

Л.П. Горальський, О.П. Тимошенко, Б.В. Борисевич, Ю.М. Бусел,
Д.В. Кібкало, І.Ю. Горальська, І.М. Сокульський, І.М. Дубич

ПАНКРЕАТИТ СОБАК

**За редакцією доктора ветеринарних наук, професора
Л.П. ГОРАЛЬСЬКОГО**

ЖИТОМИР «ПОЛІССЯ» 2013

УДК: 619: 616:636.7
ББК 48.731+28.3
Г 67

*Розглянуто і схвалено Вченою радою Житомирського
національного агроекологічного університету,
протокол № 6 від 27. 02. 2013 р.*

Рецензенти:

М.В. Скрипка, д-р вет. наук, професор
(Полтавська державна аграрна академія);
В.Й. Іздепський, д-р вет. наук, професор
(Луганський національний аграрний університет);
С.С. Зайка, канд. вет. наук, доцент
(Житомирський національний агроекологічний університет)

Л.П. Горальський, О.П. Тимошенко, Б.В. Борисевич та ін;
За редакцією Л.П. Горальського. Панкреатит собак.
Монографія. – Житомир: «Полісся», 2013. – 215 с.

У монографії викладені результати діагностики та лікування собак за панкреатиту. Подано морфофункціональну характеристику підшлункової залози у клінічно здорових собак та за гострого і хронічного перебігу хвороби.

Монографія рекомендована науковим співробітникам, аспірантам, студентам та фахівцям ветеринарної медицини.

УДК: 619: 616:636.7
ББК 48.731+28.3

ISBN 978-966-655-675-5

©Л.П. Горальський, 2013

СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	5
ВСТУП (<i>Л.П. Горальський</i>).....	6
ЧАСТИНА 1. ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ	8
1.1. Панкреатит та його розповсюдженість серед собак (<i>Ю.М. Бусел, Д.В. Кібкало</i>).....	8
1.2. Етіологічні чинники панкреатиту (<i>Д.В. Кібкало, О.П. Тимошенко</i>).....	8
1.3. Патогенез панкреатиту (<i>О.П. Тимошенко, Д.В. Кібкало</i>).....	10
1.4. Діагностика панкреатиту у собак (<i>Ю.М. Бусел, Д.В. Кібкало</i>)...12	
1.4.1. Симптоми та перебіг панкреатиту.....	12
1.4.2. Лабораторна діагностика панкреатиту.....	15
1.4.3. Інструментальні методи діагностики панкреатиту.....	17
1.5. Морфологічна характеристика підшлункової залози за панкреатиту (<i>Б.В. Борисевич, Л.П. Горальський, І.М. Сокульський, І.М. Дубич</i>).....	19
1.6. Лікування панкреатиту (<i>О.П. Тимошенко, Ю.М. Бусел, Д.В. Кібкало</i>).....	26
ЧАСТИНА 2. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	30
2.1. Методологічні основи досліджень підшлункової залози собак за панкреатиту (<i>Ю.М. Бусел, І.М. Дубич</i>).....	30
2.2. Клінічний статус собак за панкреатиту (<i>О.П. Тимошенко, Ю.М. Бусел, Д.В. Кібкало</i>).....	37
2.3. Ультразвукова діагностика панкреатиту у собак (<i>О.П. Тимошенко, Ю.М. Бусел</i>).....	40
2.4. Морфологічний і біохімічний склад крові клінічно здорових собак (<i>І.Ю. Горальська</i>).....	46
2.5. Стан гемопоезу собак за панкреатиту (<i>О.П. Тимошенко, Ю.М. Бусел, Д.В. Кібкало, І.Ю. Горальська</i>).....	53
2.6. Біохімічний склад крові собак за панкреатиту (<i>О.П. Тимошенко, Ю.М. Бусел, І.Ю. Горальська</i>).....	57
2.7. Амілазо-креатиніновий кліренс у собак за гострого перебігу панкреатиту (<i>Ю.М. Бусел, Д.В. Кібкало</i>).....	68

2.8. Результати копрологічних досліджень (О.П. Тимошенко, Ю.М. Бусел, Д.В. Кібкало).....	70
2.9. Гістоморфологія підшлункової залози собак.....	77
2.9.1. Гістологічна характеристика та морфометричні показники підшлункової залози клінічно здорових собак (Л.П. Горальський, І.М. Дубич, І.М. Сокульський).....	77
2.9.2. Патоморфологічні зміни підшлункової залози собак за гострого панкреатиту (Б.В. Борисевич, І.М. Дубич, Л.П. Горальський,).....	124
2.9.3. Патоморфологічні зміни підшлункової залози собак за хронічного панкреатиту (І.М. Дубич, Б.В. Борисевич).....	134
2.10. Лікування собак за панкреатиту (О.П. Тимошенко, Ю.М. Бусел, Д.В. Кібкало).....	143
ЗАКЛЮЧЕННЯ (Л.П. Горальський, О.П. Тимошенко, Б.В. Борисевич).....	153
ДОДАТКИ (І.Ю. Горальська).....	179
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ (І.М. Сокульський, І.М. Дубич, Ю.М. Бусел).....	190

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ПЗ – підшлункова залоза
АКК – амілазокреатиніновий кліренс
ГП – гострий панкреатит
ХП – хронічний панкреатит
УЗД – ультразвукове дослідження
ЛП – лейкоцитарний індекс інтоксикації
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів
АлАТ – активність аланінової амінотрансферази
АсАТ – активність аспаргінової амінотрансферази
АКІ – амілазокреатиніновий індекс
ЛФ – лужна фосфатаза
РНК – рибонуклеїнова кислота
ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ВСТУП

Вивчення адаптації організму до змін умов зовнішнього і внутрішнього середовища є одним із актуальних завдань сучасної біології, гуманної та ветеринарної медицини. Важливе значення у цій проблемі має дослідження морфофункціональних процесів організму, його органів і систем, які функціонально взаємопов'язані і є одним цілим, а зміна функції одного із них призводить до функціональних порушень в інших [3, 4, 15, 198].

Безпосереднім контактом організму з об'єктами зовнішнього середовища є органи травної системи – джерело його живлення [91, 147]. До органів травлення, окрім травної трубки, відносяться печінка та підшлункова залоза.

Підшлункова залоза – один з небагатьох органів, який за поєднання зовнішньосекреторної та ендокринної функцій бере участь практично в усіх фізіологічних процесах, починаючи від травлення і до процесів адаптації, у тому числі – у підтриманні гомеостазу всього організму [56, 92].

Останнім часом у людей досить часто зустрічаються хвороби ПЗ, які характеризуються порушенням її зовнішньосекреторної функції [36, 46, 182, 183, 192, 212, 215]. Це, передусім, панкреатити – гострого та хронічного перебігу [35, 131, 193, 222].

