5,40±0,28*	5,10±0,39**

Примітки: * - P<0,05; ** - P<0,01; *** P<0,001 у відношенні до тварин із запечінковим холестазом

Напевне, саме розвитком гепато-депресивного синдрому пояснюється і зниження вмісту загального холестеролу у тварин із внутрішньопечінковою механічною та гемолітичною жовтяницями порівняно з екстрагепатичною (на 18,2 % при P<0,05 і на 22,7 % при P<0,01 відповідно).

Одержані результати свідчать, що зменшення рівню сечовини і креатиніну за розвитку жовтяниці, на відміну від тварин з холестатичним синдромом без білірубінемії, не спостерігалось: навпаки, ці показники зростали.

Прояв азотемії, напевне, є наслідком прояву гепато-ренального синдрому, що характеризується вторинним порушенням ниркової фільтрації на тлі гепатопатій [22]. Враховуючи, що подібні зміни встановлені нами в сироватці крові у всіх тварин з проявом синдрому жовтяниці, незалежно від її походження, можна припускати, що провідну роль в цьому може відігравати саме білірубінемія. Відомо, зокрема, що білірубін є достатньо токсичною сполукою, а його виведення з крові у складі сечі через нирки може призводити до їх ушкодження [3].

Характерним є той факт, що за всіх без виключення видів жовтяниць спостерігалися біохімічні ознаки розвитку цитолізу гепатоцитів, які найбільш вираженими були у собак з позапечінковою механічною жовтяницею і супроводжувались зниженням коефіцієнту де Рітіса. Навпаки, цей показник за інших видів білірубінемії зростав, що вказує на може свідчити про більш серйозне ураження печінки.

Таким чином, нашими дослідженнями встановлено як частоту поширення окремих біохімічних синдромів патології печінки у собак, так і ступінь їх вираженості, характер і причини прояву. Аналіз одержаних даних засвідчив, що біохімічні синдроми гепатопатій рідко проявляються окремо і, як правило, мають поєднаний перебіг, а серед них найбільш поширеними є поєднання синдромів холестазу і цитолізу.

Матеріали власних досліджень опубліковані в науковій праці [7].

2.4. Розрахунок економічної ефективності

Біохімічна діагностика передбачає комплексний аналіз окремих біохімічних тестів з урахуванням їх чутливості та специфічності за певних захворювань. Найбільш об'єктивну картину при первинному обстеженні, з урахуванням цього, має скринінгове біохімічне дослідження, яке дозволяє встановити та оцінити зміни окремих показників крові з метою постановки або уточнення діагнозу, зокрема, на гепатопатії.

В той же час, можливість застосування різних біохімічних досліджень в комплексній діагностиці передбачає урахування їх субівартості, а з огляду на діяльність лабораторії – прибутковості..

В нашому випадку вартість проведення досліджень включала в себе:

- вартість діагностичних наборів;
- витрати часу на проведення біохімічних досліджень;
- амортизацію біохімічного аналізатору “Miura”, що був використаний під час досліджень.

В табл. 7 наведено вартість використаних реагентів для визначення окремих біохімічних показників, їх витрати для проведення дослідження, а також загальну вартість скринінгового біохімічного аналізу.

Таблиця 7

Вартість реагентів для визначення біохімічних показників крові

Біохімічний показник	Витрати реагентів, мл	Вартість реагентів, грн/мл	Вартість дослідження показника, грн
Загальний білок	0,5	3,04	1,52
Альбуміни	1,0	2,07	2,07
Сечовина	0,5	4,12	2,06
Креатинін	1,0	3,50	3,50
АСТ	0,3	5,97	1,79
АЛТ	0,3	5,97	1,79
Лужна фосфатаза	0,5	6,66	3,33
Білірубін	0,25	2,00	0,50
Амілаза	0,25	15,56	3,89
Глюкоза	1,0	4,12	4,12
Загальний кальцій	0,5	3,37	1,69
Неорганічний фосфор	0,5	2,83	1,42

Всього: 27,68

Крім того, під час виконання біохімічних досліджень використовується спеціалізоване обладнання. Вартість амортизації приладу розраховуємо з урахуванням часу роботи приладу для дослідження одного зразку сироватки

крові, що складає 15 хв. Час повної амортизації біохімічного аналізатору складає 5 років, а його вартість – 650 000 грн.

Амортизаційний час роботи приладу складає:

$$T = 8_{\text{год}} \cdot 5_{\text{дн.}} \cdot 52_{\text{тижн.}} \cdot 5_{\text{р.}} = 10400 \text{ год.}$$

Тобто, вартість амортизації приладу за 1 год робочого часу становить:

$$650\,000 : 10400 = 62,50 \text{ грн.}$$

Враховуючи це, вартість амортизації приладу під час визначення біохімічних показників в одному зразку сироватки складає:

$$62,50 : 60 \cdot 15 = 15,63 \text{ грн.}$$

Сума загальних витрат складає:

$$27,68 + 15,87 + 15,63 = 59,18 \text{ грн.}$$

Отже, вартість скринінгового біохімічного дослідження одного зразка сироватки крові під час діагностики гепатопатій у собак становить 59,18 грн. Вартість надання послуг, що надає лабораторія, складає 165,00 грн. Звідси, отриманий прибуток становить 105,82 грн в розрахунку на 1 досліджену пробу.

3. ОХОРОНА ПРАЦІ У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ

3.1. Аналіз стану охорони праці в НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК

Охорона праці в НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК забезпечується відповідно до наказу Держнаглядохоронпраці 20.04.99 № 67, який затверджений і зареєстрований Міністерством юстиції України від 11 жовтня 1999 р. за № 695/3988.

