

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ПОЛІСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет ветеринарної медицини
Кафедра внутрішньої патології, акушерства, хірургії та фізіології

Кваліфікаційна робота
на правах рукопису

ПАВЛЮК ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ

УДК 619:616.36:356:636.3

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**ГЕПАТОДИСТРОФІЯ У КІЗ.
ДІАГНОСТИКА ТА ЇЇ ЛІКУВАННЯ**

211 «Ветеринарна медицина»

Подається на здобуття освітнього ступеня магістр

Кваліфікаційна робота містить результати власних досліджень.
Використання ідей, результатів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ **О.М. Павлюк**

Керівник роботи:
Горальська Ірина Юріївна,
к.вет.н, доцент

Житомир –2022

Анотація

Павлюк О.М. Гепатодистрофія у кіз. Діагностика та її лікування. – Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

Кваліфікаційна робота на здобуття освітнього ступеня магістра за спеціальністю 211 – ветеринарна медицина. – Поліський національний університет, Житомир, 2022.

В кваліфікаційній роботі на підставі комплексного дослідження встановлено, що порушення режиму годівлі й структури раціону кіз, не достатня кількість в раціоні сіна, згодовування великої кількості концентратів, дисбаланс раціону за поживними і біологічно активними речовинами призводять до розвитку порушення функціонального стану печінки.

Токсини із шлунково-кишечного тракту, які утворилися при окисленні жирів, надходячи по ворітній вені в печінку, порушують кровоток, що призводить до деструкції гепатоцитів. По мірі збільшення дистрофічних явищ в печінці, функція її порушується. Збіднення органу глікогеном призводить до недостатнього надходження глюкози в кров, відповідною реакцією на що є мобілізація жиру із жирових депо, надходження його в печінку та посилення її жирової інфільтрації.

Гепатодистрофія у кіз характеризується диспротеїнемією, гіпоальбумінемією, підвищеною активністю в сироватці крові аспарагінової амінотрансферази та гаммаглутамілтранспептидази.

Встановлено, що застосування глутаргіну, глюкози, аскорбінової кислоти та тривіту має позитивний терапевтичний ефект на функціональний стан печінки кіз за розвитку гепатодистрофії.

Ключові слова: дрібна рогата худоба, кози, патологія, печінка, дослідження, терапія.

Annotation

Pavlyuk O.N. Hepatodystrophy in Goats. Diagnostics and Treatment. -
Qualification work on the rights of the manuscript.

Qualifying work for a master's degree in specialty 211 - veterinary medicine.
- Polissya National University, Zhytomyr, 2022.

In the qualification work on the basis of a comprehensive study found that violations of the feeding regime and structure of the diet of goats, insufficient amount of hay in the diet, feeding large amounts of concentrates, dietary imbalance of nutrients and biologically active substances lead to liver dysfunction.

Toxins from the gastrointestinal tract, which are formed during the oxidation of fats, entering the portal vein in the liver, disrupt blood flow, which leads to the destruction of hepatocytes. As dystrophic phenomena in the liver increase, its function is impaired. Depletion of the organ by glycogen leads to insufficient glucose supply to the blood, the corresponding reaction to which is the mobilization of fat from fat depots, its entry into the liver and increased fat infiltration.

Hepatodystrophy in goats is characterized by dysproteinemia, hypoalbuminemia, increased serum activity of asparagine aminotransferase and gamma-glutamyltranspeptidase.

It was found that the use of glutargine, glucose, ascorbic acid and trivit has a positive therapeutic effect on the functional state of the liver of goats in the development of hepatodystrophy.

Key words: small cattle, goats, pathology, liver, research, therapy.

ЗМІСТ

ВСТУП		5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ		8
1.1.	Поширення хвороб печінки у тварин, їх етіологія та патогенез	9
1.2.	Діагностика хвороб печінки у тварин	13
1.3.	Лікування тварин з патологією печінки	17
Висновки до розділу 1		19
РОЗДІЛ 2. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ		20
2.1	Матеріали і методи досліджень	20
2.2.	Характеристика місця виконання роботи	21
2.3.	Результати власних досліджень	23
2.3.1.	Функціональний стан печінки у кіз	23
2.3.2.	Діагностичні критерії порушення функціонального стану печінки за гепатодистрофії у кіз	27
2.3.3.	Результати апробації проведеного лікування хворих кіз за гепатозу	30
Висновки до розділу 2		34
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ		35
Висновки до розділу 3		38
ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ		39
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ		41
ДОДАТКИ		46

ВСТУП

Актуальність теми дослідження. Вже багато років кози є популярними в утримуванні після корів. Скотарство багатьох держав, в тому числі і європейських, складається із козівництва. Цінними при утримуванні кіз є не лише їх якісне молоко, але й м'ясо та шерсть.

Кози відносяться до дрібної рогатої худоби, яка добре адаптована до утримування в домашніх умовах із виживанням у будь-яких кліматичних умовах та за наявності невеликої площі для стійлового утримування. Для їх годівлі використовують будь-які корми та пасовища [1,2].

В аграрному секторі України з кожним роком з'являється щораз більше ферм по утримуванню кіз. Такі ферми базуються на отриманні та переробці молочної продукції від кіз.

Зі зростанням інтенсифікації виробництва молока від кіз зростає ризик виникнення у тварин поліорганної патології внутрішніх органів та обміну речовин. Інтенсивність обмінних процесів найбільше проходить у печінці, яка є найбільшою залозою в організмі та виконує безліч функцій. Дуже часто, функціональні зміни в гепатоцитах та клітинах жовчовивідних шляхів призводять до порушень обміну білків, вуглеводів, ліпідів, вітамінів та мінеральних речовин. Особливістю цих хвороб є їх прихований перебіг [3,4,5].

Тому, нами було запропоновано з'ясувати діагностичні характеристики хвороб печінки для подальшого напрацювання їх методів лікування та профілактики, що і послужило **метою** наших досліджень.

Завдання роботи було:

- а) дослідити функціональний стан печінки у клінічно здорових кіз;
- б) вивчити інформативні показники функціонального стану печінки у кіз за розвитку гепатодистрофії;
- в) вивчити ефективність впливу запропонованої схеми лікування на функціональний стан печінки кіз за розвитку гепатодистрофії.

Предмет досліджень – методи діагностики та лікування гепатодистрофії у кіз.

Об’єкт досліджень – хвороби печінки у кіз.

Методи дослідження – клінічні; біохімічні (вміст у сироватці крові глюкози, холестеролу, загального білка та його фракцій, сечовини, активність ферментів АсАТ, АлАТ, ГГТП), статистичні.

Перелік публікацій автора за темою дослідження.

1. Горальська І.Ю., Павлюк О.М. Функціональний стан печінки кіз за гепатодистрофії. *«Еколого-регіональні проблеми сучасного тваринництва та ветеринарної медицини»: матеріали восьмої всеукраїнської наук.-практиконф. Наукові читання 2021.* 17 листопада 2021 р. Житомир: Поліський національний університет, 2021. С. 42 - 44.

2. Павлюк О.М., Горальська І.Ю. Терапевтична ефективність схем лікування гепатодистрофії у кіз. *«Актуальні проблеми ветеринарної медицини в забезпеченні здоров’я тварин». Випуск № 13: матеріали XXIV-ї наук.-практ. конф. магістрів та бакалаврів (за результатами I туру Всеукраїнського конкурсу студентських наукових робіт):* 20 грудня 2021 р. Житомир: "Полісся", 2021. С. 102 - 105.

3. Горальська І.Ю., Горальський Л.П., Сокульський І.М., Хоменко З.В., Павлюк О.М. Морфо-функціональний стан печінки у кіз за розвитку гепатопатії. *«Органічне виробництво і продовольча безпека»: матеріали X міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю Поліського національного університету (21-22 квітня 2022 року).* Житомир: Поліський національний університет, 2022. С. 341 – 344.

Практичне значення отриманих результатів виконаної роботи полягає в тому, що діагностика гепатодистрофії у кіз, яка має субклінічний перебіг, повинна базуватися не лише на показниках клінічного стану тварин, але й додаткових дослідженнях, що необхідно включати до схеми диспансеризації кіз, та є новим у практиці ведення козівництва.

Структура роботи. Робота складається з наступних розділів: вступу, огляду літератури, інформації про матеріал і методи досліджень, характеристики бази, на якій проводились дослідження, 3 розділів результатів власних досліджень, узагальнення та аналізу результатів власних досліджень, висновків та пропозицій, списку використаних джерел, що містить 42 найменувань, в тому числі – 19 із далекого зарубіжжя. Робота викладена на 46 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 9 таблицями.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Дрібна рогата худоба, зокрема кози, є доволі популярним об'єктом для досліджень в учених зарубіжних країн. При цьому, значна увага приділяється вивченню системи травлення.

Кози добре адаптовані до утримування в домашніх умовах із виживанням у будь-яких кліматичних умовах за наявності невеликої площі для стійлового утримування. Для їх годівлі використовують будь-які корми та пасовища [1,2].

В аграрному секторі України з кожним роком з'являється щораз більше ферм по утримуванню кіз. Такі ферми базуються на отриманні та переробці молочної продукції від кіз.

Зі зростанням інтенсифікації виробництва молока від кіз зростає ризик виникнення у тварин множинної патології внутрішніх органів та обміну речовин. Інтенсивність обмінних процесів найбільше проходить у печінці, яка є найбільшою залозою в організмі та виконує безліч функцій. Дуже часто, функціональні зміни в гепатоцитах та клітинах жовчовивідних шляхів призводять до порушень обміну білків, вуглеводів, ліпідів, вітамінів та мінеральних речовин. Особливістю цих хвороб є їх прихований перебіг [3,4,5], а діагностика таких патологічних станів ґрунтується на дослідженні біохімічних процесів, які відбуваються у клітинах печінки, що дозволяє з'ясувати наявність і глибину патологічного процесу [6, 7]. Велика кількість різнобічних функцій печінки сприяла тому, що для визначення її функціонального стану запропоновано багато тестів, не всі з яких є в однаковій мірі інформативні для діагностики патології у цього виду тварин.