Дані морфологічних досліджень щодо патології підшлункової залози у тварин неоднозначні, а результати гістологічних досліджень підшлункової залози у хворих собак наведені лише у поодиноких джерелах [227, 231].

Панкреатит собак – досить поширене захворювання, яке характеризується набряком, некрозом і аутолізом підшлункової залози, фіброзом і зменшенням ацинозної клітинної маси [1, 9, 122]. Захворювання діагностують у різному віці, але найчастіше у тварин зрілого та старшого віку [20]. В етіології панкреатиту розглядають ряд факторів: гіперліпопротеїнемію, ішемію підшлункової залози, дуоденальний рефлюкс, обструкцію панкреатичного протоку, хронічні захворювання нирок, гіперкальціємію, інфекцію тощо [20, 114, 176].

Морфологічне вивчення змін підшлункової залози дозволяє визначити пато- і морфогенез захворювання залежно від функціональних порушень, оптимізувати патогенетичну терапію, своєчасно застосувати профілактику патології даного органа [189].

Для ефективної діагностики захворювань підшлункової залози у практичній ветеринарній медицині розроблені та застосовуються клінічні, гістологічні, гістохімічні, лабораторні та інструментальні методи досліджень [1, 5, 11, 18, 42, 234]. Проте, аналіз літературних джерел свідчить про те, що багато питань діагностики панкреатиту залишаються ще маловивченими [11, 44, 233]. Особливо це стосується деяких показників метаболізму сполучної тканини – глікозаміногліканів, сіалових кислот, глікопротеїнів, діагностична інформативність яких за панкреатиту в собак до кінця не з'ясована, але їх використання може бути доцільним для діагностики хронічного панкреатиту [65]. Також у літературі відсутні дані щодо інформативності за панкреатиту в собак амілазо-креатинінового кліренсу (АКК), який використовують при діагностиці гострого панкреатиту в людей [77]. На сьогодні залишаються нез'ясованими й показники ендогенної інтоксикації за панкреатиту в собак, а саме – рівень середніх молекул у сироватці крові, що змінюється залежно від ступеня інтоксикації [33, 199].

Тому, для більш глибокого вивчення цієї проблеми важливе місце відводиться клінічній та патоморфологічній діагностиці, що і представлено в даній роботі.

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

1.1. Панкреатит та його розповсюдженість серед собак

Панкреатит – досить розповсюджене захворювання собак [5, 32, 158]. За результатами досліджень В. Салупере (1988) та його інтерпретації, панкреатит не є запаленням у загальноприйнятому розумінні цього терміну, панкреатит – захворювання, що виникає під дією низки факторів та виражається активацією ферментів у паренхімі підшлункової залози та її протоках з наступним аутолізом тканини органу [6].

Розрізняють гострий та хронічний панкреатит [5, 129]. За даними N.V. Anderson [166], гострий панкреатит складає 66% від всіх захворювань підшлункової залози, тоді як цукровий діабет, неоплазія та екзокринна панкреатична недостатність лише 33 %. Хронічний панкреатит у собак ще називають рецидивуючим, або субклінічним інтерстиціальним панкреатитом [5, 166]. За даними Дж. Симпсона та Р. Уільзе (2003), породних схильностей серед собак до цього захворювання не спостерігається, однак частіше реєструється у такс, йоркширських тер'єрів, цвергшнауцерів, мініатюрних пуделів, кокер-спанієлів, а також собак зрілого та старшого віку, тварин з ожирінням, гіперадренкортицизмом, цукровим діабетом та хронічною нирковою недостатністю [70, 166]. До розвитку хвороби схильні суки дрібних порід та стерилізовані тварини [75].

Таким чином, панкреатит у собак є розповсюдженим захворюванням, характер розвитку якого залежить від багатьох факторів.

1.2. Етіологічні чинники панкреатиту

За результатами досліджень Д. Уільямса та Й. Штейнера [5, 177], у багатьох випадках причина розвитку панкреатиту в собак залишається маловідомою. Проте, на сьогодні вже встановлені деякі етіологічні чинники, які сприяють ризику розвитку захворювання (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

**Причини та фактори ризику розвитку панкреатиту в собак
(за Д. Уільямсом та Й. Штейнером, 2005)**

Харчування	Жирна їжа (гіперліпідемія)
Токсини і лікарські засоби	Інгібітори холінестерази (бетанехол) Фосфорорганічні речовини Тіазидні діуретики Фуросемід Естрогени Тетрациклін Сульфаніламід Метронідазол Циметидин Ранітидин
Травми та гіперперфузія	Нещасні випадки Хірургічні операції
Інші причини	Гіперкальціємія Анапластична інфільтрація (внаслідок аденокарциноми підшлункової залози)

За матеріалами досліджень С. McReynolds [25], причиною гострого панкреатиту є годівля собак жирною їжею – жирні кислоти, що утворюються у результаті перетравлення харчових тригліцеридів, шкідливо впливають на тканину підшлункової залози. Також розвиток запалення підшлункової залози можуть викликати лікарські засоби (сульфалазин, азатиоприн, тетрациклін, фуросемід, кортикостероїди, інсектициди – інгібітори холінестерази), гіперкальціємія, травми черевної порожнини, обструкція панкреатичного протоку та гіпотензія.

За даними Дж. Симпсона і Р. Уильзе (2003), причиною гострого панкреатиту може бути дієта з підвищеним вмістом жиру, що призводить до збільшення утворення ферментів підшлунковою залозою та зниження стійкості ацинозних клітинних мембран. Розвиток гострого панкреатиту зумовлюють наступні фактори:

Частина 1. Загальні відомості

травми (хірургічні втручання, удари, забої), гіперкальціємія (вона викликає розвиток васкуліту та преципітацію білка у панкреатичних протоках), медикаменти (хлортiazид, сульфаметазол, хлорпромазин, кортикостероїди), гіперліпідемія (жирова тромбоемболія і ушкодження капілярів залози), інфекційні агенти (парвовіруси), гіповолемія, порушення функцій імунної системи. З'ясовано, що для розвитку гострого панкреатиту характерними є ряд факторів: активна секреція залози, обструкція протоки, дистрофія клітинних мембран тощо. За хронічного панкреатиту етіологічні фактори ті самі що й за гострого панкреатиту [166].

За В.І. Левченком зі співавт. [31], причинами панкреатиту у собак можуть бути інфекційні захворювання (чума, вірусний гепатит, сальмонельоз), продукти гниття білків, згіркнення жирів, хімічні речовини (свинець, ртуть, миш'як, фтор), важкий цукровий діабет, захворювання органів травлення (ентерит, гастроентероколіт, коліт). Хронічний панкреатит часто є наслідком холециститу, гепатиту, цирозу печінки, білкового перегодовування чи голодування, нераціонального використання антибіотиків, глюкокортикоїдів або інших медикаментів [32].