Згідно наказу, до роботи у відділах науково-дослідного центру допускаються особи, які досягли 18-річного віку та пройшли попередній медичний огляд. Крім того, кожен співробітник проходить спеціальну підготовку та ознайомлюється з правилами роботи з культурами бактерій та інших мікроорганізмів, а також з інфікованим або підозрілим матеріалом, з хімічними речовинами у рамках своїх повноважень. Крім того, перед самостійною роботою співробітники проходять навчання з експлуатації лабораторного обладнання. Після проходження попередньої підготовки кожен співробітник допускається до роботи з визначеними методами і обладнанням згідно розпорядження директора НДЦ.

Тривалість робочого часу працівників в НДЦ встановлюється згідно Кодексу законів про працю України (322-08) та відповідно до Списку виробництв, цехів, професій і посад зі шкідливими умовами праці, що передбачає право на додаткову відпустку та скорочений робочий день.

Співробітники НДЦ періодично проходять інструктажі з охорони праці, ознайомлюються зі змінами чинного трудового законодавства (Закон України «Про охорону праці», Закон України «Про загальнообов'язкове державне соціальне страхування від нещасного випадку на виробництві та професійного страхування, які спричинили втрату працездатності»).

Навчання з охорони праці організовує відділ охорони праці ДДАЕУ з метою навчання співробітників вірно і безпечно для себе та навколишнього середовища виконувати свої трудові обов'язки. Відповідальність за організа-

цію навчання, а також перевірку знань з безпеки праці покладається на завідувачів відділів НДЦ.

Первинний інструктаж з охорони праці на робочому місці передбачає роз'яснення основних вимог безпеки під час виконання роботи та після її закінчення. Факт інструктажу реєструється в журналі реєстрації інструктажу на робочому місці. Повторний інструктаж проводиться не рідше, ніж через шість місяців з метою підтримання належного рівня знань з техніки безпеки. Позаплановий інструктаж проводить за необхідності в разі перегляду і прийняття нових нормативно-правових актів стосовно охорони праці, а також в разі зміни робочого процесу (технології визначення, обладнання, використання нових реагентів), що може відобразитися на стані охорони праці, а також при перерві в роботі понад 60 днів та порушенні працівниками інструкції з охорони праці.

Щорічно для контролю рівня знань інженером з охорони праці проводиться їх перевірка у порядку і в строки, передбачені відповідними наказами ректору.

Фінансування усіх робіт з охорони праці здійснюється керівництвом ДДАЕУ, що передбачає виконання загальнодержавних, галузевих та регіональних програм покращення стану виробничого середовища, безпеки і гігієни праці. Крім того, фінансуються заходи, спрямовані на запобігання нещасним випадкам і професійним захворюванням та профілактичні заходи з охорони праці.

Планування організаційно-технічних заходів з охорони праці – провідна функція управління охороною праці. Перед складанням плану визначається фактичний стан охорони праці, а також його прогноз на майбутнє. Це дозволяє покращувати умови праці, створювати кращі побутові і соціальні умови в умовах НДЦ, а також проводити санітарно-оздоровчі заходи.

3.2. Аналіз небезпечних та шкідливих виробничих факторів

Оскільки співробітники НДЦ мають безпосередній контакт із небезпечними для здоров'я і життєдіяльності людини матеріалами і речовинами, а також приладами, в науково-дослідному центрі враховуються такі аспекти: стан виробничих умов, характеристика речовин і обладнання, організаційно-технічні заходи і вплив на довкілля.

До приміщень окремих відділів НДЦ висуваються як загальні, так і окремі вимоги, зокрема:

- приміщення повинні бути забезпечені приточно-витяжною вентиляцією;

- освітлення приміщень має бути рівномірним та відповідати вимогам санітарних норм, що забезпечується за рахунок природного та штучного освітлення;

- у приміщеннях має підтримуватися чистота;

- підлога і стіни приміщення, а також робоча поверхня меблів повинні бути гладкими та легко очищатися;

- місця для відбирання і підготовки зразків повинні бути відокремленими від місця їх пробопідготовки та аналізу.

За кожним працівником у відділах НДЦ, в яких проводяться дослідження, закріплюється робоче місце. Перед роботою співробітники перевдягаються в спеціальний одяг – халат або медичний костюм, медичну шапочку або хустинку, а також спеціальне взуття чи бахіли.

Корми і продукти харчування надходять для дослідження через окремий вхід, патологічний і біологічний матеріал – через інший вхід. Його приймають уповноважені на це працівники, які проходять відповідний інструктаж із безпеки праці.

У кожній кімнаті та боксах відділів НДЦ розташовані бактерицидні лампи, що вмикаються за відсутності співробітників на 30 хв. – 1 год. за 30 хв. до початку роботи та після її закінчення роботи. Під час роботи бактерицидних ламп двері приміщень щільно зачиняються.

Після закінчення роботи кожен працівник зобов'язаний прибрати своє робоче місце. Співробітники також проводять деконтамінацію робочої поверхні ламінарного та ПЛР боксу, столів та інших меблів в ПЛР-лабораторії та в лабораторії бактеріології. Приміщення боксів один раз на тиждень мисться гарячою водою з милом та дезінфекційними засобами.

Щоденно, по закінченню робочого дня, інфікований матеріал, що знаходиться в процесі дослідження, поміщається у термостат або шафу, які потім зачиняються та опечатуються.

Відпрацьований патологічний і біологічний матеріал знезаражують шляхом автоклавування у автоклаві, посуд, що використовувався при роботі із сироватками крові, спочатку знезаражується дезрозчином у спеціальних боксах, а потім піддається автоклавуванню.

До експлуатації автоклаву допускаються лише співробітники, які пройшли попередній медичний огляд, а також навчання за відповідною програмою, та мають посвідчення на право обслуговування автоклавів.