Зі зростанням чисельності поголів'я кіз, зростає увага й до суттєвого фактору, що стримує ріст об'ємів виробництва козівництва та її рентабельності – це хвороби, пов'язані із порушенням обміну речовин. Широке їх розповсюдження на рубежі ХХ – ХІ століття призвело до необхідності масштабних наукових досліджень цієї проблеми [1, 2, 3, 4].

Високий рівень обміну речовин в організмі кіз неможливий без організації повноцінної годівлі, яка передбачає оптимальне забезпечення тварин енергією, поживними і біологічно активними речовинами. Будь-які порушення технології утримання та їх живлення [4–7].

Окрім, аліментарних факторів, у кіз ураження печінки часто є наслідком інфекційних та неінфекційних хвороб [7, 9, 21, 23].

1.1. Поширення хвороб печінки у тварин, їх етіологія та патогенез

Печінка – найбільша залоза в організмі тварин. Маса її у дрібної рогатої худоби становить 1,1–1,4 % від маси тіла, собак – 2,8–4 %, кролів – 2,5 % [6].

Печінка займає центральне місце в обміні білків, жирів, вуглеводів, деяких мінералів і вітамінів. Ця роль визначається її положенням в організмі. Вона є посередником між кишечником, з якого поступають продукти травлення, та іншими органами і тканинами, між порталним і загальним колами кровообігу.

Особлива роль печінки в організмі визначає своєрідність її кровопостачання. Кров надходить у печінку як по ворітній вені, так і по печінкових артеріях. Обидві ці системи утворюють у печінці розвинену капілярну сітку, поверхня якої досягає 400 м². Така розгалужена капілярна сітка забезпечує проходження через печінку близько 2000 л крові за добу, причому 75–80 % її поступає по системі ворітної вени [6–9] - фільтраційний бар'єр печінки [10–11].

Займаючи основне місце в регуляції обміну речовин, зв'язуючи порталне та загальне кола кровообігу, печінка прямо або опосередковано приймає участь у всіх життєвих процесах в організмі. Багатогранність функцій зумовлюють особливу уразливість печінки при дії ендо- та екзогенних несприятливих факторів, тому її патологія досить часто зустрічається у сільськогосподарських тварин, в тому числі, і у кіз [12–17].

Одним із найвірогідніших методів вивчення характеру уражень печінки, їх структури та поширення є огляд туш сільськогосподарських тварин після забою. Найбільш поширеною патологією у молочних господарствах різних країн світу є жирова гепатодистрофія, рідше діагностується гепатит, некроз і цироз [16, 17, 25–28].

За розвитку новітніх методів діагностики, що із хвороб внутрішніх органів тварин, хвороби печінки (гепатопатії) – зустрічається значно частіше, ніж було раніше.

Гепатопатія – це зниження однієї або декількох функцій печінки, або токсично-запальні дегенеративні пошкодження клітин паренхіми печінки. Розрізняють гостру та хронічну печінкову недостатність. За гострої недостатності розвиваються масивні пошкодження паренхіми печінки за короткий термін. Основою розвитку патологічного процесу є дифузна жирова дистрофія, а також некроз гепатоцитів. При цьому знижуються всі функції печінки, утворюються багаточисельні коллатералі між ворітною венами, внаслідок чого токсичні продукти минають печінку. Відбувається тяжке самоотруєння, особливо продуктами розпаду білка – азотистими речовинами – аміаком. Виникає гіпокаліємія, гіпонатріємія, метаболічний ацидоз. Загибель настає не тільки від надлишку токсичних продуктів, але від катастрофічної нестачі необхідних та незамінних речовин.

Легкі форми гепатопатій перебігають безсимптомно, але при більш тривалому перебігу, включаються в патологію серце, селезінка, нирки, підшлункова залоза, кишечник.

На тяжкий прояв ураження печінки, вказує жовтяниця та інші основні прояви синдрому гепатопатій: анорексія, блювота; анемія; синдром портальної гіпертензії; гепатолієнальний синдром та ін. При діагностиці гепатопатій необхідно враховувати результати осадових проб, активність лужної фосфатази та гамаглутамінтранспептидази, трансаміназ в динаміці.

Симптоми гепатодистрофії характеризуються мінливістю, періодично спостерігається в'ялість, пригнічення, температура тіла в нормі. Найбільш

характерні зміни, які свідчать про захворювання печінки - розлади прийому корму, явища гіпотонії й атонії передшлунків, порушення моторної і секреторної функцій кишечника, які проявляються проносом або запором.

Кон'юнктива анемічна і рідко іктерична, волосяний покрив стає тьмяним і злегка скуйовдженим. Печінка незначно збільшена, у деяких тварин при її перкусії виявляється болісність. Лабораторним дослідженням крові виявляють незначну диспротеїнемію, рідко - гіперпротеїнемію, підвищення в 2 - 3 рази активності аланінової і аспарагінової трансаміназ.

В основі гепатопатій лежить гепатоз, а в лікуванні основне – зупинити гепатонекроз.

У сільськогосподарських тварин, ураження печінки поліетіологічної природи. За ступенем значимості етіологічні фактори, що спричинюють патологію печінки у дрібної рогатої худоби, можна розподілити наступним чином [20]: а) токсини, що поступають з кормом; б) токсини, що утворюються при порушенні травлення внаслідок ураження кишечника; в) токсичні речовини, що виникають внаслідок ниркової недостатності; г) токсичні продукти розпаду білків при великих злякисних пухлинах, гемолітичних процесах і лейкозі; д) отруєння гепатотоксичними речовинами; е) порушення білкового, ліпідного, вуглеводного обмінів, цукровий діабет; ж) серцево-судинна недостатність; з) інфекційні хвороби (лептоспіроз, інфекційний гепатит, парвовірусний ентерит та ін.); і) паразитарні хвороби (токсокароз, анкілостомоз, кокцидіоз, піроплазмідози, дипілідіоз, опісторхоз); к) аліментарна білкова недостатність.

Хвороби печінки спричинюють розвиток гіповітамінозів у дрібної рогатої худоби [39–41]. Це пояснюється, зокрема, зниженням синтезу та екскреції жовчних кислот [42], які є головними для абсорбції жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, К), так і порушенням перетворення вітамінів А, D, Е і К у метаболічно активні форми [34, 40].

Здорова печінка служить бар'єром для токсичних речовин, що надходять з травного каналу. Коли функція печінки порушена, деяка

кількість токсичних речовин (біогенні аміни, індол, скатол, кадаверин) надходять у периферичний і мозковий кровообіг, що поглиблює патологію печінки [25] і навіть порушує функцію центральної нервової системи.

Патогенний вплив на мозок посилюється збільшенням рівня нейротоксичних ароматичних амінокислот (тирозин, фенілаланін, вільний триптофан), розщеплення яких ураженими гепатоцитами зменшується.

Досить часто у тварин розвивається гепатодистрофія, особливо жирова [39]. Тригліцериди нагромаджуються в печінці внаслідок різного роду порушень балансу нормального метаболізму жирів. Важливими факторами в розвитку гепатозу є ожиріння та анорексія [11], хоча й інші фактори мають важливе значення. Більшість жирів, що надходять у печінку, утворюється із жирних кислот, мобілізованих з депо, або поступають з кормом. Кормові ліпіди, що транспортуються в порталну систему кровообігу, надходять у печінку, тому споживання корму з високим вмістом жиру може бути причиною її ліполізу.

У крові хворих на жировий гепатоз тварин підвищується вміст білірубіну, активність глутаматдегідрогенази (ГЛДГ), АСТ, зменшується вміст альбумінів і холестерину. Порушується антитоксична функція печінки, наслідком чого є зростання концентрації аміаку в артеріальній і венозній крові [61].

У хворих печінковим ліпідозом кіз вміст загального білка і альбумінів у нормі, інколи останніх менше норми. Активність ЛФ, АСТ і АЛТ підвищена. Збільшення концентрації білірубіну характерне для більшості хворих тварин.

Дистрофія печінки, або гепатоз відбуваються у наслідок порушення обміну речовин в печінці. Перебіг паталогічних процесів характеризується дистрофією і некрозом гепатоцитів, як правило, без вираженої мезенхімально-клітинної реакції та порушенням усіх функцій печінки. У свійських тварин найчастіше зустрічається жирова дистрофія, а у поросят – токсична гепатодистрофія.

Жировий гепатоз є первинного та вторинного походження. Виникнення первинного гепатозу відбувається унаслідок згодовування свійським тваринам неякісних кормів, часто, які містять надмірну кількість нітритів, нітратів, госсиполу, соланіну, пестицидів і інших отруйних речовин. Часто первинний жировий гепатоз є наслідком незбалансованості раціонів за поживними та біологічно активними речовинами.

Вторинна гепатодистрофія у тварин, виникає за їх ожиріння, а також при міокардозі, пневмонії, кетозі та багатьох інших хворобах. У розвитку вторинного гепатозу тварин, вагоме значення мають також імунологічні чинники.

Основою патогенезу гепатозу є порушення обміну речовин у гепатоцитах та розвиток у печінці дистрофічних змін. При цьому відбувається порушення процесів синтезу білків, фосфоліпідів, глікогену, жовчних кислот, а також порушується бар'єрна функція печінки.

У розвитку жирового гепатозу, як правило, беруть участь такі основні патогенетичні механізми. Це підвищене надходження у печінку жирних кислот та нейтрального жиру, потім – посилення синтезу тригліцеридів за зменшення синтезу фосфоліпідів та ліпопротеїдів, зниження швидкості видалення з печінки тригліцеридів, у результаті чого відбувається розвиток жирової інфільтрації і, як правило, наступною жировою дистрофією печінки.