1.3. Патогенез панкреатиту

Панкреатит у собак виникає внаслідок підвищення активності ферментів підшлункової залози, які потрапляють у тканину залози, викликаючи її аутоліз [75]. За даними S. Newman із співавт. (2004), при морфологічному дослідженні підшлункової залози у 47 собак, що загинули внаслідок панкреатиту, у 51,1 % виявлено її запалення, 48,9 % – некроз, 72,3 % – лімфоцитарну інфільтрацію, 59,6 % – фіброз. Запалення підшлункової залози у різних її частинах було нерівномірним, частіше спостерігалось вогнищеве ураження органу [1].

За гострого перебігу панкреатиту в організмі розвиваються наступні процеси: активація трипсину та еластази, що призводить до утворення брадикініну, розширення та ушкодження кровоносних судин; поява депресивного фактору міокарда, що зменшує серцевий викид; виникнення блювання і діареї, які викликають втрату рідини

та електролітів. Всі ці зміни ведуть до розвитку гіповолемії і шоку, внаслідок яких і розвиваються такі важкі порушення, як серцева, печінкова та ниркова недостатність. Також відбувається активація фосфоліпази, яка діє на альвеоли і сприяє виникненню набряку легень та задишки [166].

В основі розвитку панкреатиту є підвищення секреції панкреатичного соку, ускладнення його відтоку у кишечник і надходження у протоки залози цитотоксичних активованих протеолітичних ферментів. Розвиток панкреатиту за хвороб печінки, жовчовидільних шляхів, кишечника відбувається внаслідок підвищення тиску у протоці підшлункової залози, вивільнення цитокінази з активізацією трипсиногену, що діє токсично на панкреатоцити [32].

Хронічний панкреатит, називають також рецидивуючим (субклінічним інтерстиціальним). Хронічний перебіг панкреатиту патогенетично відрізняється від гострого лише тим, що періоди загострення частіше повторюються із субклінічним перебігом. Загострення хронічного панкреатиту часто виникають у собак, але зазвичай їх приймають за гострий гастрит [5, 166]. У свою чергу напади хвороби за субклінічного процесу часто призводять до повної втрати екзокринної паренхіми залози, яка заміщується фіброзною тканиною [225, 241].

Відомо, що основними патогенетичними ланками панкреатиту є протеоліз, ліполіз і геморагії, які розвиваються в результаті активації ферментів підшлункової залози та руйнування її тканини. Пошкодження ацинарних клітин – одна із найбільш ранніх патологічних змін у розвитку панкреатиту. Внаслідок зниження секреторної активності підшлункової залози відбувається порушення травлення у тонкому кишечнику: без панкреатичних ферментів не перетравлюється і не всмоктується до 60 % жирів, а також від 1/3 до 1/2 білків та вуглеводів, зменшується секреція бікарбонатів, необхідних для створення оптимальної рН у порожнині дванадцятипалої кишки. Надходження неперетравлених поживних речовин у товстий кишечник призводить до розмноження у ньому мікроорганізмів – розвивається дисбактеріоз кишечника [240].

Частина 1. Загальні відомості

Таким чином, патогенез панкреатиту є дуже складним процесом, механізми розвитку якого маловивчені та іноді непередбачені, тому потребують подальшого з'ясування.

1.4. Діагностика панкреатиту у собак

1.4.1. Симптоми та перебіг панкреатиту

Діагностика хвороб підшлункової залози ускладнена [32, 172]. Дані анамнезу та симптоми панкреатиту мають неспецифічний характер [158]. У собак виявляють наступні клінічні симптоми панкреатиту: пригнічення й анорексію, гострий напад блювання, діарею (зумовлена запаленням ободової кишки), болючість черева та незначну лихоманку [75].

Клінічні прояви хронічного панкреатиту залежать від його стадії та активності запального процесу. Спостерігаються гострі випадки з анорексією, депресією, дегідратацією, блюванням та діареєю, так само, як і за гострого перебігу панкреатиту. У періодах між загостреннями і субклінічним перебігом пацієнт може видаватися клінічно здоровим.

За даними В.Є. Вінгфілда [24], основними симптомами, що виявляються при обстеженні собак, які хворіють на панкреатит, є блювання, біль у черевній порожнині, зневоднення і лихоманка. У собак блювання може продовжуватися кілька днів або кілька годин (за гострого геморагічного панкреатиту). Рідше зустрічаються такі системні ускладнення, як жовтяниця, порушення дихання та кровотеча.

Характерним для гострого панкреатиту є інтенсивний больовий синдром, який важко піддається впливу безпечних засобів. У собак нерідко спостерігають блювання, при пальпації черева – болючість. У ранній період хвороби перистальтика кишечника не порушується, пізніше реєструють ознаки парезу та непрохідності кишечника [29]. Гострий некроз підшлункової залози в собак проявляється больовим синдромом, що швидко спричиняє розвиток колапсу і шоку. Тварини приймають нехарактерну позу: грудні кінцівки витягнуті вперед, груди лежать на підлозі, а задня

частина тіла піднята. Біль супроводжуються блюванням, слинотечею і брадикардією. Хронічний перебіг панкреатиту супроводжується больовим, диспептичним і холестатичним синдромами, ознакою жовтяниці, екзокринною недостатністю підшлункової залози та прогресуючим схудненням тварин [32].

За матеріалами А.І. Майорова, гострий панкреатит починається раптово після прийому їжі і розвивається впродовж кількох годин або днів. У легких випадках за гострого панкреатиту виявляють наростаючу слабкість, апатію, блювання, пронос, підвищення температури тіла, іноді відмічають анемію, жовтяницю, асцит та інші ознаки синдрому екзокринної недостатності підшлункової залози. Важкі випадки захворювання (гострий некроз підшлункової залози) проявляються вираженими болями, які швидко призводять до розвитку колапсу і шоку. Біль супроводжується виснажливим блюванням, салівацією і брадикардією. Гострий перебіг панкреатиту може тривати кілька днів і закінчитися повним одужанням або перейти у хронічний рецидивуючий. За важкої форми смерть може наступити на початку хвороби при виявленні колапсу, шоку і перитоніту.