У відділах НДЦ до роботи з прекурсорами допускаються лише особи, встановлені наказом ректора ДДАЕУ та які щорічно проходять медичний огляд. Прекурсорі зберігаються у окремому приміщенні поза межами НДЦ в металевому сейфі, доступ до якого надається відповідальній особі. Вона щоденно видає необхідний для роботи об'єм прекурсорів, про що вноситься запис у відповідний журнал. Наприкінці робочого дня відповідальний звітує про використання виданих йому реактивів, і, в разі наявності, повертає їх до прекурсорної кімнати. По закінченню робочого дня сейф закривається і опечатується, а кількість реагентів звіряється з даними в журналі реєстрації.

Зберігання реактивів у відділах НДЦ здійснюється у спеціально відведених приміщеннях у відповідності до правил несумісності хімічних речовин. В приміщенні, відведеному для зберігання хімічних реактивів, функціонує система вентиляції. Після використання реактиви в разі, коли їх не можна утилізувати через побутову каналізацію, збираються в окрему спеціальну тару, а потім передаються утилізацію. Кількість хімічних речовин, що знахо-

дяться на зберіганні у відділах НДЦ, не перевищує максимально допустимого обсягу.

3.3 Пожежна безпека

Підтримання належного рівню пожежної безпеки в науково-дослідному центрі забезпечується за рахунок проведення організаційних, технічних та комплексу інших заходів у відповідності до вимог Правил пожежної безпеки в Україні.

Для попередження займання в приміщеннях НДЦ виконуються такі правила протипожежної безпеки:

- перевіряється справність електроустаткування та ізоляція видимих частин електропроводів, електрообладнання заземлюється;
- забороняється паління у приміщеннях;
- не допускається тривала робота і перегрів приладів;
- проходи до електричних щитків і виходи з приміщень не загорожуються;
- роботи із легкозаймистими леткими речовинами проводяться у витяжних шафах.

У коридорі НДЦ розташований щит з протипожежним інвентарем: ящиком з піском та пожежним гідрантом. В кожному приміщенні знаходяться вогнегасники відповідних класів відповідно до існуючих ризиків, що передбачають можливість гасіння електрообладнання.

Відповідальність за пожежну безпеку покладена на директора науково-дослідного центру – Масюка Дмитра Миколайовича.

4. ВИСНОВКИ І ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Основними виявленими синдромами ураження печінки є цитолітичний (66,4 %) та холестатичний (50,5 %). Як правило, вони мають сумісний перебіг – 38,9 % собак з виявленими біохімічними змінами, характерними для гепатопатій.

2. Незначний ступінь прояву прояву цитолізу гепатоцитів виявлявся у 44,7 % собак, помірний – у 42,8 %, а значний – лише в 12,5 % випадків. Коефіцієнт де Рітиса при незначному цитолізі становив $1,08 \pm 0,13$, тоді як із помірним та вираженим зменшувався в 1,8 ($P < 0,001$) та 2,7 ($P < 0,001$) рази відповідно.

3. У тварин із вираженим синдромом цитолізу виявлено вірогідне зниження рівню неорганічного фосфору порівняно з тваринами зі слабким і помірним ступенем цитолізу на 24,1 % ($P < 0,01$) та 21,4 % ($P < 0,01$) відповідно.

4. У собак з сумісним перебігом цитолізу та інтрагепатичним холестазом спостерігаються прояви запально-мезенхіального синдрому (підвищення рівню загального білка за рахунок глобулінів). За слабого ступеню цитолізу коефіцієнт де Рітиса становив $1,30 \pm 0,12$, з посиленням гіперферментемії знижуючись до 0,50.

5. Сумісний перебіг цитолізу та екстрагепатичного холестазу не супроводжувався ознаками запального синдрому, а зміни коефіцієнту де Рітиса характеризувалися його зниженням з підвищенням інтенсивності цитолізу до $0,20 \pm 0,03$.

6. У тварин з екстрагепатичним холестазом порівняно з інтрагепатичним (без прояву цитолізу) спостерігалось зменшення рівню альбумінів на 14,1 % ($P < 0,01$), сечовини – на 36,8 % ($P < 0,01$) та креатиніну – на 20,4 % ($P < 0,05$), що вказує на розвиток синдрому гепатоцелюлярної недостатності на тлі виражених дистрофічних змін гепатоцитів.

7. За розвитку механічної жовтяниці нами відзначено різке (більше, ніж в 10 разів) зростання активності ЛФ понад референтні значення, що супроводжувалося найвищим вмістом загального білірубіну, який був вірогідно вищим від собак із внутрішньопечінковим холестазом за синдрому жовтяниці (на 36,6 %, $P < 0,05$).

8. У собак з позагепатичними причинами розвитку холестазу відзначено зниження рівню альбумінів на 8,5 % ($P < 0,05$), а також зниження вмісту загального холестеролу у тварин із внутрішньопечінковою механічною та гемолітичною жовтяницями порівняно з екстрагепатичною (на 18,2 % при $P < 0,05$ і на 22,7 % при $P < 0,01$ відповідно), що вказує на розвиток гепатопривного синдрому у тварин з гіпербілірубінемією.

9. Незалежно від характеру жовтяниці, спостерігалася незначна азотемія як наслідок прояву гепато-ренального синдрому, а також підвищення активності АЛТ, найбільш виражене у собак з позапечінковою механічною жовтяницею зі зниженням коефіцієнту де Рітіса. За інших видів білірубінемії показник зростає, що вказує на більш глибокі пошкодження гепатоцитів.

10. Вартість скринінгового біохімічного дослідження одного зразка сироватки крові під час діагностики гепатопатій у собак становить 59,18 грн, а отриманий прибуток – 105,82 грн в розрахунку на одну пробу.