Діагностику гепатозу проводять з урахуванням якості згодовуваних кормів, структури і повноцінності раціонів, клінічних симптомів, аналізу результатів лабораторного дослідження печінкових ферментів, їх активності та результатів колоїдно-осадових проб. Достовірні результати за життя тварин, дає біопсія печінки, а також УЗД.

Данну хворобу диференціюють від паренхіматозного гепатиту, гнійного гепатиту, токсичної гепатодистрофії, сальмонельозу, колієнтеротоксемії.

1.2. Діагностика хвороб печінки у тварин

Методи діагностики хвороб печінки у тварин, можна поділити на основні (огляд, пальпація, перкусія) та спеціальні (лабораторне дослідження, аспіраційна пункція, пункційна біопсія, ехографія та інші). Очевидно, що клінічні симптоми патології печінки можна виявити лише на пізніх стадіях хвороби [20], але не враховувати їх не можна.

Оглядом визначають загальний стан хворих тварин і жовтяничність (іктеричність) видимих слизових оболонок та шкіри на непігментованих ділянках. Іктеричність залежить від концентрації білірубіну в сироватці крові. У великої рогатої худоби жовтяничність слизових оболонок виявляли при зростанні вмісту загального білірубіну у сироватці крові до 27 мкмоль/л [35], або понад 34 мкмоль/л [16–18], а добре помітну, яка є рідкісною у жуйних, при 50–70 мкмоль/л [19]. В.В.Влізло [17, 20] вказує, що у корів, хворих на гепатоз, появу іктеричності спостерігали при зростанні вмісту загального білірубіну до 35 мкмоль/л і більше, причому блідо-жовте забарвлення свідчить про зростання некон'югованого білірубіну, а розвиток інтенсивно-жовтого забарвлення (від оранжево-жовтого до коричнево-жовтого) вказує на зростання кон'югованого білірубіну, що є ознакою внутрішньо- чи позапечінкового холестазу [40].

Пальпація печінки має обмежене діагностичне значення. Виконують її для визначення збільшення і болючості, характеру поверхні. Печінка у здорових корів недоступна для пальпації, а при збільшенні (гепатомегалії) її пальпують під реберною дугою та в правій голодній ямці, на 1–2 см за реберною дугою. Пальпацією можна виявити болючість органу та характер поверхні [3, 15]. Болючість органу частіше реєструють при гострому перебігу хвороб печінки (гепатит) і рідко – при хронічному, при сильному збільшенні печінки і напруженні внаслідок цього капсули, наявності у жовчних протоках і жовчному міхурі жовчних каменів [1, 2, 43].

Із загальноклінічних методів дослідження печінки важливою є перкусія. У ВРХ дігитальну перкусію роблять за задньою межею легень, яка

знаходиться по лінії маклака біля 12-го ребра, сідничного горба – 10 і плечового суглоба – 9 ребра. Притуплення печінки виявляють нижче цих орієнтирів з правого боку з 10-го до 13-го ребра, зліва – по 12-те ребро [35]. Збільшення печінки виявляють при цирозі та гепатиті [1, 15].

Аналіз функціонального стану печінки ґрунтується на дослідженні біохімічних процесів, які відбуваються у її клітинах. Дослідження їх дозволяє вирішити питання про наявність і глибину патологічного процесу [28]. Велика кількість різнобічних функцій печінки сприяла тому, що для визначення її функціонального стану запропоновано багато тестів, не всі з яких є в однаковій мірі інформативні для діагностики патології.

Печінці належить ведуча роль у білковому обміні. У ній синтезуються основні білки плазми крові: альбумін, білки гострої фази, в тому числі церулоплазмін, альфа₂-макроглобулін, фібриноген, протромбін, значна частина β-глобулінів, розщеплюються і перебудовуються амінокислоти, знезаражуються токсичні продукти білкового обміну [5, 7, 12, 16, 22, 34]. Відносно змін вмісту загального білка в сироватці крові при хворобах печінки у тварин результати неоднозначні.

У великої рогатої худоби вміст його може збільшуватися, зменшуватися або залишатися без змін. При гепатозі частіше спостерігається гіперпротеїнемія, а гіпопротеїнемія настає лише при важко перебігаючій патології [15, 17, 25, 30]. У собак при патології печінки одні автори [3, 33] виявили гіперпротеїнемію, інші – гіпопротеїнемію [34]. При жировому гепатозі у кішок вміст білка у сироватці крові залишається без змін [20].

Різнонаправленість змін загального білка пояснюється тим, що при патології печінки збільшується вміст глобулінових фракцій, а при важкоперебігаючих хворобах зменшується вміст альбумінів, тому в одних випадках буде гіперпротеїнемія, в інших – гіпопротеїнемія, а оскільки концентрація загального білка є сумою всіх білків сироватки крові, то вона часто залишається без змін. У зв'язку з цим вміст загального білка у

сироватці крові при діагностиці патології печінки необхідно розглядати сумісно з визначенням його окремих фракцій.

Ураження печінки спричинює зменшення вмісту альбумінів у сироватці крові, що є типовим показником її патології [15–17, 21, 25, 30]. У ВРХ гіпоальбумінемія встановлена при гепатоенцефалопатії [21], гепатозі [3]. Зростання глобулінових фракцій при захворюваннях печінки відбувається за рахунок гамма- і в меншій мірі, бета- та альфа-глобулінів [15–17, 33]. За іншими даними вміст альфа-глобулінів має тенденцію до збільшення [3] або збільшений [14], а бета-глобулінів зменшений і під впливом лікування кількість їх збільшується [3].

Таким чином, патологія печінки супроводжується диспротеїнемією. Для її виявлення поряд з визначенням білкових фракцій використовують колоїдно-осадові проби. Зменшення вмісту альбумінів та збільшення глобулінів, нагромадження патологічних білків знижує колоїдну стійкість сироватки крові, і тому додавання до неї сольових розчинів спричинює помутніння сироватки внаслідок коагуляції чи випадання в осад білків.

Дослідження пігментного обміну є одним із важливих елементів вивчення функціонального стану печінки, оскільки в ній здійснюються три основні етапи метаболізму білірубину: частково синтезується вільний (некон'югований) білірубін, проходить його поглинання та кон'югація, виділення зв'язаного (кон'югованого) білірубину в жовч. Інформацію про стан пігментної функції печінки одержують шляхом визначення в сироватці крові вмісту загального білірубину та його фракцій, у сечі – уробіліну та білірубину, у калі – стеркобіліну. Порушення пігментної функції характеризується зниженням поглинання, кон'югації та екскреції білірубину в жовч, що спричинює зростання його вмісту у сироватці крові (гіпербілірубінемія).

У сироватці крові тварин вміст загального білірубину знаходиться в межах 1,7-10,3 мкмоль/л [33], при печінковій недостатності за одними даними він збільшується лише до $15,2 \pm 0,8$ мкмоль/л [19], а за іншими – до

66 мкмоль/л, в тому числі кон'югованого білірубину було 46,1 мкмоль/л [31]. При гепатозі у сечі з'являються жовчні пігменти, інколи – жовчні кислоти [3]. Наявність білірубину у сечі свідчить про розвиток паренхіматозної або механічної жовтяниці, оскільки гломерулярна мембрана непроникна для некон'югованого білірубину, через неї може виділятися лише кон'югований (прямий) білірубін [38, 41].

ГГТ міститься у епітеліальних клітинах жовчних протоків та мембранах гепатоцитів поблизу біліарного полюса, які вистеляють просвіт жовчних ходів. Ензим є важливим показником розвитку холестазу та ураження внутрішньопечінкових жовчних протоків. Поява гіперферментемії вже на початку патології є показником ураження жовчовидільної системи. ГГТ належить до найчутливішого та найшвидшого тесту, який реєструє стаз жовчі [17, 19]. Особливо значне зростання активності ензиму (понад 300 од/л, у здорових не більше 20,0) відмічається у хворих, у яких переважають глибокі дистрофічні та некротичні процеси у гепатобіліарній системі. У тварин розвивається холестаз, холемія, жовтяниця. Якщо в патологію не втягується жовчовидільна система, а уражується лише паренхіма печінки, то активність ГГТ залишається у межах фізіологічних коливань або зростає незначно [10].

У тварин за допомогою сонографії досліджували розвиток абсцесів печінки [16], цирозу та гепатозу [15, 27]. Вона дає змогу провести прицільну біопсію печінки та жовчного міхура [22], з високою вірогідністю встановлювати патологічні зміни структури печінки діаметром від 0,5 см [51]. Тому перші використання сонографії були успішними при діагностиці осередкових хвороб печінки [24].

В Україні першим почав досліджувати печінку у корів методом сонографії В.В.Влізло [13]. За допомогою ультразвукових досліджень він встановив положення і величину органа, структуру паренхіми, стан печінкових, каудальної порожнистої та ворітної вен, печінкових та позапечінкових протоків і жовчного міхура.

1.3. Лікування тварин з патологією печінки

Головним компонентом терапії тварин з ураженням печінки є дотримання дієти. Основним завданням дієти є поповнення енергії і поживних речовин для підтримання потреб організму і забезпечення регенерації гепатоцитів, для підтримання функцій печінки і лікування її ускладнень, зокрема печінкової енцефалопатії. Така мета може бути досягнута легкозасвоюваною дієтою, яка має високу енергетичну цінність,

Для підтримки харчових потреб необхідна подвійна доза водорозчинних вітамінів, підвищена кількість вітаміну К, оскільки у хворих з ураженою печінкою спостерігається тенденція до кровотечі і збільшення часу згортання крові. Вітаміну С необхідно давати по 25 мг на 1 кг маси тіла в день. Парентеральні введення жиророзчинних вітамінів, зокрема вітаміну К, необхідні лише для хворих з порушеним всмоктуванням жирів [34, 39].