За матеріалами Х.Г. Німанда і П.Ф. Сутера [129], залежно від ситуації та ступеня важкості змін підшлункової залози, симптоми бувають легкими (набряковий панкреатит) або важкими і навіть загрозливими для життя (геморагічний панкреонекроз). Різноманітність клінічних проявів пов'язана з порушенням обміну речовин та ензимотоксемією, а також втягненням у процес шлунково-кишкового тракту, печінки і нирок. Як правило це ускладнює клінічний діагноз. За гострого панкреатиту у собак можуть спостерігатися наступні клінічні ознаки: анорексія, блювання, легка діарея, кишкова непрохідність, біль при пальпації епігастрії, напруженість черевної стінки, легке здуття черевної порожнини, підвищена температура тіла, тахіпноє, швидко прогресуюче зневоднення, загальна слабкість, депресія, зміна кольору слизових оболонок аж до ціанозу, пригніченість, олігурія, сповільнення кровообігу, гіповолемічний шок, рідко – тетанія внаслідок гіпокальціємії. Хронічний панкреатит у собак може проявлятися як рецидивуючий, запальний або прогресуючий

Частина 1. Загальні відомості

інтерстиціальний. Найчастіше зустрічається рецидивуюча форма, яка призводить до епізодичних порушень травлення у вигляді блювання і діареї. Біль при пальпації черевної стінки та інші симптоми зустрічаються рідко. У проміжках між окремими нападами (загостреннями) собаки поводяться як клінічно здорові. Виснаження настає рідко. В результаті прогресуючого руйнування паренхіми та заміщення її сполучною тканиною розвивається фіброз або цироз підшлункової залози [129, 136].

Щербаков Г.Г. із співавт. [29] визначають основні клінічні синдроми захворювань підшлункової залози: больовий, диспептичний, зовнішньосекреторної недостатності, панкреаренальний та холестатичний. Больовий синдром особливо виражений за гострого перебігу панкреатиту та загостренні хронічного; диспептичний є наслідком екзокринної панкреатичної недостатності та порушення функції печінки; холестатичний характеризується застоєм жовчі у жовчному міхурі та жовчних шляхах і може проявлятися іктеричністю видимих слизових оболонок та непігментованих ділянок шкіри.

За Дж. Симпсоном та Р. Уільзе [166] у собак розрізняють декілька ступенів тяжкості гострого перебігу панкреатиту. Гострий перебіг захворювання зустрічається частіше і закінчується летально, якщо його не діагностують на початку захворювання, середня його тривалість – 4 доби (іноді до 10). Зазвичай в анамнезі є нещодавне прийняття великої кількості жирної їжі, особливо у собак із надмірною масою тіла. У 90 % випадків відзначають анорексію, депресію, дегідратацію, абдомінальний біль, блювання та діарею. Прояви жовтяниці у собак частіше є наслідком холангіогепатиту, ніж панкреатиту. У 40 % випадків спостерігають гіпертермію внаслідок болю, однак надалі внаслідок гіповолемії і шоку температура часто падає нижче норми. На кінцевій стадії захворювання виявляють симптоми крововиливів на слизових оболонках, а також кров у калі та блювотних масах [166].

За даними О.Є. Боброва [14], гострий панкреатит характеризується різноманітністю клінічної картини, адже серед хворих на панкреатит пацієнтів у жодного не було виявлено

класичних симптомів захворювання: біль, метеоризм кишечника та блювання. Залежно від прояву окремих клінічних симптомів автором було виділено наступні атипові форми гострого панкреатиту: інтоксикаційна – характеризується ознаками ендогенної інтоксикації; гемодинамічна – проявляється симптомами серцево-судинної недостатності; паретична – метеоризм та відсутність перистальтики кишечника; перитонітоподібна – болючість черевної стінки; жовтянична – розвиток печінкової недостатності; олігоанурічна – зниження діурезу, незважаючи на інфузійну терапію.

Згідно даних В. Саварі-Батай [158], інтенсивність симптомів панкреатиту у собак різна: вони відображають не тільки тяжкість ураження підшлункової залози, а й ступінь системних порушень в організмі тварин. У собак частіше симптоми панкреатиту проявляються анорексією, зниженням загального тону організму, блюванням, больовою реакцією (при пальпації черевної стінки) та діареєю. У тварин виявляють дегідратацію, яка може привести до гіповолемічного шоку за гострого перебігу панкреатиту.

Таким чином, за результатами досліджень різних авторів, клінічні симптоми панкреатиту дуже різноманітні; деякі з них є більш типовими, але не патогномонічними. Отже, за їх наявністю можна лише запідозрити панкреатит, а встановлення остаточного діагнозу потребує додаткових досліджень – лабораторних та інструментальних.

1.4.2. Лабораторна діагностика панкреатиту

Для підтвердження діагнозу на панкреатит необхідні лабораторні дослідження [45, 229]. У крові хворих виявляють лейкоцитоз, нейтрофілію, підвищення фібриногену (у плазмі) та тромбоцитопенію, яка закінчується загибеллю тварин внаслідок розвитку ДВЗ-синдрому [75].

За біохімічного дослідження у крові собак спостерігається підвищення активності амілази і ліпази. Ці ферменти локалізуються у підшлунковій залозі і секретуються нею у дванадцятипалу кишку.

За гострого перебігу панкреатиту активність амілази у сироватці крові підвищується більше 33 г/год×л, активність

Частина 1. Загальні відомості

ліпази – до 110–200 Од/мл [32]. Однак слід враховувати те, що ці ферменти виводяться нирками, і тому їх активність у сироватці крові може у 2–3 рази підвищуватися при захворюваннях нирок. Ліпаза синтезується слизовою оболонкою шлунка, і тому її активність може зростати за гастриту [75]. Крім того, навіть за некротичного панкреатиту активність амілази може бути нормальною або зниженою [17].

За результатами досліджень А.Е. Jergens (2001) [224], за панкреатиту в собак можуть спостерігатися преренальна азотемія, підвищення активності амілази, ліпази і печінкових ферментів, гіпербілірубінемія, гіперглікемія (викликана гіперглюкагонемією), гіперхолестеролемія і гіпертригліцеридемія.

Для діагностики панкреатиту у плазмі крові також визначають органоспецифічний фермент – трипсин, активність якого підвищується та знижується швидше, ніж амілази і ліпази. Підвищення активності амілази і трипсину у крові є найбільш специфічним маркером панкреатиту. Крім того, за панкреатиту в сечі підвищується активність амілази і рівень пептиду, що активує трипсиноген в трипсин у самій підшлунковій залозі та сприяє процесу аутолізу.

Згідно І.П. Кондрахіна [31], тест активності амілази є найбільш чутливим за гострого перебігу панкреатиту та загостренні хронічного, а тест активності ліпази сироватки крові – за хронічного перебігу панкреатиту.

Слід відзначити, що активність амілази сечі не завжди може бути маркером порушення функцій підшлункової залози, адже вихід амілази у сечу пов'язаний з функцією нирок. Тому більш інформативним є визначення активності амілази у добовій сечі, при зниженні активності амілази у крові вміст діастази у сечі після нападу гострого панкреатиту може бути підвищений ще впродовж 7 діб. Найчастіше гіперамілазурія виявляється за гострого та загостренні хронічного панкреатиту, а також обструктивному хронічному панкреатиті. Причому, визначення активності панкреатичної ліпази є більш надійним тестом, тому, що тривалість її гіперферментемії більша, ніж амілази. Підвищення активності панкреатичної ліпази може бути за панкреатитів будь-якого

походження, аденокарциномі підшлункової залози, странгуляційному ілеусі, перфорації кишечника, ожирінні, цукровому діабеті, уремії.