На підставі проведених досліджень за біохімічної діагностики гепатопатій у собак пропонуємо:

- для виявлення синдрому цитолізу враховувати підвищення активності АЛТ з градацією: незначний (до 2 разів понад норму), помірний - з 2 до 5 та значний - понад 5 разів ступінь прояву, звертаючи

увагу на коефіцієнт де Рітіса для оцінки глибини ураження гепатоцитів;

- при підвищенні активності ЛФ понад норму в діагностиці синдрому холестазу (з та без прояву білірубінемії) виключати вікові фактори та гіпокальціємію, враховуючи, що підвищення показнику до 3 разів має внутрішньопечінкове, а понад 3 рази - позапечінкове походження.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Біорезонансний метод оцінки метаболічної функції печінки у собак / О.М. Бобрицька, К.Д. Югай, Л.А. Водоп'янова [та ін.] // Наукові горизонти. – 2019. – № 8. – С. 70–76
2. Болезни печени у собак в условиях города Тюмени / [Столбова О.А., Краснолобова Е.П., Заикина Н.А., Ахряпина Е.Н.] // International Journal of Applied and Fundamental Research. – 2016. – № 11. – С. 264-267.
3. Ветеринарна клінічна біохімія: підручник / В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін та ін.; за ред. В.І. Левченка і В.Л. Галяса. – Біла Церква, 2002. – 400 с.
4. Вилковыский И.Ф. Современный подход к лечению опухолей печени у собак и кошек / И.Ф. Вилковыский // Ветеринарная медицина. – 2009. - № 4. – С.23-25.
5. Вікуліна Г.В. Біохімічні показники за різних форм холестазу у собак / Г.В. Вікуліна, С.Б. Боровков, Д.О. Уткіна // Вісник ЖНАЕУ. – 2012. – Вип. № 1 (32), Т. 3, Ч.1. – С. 295-300.
6. Войналович О.В. Охорона праці у ветеринарній медицині / О.В. Войналович, Т.О. Білько, Є.І. Марчишина: [Навч. посібник] – К.: Центр навчальної літератури, 2016. – 556 с.
7. Горбань А.Ю. Частота прояву окремих синдромів ураження печінки у собак / А.Ю. Горбань, В.Г. Єфімов // Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи : Мат. VI Міжн. наук.-практ. конференції (6-7 травня 2021 р.) – Дніпро, 2021. – С. 124-125.
8. Дмитренко Н.І. Особливості клініко-морфологічного прояву вірусного гепатиту собак / Н.І. Дмитренко, А.В. Мізін // Вісник Сумського національного аграрного університету Серія «Ветеринарна медицина», випуск 1 (34), 2014. С. 104-106.

9. Єфімов В.Г. Обмін мінеральних речовин в нормі та при патології / В.Г. Єфімов – Дніпропетровськ, ДДАУ, 2008. – 32 с.
10. Єфімов В.Г. Поширення та токсикологічне значення окремих мікотоксинів у скотарстві / В.Г. Єфімов, Д.М. Масюк, Д.М. Софонова // Корми і факти. – 2017. – № 5 (81). – С. 40-42.
11. Жерлицын С.Н. Обзор встречаемости и классификация основных заболеваний печени у животных / С.Н. Жерлицын // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – № 2 (44), Ч. 3. – С. 40-42.
12. Зон Г.А. Інфекційний гепатит собак (стан проблеми) / Г.А. Зон, Л.Б. Ивановська, І.Г. Зон // Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія «Ветеринарна медицина». – 2019. – Вип. 4 (47). – С. 16-21.
13. Изменение клинических и биохимических показателей крови при хроническом гепатите у собак / Ю.А. Ватников, Е.В. Куликов, И.А. Попова [и др.] // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2018. – № 2 (137). – С. 62-69.
14. Казаков Д.Н. Этиология, диагностика и лечение при гепатитах у собак: автореф. дисс. канд. вет. н. / Д.Н. Казаков. – С.-Петербург, 2004. – 20 с.
15. Камышников В.С. Клинико-лабораторная диагностика заболеваний печени / В.С. Камышников // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2016. – Т. 5, № 1. – С. 151-163.
16. Карташова Е.В. Гепатобилиарная гемодинамика при пироплазмозе у собак / Е.В. Карташова, М.В. Пазыныч // Известия ВУЗов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. – 2006. – № 9. – С. 114-117.
17. Концегова А.А. Диагностика алиментарного гепатита собак с помощью биологически активных точек / А.А. Концегова, Л.Б. Леонтьев, А.Э. Семак // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – 2016. – №1. – С. 42-46.
18. Корнева Л.В. Патологоанатомическая характеристика печени у собаки на фоне гепатодистрофии / Л.В. Корнева, А.В. Радущкина // В мире научных открытий : материалы II Международной студенческой научно-

практической конференции. 23-24 мая 2018 г. – Ульяновск: УлГАУ, 2018. – Том VI, Ч. 3. - С. 32-34.

19. Лесюк І.Р. Поширення гепатиту собак у м. Чернівці / Лесюк І.Р. // Стан та перспективи виробництва, переробки і використання продукції тваринництва: матеріали VI Міжн. наук. конф., м. Кам'янець-Подільський, 29-30 жовтня 2019 р. – Кам'янець-Подільський: ПП Зволейко Д. Г., 2019. – С. 216-217.

20. Локес П.І. Диференційна діагностика хвороб печінки у свійських собак і котів / П.І. Локес, Т.П. Локес-Крупка // Вісник Полтавської державної аграрної академії. – 2014. – № 1. – С. 58-61.

21. Медведева М.А. Клиническая ветеринарная лабораторная диагностика. Справочник для ветеринарных врачей. М.: Аквариум-Принт. – 2009. – 416 с.

22. Морозенко Д.В. Біохімічні показники стану сполучної тканини у патогенезі, діагностиці та контролі ефективності лікування гепатопатії собак / Д.В. Морозенко, О.П. Тимошенко // Біологія тварин. – 2012. – Т. 14, № 1-2. – С. 411-419.

23. Морфо-біохімічні характеристики поліморбідної патології печінки та нирок свійських котів та собак / Тимошенко О.П., Снопенко О.С., Г.А. Папета [та ін.] // Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування. – 2019. – № 4. – 148-157.