Із мікроелементів рекомендується добавка цинку сульфату (2 мг/кг маси) або цинку глюконату (3 мг/кг маси), оскільки цинк є важливим коферментом для орнітинтранскарбамідази печінки, яка є основним ферментом у детоксикації аміаку через синтез сечовини. Цинк також пригнічує абсорбцію міді із шлунково-кишкового каналу шляхом індукції білка, який утворює хелатну сполуку з міддю в еритроцитах і печінці. У хворих собак з ураженням печінки споживання з кормом натрію повинно бути помірним, оскільки натрій може прискорити утворення асцити [34].

Медикаментозне лікування гострого гепатиту має бути спрямованим на відновлення обміну речовин у гепатоцитах, і лише пізніше призначають засоби, які стимулюють жовчовиділення. Застосовують глюкозу у 10-20%-ній концентрації разом з аскорбіною кислотою, вітамін В, або кокарбоксілазу, які посилюють синтез вуглеводів із молочної і піровиноградної кислот, токоферолу ацетат (підтримує цілісність мембранних структур, є біологічним антиоксидантом, який перешкоджає утворенню токсичних продуктів пероксидації ненасичених жирних кислот, запобігає жировій інфільтрації і дистрофії печінки), препарати вітамінів К (стимулюють у

печінці синтез протромбіну, про конвертину, та інших факторів згортання крові) С, А, Д [27].

Важливу роль у відновленні обміну речовин у гепатоцитах надають ліпотропним речовинам: холінхлориду, метіоніну, ліпоміду, дипромонію вітаміну U [17].

При зниженні інтенсивності запальної реакції, а також гепатодистрофії застосовують гексаметилентетрамін у дозі 20 мг/кг маси внутрішньовенно, який дезінфікує жовчні шляхи і посилює виділення жовчі, інсулін - підшкірно по 0,2-0,3 од/кг маси обов'язково у поєднанні внутрішньовенним введенням глюкози; магнію сульфат-всередину по 50-70г великим тваринам; карловарську сіль (відповідно 20-30 г), дехолін і хологон у середину по 6-12мг/кг, нікотинамід (0,4мг на 1кг маси тіла підшкірно або внутрішньо м'язево, 1%-ний розчин).

На основі досягнень біотехнології був розроблений препарат гепатосан, який представляє собою функціонально активні клітини печінки свиней. Гепатосан застосовують ВРХ при гострій і хронічній печінковій недостатності токсичної етіології в дозі 0,02 г/кг маси (по 1 капсулі 2 рази на день до годівлі протягом 5–10 днів) [31].

Висновки до розділу 1

Проведений аналіз літератури показав, що хвороби печінки у великої рогатої худоби, зокрема хронічний гепатит, гепатодистрофія, вивчені недостатньо. У зв'язку з цим залишаються мало вивченими питання патогенезу хронічного гепатиту, механізми розвитку патології, послідовність розгортання патогенетичних ланок патологічного процесу.

Зважаючи на те, що для діагностики хвороб печінки у тварин різних видів в останні десятиліття широкого поширення набуло визначення індикаторних ензимів та показників функціонального стану печінки, для їх правильної інтерпретації необхідні знання фізіологічних лімітів.

Лікування гепатодистрофії у кіз опрацьоване недостатньо, оскільки хвороба частіше виникає вторинно, тому основна увага при лікуванні

надається етіотропній терапії. І це природно, адже перемогти хворобу можна лише усунувши її причину, оскільки в окремих органах виникають функціональні і структурні зміни, які суттєво впливають на прогноз і завершення хвороби.

Таким чином, вивчення гепатодистрофії та інших хвороб печінки у кіз є актуальним як у теоретичному (пізнання патогенезу), так і в практичному аспектах.

РОЗДІЛ 2. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Матеріали і методи досліджень

Робота виконувалась в умовах приватного аграрного підприємства «ОРС» Козятинського району Вінницької області та клініко-діагностичної лабораторії факультету ветеринарної медицини Поліського національного університету. У досліді брали участь кози молочних порід віком 5-7 років. При цьому застосовувалися клінічні та лабораторні методи досліджень.

Дослідження функціонального стану печінки здійснювали за показниками вуглеводного, білкового, ліпідного обмінів і активності індикаторних ферментів. Білоксинтезувальну функцію органа визначали за рівнем загального білка у сироватці крові (рефрактометрично), його фракцій (нефелометрично) і тимоловою коагуляційною пробою. Сечовиноутворювальну функцію визначали за рівнем сечовини (колірною реакцією з діацетилмонооксимом). Вуглеводну функцію – за вмістом у сироватці крові глюкози (глюкозооксидазним методом). Ліпідну функцію – за рівнем холестеролу (за Ільком), а сечовину у сироватці крові – з діацетилмонооксимом [1].

Стан гепатоцитів печінки оцінювали за активністю індикаторних для неї ферментів у сироватці крові: аланінової (АлАТ) і аспарагінової (АсАТ), амінотрансфераз (кінетичним методом Райтмана-Френкеля);

гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП) – кінетичною реакцією з α - γ -глутаміл-4-нітроаланіном [5].

Клінічний експеримент з лікування проводили на 10 хворих кіз із порушенням функціонального стану печінки. Рекомендована нами схема лікування хворих кіз передбачала: корекцію раціону; застосування глутаргіну 40 % (гепатопротективного препарату, який забезпечує процеси нейтралізації та виведення з організму аміаку, має загальноантитоксичну, гепатопротекторну, антиоксидантну, антигіпоксичну та мембраностабілізувальну властивості) – внутрішньовенно крапельно 1 мл на 20 мл ізотонічного розчину, 1 раз на добу упродовж 10 днів; 20 % глюкози 40 мл у комплексі з 5 % аскорбіною кислотою 0,3 мл (дезінтоксикаційна терапія) та тривіт 0,5 мл (нормалізує обмін речовин, запобігає пероксидації ліпідів та ожирінню печінки). Ефективність лікування контролювали шляхом клінічного дослідження та лабораторного контролю аналізу крові на 21 добу від його початку.

Результати дослідження крові обраховували методами варіаційної статистики. Визначали середню арифметичну (M) і статистичну помилку середньої арифметичної (m), вірогідність різниці між середніми арифметичними двох варіаційних рядів за критерієм вірогідності (p) й таблицями Стюдента [53]. Різницю між двома величинами вважали вірогідною за $p < 0,05$; 0,01; 0,001.

2.2. Характеристика місця виконання роботи

Приватне аграрне підприємства «ОРС» Козятинського району Вінницької області знаходиться на території села Калюжне.

Грунтовий покрив господарства представлений в основному дерново-підзолистими ґрунтами.

Клімат помірно-континентальний з вологим літом і м'якою зимою. Кліматичні умови цілком сприятливі для вирощування

сільськогосподарських культур, які добре ростуть в цій зоні і дають непогані врожаї, а також для продукції тваринного походження.

Загальна площа земель, закріплених за цим господарством державним актом, становить 1030 га. З загальної кількості землі, що знаходиться в обробці – 7,8% площі займає чорний пар, 41,9% під зерновими культурами, 11,3% під ріпаком, 39,1% – під кормовими культурами.

В господарстві налічується 286 голів великої рогатої худоби, в т.ч. 158 корів та 25 коней.

Основними напрямками господарювання в даному є рослинництво, утримання корів та кіз, з метою одержання молока.

Для ефективного ведення господарства підприємство забезпечено відповідною матеріально-технічною базою, але не в повному обсязі, засобами виробництва і виробничими потужностями, підібраним і підготовленим виробничим персоналом. Здійснюється сучасний менеджмент, є стабільний збут молодняка.

Годівля кіз у приміщенні механізована, триразова. На пасовищі корми представлені луговими травами. Напування худоби за допомогою поїлок. За межами господарства розташована водонапірна башта, яка забезпечує потреби господарства.

Тварини утримуються на глибокій підстилці.

Освітлення комбіноване.

В кожному приміщенні періодично проводиться дезінфекція. Для підтримання санітарної чистоти в приміщеннях і на території ферми 2 рази на квартал проводять санітарний день з прибиранням території господарства та приміщень, а також побілкою стін та перегородок в приміщеннях. Побілка прилягаючих приміщень, дерев та ін., проводиться раз на рік. Для цієї процедури використовують 15-20%-й розчин свіжогашеного вапна. Також в приміщенні щонеділі ретельно посипають проходи вапном „пушонкою”.

На території господарства розташована ветеринарна аптека, де зберігаються як ліки, так і інструменти для проведення різних ветеринарних

маніпуляцій. Лікування тварин проводиться безпосередньо на місцях. Господарство обслуговує державна районна лікарня ветеринарної медицини.

Лабораторні дослідження крові проводились на кафедрі внутрішньої патології, акушерства, хірургії та фізіології в окремому приміщенні, яке має відповідне стандартизоване та сертифіковане обладнання.

2.3. Результати власних досліджень

2.3.1. Функціональний стан печінки у кіз

Провівши аналіз годівлі кіз, було встановлено порушення метаболізму внаслідок дисбалансу раціонів за поживними і біологічно активними речовинами, недотримання режиму годівлі й структури раціону з урахуванням фізіологічного стану і періоду лактації, згодовування неякісного силосу та сінажу, що призвели не лише до зниження молочної продуктивності кіз, а й до розвитку гепатозу, як прояву однієї із форм гепатопатії.

Так, в раціоні кіз було встановлено виражений дефіцит за сухою речовиною, кормовими одиницями, обмінною енергією, цукром і крохмалем, каротином, вітаміном D та мінеральними речовинами за надлишку сирого і перетравного протеїну. У структурі раціону (за обмінною енергією) частка концентрованих кормів складала 59,8 %, грубих і соковитих, відповідно, 6,5 і 36,4 %, а також низьке співвідношення цукор:перетравний протеїн (0,62:1 проти 1–1,2 – за нормою).

Дисбаланс раціонів годівлі в господарстві спричинив значне поширення порушення функціонального стану печінки у кіз.

У третини кіз відмічали різке зниження надоїв молока (у 1,5–2 рази), швидке зниження маси тіла (на 3 – 5 кг). У деяких тварин спостерігали субфебрильну лихоманку. У переважної більшості хворих кіз діагностували міокардіодистрофію, у 36,4 % кіз виявили гепатомегалію та болючість в області печінкового поля.