У гуманній медицині для оцінки функціонального стану підшлункової залози використовують значення такого ферменту, як фекальна еластаза. Він є досить специфічним і застосовується для діагностики прихованого перебігу панкреатиту [13, 1, 7, 24].

Відомо, що недостатність екзокринної функції підшлункової залози може викликати патологічні зміни у проксимальних відділах тонкого кишечника, що призводить до порушення функції травлення. Це ускладнює діагностику першопричини шлунково-кишкових розладів. Для оцінки функціонального стану кишечника, з метою диференційної діагностики екзокринної недостатності підшлункової залози від кишкових диспепсій, використовують значення таких показників як фолієва кислота, кобаламін та інгібітор α_1 -протеїназ [26, 154, 153, 114].

Таким чином, лабораторна діагностика панкреатиту ускладнена неспецифічністю клініко-лабораторних показників. Разом з тим, використання лабораторних тестів доповнюють картину розвитку захворювання і дозволяють доповнити дані клінічного дослідження.

1.4.3. Інструментальні методи діагностики панкреатиту

Для діагностики захворювань підшлункової залози у собак використовують інструментальні методи досліджень, такі як рентгенографія черевної порожнини, ультразвукове дослідження, біопсія та ретроградна панкреатографія [1, 11, 21, 75, 91, 166].

При проведенні рентгенографії черевної порожнини за панкреатиту у більшості випадків краніальна її частина має вигляд матового скла, що особливо помітно в правій епігастральній ділянці. Шлунок при цьому пустий та заповнений газами. При підозрі обструкції кишечника широко застосовують шлункову ретенцію барію [166].

За даними Л. Тілли та Ф. Сміта [176], при проведенні рентгенографії органів черевної порожнини визначаються посилення

Частина 1. Загальні відомості

тіні м'яких тканин в правому підребір'ї, ознаки парезу кишечника – скупчення газу та рідини у тонкій кишці, уповільнення просування контрастної речовини, випіт рідини у черевній порожнині.

За результатами досліджень С. Йінь [75], рентгенографія дозволяє виключити інші причини клінічних ознак, наприклад, іншорідні тіла, пухлини. Для панкреатиту собак характерні наступні рентгенологічні ознаки: а) фокальна непрохідність дванадцятипалої кишки, при якій остання зміщена праворуч під великим пілородуоденальним кутом; у порожнині кишки можуть бути повітряні кишені, їх вигляд не змінюється на повторних знімках, час випорожнення шлунка може подовжуватися; б) фокальний перитоніт – вид матового скла у правому краніальному квадраті черевної порожнини.

Таким чином, за хронічного панкреатиту собак дані рентгенологічного дослідження доповнюють клінічну картину, але мають недостатню інформативність [166].

Ультразвукове дослідження – найкращий інструментальний метод діагностики панкреатиту у собак [75, 166]. Проте, згідно В.В. Іванова [70], підшлункова залоза собак – найбільш “тяжкий” для ультразвукової візуалізації орган. Перед дослідженням обов'язкова голодна дієта і наповнення шлунка водою. В особливо тяжких випадках фізіологічний розчин вводять у черевну порожнину. У нормі підшлункова залоза має розмиті контури, занурена у жир і не проглядається як орган, який має чіткі межі. За гострого панкреатиту у собак виявляють збільшення розмірів залози (рівномірне або сегментарне), неоднорідність структури, появу анехогенних ділянок (некроз), гіперехогенних ділянок (жировий некроз), набряк парапанкреатичної клітковини, вільну рідину у передньому параренальному відділі заочеревинного простору, псевдокісти, інфільтрати та абсцеси.

За даними медичної літератури, основними ехографічними ознаками гострого панкреатиту є збільшення розмірів підшлункової залози, зниження її ехогенності, дилатація панкреатичного протоку. Для хронічного панкреатиту характерними ультразвуковими ознаками є неоднорідність ехоструктури, нерівномірне розширення

панкреатичного протоку, кальцифікати у паренхімі і панкреатичній протоці, зміна розмірів залози (збільшення при загостренні у зв'язку з набряком або зменшення внаслідок атрофії та фіброзу на пізніх стадіях хвороби), зміна контурів залози [24, 26, 87, 169, 182, 238].

Біопсію підшлункової залози виконують лише у тому випадку, якщо діагноз встановлюють під час оперативного втручання. За результатами досліджень ряду авторів, таку процедуру проводять рідко, лише в разі критичного стану здоров'я пацієнта.

Існують дані, що запалення підшлункової залози у собак часто не має дифузного розповсюдження у тканині залози, тому біопсія не може виключити субклінічний панкреатит [227].

Таким чином, на думку більшості дослідників, зокрема D.S. Strombeck et al. [238], єдиного тесту для диференційної діагностики панкреатиту не існує, тому беруться до уваги клінічні прояви, рентгенографічні дані та результати лабораторних досліджень.

1.5. Морфологічна характеристика підшлункової залози собак за панкреатиту

У структурі захворювань людей і тварин останнім часом спостерігається тенденція до збільшення хвороб органів травлення, в тому числі й підшлункової залози [144]. Серед них найбільш часто зустрічаються гострий та хронічний панкреатити, пухлини (доброякісні, злоякісні), цукровий діабет тощо [110, 203]. Тому на сьогодні багато науковців присвячують свої дослідження вивченню морфології підшлункової залози та її змін внаслідок розвитку патологічних процесів різноманітного генезу [13, 109, 157, 161, 164, 201].

У собак описані чотири основні форми ураження підшлункової залози: гострий панкреатит; хронічний склерозивний панкреатит (панкреоцироз); спадкова атрофія та інсулінома [26].

Усі хвороби ПЗ умовно розподіляють на три групи:

- 1) запальні – панкреатит;
- 2) незапальні – цукровий діабет, атрофія і недостатність

Частина 1. Загальні відомості

функцій підшлункової залози;

3) пухлини ПЗ (ендокринно-активні і ендокринно-неактивні) [99].

Панкреатити, згідно перебігу, поділяють на гострий та хронічний. *Гострий панкреатит* є тяжкою хворобою різної інтенсивності – від набряку підшлункової залози середнього ступеня до генералізованого панкреонекрозу. Він супроводжується значними змінами метаболізму та різноманітними ускладненнями [33, 64, 95, 148, 174]. За гострого панкреатиту крім, ураження ПЗ, розвиток патологічного процесу розповсюджується на інші органи [1, 190, 210].