24. Мурашкина М.А. Патоморфологические изменения печени при лекарственных гепатитах у собак / М.А. Мурашкина, А.Н. Шинкаренко // Международный вестник ветеринарии. –2019. – № 1. – С. 113-118.

25. Правила охорони праці в лабораторіях ветеринарної медицини. – К.: Основа, 1999. – 62 с.

26. Решетніченко О.П. Використання природних мінералів для профілактики мікотоксикозів і підвищення продуктивності тварин: [моногр.] / О.П. Решетніченко. – Одеса: Бондаренко М.О., 2017. – 200 с.

27. Сидорова К.А. Информативность лабораторных показателей при гепатопатиях животных / К.А Сидорова., Н.А. Череменина, Е.П. Краснолобова // Известия ОГАУ. – 2018. – №4 (72). – С. 254-257.

28. Сулайманова Г.В. Патогенетические механизмы гепатотоксичности лекарственных препаратов у плотоядных / Г.В. Сулайманова, Н.В. Донкова // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2018. – № 3 (138). – С. 45-48.

29. Телепнев В.А. Классификация, номенклатура и семиотика болезней печени / В.А. Телепнев // Ученые записки Витебской государственной академии ветеринарной медицины – 1999. – Т. 35, Ч. 1. – С. 227-230.

30. Хронические диффузные заболевания печени у собак: ультразвуковые и морфологические параллели / [Колодий И.В., Дерезина Т.Н., Живая С.С., Дутова Ю.Ю.] // Ветеринарная патология. – 2010. – № 4. – С. 43-45.

31. Чумаченко Б.В. Анализ этиологических факторов возникновения гепатопатий у собак / Б.В. Чумаченко // В мире научных открытий : материалы IV Международной студенческой научной конференции. 20-21 мая 2020 г. - Ульяновск : УлГАУ, 2020. - Т. IV, ч. 2 - С. 224-227.

32. Шульженко Н. Діагностичні критерії та ефективність комплексної терапії за гепатиту у собак / Н. Шульженко, М. Белозор // Молоді вчені у розв'язанні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини : Мат. XIX Всеукр. наук.-практ. інтернет-конф. молодих вчених (Львів, 3-4 груд. 2020 р.) – Львів, 2020. – С. 121.

33. A duplex real-time PCR assay based on TaqMan technology for simultaneous detection and differentiation of canine adenovirus types 1 and 2 / Dowgier G., Mari V., Losurdo M. [et al.] // J. Virol. Methods. – 2016. – Vol. 234. – P. 1-6. doi: 10.1016/j.jviromet.2016.03.011.

34. A retrospective histopathological survey on canine and feline liver diseases at the University of Tokyo between 2006 and 2012 / N. Hirose, K. Uchida, H. Kanemoto [et al.] // J. Vet. Med. Sci. – 2014. – Vol. 76 (7). – P. 1015-1020.

35. ACVIM consensus statement on the diagnosis and treatment of chronic hepatitis in dogs / Webster C.R.L., Center S.A., Cullen J.M. [et al.] // *J. Vet. Intern. Med.* – 2019. – Vol. 33. – P. 1173-1200.
36. Andersson M. Breed, sex and age distribution in dogs with chronic liver disease: a demographic study / M. Andersson, E. Sevelius // *Journal of Small Animal Practice.* – 1991. – Vol. 32. – P. 1-5.
37. Ascites is a Negative Prognostic Indicator in Chronic Hepatitis in Dogs / [Raffan E., McCallum A., Scase T., Watson P.] // *Journal of Veterinary Internal Medicine.* – 2009. – Vol. 23. – P. 63-66.
38. Bile acid concentrations in the diagnosis of hepatobiliary disease in the dog / [Center S.A., Baldwin B.H., Erb H.N., Tennant B.C.] // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* – 1985. – Vol. 187. – P. 935-940.
39. Breed, age and gender distribution of dogs with chronic hepatitis in the United Kingdom / N.H. Bexfield, R.J. Buxton, T.J. Vicek [et al.] // *The Veterinary Journal.* – 2012. – Vol. 193 (1). – P. 124-128.
40. Center S.A. Interpretation of liver enzymes / S.A. Center // *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* – 2007. – Vol. 37 (2). – P. 297-333.
41. Characterization of the COMMD1 (MURR1) mutation causing copper toxicosis in Bedlington terriers / Forman O.P., Boursnell M.E.G., Dunmore B.J. [et al.] // *Animal Genetics.* – 2005. – Vol. 36. – P. 497-501.
42. Chronic hepatitis in man and in dog: a comparative update / Cerquetella M., Giuliano V., Rossi G. [et al.] // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* – 2012. – Vol. 104 (4). – P. 203-209.
43. Clinico-hemato-biochemical profile of dogs with liver cirrhosis / Elhiblu M.A., Dua K., Mohindroo J. [et al.] // *Vet. World.* – 2015. – Vol. 8 (4). – P. 487-491.
44. Coagulation disorders in dogs with hepatic disease / M. Prins, C.J. Schellens, M.W. van Leeuwen [et al.] // *Vet. J.* – 2010. – 185 (2). – P. 163-168.
45. Congenital erythropoietic protoporphyria and protoporphyric hepatopathy in a dog / B.C. Kunz, S.A. Center, J.F. Randolph [et al.] // *Journal of*

the American Veterinary Medical Association – 2020. – Vol. 257 (11). – P. 1148-1156.

46. Diagnostic Imaging of Canine Hepatobiliary Affections: A Review / V. Kumar, A. Kumar, A.C. Varshney [et al.] // *Veterinary Medicine International*. – 2012. – Vol. 2012, Article ID 672107 – 15 p. <https://doi.org/10.1155/2012/672107>

47. Evaluation of ammonia measurements in dogs with two analyzers for use in veterinary practice / Sterczer A., Meyer H.P., Boswijk H.C. [et al.] // *Vet. Rec.* – 1999. – Vol. 144. – P. 523-526.