Значні порушення клінічного стану кіз підтверджувалися результатами лабораторного дослідження крові. До клінічних ознак додавалися зміни біохімічних показників крові, а саме – розвивалася гіперпротеїнемія у 81,6 % та гіпопротеїнемія у 9,2 %.

За гепатодистрофії у кіз уміст загального білка інколи сягав значень 115,5–117,7 г/л, а його середній рівень також був вищим за верхню межу норми (86 г/л) і становив $91,6 \pm 0,71$ г/л, що в 1,2 раза більше, порівняно з клінічно здоровими тваринами (табл.2.1).

Таблиця 2.1

Показники білкового обміну сироватки крові кіз

Показник	Біометричний показник	Групи тварин		
		клінічно здорові	хворі з патологією печінки	$p_1 <$
Загальний білок, г/л	Lim	70,0–86,0	59,4–117,7	0,001
	$M \pm m$	$77,8 \pm 0,24$	$91,6 \pm 0,71$	
Альбуміни, у процентах	Lim	36,0–50,0	11,0–38,0	0,001
	$M \pm m$	$39,2 \pm 0,19$	$26,7 \pm 0,73$	

Примітка. $p <$ – вірогідність значень хворих кіз порівняно з клінічно здоровими.

Про глибокі порушення обміну простих білків і патологію печінки у хворих тварин свідчать розвиток гіпоальбумінемії у 96,8–100 %, частка яких становить $26,7 \pm 0,73$ % (11,0–38,0), позитивні коагуляційні проби з розчинами сулеми ($1,28 \pm 0,009$ мл), міді сульфату ($1,84 \pm 0,02$ мл) та формальдегідом (у 97,2 %).

Згодовування козам великої кількості концентрованих кормів спричинювало надмірне утворення аміаку в кишечнику, основним місцем знешкодження і перетворення якого в сечовину є печінка. Водночас за жирової гепатодистрофії, такий процес уповільнюється або ж зовсім блокується [26, 29].

Нами виявлено зниження рівня сечовини (менше 3,0 ммоль/л) у 39,6% хворих кіз, виражену гіпоальбумінемію і позитивні коагуляційні проби, що є свідченням глибоких деструктивних змін у печінці.

Таблиця 2.2

Показники групи залишкового азоту сироватки крові кіз

Показник	Біометричний показник	Групи тварин		
		клінічно здорові	хворі з патологією печінки	p1 <
Сечовина, ммоль/л	Lim	3,0–5,0	0,9–9,84	0,1
	M±m	4,0±0,05	3,72±0,19	
Креатинін, мкмоль/л	Lim	83,0–110,0	53,4–332,0	0,001
	M±m	131,3±3,80	157,2±3,24	

Примітка. p < – вірогідність значень хворих кіз порівняно з клінічно здоровими.

Оцінку функціонального стану печінки у кіз із патологією печінки проводили також за змінами активності ензимів – аспарагінової (АсАТ) і аланінової (АлАТ) трансфераз та гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП).

Відомо, що активність ферментів, локалізованих у цитоплазмі, підвищується навіть за легкого ураження органа.

Нами встановлено збільшення концентрації цитозольного ферменту АсАТ у сироватці крові кіз до 96,2±6,32 Од/л. Незначне збільшення активності АлАТ (понад 39,8 Од/л) спостерігали в сироватці крові 30 % хворих тварин. (табл.2.3).

Таблиця 2.3

Показники активності індикаторних для печінки ферментів крові кіз

Показник	Біометричний показник	Групи тварин		
		клінічно здорові	хворі з патологією печінки	p1 <
АсАТ, Од/л	Lim	26,3–42,9	83,6–122,9	0,001
	M±m	38,8±4,21	96,2±6,32	
АлАТ, Од/л	Lim	19,6–23,8	29,8–42,7	0,001
	M±m	20,6±2,56	36,9±3,75	
ГГТП, Од/л	Lim	11,8–26,9	29,6–43,6	0,001
	M ± m	19,7±2,78	36,5±4,82	

Примітка. p < – вірогідність значень хворих кіз порівняно з клінічно здоровими.

Якщо зміни активності амінотрансфераз є раннім тестом порушення структури і функції гепатоцитів, то зростання активності ГГТП у сироватці крові 49,8 % хворих кіз є раннім і важливим показником ураження внутрішньопечінкових жовчних протоків та розвитку холестазу. У 41,4 % випадків підвищення активності ГГТП та АсАТ поєднувалося (табл. 2.3).

Отже, у тварин були порушення мембрани мітохондрій, плазмолемми та клітин жовчних протоків, що вказує на розвиток глибоких дистрофічних змін у печінці.

Про глибокий характер метаболічних змін в організмі хворих кіз свідчать результати досліджень обміну глюкози: гіпоглікемію діагностували у 35,0–62,2% тварин ($2,18 \pm 0,04$ ммоль/л), причому в 37,2 % із них уміст глюкози був менше 2,0 ммоль/л, а в деяких – у межах 1,3–1,1 ммоль/л (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

Показники вуглеводно-ліпідного обміну у кіз

Показник	Біометричний показник	Групи тварин		
		клінічно здорові	хворі з патологією печінки	p <
Глюкоза, ммоль/л	Lim	2,04–3,32	0,64–3,66	0,001
	M±m	2,7±0,02	2,18±0,04	
Загальні ліпіди, г/л	Lim	4,5–8,5	2,12–12,6	0,01
	M±m	6,53±0,14	5,77±0,22	
Холестерол, ммоль/л	Lim	2,30–4,0	4,35–6,32	0,05
	M±m	3,1±0,15	5,74±0,15	
Триацилгліцероли, ммоль/л	Lim	0,18–0,64	0,55–0,88	0,001
	M±m	0,4±0,02	0,72±0,04	

Примітка. p < – вірогідність значень хворих кіз порівняно з клінічно здоровими.

На ураження печінки та порушення метаболізму вказують також результати досліджень показників ліпідного обміну в сироватці крові хворих корів (табл. 2.4). За тяжкого перебігу у сироватці крові зростає уміст загальних ліпідів і холестеролу.

2.3.2. Діагностичні критерії порушення функціонального стану печінки у кіз за гепатодистрофії

Різноманітність клінічних проявів клінічного гепатозу спонукали нас до більш детального та доступного у виконанні в сучасних клініках та лабораторіях ветеринарної медицини клініко-лабораторного дослідження. Інтерпретація показників клініко-лабораторного контролю допомагає визначити тяжкість патологічного процесу, сформулювати прогноз, простежити за розвитком хвороби та ефективністю лікування. Зважаючи на те, що організм є єдиною цілісною системою, очевидним вважається той факт, що патологія будь-якого органу чи системи супроводжується змінами в інших [6, 10]. Узагальнення результатів таких досліджень за розвитку гепатодистрофії дало можливість виявити у хворих кіз патологію печінки.

В результаті проведених досліджень встановлено, що гепатодистрофія у кіз широко розповсюджена хвороба, що супроводжується глибокими порушеннями обміну речовин, функціональними та морфологічними змінами в печінці, нирках та інших органах.

Таким чином, порушення режиму годівлі й структури раціону кіз, обмаль у раціоні сіна, згодовування великої кількості концентратів, дисбаланс раціону за поживними і біологічно активними речовинами часто призводять до розвитку порушення функціонального стану печінки.

При окисленні жирів утворюються перекиси, альдегіди та кетони, що мають токсичну дію. Токсини із шлунково-кишечного тракту надходять по воротній вені в печінку. В результаті цього порушується кровоток, що призводить до деструкції гепатоцитів. По мірі збільшення дистрофічних явищ в печінці, функція її порушується. Збіднення органу глікогеном призводить до недостатнього надходження глюкози в кров. Відповідною реакцією на гіпоглікемію являється мобілізація жиру із жирових депо, надходження його в печінку та посилення її жирової інфільтрації. Цьому процесу також сприяє гіперхолестеролемія, що спостерігається у багатьох кіз. Накопичення холестерину в печінці знижує утворення в ній фосфоліпідів,

в складі яких жири покидають цей орган, і таким чином, гальмують вихід жиру із печінки.

За розвитку гепатодистрофії до клінічних ознак додавалися зміни біохімічних показників крові, а саме - розвивається гіперпротеїнемія у 84,8 % та гіпопротеїнемію у 10,9 %.

Про глибокі порушення обміну простих білків і патологію печінки у хворих тварин свідчать розвиток гіпоальбумінемії у 96,8–100 %, частка яких становить $26,7 \pm 0,73$ % (11,0–38,0).

Проте, при жировій гепатодистрофії такі процеси уповільнюються або зовсім блокується [26, 29]. Нами виявлено зниження рівня сечовини (менше 3,0 ммоль/л) у 39,6% хворих кіз, виражену гіпоальбумінемію і позитивні коагуляційні проби, що є свідченням глибоких деструктивних змін у печінці.

Як відомо, рівень активності ферментів крові відображає стан клітин, органів і тканин [37]. Прямим показником цілісності субклітинних органел може бути зміна каталітичної активності так званих маркерних ферментів цих структур. Найбільш показовим є зрушення в активності ензимів печінки, оскільки саме в ній відбувається синтез багатьох білків, у тому числі і ферментів [25].

Гіпоксія та інтоксикація за гепатодистрофії, спричиняють дистрофічні зміни гепатоцитів, їх руйнування спричинює елімінацію ферментів у кров, про що свідчить виражена гіперферментемія АсАТ і АлАТ.

Нами встановлено збільшення концентрації цитозольного ферменту АсАТ у сироватці крові до $96,2 \pm 6,32$ Од/л. У 97,7 % хворих кіз його активність була підвищеною. Незначне збільшення активності АлАТ (понад 39,8 Од/л) спостерігали в сироватці крові у 32,3 % хворих тварин.