В основі розвитку гострого панкреатиту є активація власних ферментів підшлункової залози з наступним аутолізом її тканин [136, 188, 195, 209].

Згідно з дослідженнями Е.А. Савченка (1999), описані такі форми гострого панкреатиту: набрякова, ексудативна, некротична та ексудативно-некротична [160].

Розрізняють легку і тяжку форми гострого панкреатиту [21, 64, 33, 118], де виділяють три його періоди. Перший період – гемодинамічних порушень і панкреатогенного шоку, другий – функціональної недостатності паренхіматозних органів, третій – постнекротичних і гнійних ускладнень [21, 159]. Патофізіологічний прояв гострого панкреатиту має три головні рівні: ураження ацинуса (тканинний рівень), локальних змін у залозі (органний рівень) і системні прояви (рівень організму) [236].

Тому, патоморфологічні зміни в підшлунковій залозі залежать від фази захворювання. Вони бувають неоднакові навіть в один і той же період, оскільки в різних ділянках залози фази перебігу різні. У початковій фазі в тканинах ПЗ кровоносні судини розширені, спостерігається стеноз дрібних судин, набряки і крововиливи. Патоморфологічно жировий некроз характеризується зміною у вигляді вогнищ жирового некрозу. Підшлункова залоза при цьому стає в'ялою, мутною, з сірими плямами. З приєднанням бактеріальної інфекції утворюються осередки нагноєння [220].

Запалення ПЗ у тварин часто перебігає у вигляді гострого серозного панкреатиту. Рідше серозне запалення може переходити у

геморагічне. При цьому ПЗ збільшена, ущільнена, почервоніла і набрякла з вогнищами некрозу [140].

У собак за гострого некротичного панкреатиту при розтині підшлункова залоза збільшена в розмірах, гіперемійована, з локалізованими крововиливами. Гістологічно виявляється значний некроз екзокринної частини різного ступеня. На окремих ділянках паренхіми підшлункової залози некроз повністю уражає кілька часточок разом зі сполучнотканинним прошарком, на інших ділянках паренхіми – лише незначну частину часточок. В ацинусах, які ще збереглися, спостерігається проліферація ядер. Багато ацинарних клітин містять два–три ядра, частина з них погано сприймає забарвлення. Межі клітин виражені не чітко.

У кровоносних судинах, особливо у тонкостінних венах ПЗ, відмічається стаз еритроцитів та їх гемоліз, тромбоз. Спостерігається фібринозне розростання стінок вивідних проток внаслідок відшарування та проліферації епітеліоцитів. У просвіті вивідних протоків виявляються залишки секрету. Міжчасточкова та внутрішньочасточкова строма набрякла. Панкреатичні острівці мають різні розміри, вони погано відмежовані від оточуючої ацинарної тканини. Деякі острівці набувають спустошеного вигляду, а в окремих із них частина клітин вакуолізована. У капілярній сітці острівців часто помітні окремі петлі, в яких спостерігається стаз еритроцитів [177].

За даними Д.Ю. Зіненко та І.М. Береговенко (2008), морфологічні зміни при гострому панкреатиті залежать від хімічної природи фактора, що його викликає [66, 67]. Так, при гістологічному аналізі експериментального ГП, викликаного інтраперитонеальним введенням L-аргініну, у підшлунковій залозі дослідних тварин спостерігаються ознаки інтенсивного набряку, вакуолоподібні структури у цитоплазмі панкреатоцитів. На початкових стадіях розвитку панкреатиту спостерігається виразний міжклітинний набряк, розширення міжацинарного простору. Серед ацинусів з нормальною будовою виявляються групи клітин з деструктивними змінами різного типу. Найбільш характерною є втрата еозинofilії та базофілії базальної ділянки цитоплазми. Спостерігається ущільнення ядер, які займають центральне положення, або їх розпад на

Частина 1. Загальні відомості

фрагменти. Відбувається розширення перинуклеарного простору. Полярність клітини порушена, межі екзокринних клітин не чітко виражені. У зонах деструкції ацинусів відзначається наявність нейтрофільних лейкоцитів.

У сполучнотканинних структурах, що оточують панкреатичні часточки, спостерігається інфільтрація стромы лімфоїдними елементами. У складі артеріолярної та капілярної ланок мікроциркуляторного русла відбувається пошкодження стінки судин і периваскулярний набряк.

При експериментальному гострому панкреатиті, що викликаний введенням таурохолату натрію, у підшлунковій залозі виявляється інтерстиційний набряк, лімфоїдна інфільтрація її паренхіми, некроз тканини тощо. Виразність морфологічних змін, більшою мірою, проявляється в голівці та правій третині тіла залози. В інших частинах ПЗ вони є помірно вираженими.

У голівці залози часто виявляються порушення цілісності стінки судин дрібного калібру й капілярів, з формуванням внутрішньо- й субкапсулярних крововиливів. Апоптичні зміни у вигляді конденсації хроматину під нуклеомою та переміщення його до полюсів, деформації й фрагментації ядра зустрічаються набагато рідше. Порушення ендокринних структур підшлункової залози при цьому обмежені або взагалі відсутні [66, 67].

Хронічний панкреатит поділяють на метаболічний, обструктивний та аутоімунний [239].

Метаболічний ХП розвивається внаслідок гіперліпідемії, коли в сироватці крові підвищений вміст ліпідів (тригліцеридів і холестеролу). При цьому спостерігається жирова інфільтрація ацинусів підшлункової залози та жирова мікроемболія дрібних судин.

Обструктивний хронічний панкреатит обумовлений вродженими аномаліями протоків підшлункової залози, їх закупоркою, порушенням відтоку підшлункового соку.

Аутоімунний ХП розвивається внаслідок підвищення вмісту в крові імунних глобулінів G і M та утворення циркулюючих у крові імунних комплексів.

Відповідно до Міжнародної Марсельсько-Римської класифікації панкреатитів (1989), різні патогенетичні форми хронічного панкреатиту (кальцифікуючий, обструктивний, інфільтративно-фіброзний та індуративний) характеризуються різними морфологічними змінами і клінічними проявами [49, 192, 197].

Хронічний панкреатит розвивається внаслідок преципітації білків всередині протоків підшлункової залози, диспротеїнемії, гіпопротеїнемії і місцевих порушень у паренхімі органа [236, 309]. Запальний процес за ХП характеризується вогнищевими або дифузними дегенеративними і деструктивними змінами екзокринної частини ПЗ [107].

Основою розвитку патоморфологічних змін при ХП є поєднання деструкції екзокринного апарату з прогресуючим хронічним запальним процесом. Вони призводять до атрофії ацинусів та порушень у протоковій системі підшлункової залози. По мірі розвитку запалення спочатку порушується екзокринна, потім ендокринна функції органа [16, 23, 23].