48. Evaluation of hepatocyte-derived microRNA-122 for diagnosis of acute and chronic hepatitis of dogs / Eman S.R., Kubesy A.A., Baraka T.A. [et al.] // *Vet. World.* – 2018 – Vol. 11 (5). – P. 667-673.

49. Favier R.P. Idiopathic Hepatitis and Cirrhosis in Dogs, *Veterinary Clinics of North America* / R.P. Favier // *Small Animal Practice.* – 2009. – Vol. 39 (3), - P. 481-488.

50. Fungi and aflatoxin B₁ in horse and dog feeds in Western Turkey / [Basalan M., Hismiogullari S.E., Hismiogullari A.A., Filazi A.] // *Revue Méd. Vét.* – 2004. – Vol. 156. – P. 248-252.

51. Hayes A.W. Acute toxicity of aflatoxin B₁ and rubratoxin B in dogs / A.W. Hayes, W.L. Williams // *Journal of Environmental Pathology and Toxicology.* – 1978. – Vol. 1 (1). – P. 59-70.

52. Hepatitis with special reference to dogs. A review on the pathogenesis and infectious etiologies, including unpublished results of recent own studies / Boomkens S.Y., L.C. Penning, H.F. Egberink [et al.] // *Veterinary Quarterly*, 2004. – Vol. 26 (3). – P. 107-114.

53. Hultgren B.D. Inherited, chronic, progressive hepatic degeneration in Bedlington terriers with increased liver copper concentrations: clinical and pathologic observations and comparison with other copper-associated liver diseases / B.D. Hultgren, J.B. Stevens, R.M. Hardy // *Am. J. Vet. Res.* – 1986. – Vol. 47. – P. 365-377.

54. Increased Serum Alanine Aminotransferase Activity Associated With Muscle Necrosis in the Dog / [Valentine B.A., Blue J.T., Shelley S.M., Cooper B.J.] // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. – 1990. – Vol. 4. – P. 140-143.

55. Lack of associations between ultrasonographic appearance of parenchymal lesions of the canine liver and histological diagnosis [Warren-Smith C.M.R., Andrew S., Mantis P., Lamb C.R.] // *Journal of Small Animal Practice*. – 2012. – Vol. 53. – P. 168-173.

56. Lidbury J.A. New advances in the diagnosis of canine and feline liver and pancreatic disease / Lidbury J.A., Suchodolski J.S. // *Veterinary Journal*. – 2016. – Vol. 215. – P. 87-95.

57. Lobular Dissecting Hepatitis in the Dog / [Bennett A.M., Davies J.D., Gaskell C.J., Lucke V.M.] // *Veterinary Pathology*. – 1983. – Vol. 20 (2). – P. 179-188.

58. Morphological classification of parenchymal disorders of the canine and feline liver / Van den Ingh T.S.G.A.M., Van Winkle T.J., Cullen J.M. [et al.]; WSAVA ed. // *Standards for Clinical and Histo-logical Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases*. – Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2006. – P. 85-101.

59. Neumann S. Reactive hepatitis in dogs / S. Neumann, W. Danner // *Global Veterinaria*. – 2012. – Vol. 9, № 4. – P. 454-459.

60. Newberne P.M. Acute and chronic effects of aflatoxin on the liver of domestic and laboratory animals: a review / P.M. Newberne, W.H. Butler // *Cancer Res*. – 1969. – Vol. 29 (1). – P. 236-250.

61. Phosphorus as an early predictive factor in patients with acute liver failure / Baquerizo A., Anselmo D., Shackleton C. [et al.] // *Transplantation*. – 2003. – Vol. 75 (12). – P. 2007-2014.

62. Poitout F. Cell-mediated immune responses to liver membrane protein in canine chronic hepatitis / F. Poitout, D.J. Weiss, P.J. Armstrong // *Vet. Immunol. Immunopathol*. – 1997. – Vol. 57 (3-4). – P. 169-178.

63. Primary Hepatitis in Dogs: A Retrospective Review (2002–2006) / Poldervaart, J., Favier, R., Penning, L. [et al.] // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. – 2009. – Vol. 23. – P. 72-80.
64. Relationship of aflatoxin to epizootics of toxic hepatitis among animals in southern United States / [Wilson B.J., Teer P.A., Barney G.H., Blood F.R.] // *Am. J. Vet. Res.* – 1967. – Vol. 28 (126). – P. 1217-1230.
65. Retrospective evaluation of cyclosporine in the treatment of presumed idiopathic chronic hepatitis in dogs / Ullal T., Ambrosini Y., Rao S. [et al.] // *J. Vet. Intern. Med.* – 2019. – Vol. 33. – P. 2046-2056.
66. Rondeau M.P. Hepatitis and Cholangiohepatitis / M.P. Rondeau // *Small Animal Critical Care Medicine*. – 2015. – P. 610-614.
67. Sensitivity and Specificity of Plasma ALT, ALP, and Bile Acids for Hepatitis in Labrador Retrievers / Dirksen K., Burgener I., Rothuizen J. [et al.] // *J. Vet. Intern. Med.* – 2017. – Vol. 31. – P. 1017-1027.
68. Sevelius E. Diagnosis and prognosis of chronic hepatitis and cirrhosis in dogs / E. Sevelius // *Journal of Small Animal Practice*. – 1995. – Vol. 36. – P. 521-528.
69. Smedley R. Copper-Associated Hepatitis in Labrador Retrievers / R. Smedley, T. Mullaney, W. Rumbelha // *Veterinary Pathology*. – 2009. – Vol. 46 (3). – P. 484-490.
70. The Serological and Virological Investigation of Canine Adenovirus Infection on the Dogs / O. Bulut, O. Yapici, O. Avci [et al.] // *The Scientific World Journal*. – 2013, Article ID 587024. – 6 p.
71. Total serum bilirubin as a negative prognostic factor in idiopathic canine chronic hepatitis / Gómez Selgas A., Bexfield N., Scase T.J. [et al.] // *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. – 2014. – Vol. 26 (2). – P. 246-251.
72. Toxic Effect of Aflatoxins in Dogs Fed Contaminated Commercial Dry Feed: A Review / Martínez-Martínez L., Valdivia-Flores A.G., Guerrero-Barrera A.L. [et al.] // *Toxins*. – 2021. – Vol. 13 (1), 65. doi: 10.3390/toxins13010065.