З часом, коли хвороба викликала значне пошкодження гепатобіліарної архітектоніки, порушувався відтік жовчі, що служило сигналом для синтезу ГГТП гепатоцитами у хворих. Так зростання активності ГГТП у сироватці крові 49,8 % хворих кіз було раннім і важливим показником ураження

внутрішньопечінкових жовчних протоків та розвитку холестазу. У 41,4 % випадків підвищення активності ГГТП та АсАТ поєднувалося.

Отже, у тварин були порушення мембрани мітохондрій, плазмолемми та клітин жовчних протоків, що вказує на розвиток глибоких дистрофічних змін у печінці.

Про глибокий характер метаболічних змін в організмі хворих кіз свідчать результати досліджень обміну глюкози. Гіпоглікемію діагностували у 35,0–62,2% тварин. На ураження печінки та порушення метаболізму вказують також результати досліджень показників ліпідного обміну в сироватці крові хворих кіз. За тяжкого перебігу у сироватці крові зростає уміст холестеролу.

Таким чином, ураження печінки за гепатодистрофії у кіз проявляється синдромами: цитолітичним – гіперферментемія АлАТ, АсАТ; мезенхімально-запальним – гепатомегалія, гіперглобулінемія; холестатичним – гіперферментемія ГГТП та гепато-целюлярної недостатності – гіпоальбумінемія (табл. 2.5).

Таблиця 2.5

Лабораторні критерії синдромів порушення функціонального стану печінки за гепатодистрофії у кіз

Синдром	Лабораторні критерії
Цитолітичний	Підвищення активності АлАТ, АсАТ
Холестатичний	Підвищення активності ГГТП, холестерину
Мезенхімально-запальний	Підвищення значень колоїдно-осадових проб, гіперглобулінемія
Синдром печінково-клітинної недостатності	Гіпоальбумінемія

Найбільш інформативні тести для виявлення гепатодистрофії у кіз представлені в таблиці 2.6.

Таблиця 2.6

**Критерії діагностики патології печінки за гепатодистрофії у кіз
(у процентах від кількості досліджених тварин)**

Показники	Критерії	Хворі за гепатодистрофії
Апетит	часткова або повна відмова	100
Гіпертермія	вище 39,5 °С	9
Анемічність кон'юнктиви		100
Болючість в ділянці печінкового поля		100
Гепатомегалія		100
Гіпопротеїнемія	< 61 г/л	13,6
Гіперпротеїнемія	> 80 г/л	86,4
Гіпоальбумінемія	< 42 %	100
Гіпоазотемія	< 3 ммоль/л	39,6
Гіперферментемія:		
АлАТ	> 25 Од/л	26,2
АсАТ	> 55 Од/л	89,8
ГГТП	> 30 Од/л	95,6

Таким чином, проведені дослідження дали змогу вивчити найбільш характерні зміни функціонального стану печінки у хворих кіз.

2.3.3. Результати апробації проведеного лікування хворих кіз за гепатодистрофії

Таким чином, у кіз було діагностовано зміни функціонального стану печінки, що характерне для гепатодистрофії, що характеризується неухильним руйнуванням печінки, які вимагають застосування терапії.

Підхід до призначення лікування та профілактики гепатодистрофії значною мірою залежить від причини захворювання та пов'язаний з клініко-функціональними характеристиками захворювання.

Для лікування багатьох хвороб печінки широко застосовують гепатопротектори – есенціале, сілібор, карсил, гепатофальк). Для імунотропної терапії тваринам із порушеннями клітинного і гуморального імунітету застосовують левамізол, циклоферон, тималін тощо. Обґрунтованим лікуванням є застосування вітамінів, таких як аскорутин, ундевіт, вітамін К, ліпоєва кислота.

В раціон хворих кіз вводили зелені корми, лучне сіно, вівсяну дерть, змішану в теплій воді, коренеплоди.

Для лікування 10-ти кіз з ознаками гепатопатії розробили схему комплексної патогенетичної терапії, яка ґрунтується на використанні глутаргіну 40 % (гепатопротективного препарату, який забезпечує процеси нейтралізації та виведення з організму аміаку, має загальноантитоксичну, гепатопротекторну, антиоксидантну, антигіпоксичну та мембраностабілізувальну властивості) – внутрішньовенно крапельно 20 мл на 200 мл ізотонічного розчину, 1 раз на добу упродовж 10 днів; 20 % глюкози 400 мл у комплексі з 5 % аскорбіновою кислотою 10 мл (дезінтоксикаційна терапія) та тривіт 15 мл (нормалізує обмін речовин, запобігає пероксидації ліпідів та ожирінню печінки) (табл.2.7).

Таблиця 2.7

**Схема комплексної терапії для лікування кіз
за гепатодистрофії**

Препарат	Добова доза та кратність прийому	Курс лікування
Глутаргін 40 %	1 мл у 20 мл 0,9 %-ного розчину натрію хлориду крапельно 1 раз на добу	10 днів
Тривіт	0,5 мл підшкірно 1 раз у 7 діб	21 день
20 % р-н глюкози +аскорбінова кислота	40 мл 20%-ного розчину глюкози з 0,3 мл аскорбінової кислоти 5 % 1 раз на добу крапельно	7 днів

Ефективність лікування контролювали шляхом клінічного дослідження та лабораторного контролю аналізу крові тварин на 21 добу від його початку.

У хворих кіз з ураженням печінки виявили зміни у спектрі білків крові. Уміст загального білка у більшості випадків перевищував фізіологічну межу, що вказує на гіперпротеїнемію хронічного походження. Якісний склад білкового спектру зазнав певних змін. Стосується це, насамперед, альбумінів, кількість яких у всіх хворих була зниженою, і в середньому по групі становила $29,6 \pm 1,16$ г/л, що на 17,8 % менше порівняно з клінічно здоровими ($p < 0,01$; табл. 2.8).

Таблиця 2.8

Вміст загального білка та альбумінів при лікуванні кіз за гепатодистрофії

Групи тварин	Біометр. показник	Загальний білок, г/л	Альбуміни	
			г/л	%
Клінічно здорові, n=10	Lim	65,2–78,9	30,8–41,0	45,2–55,1
	M±m	72,5±0,82	36,0±0,50	49,7±0,60
Хворі з ознаками гепатодистрофії (до лікування), n=10	Lim	61,2–84,9	25,1–36,2	40,2–45,5
	M±m	70,5±2,46	29,6±1,16	41,9±0,46
	p <	0,5	0,001	0,001
Дні лікування: 21-й	Lim	66,9–79,4	29,7–38,4	43,6–49,2
	M±m	71,4±1,37	33,1±0,89	46,3±0,70
	p <	0,5	0,05	0,01
	p ₁ <	0,5	0,05	0,001

Примітка. p < порівняно із клінічно здоровими;
p₁ < порівняно з показниками до лікування.

Запропонована схема сприяє відновленню функціонального стану гепатоцитів, зокрема їх білоксинтезувальної функції. Уміст загального білка в усіх кіз у кінці досліду в середньому становив $71,4 \pm 1,37$ г/л, тобто вірогідно не відрізнявся від величин клінічно здорових тварин ($p < 0,5$; табл. 2.8). Виявили позитивні зміни і в якісному складі білка. На 21-й день лікування у

кіз на 4,4 % порівняно із показниками до лікування збільшився уміст альбумінів, який у середньому становив $33,1 \pm 0,89$ г/л (табл. 2.8).

Очевидно, позитивна антиоксидантна і гепатопротективна дія глутаргіну та глюкози і аскорбінової кислоти сприяє відновленню основної функції ендоплазматичного ретикулулу гепатоцитів – біосинтезу білка.

На 21-й день лікування поліпшується цитозольна і мітохондріальна структури гепатоцитів, про що свідчать показники активності трансфераз – АсАТ і АлАТ. Активність АлАТ в усіх кіз була в нормі – $1,22 \pm 0,12$ ммоль/лхгод ($p < 0,5$), АсАТ були вищими, порівняно зі здоровими – $1,90 \pm 0,08$ ммоль/лхгод ($p < 0,001$), що, очевидно, вказує на те, що напруженість мітохондріального комплексу гепатоцитів знижується (табл.2.9).

Таблиця 2.9

Активність трансфераз сироватки крові при лікуванні кіз за гепатодистрофії

Групи тварин	Біометричний показник	АлАТ, Од/л	АсАТ, Од/л
Клінічно здорові, n=10	Lim M±m	19,6–23,8 20,6±2,56	26,3–42,9 38,8±4,21
Хворі за гепатодистрофії (початок досліджу)	Lim M±m p <	29,8–42,7 36,9±3,75 0,001	83,6–122,9 96,2±6,32 0,001
Дні лікування: 21-й	Lim M±m p < p ₁ <	21,6–25,4 23,3±1,65 0,05 0,001	46,5–52,6 51,1±3,58 0,001 0,001

Примітка. p < порівняно із клінічно здоровими;
p₁ < порівняно з показниками до лікування.

Отже, міжмолекулярний транспорт аміногруп до амінокислот повністю відновився, що відбивається на повноцінному синтезі дикарбонових кислот (аспарагінової і глутамінової), які беруть участь в енергетичному

забезпеченні тканин.

Таким чином, запропонована схема лікування гепатопатії за гепатодистрофії сприяє відновленню та поліпшує функціональний стан гепатоцитів, зокрема його білоксинтезувальну функції та покращує транспорт аміногруп до амінокислот.

Висновки до розділу 2

Результатами проведених досліджень, нами встановлено, що розвиток гепатодистрофії у кіз проявляється втратою продуктивності, інтоксикацією та виснаженням тварин. Провівши аналіз годівлі кіз у нашому дослідному господарстві, було встановлено, що порушення метаболізму внаслідок дисбалансу раціонів за поживними і біологічно активними речовинами, недотримання режиму годівлі й структури раціону з урахуванням фізіологічного стану і періоду лактації, згодовування неякісного корму козам, призвели до розвитку гепатодистрофії, прояву однієї із форм гепатопатії.

РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Аналіз літературних джерел показує, що хвороби печінки (гепатопатії) у кіз реєструються досить часто, а патогенетичні ланки цього патологічного процесу вивчені недостатньо [1, 3, 20].

Провівши аналіз годівлі кіз у нашому дослідному господарстві, було встановлено, що порушення метаболізму внаслідок дисбалансу раціонів за поживними і біологічно активними речовинами, недотримання режиму годівлі й структури раціону з урахуванням фізіологічного стану і періоду лактації, згодовування неякісного корму козам, призвели до розвитку гепатодистрофії, прояву однієї із форм гепатопатії. Попередження такої патології є беззаперечним, тому що, як вказують літературні джерела, хронічний перебіг гепатопатій провокує розвиток цирозу печінки, ураження серця, системи травлення.

У третини тварин на початку захворювання відмічали швидке зниження маси тіла. Температура тіла у хворих кіз – на верхній межі норми або незначно підвищена. У переважної більшості хворих кіз виявляли гепатомегалію та болючість в області печінкового поля.

За розвитку гепатодистрофії до клінічних ознак додавалися зміни біохімічних показників крові, а саме – розвивалася гіперпротеїнемія у 84,8 % та гіпопротеїнемію у 10,9 %.

Гіпоксія та інтоксикація за гепатодистрофії, призводять до дистрофічних змін гепатоцитів, а їх руйнування спричинює елімінацію ферментів у кров, про що свідчить гіперферментемія АсАТ та АлАТ.

Нами встановлено збільшення концентрації цитозольного ферменту АсАТ у сироватці крові в середньому до $96,2 \pm 6,32$ Од/л, при цьому активність ензиму знаходилася в межах 83,6–122,9. Незначне збільшення

активності АлАТ (понад $36,9 \pm 3,75$ Од/л) спостерігали в сироватці крові 32,3 % хворих тварин.

З часом, коли хвороба викликала значне пошкодження гепатобілярної архітекτονіки, порушувався відтік жовчі, що служило сигналом для синтезу ГГТП гепатоцитами у хворих. Так зростання активності ГГТП у сироватці крові 49,8 % хворих корів було раннім і важливим показником ураження внутрішньопечінкових жовчних протоків та розвитку холестазу. У 41,4 % випадків підвищення активності ГГТП та АсАТ поєднувалося.

Отже, у тварин були порушення мембрани мітохондрій, плазмолемі та клітин жовчних протоків, що вказує на розвиток глибоких дистрофічних змін у печінці.

Про глибокий характер метаболічних змін в організмі хворих кролів свідчать результати досліджень обміну глюкози: гіпоглікемію діагностували у 35,0–62,2% тварин. На ураження печінки та порушення метаболізму вказують також результати досліджень показників ліпідного обміну в сироватці крові хворих кіз. За тяжкого перебігу у сироватці крові зростає уміст холестеролу.

Отже, якщо гіперферментемія є найбільш інформативним показником ранніх стадій розвитку патології печінки, то гіпо- і диспротеїнемія свідчать про більш тяжкий ступінь ураження гепатоцитів.

Таким чином, ураження печінки за гепатодистрофії у кіз проявляється синдромами: цитолітичним – гіпертермія, гіперферментемія АлАТ, АсАТ; мезенхімально-запальним – гепатомегалія, гіперглобулінемія; холестатичним – гіперферментемія ГГТП та гепато-целюлярної недостатності – гіпоальбумінемія.

Найбільш інформативними тестами для виявлення гепатодистрофії у кіз є зниження апетиту, гепатомегалія та болючість в ділянці печінкового поля у 100 %, гіперпротеїнемія у 86,4 %, гіпопротеїнемія у 13,6 %, гіпоальбумінемія у 100 %, гіпоазотемія у 39,6 %, гіперферментемія АлАТ у 56,2 %, АсАТ 69,8 %.

Очевидним є той факт, що такі функціональні зміни печінки у хворих тварин можуть бути зкореговані за допомогою ефективно підібраної терапії. Зважаючи на матеріали літературних джерел, ми запропонували апробувати схему лікування хворих кіз, яка включала використання глутаргіну 40 % (гепатопротективного препарату, який забезпечує процеси нейтралізації та виведення з організму аміаку, має загальноантитоксичну, гепатопротекторну, антиоксидантну, антигіпоксичну та мембраностабілізувальну властивості) – внутрішньовенно крапельно 1 мл на 20 мл ізотонічного розчину, 1 раз на добу упродовж 10 днів; 20 % глюкози 40 мл у комплексі з 5 % аскорбіновою кислотою 0,3 мл (дезінтоксикаційна терапія) та тривіт 0,5 мл (нормалізує обмін речовин, запобігає пероксидації ліпідів та ожирінню печінки) та корекцію раціону.

Ефективність лікування контролювали шляхом клінічного дослідження та лабораторного контролю аналізу крові на 21 добу від його початку.

Запропонована схема сприяє відновленню функціонального стану гепатоцитів, зокрема їх білоксинтезувальної функції. Уміст загального білка в усіх кіз у кінці досліду в середньому становив $71,4 \pm 1,37$ г/л, тобто вірогідно не відрізнявся від величин клінічно здорових тварин ($p < 0,5$). Виявили позитивні зміни і в якісному складі білка. На 21-й день лікування у корів на 4,4 % порівняно із показниками до лікування збільшився уміст альбумінів, який у середньому становив $33,1 \pm 0,89$ г/л.

Очевидно, позитивна антиоксидантна і гепатопротективна дія глутаргіну, глюкози і аскорбінової кислоти сприяє відновленню основної функції ендоплазматичного ретикулуму гепатоцитів – біосинтезу білка.

На 21-й день лікування поліпшується цитозольна і мітохондріальна структури гепатоцитів, про що свідчать показники активності трансфераз – АсАТ і АлАТ. Активність АлАТ в усіх корів була в нормі, що, очевидно, вказує на те, що напруженість мітохондріального комплексу гепатоцитів знижується.

Таким чином, запропонована схема лікування гепатопатії за

гепатодистрофії у кіз сприяє відновленню та поліпшує функціональний стан гепатоцитів, зокрема його білоксинтезувальну функції та покращує транспорт аміногруп до амінокислот.

Висновки до розділу 3

Проведений нами аналіз досліджень свідчать про те, що гепатодистрофія у кіз характеризується диспротеїнемією, гіпоальбумінемією, підвищеною активністю в сироватці крові аспарагінової амінотрансферази та гаммаглутамілтранспептидази. Встановлено, що застосування глутаргіну, глюкози, аскорбінової кислоти та тривіту має позитивний терапевтичний ефект на функціональний стан печінки кіз при розвитку гепатодистрофії.

ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ

1. У дипломній роботі на основі дослідження основних показників, які характеризують функціональний стан печінки у клінічно-здорових тварин, експериментально обґрунтовано доступні в лабораторних умовах методи діагностики гепатодистрофії у кіз, запропонована та апробована ефективна схема лікування хворих тварин.

2. Встановлено, що порушення режиму годівлі й структури раціону кіз, обмаль у раціоні сіна, згодовування великої кількості концентратів, дисбаланс раціону за поживними і біологічно активними речовинами спричинило порушення роботи передшлунків та печінки, що спровокувало розвиток гіпоазотемії, гіпоальбумінемії та дало поштовх розвитку у 36,4% хворих кіз глибоких деструктивних змін у печінці, що характерне для розвитку хронічного гепатиту та жирової гепатодистрофії.

2. Найбільш інформативними тестами для виявлення гепатодистрофії у кіз є зниження апетиту та продуктивності, гепатомегалія, гіперпротеїнемія, гіпоальбумінемія, гіпоазотемія, гіперферментемія АсАТ. Зростання активності ГГТП у сироватці крові 49,8 % хворих кіз є раннім і важливим показником ураження внутрішньопечінкових жовчних протоків та розвитку холестазу, з порушенням цілісності мембран мітохондрій, плазмолемі та клітин жовчних протоків, що вказує на розвиток глибоких дистрофічних змін у печінці.

4. Зростання активності ГГТП у сироватці крові 49,8 % хворих кіз є раннім і важливим показником ураження внутрішньопечінкових жовчних протоків та розвитку холестазу, порушення мембрани мітохондрій, плазмолемі та клітин жовчних протоків, що вказує на розвиток глибоких дистрофічних змін у печінці.

5. Лікування кіз за гепатодистрофії упродовж 21-го дня із застосуванням глутаргіну, глюкози, аскорбінової кислоти та тривіту сприяє відновленню білоксинтезувальної функції гепатоцитів, зниженню активності АлАТ та АсАТ, що свідчить про відновлення цитозольної та мітохондріальної структур печінкових клітин.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Діагностику гепатодистрофії у кіз слід проводити за показниками клінічного стану та результатами дослідження крові (гіпоальбумінемія, гіпоазотемія, збільшення активності АсАТ, АлАТ, ГГТП).