Хронічний панкреатит характеризується надзвичайно широким проявом клінічних ознак, що включають: розвиток ендокринної патології, трофічні розлади, синдром запальної та ферментної інтоксикації, виражені зміни психологічного статусу. Але найтяжчим проявом є больовий абдомінальний синдром і синдром зовнішньосекреторної нестачі ПЗ [14, 15].

За хронічного панкреатиту у підшлунковій залозі виявляються вогнищеві некрози разом з дифузним фіброзом [127]. Потім з розвитком хвороби спостерігається деструкція ендокринної тканини ПЗ [6, 42, 101].

Запально-склеротичний процес, характерний для ХП, призводить до прогресуючого зниження функцій зовнішньої та внутрішньої секреції. Відбувається ущільнення паренхіми ПЗ (індурація). У результаті дифузного розростання сполучної тканини утворюються псевдокісти і кальцифікати, відбувається атрофія ацинусів.

На фоні загальної атрофії підшлункової залози спостерігається гіперплазія панкреатичних острівців, що проявляється їх різким

Частина 1. Загальні відомості

збільшенням. Гіперплазія супроводжується посиленням функціональної активності В-клітин, що може призвести до їхньої гіперфункції, яка спричиняє гіпоглікемію [189].

Патологічні зміни ПЗ обумовлені порушенням її будови внаслідок паренхіматозного фіброзу, утворення у вивідній системі каменів, атрофії ацинарних клітин і запальної інфільтрації, великої кількості фібробластів та ущільнення міжклітинного матриксу з наявністю в ньому фібрил [50, 142].

При патологоанатомічному дослідженні ранньої стадії хронічного панкреатиту різного ступеня виявляють виражене збільшення підшлункової залози, нерівномірне ущільнення її тканини, набряк, некроз і крововиливи. Одночасно спостерігається фіброз часток або міжчасточкової тканини, виражена клітинна інфільтрація. Ці зміни поширюються і на протоки органа, епітелій яких злущений, метаплазований та закупорює їх просвіт. На пізньому етапі розвитку ХП залоза, як правило, нерівномірно збільшена, щільна, жовто-коричневого кольору. Строма ПЗ представлена розростанням сполучної тканини різного ступеня зрілості, спостерігається відкладання вапняного нальоту у просвіті проток підшлункової залози у вигляді різної величини кам'янистих структур. Об'єм екзокринної паренхіми різко зменшений.

Наприкінці розвитку запального процесу, за хронічного панкреатиту, підшлункова залоза атрофована, зменшена в об'ємі, щільної консистенції. Часто виявляються дифузні внутрішньочасточкові та внутрішньопротокові кальцинати [141, 196].

За даними досліджень О.П. Тимошенко та Ю.М. Бусела (2009), підшлункова залоза собак при ХП ущільнена, блідого кольору. Ацинозний малюнок згладжений, клітини дисоційовані, не визначається зональність цитоплазми. Міжчасточкові сполучнотканинні прошарки потовщені. В залозистій тканині наявні тяжі, які розгалужені у глибину часточок, більшу частину яких заміщують поля склерозу. Стінки вивідних проток гіалізовані. Панкреатичні острівці подовжені, нерівні, погано відмежовані від оточуючої ацинарної тканини, їх кількість зменшена [177].

Індуративний хронічний панкреатит проявляється дифузним розростанням сполучної тканини з одночасною атрофією паренхіми підшлункової залози і розширенням її проток. Утворені при запальному процесі крововиливи і вогнищеві ділянки жирової дистрофії у подальшому сприяють накопиченню солей кальцію тощо.

Кальцифікуючий ХП характеризується наявністю в залозі каменів з високим вмістом кальцифікатів. При обструктивному панкреатиті наявний стеноз протоків підшлункової залози. Ацинусна тканина атрофована з вогнищами фіброзу [52].

Згідно даних Е.М. Непомнящої, В.Ф. Касаткіна, А.В. Снежка (2003) [68], ПЗ людей при індуративному хронічному панкреатиті з дифузним склерозом дещо збільшена у розмірі, анемічна, рівномірної щільно-еластичної консистенції. В усіх відділах залози дифузно відмічається розвиток волокнистої світло-сірого кольору тканини у вигляді сітки. Малюнок часток чітко виражений, фібриозна капсула склеротизована. Тканина інфільтрована лімфоцитами, макрофагами і плазматичними клітинами. Головні та міжчасточкові протоки підшлункової залози розширені. Фібриозна тканина у вигляді пучків оточує протоки та судини, проникаючи всередину часточок органа.

За хронічного кальцифікуючого панкреатиту ПЗ зменшена в розмірах, блідо-сіра. Великі протоки органа розширені, містять різної величини сіруваті кам'янистої щільності утвори розміром від 0,1 до 1,5 см у діаметрі. Гістологічно строма підшлункової залози представлена пучками колагенових волокон. Запальна інфільтрація помірна з наявністю лімфоїдних інфільтратів. В артеріальних та венозних судинах різко виражений периваскулярний фіброз, гіперплазія і вогнищевий склероз інтими судин. Значні дистрофічні зміни та периневральний фіброз спостерігаються у нервових гангліях.

Макроскопічно ПЗ за хронічного рецидивуючого панкреатиту має нерівні контури, нерівномірно бугриста, щільної консистенції. Мікроскопічно кількість панкреатичних часток різко зменшується, ті що збережені – ніби “замуровані” у фіброзну тканину. На цьому

фоні містяться порожнини різної величини від 0,3–0,5 до 7 см у діаметрі [68].

1.6. Лікування собак за панкреатиту

У гуманній медицині проблема гострого панкреатиту знаходиться у компетенції лікарів хірургічного профілю, адже найчастіше в людини гострий панкреатит лікують оперативним шляхом – лапаротомія, дренивання тощо [187]. Хронічні захворювання підшлункової залози (хронічний панкреатит, екзокринна недостатність) є об'єктом вивчення лікарів терапевтичного профілю – гастроентерологів, які розробляють методи ранньої діагностики, профілактики та лікування цих захворювань [34, 58, 86, 134, 188, 200]. У сучасній ветеринарній медицині проблема панкреатиту відноситься до компетенції лікарів терапевтичного профілю, адже оперативні втручання на підшлунковій залозі проводяться не часто [149]. Як свідчить проведений аналіз літературних джерел, підходи і методи лікування панкреатиту в собак різняться.

Гострий панкреатит зазвичай потребує інтенсивної терапії: при підозрі на гострий панкреатит краще призначити інтенсивне лікування, тому що у випадку діагностичної помилки таке лікування не погіршить стан тварини, а несвочасне лікування може призвести до втрати життя пацієнта [17].