73. Transient erythropoietic protoporphyria associated with chronic hepatitis and cirrhosis in a cohort of German shepherd dogs / Kroeze E.J.B.V., Zentek J., Edixhoven-Bosdijk A. [et al.] // *Veterinary Record*. – 2006. – Vol. 158. – P. 120-124.

74. Twedt D.C. *Abnormal Liver Enzymes: A Practical Clinical Approach*. Colorado State University; *Canine/Feline Liver & Pancreatic Disease*. Электронный ресурс. Режим доступа: www.delawarevalleyacademyvm.org/pdfs/aug09/1ABNORMAL_LIVER.pdf

75. Use of serum microRNAs as biomarker for hepatobiliary diseases in dogs / Dirksen K., Verzijl T., Grinwis G.C. [et al.] // *J. Vet. Intern. Med.* – 2016. – Vol. 30. – P. 1816-1823.

76. Vijoyanand V. Ultrasonographic diagnosis of cirrhosis in a dog / V. Vijoyanand, B. Nagarajan // *J. Vet. Anim.Sci.* – 2011. – Vol. 42. – P. 64-65.

ДОДАТКИ

VI Міжнародна науково-практична конференція викладачів і студентів "Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи", травень 2021

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ**

**НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ЦЕНТР БІОБЕЗПЕКИ ТА ЕКОЛОГІЧНОГО
КОНТРОЛЮ РЕСУРСІВ АПК
BIOSAFETY CENTRE
ТОВ «ПЛАЗМА 2016»**

МАТЕРІАЛИ

**VI Міжнародної науково-практичної конференції
викладачів і студентів**

**АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ БІОЛОГІЇ ТВАРИН,
ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА
ВЕТЕРИНАРНО-САНІТАРНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ**

6-7 травня 2021 р.

м. Дніпро

Чудінова Є.А., магістрантка, Єфімов В.Г., к.вет.н., доцент	115
Зміни клініко-біохімічних показників сироватки крові за судинних патологій печінки у собак	
Масюк Д.М., д-р вет. н., доцент, Василенко Т.О., канд. с-г. н., Пилипчук Є.О., студентка-магістерка	117
Лабораторний контроль специфічної імунпрофілактики вірусної діареї корів	
Кухар Б.С., магістрант, Сулова Н.М., к.вет.н., доцент	119
Діагностичні критерії, інтенсивна терапія та реанімація за хронічних хвороб нирок	
Майстренко Г.Д., магістрантка; Шендрик Л.І., канд. біол. наук, доц., професор ДДАУ	120
Клініко-лабораторна та інструментальна оцінка діагностичних критеріїв вогнищевих процесів у печінці собак	
Комар Є.О., магістрант; Сулова Н.М., к.вет.н., доцент	121
Діагностичні критерії ультрасонографічного дослідження псів за часткової та повної обструкції уретри в умовах навчально-науково-виробничого клініко-діагностичного центру факультету ветеринарної медицини дніпровського державного аграрно-економічного університету	
Жуковська А.В., магістрант; Голубєв О.В., ст.викладач	122
Клініко-лабораторна та інструментальна оцінка діагностичних критеріїв розвитку і лікування дифузних хронічних гепатопатій у собак	
Старіков А.В., магістрант; Дуда Ю.В., к.вет.н., доцент	123
Діагностика та заходи боротьби за стронгілоїдозу коней в умовах ННВ КДЦ ФВМ ДДАЕУ	
Горбань А.Ю., магістрантка, Єфімов В.Г., к.вет.н., доцент	124
Частота прояву окремих синдромів ураження печінки у собак	

профілактичні дегельмінтизації, та контроль території, де утримуються тварини (підстилка, предмети догляду, засоби дезінфекції, контроль ґрунтів та водоймищ поруч з тваринами)

УДК 636.7:636.8:619:616-07:619:616.36

ЧАСТОТА ПРОЯВУ ОКРЕМИХ СИНДРОМІВ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ У СОБАК

*Горбань А.Ю., магістрантка, Єфімов В.Г., к.вет.н., доцент
Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна*

Вступ. Патологія печінки у собак є поширеним явищем, що є наслідком специфічних інфекційних захворювань а також порушень в годівлі тварин, алергічних станів та розвитку стресових реакцій, що мають системний вплив (Г.В. Вікуліна зі співав., 2012; M. Serquetella et al., 2012). Слід зазначити, що проблема гепатології у дрібних домашніх тварин є однією з недостатньо вивчених в клінічній ветеринарній медицині. Подальший розвиток можливостей діагностики хвороб внутрішніх органів дає підстави вважати, що захворювання печінки зустрічаються набагато частіше, ніж було прийнято вважати раніше (Д.Н. Казаков, 2004). Це пояснюється постійним збільшенням доступних на практиці нових методів лабораторної і функціональної діагностики. Проте, слід враховувати, що значна кількість внутрішніх хвороб не має патогномонічних ознак, а прояв однакової симптоматики може спостерігатися за розвитку різноманітних хвороб. Не виключенням є і гепатопатії, діагностика яких потребує подальшого глибокого вивчення (П.І. Локес і Т.П. Локес-Крупка, 2014).