2. Для лікування патології печінки у кіз пропонуємо застосовувати наступну схему: 40 % розчин глутаргіну (гепатопротективний препарат, який забезпечує процеси нейтралізації та виведення з організму аміаку, має загальноантитоксичну, гепатопротекторну, антиоксидантну, антигіпоксичну та мембрано-стабілізувальну властивості) – внутрішньовенно крапельно 1 мл на 20 мл ізотонічного розчину, 1 раз на добу упродовж 10 днів; 20 % розчин глюкози 40 мл у комплексі з 5 % аскорбіновою кислотою 0,3 мл (дезінтоксикаційна терапія) та тривіт 0,5 мл (нормалізує обмін речовин, запобігає пероксидації ліпідів та ожирінню печінки) та корекцію раціону.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Russell G. Bone metabolism and its regulation / G. Russell. Bone Markers. Biochemical and Clinical Perspectives eds. R. Eastell, M. Baumann, N. R. Hoyle, L. Wiecek. London : Martin Dunitz Ltd, 2001. P. 1–26.
2. Немова Т.В. Порушення мінерального обміну в організмі молочних кіз (діагностика і профілактика) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук : спец. 16.00.01 «Діагностика і терапія тварин» / Т.В. Немова. Київ, 2010. 22 с.
3. Усеинов С.М. Биохимические и гематологические показатели крови коз / С.М. Усеинов. Аграрный вестник Причерноморья. 2005. Вып. 30. С. 103–105.
4. Влізло В.В. Етіологія, діагностика та лікування кіз при хворобах печінки / В.В. Влізло, І.А. Максимович // Вет. медицина України. 2003. № 12. С. 15–18.
5. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / В.В. Влізло [та ін.]; за ред. В.В. Влізла. Львів. 2012. 764 с.
6. Слюсаренко С.В. Функціональний стан печінки і нирок у клінічно здорових кіз та за гепато- і нефропатії: Автореф. дис... канд. вет. наук: 16.00.01 / С.В. Слюсаренко / Білоцерків. нац. аграр. ун-т. Біла Церква, 2012. 19 с.
7. Ветеринарная диспансеризация сельскохозяйственных животных / В.И. Левченко, Н.А. Судаков, Г.Г. Харута [и др.]; Под ред. В.И. Левченка. К.: Урожай, 1991. 304 с.
8. Внутренние незаразные болезни сельскохозяйственных животных / Б.М. Анохин, В.М. Данилевский, Л.Г. Замарин [и др.]; Под ред. В.М. Данилевского. М.: Агропромиздат, 2004. 575 с.
9. Внутрішні хвороби тварин / В.І. Левченко, І.П. Кондрахін, М.О. Судаков [та ін.]; За ред. В.І. Левченка. – Біла Церква, 2012. Ч. 1. 516 с.

10. Ветеринарна клінічна біохімія / 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.
11. Гавриленко М.С. Годівля високопродуктивних молочних корів/М.С. Гавриленко. К., 1998. 60 с.
12. Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин / В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін [та ін.]; За ред. В.І. Левченка. Біла Церква, 2017. 608 с.
13. Загальна терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин / В.І. Левченко, І.П. Кондрахін, Л.М. Богатко [та ін.]; За ред.В.І. Левченка. –Біла Церква, 2000. 223 с.
14. Мейер Д. Ветеринарная лабораторная медицина. Интерпретация и диагностика / Д. Мейер, Дж. Харви. – М.: Софион, 2007. – 456 с.
15. Левченко В.І. Профілактика внутрішніх хвороб у високопродуктивних тварин/ В.І. Левченко, В.В. Сахнюк // Аграрні вісті. – 2003. № 3. С. 17–18.
16. Довідник лікаря ветеринарної медицини / П.І.Вербицький, В.О. Бусол, П.П. Достоевський, В.І. Левченко[та ін.]; За ред. П.І. Вербицького і П.П. Достоевського. К.: Урожай, 2004. 1277 с.
17. Кондрахін І.П. Фізіологічні основи профілактики внутрішніх хвороб /І.П. Кондрахін, В.І. Левченко // Вісник аграрної науки. 2000. № 2. – С. 33–35.
18. Свеженцов А.І. Особливості годівлі високопродуктивних корів/А.І. Свеженцев, В.С. Козир. Дніпропетровськ, 2016. 128 с.
19. Янович В.Г. Біологічні основи трансформації поживних речовин у жуйних тварин / В.Г. Янович, Л.І. Сологуб. Львів, 2009. 384 с.
20. Новожицька Ю.М. Якість кормів і стан обміну речовин у корів в господарствах України /Ю.М. Новожицька // Тези наук.- практ. конф. (м. Біла Церква, 7–8 червня 2015 р.). Ч.1. Біла Церква, 2015. С. 82–85.

21. Новожицька Ю.М. Якість кормів і стан обміну речовин у корів / Ю.М. Новожицька // Вет. медицина України. 2016. № 5. С. 4–5.
22. Внутрішні хвороби високопродуктивних корів (етіологія, діагностика, лікування і профілактика): Методичні рекомендації / В.І. Левченко, І.П. Кондрахін, В.В. Сахнюк [та ін.]. Біла Церква, 2007. 64 с.
23. Левченко В.І. Поліморбідність внутрішньої патології у високопродуктивних корів /В.І. Левченко, В.В. Сахнюк // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту:Зб. наук. праць. Вип.3, ч.1. Біла Церква, 2011. С. 82–92.
24. Левченко В.І. Методичні принципи вивчення метаболічних хвороб /В.І. Левченко// Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць. Вип.5. ч.1. Біла Церква, 2014. С. 69–74.
25. Кондрахин И.П. Справочник ветеринарного терапевта и токсиколога /И.П. Кондрахин, Г.А. Таланов, В.И. Левченко. М.: Колос, 2005. 544 с.
26. Внутрішні хвороби тварин / В.І. Левченко, І.П. Кондрахін, В.В. Влізло [та ін.]; За ред. В.І. Левченка. Біла Церква, 2015. Ч. 2. – 632 с.
27. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник / И.П. Кондрахин. А.В. Архипов, В.И. Левченко [и др.]; Под ред. проф. И.П. Кондрахина. М.: Колосс, 2014.520 с.
28. Левченко В.І. Етіологія, патогенез та діагностика внутрішніх хвороб у високопродуктивних корів /В.І. Левченко, В.В. Сахнюк// Вісник аграр. науки. К.: Урожай, 2011. № 10. С. 28–32.
29. Кондрахин И.П. Метаболические диагностические маркеры при внутренних болезнях животных / И.П. Кондрахин //Наук. вісник вет. медицини: Зб. наук. праць. Вип. 5 (78). Біла Церква, 2010. С.14–19.
30. Біохімічні методи дослідження крові тварин: Методичні рекомендації для лікарів хіміко-токсикологічних відділів державних лабораторій вет. медицини України, слухачів підвищення кваліфікації та студентів ветеринарної медицини / В.І. Левченко, Ю.М. Новожицька, В.В. Сахнюк [та ін.]. – К., 2004. – 105 с.

31. Левченко В. Ефективність лікування високопродуктивних корів із множинною внутрішньою патологією /В. Левченко, В. Сахнюк// Вет. медицина України. 2006. № 7. С. 15–18.
32. Cotran R.S. Tubulo-interstitial Nephropathies / R.S. Cotran. New-York, 1993.340 p.
33. Current status of the structural and functional basis of glomerular filtration and proteinuria / Y.S. Kanwar, Z.Z. Liu,N. Kashihara, E.J. Wallner // Semin. Nephrol. 2001. Vol. 11. P. 390–395.
34. Dore M. Proliferative glomerulonephritis leading to nephrotic syndrome in a cow / M. Dore, M. Morin, H. Gagnon //Canad. Veter. J..2007. Т. 28, № 1. P. 40–41.
35. Fisher D. Renal pathology / D. Fisher, B.Brenner. USA, Philadelphia, 1993. P. 236–284.
36. Gubler M. Alport syndrome and other familial haematurias / M. Gubler, F. Tcalicova // ESPN Handbook. 2002. P. 208–212.
37. Hoppe B. Diagnostic and therapeutic strategies in hyperoxaluria: a plea for early intervention / B.Hoppe, E.Leumann // Nephrol. Dial. Transplant. 2004. Vol. 19. P. 39–42.
38. Kashtan C. Alport syndromes: phenotypical heterogeneity of progressive hereditary nephritis / C. Kashtan // Pediat. Nephrol. 2000. V. 16. P. 502–512.
39. Mechanisms of tubular volume retention in immunemediated glomerulonephritis volume retention in acute GN / J. Gadau, H. Peters, Ch. Kastner [et al.] // Kidney international. 2009. Vol. 75, № 7. P. 699–710.
40. Renal dopaminergic mechanisms in renal parenchymal diseases and hypertension / M. Pestana, H. Jardin, F. Correia [et al.] // Nephrol. Dial Transplant. 2001. Vol. 16, № 1. P. 53–59.
41. The circadian clock protein period 1 regulates expression of the renal epithelial sodium channel in mice / M. L. Gumz, L. R. Stow, I. J. Lynch [et al.] // J. Clin. Invest. 2009. Vol. 119, № 8. P. 2423–2434.

42. Tompson S. C. Glomerulotubular balance, tubuloglomerulo feedback, and salt homeostasis / S. C. Tompson, R. C. Blantz // J. Am. Soc. Nephrol. 2008. – Vol. 19, № 12. P. 2272–2275.

43. Wang Y. Y. The epidemiology of thin basement membrane nephropathy / Y. Y. Wang, J. Sava<ge // Semin. Nephrol. 2005. V. 25 (3). P. 136–139.

44. Горальська І.Ю., Павлюк О.М. Функціональний стан печінки кіз за гепатодистрофії. *«Еколого-регіональні проблеми сучасного тваринництва та ветеринарної медицини»: матеріали восьмої всеукраїнської наук.-практконф. Наукові читання 2021. 17 листопада 2021 р. Житомир: Поліський національний університет, 2021. С. 42 - 44.*

45. Павлюк О.М., Горальська І.Ю. Терапевтична ефективність схем лікування гепатодистрофії у кіз. *«Актуальні проблеми ветеринарної медицини в забезпеченні здоров'я тварин». Випуск № 13: матеріали XXIV-ї наук.-практ. конф. магістрів та бакалаврів (за результатами I туру Всеукраїнського конкурсу студентських наукових робіт): 20 грудня 2021 р. Житомир: "Полісся", 2021. С. 102 - 105.*

46. Горальська І.Ю., Горальський Л.П., Сокульський І.М., Хоменко З.В., Павлюк О.М. Морфо-функціональний стан печінки у кіз за розвитку гепатопатії. *«Органічне виробництво і продовольча безпека»: матеріали X міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю Поліського національного університету (21-22 квітня 2022 року). Житомир: Поліський національний університет, 2022. С. 341 – 344.*

ДОДАТКИ