Оскільки печінка приймає активну участь в регуляції різноманітних обмінних процесів, різні ураження печінки, пов'язані з явищами запалення, цитолізу, знешкодження токсичних речовин, вродженої та набутої недостатності печінкових клітин, по-різному, часто строкато, мозаїчно і неодноразово змінюють показники загальновідомих печінкових проб. Враховуючи, що для прояву перших біохімічних симптомів патології необхідне ураження менше 50% печінки, а для виявлення клінічних ознак – понад 80%, зрозуміло, чому печінкові функціональні тести змінюються без вираженої кореляції між собою, а інколи – без взаємозв'язку з клінічною картиною захворювання (В.С. Камышников, 2016).

Тому як в гуманній, так і у ветеринарній медицині було запропоновано такий підхід, який би дав змогу на підставі використання окремих сполучень лабораторних тестів судити про розвиток клініко-біохімічних синдромів патології печінки. Серед них, як правило, виділяють цитолітичний, холестатичний, запальний (мезенхімально-запальний) та гепатопривний синдроми (Д.В. Морозенко і О.П. Тимошенко, 2012; В.С. Камышников, 2016).

Метою роботи було встановити частоту прояву окремих синдромів, що характеризують ураження печінки у собак.

Матеріали і методи. Експериментальну частину дипломної роботи було виконано у 2020-2021 рр. на базі сектору клінічної фізіології та біохімії відділу фізіології, біохімії та хіміко-токсикологічного аналізу НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

Під час виконання дипломної роботи проводився аналіз наявних в лабораторії даних, що включав в себе журнали прийому матеріалу, бланки-направлення та результати скринінгових біохімічних досліджень. До уваги брали результати, одержані в 2020 р. та які відповідали синдромному підходу в клініко-лабораторній діагностиці гепатопатій у собак.

Скринінгові біохімічні дослідження включали в себе визначення вмісту загального білка, альбумінів, сечовини, креатиніну, глюкози, загального білірубіну, загального кальцію і неорганічного фосфору. Крім того, визначали активність окремих ферментів – АСТ, АЛТ, лужної фосфатази (ЛФ) і загальної α -амілази. Визначення вмісту окремих аналітів та

ензиматичну активність визначали в сироватці крові на автоматичному біохімічному аналізаторі «Miura-200» (Італія) з використанням готових комерційних наборів виробництва Cormay (Польща) та Spinreact (Іспанія).

При цьому враховували, що наявність цитолізу гепатоцитів характеризується підвищенням активності АЛТ. В свою чергу, нами було використано подальший поділ залежно від вираженості гіперферментемії – слабка (перевищення активності від 1 до 2 референтних значень), помірна (від 2 до 5 разів) та виражена (понад 5 разів). В свою чергу, в кожній із цих груп визначали тварин з наявним холестазом та виявляли його характер.

Для виявлення тварин з синдромом холестазу за основний маркер використовували активність ЛФ. При цьому не враховувалися тварини віком до 1 року (вікова гіперферментемія), а також зі зниженим рівнем загального кальцію в сироватці крові. Після цього собак з підвищеною активністю ЛФ було поділено на 2 групи – із внутрішньопечінковим холестазом (перевищення активності менше ніж в 3 рази) та позапечінковим (понад 3-разове зростання показнику).

Окремо було виділено тварин з білірубінемією. Серед них встановлювали характер та причину виникнення: гемолітичну (без підвищення активності ЛФ) та холестатичну (внутрішньопечінкову та позапечінкову).

Результати досліджень. Одержані нами дані засвідчили, що біохімічні зміни, характерні для прояву окремих синдромів ураження печінки, є достатньо поширеними. Проведений аналіз вказує, що впродовж 2020 р. було виявлено 687 собак, у яких спостерігався хоча б один із клініко-біохімічних синдромів ураження печінки або порушення пігментного обміну. З них 456 тварин (66,4 %) мали прояв синдрому цитолізу, серед яких у 267 собак (58,6 % від загальної кількості тварин із синдромом цитолізу) було відзначено ознаки холестатичного синдрому, який, в переважній більшості (80,9 %), мав внутрішньопечінковий характер.

У той же час, слабкий ступінь прояву цитолізу виявлявся у 44,7 % собак, помірний – у 42,8 %, а значний – лише в 12,5 % випадків. Серед тварин із незначним зростанням активності АЛТ, у яких спостерігається підвищення активності ферменту менше ніж в 2 рази, окремі автори рекомендують проводити повторні дослідження, вважаючи, що ці зміни не мають клінічного значення, а результати потребують ретроспективного аналізу (D.C. Twedt, 2009). В той же час, на нашу думку, цим правилом можна керуватися лише у випадках, коли відсутні клінічні прояви та інші біохімічні синдроми гепатопатій. В нашому ж випадку, серед тварин зі незначно збільшеною активністю АЛТ 55,9 % мали ознаки синдрому холестазу, що підтверджує наявні у них гепатопатії.

Частка тварин, у яких синдром холестазу виявлявся без прояву цитолітичного синдрому, була незначною і складала 11,6 % (80 випадків). Проте, враховуючи сумісний прояв цих двох синдромів, прояв холестатичних явищ було зафіксовано у 50,5 % собак.

У 22,0 % (151 собака) від загальної кількості тварин мали білірубінемію. Проте, з цієї кількості у 26,5 % вона не супроводжувалася зростанням рівню ЛФ, що вказує на гемолітичне походження білірубину та, імовірно, пов'язане з перебігом бабезіозу. Враховуючи, що гемолітична жовтяниця майже завжди переходить у змішану, у цих тварин ризик розвитку гепатопатій є високим.

Висновок. Основними виявленими біохімічними синдромами ураження печінки є цитолітичний (66,4 %) та холестатичний (50,5 %). Як правило, вони мають сумісний перебіг – 38,9 % собак з виявленими біохімічними змінами, характерними для гепатопатій.