За результатами досліджень Р. Кірка із співавт. [81], лікування гострого панкреатиту полягає у наступному: підтримуюча терапія (корекція зневоднення і гіперкаліємії, дієтотерапія), симптоматичне лікування (знеболюючі, протиблювотні засоби, антибіотики, лікування плазмою), а також застосування інгібіторів протеаз, препаратів селену і плазми крові.

За даними С. Йінь [75], терапевтичні заходи за гострого панкреатиту включають: інфузійну терапію, дієту, протиблювотні засоби (хлорпромазин, допамін, метоклопрамід), антибіотики, гепарин (при розвитку ДВС-синдрому), кортикостероїди, а у випадку утворення кіст і абсцесів – оперативне лікування.

За А.І. Майоровим, схема лікування гострого панкреатиту включає: а) боротьбу з шоком – внутрішньовенне крапельне введення 5 %-го розчину глюкози, декстранів, переливання крові або плазми; б) створення фізіологічного спокою підшлунковій залозі – повна голодна дієта впродовж 2–4 діб за умови парентерального введення альвезину; в) інактивацію протеолітичних ферментів антиферментними препаратами (гордокс, контрикал); г) пригнічення панкреатичної секреції (атропін, анальгін з седуксеном); д) попередження розвитку вторинної інфекції (антибіотики).

При підозрі на гостре запалення підшлункової залози у собак для зниження її секреторної активності призначають голодування на 3–5 діб та здійснюють парентеральне харчування, поступово даючи пацієнту пити невелику кількість води, а потім – рідкий вуглеводистий корм малими порціями (варений рис тощо). Основою лікування є інтенсивне внутрішньовенне вливання розчинів під контролем діурезу. При сильному блюванні для корекції гіпокаліємії вводять калію хлорид, призначають центральні антиблювотні засоби фенотіазинового ряду: хлорпромазин (0,5 мг/кг кожні 8 годин), прохлорперазин (0,1 мг/кг кожні 8 годин). Для покращення системної мікроциркуляції вводять колоїдні розчини декстринів (їх застосування не рекомендується за гострого геморагічного панкреатиту). Для зменшення больового синдрому призначають буторфанол (0,4 мг/кг кожні 8 годин). За ознак сепсису призначають антибіотики – пеніцилін G (20000 Од./кг), ампіцилін (20 мг/кг кожні 8 годин) або інші. Для профілактики і лікування шоку на фоні інфузійної терапії вводять кортикостероїди [176].

Отже, гострий панкреатит у собак є дуже складною патологією і потребує інтенсивної терапії.

За матеріалами Дж. Симпсона і Р. Уільзе [166], лікування хронічного панкреатиту проводиться за такою самою схемою, як і при гострому панкреатиті. Але відомо, що субклінічний панкреатит може призвести до розвитку у тварин екзокринної панкреатичної недостатності. У більшості літературних джерел схеми і принципи лікування гострого і хронічного панкреатиту відрізняються, оскільки за гострого запалення призначають інтенсивну терапію (інфузії,

Частина 1. Загальні відомості

знеболюючі та протишокові засоби). Хронічний панкреатит характеризується ознаками зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (діарея, метеоризм, ентероколіт), і тому тваринам призначається комплекс препаратів, що нормалізують травлення (ферменти) і спеціальну дієтотерапію [30].

Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози – це розвиток диспепсії, зумовлений порушенням утворення залозою травних ферментів [176]. Основу лікування при цьому складає дієта. Корм для собак повинен бути таким, що легко засвоюється, збалансований, з низьким вмістом жиру та харчових волокон, тому що саме вони блокують активність травних ферментів. Висока засвоюваність корму сприяє уникненню непомірного розмноження бактерій у просвіті кишечника. Слід виключити з раціону жирний корм, навіть на фоні прийому ферментних препаратів, адже всмоктування і метаболізм ліпідів залишається порушеним [242].

Ветеринарна дієтологічна компанія Hill's виробляє комплекс лікувальних кормів, що показані тваринам при різних формах панкреатиту та екзокринній недостатності підшлункової залози в якості дієтотерапії (табл. 1.2) [163].

Таблиця 1.2

Лікувальні дієти фірми Hill's, які використовуються для дієтотерапії панкреатитів

Корми	Показання для застосування
Hill's d/d	Панкреатит без гіперліпідемії
Hill's a/d	Панкреатит без гіперліпідемії Екзокринна недостатність підшлункової залози
Hill's w/d	Панкреатит з гіперліпідемією

Для лікування хронічного панкреатиту також застосовують ферментотерапію. Найбільш ефективним серед ферментних препаратів, що використовуються для зменшення навантаження та полегшення екзокринної функції підшлункової залози, є креон [35]. Перевагою даного лікарського засобу є можливість застосування його не лише у формі капсул, але й у вигляді водного розчину для перорального введення [35, 170].

**ЧАСТИНА 2.
ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

**2.1. Методологічні основи досліджень підшлункової залози
собак за панкреатиту**

При проведенні досліджень дотримувалися основних правил належної лабораторної практики GLP (1981), положень “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених I Національним конгресом з біоетики (м. Київ, 2001 р.) та вимог до “Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин”, затверджених наказом Міністерства охорони здоров’я № 281 від 1 листопада 2000 р. “Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин” [207].

Об’єктами дослідження були собаки різних порід (*Canis domesticus*), хворі на панкреатит (n=80). У якості контрольної групи досліджували клінічно здорових собак (n=45). Порідний склад хворих на панкреатит дослідних собак подано у таблиці 2.1.

Підбір тварин у дослідну групу здійснювався на основі комплексу клініко-лабораторних та інструментальних досліджень із урахуванням анамнезу, віку, статі та клінічного стану. У досліді брали участь тварини віком від 1 до 10 років, із них самців – 56 %, самок – 35 %. Собакам згодували готові корми (у 46 % випадків) та домашню їжу (у 54 %). У всіх тварин, хворих на панкреатит, відмічено порушення правил годівлі (згодовування недоброякісних та зіпсованих кормів, різка зміна раціону, напування тварин водою низької якості тощо), що призводило до розвитку порушень з боку шлунково-кишкового тракту.

Вивчення вікових змін стану підшлункової залози собак постнатального періоду онтогенезу проводилось у 8-ми вікових групах: 1-; 7-; 14-ти добового; 1-; 2-; 8-; 12-ти місячного та 3–4-х річного віку.

Такий розподіл нами був використаний у зв’язку з наявністю певних вікових фізіологічних станів, що супроводжуються змінами обмінних процесів в організмі. Так, у цуценят до місячного

Породний склад собак, хворих на панкреатит (n=80)

Порода	Кількість тварин	Відсоток від кількості
Німецька вівчарка	20	25
Лабрадор	8	10
Цвергшнауцер	9	11,25
Стафордширський тер'єр	10	12,5
Йоркширський тер'єр	8	10
Доберман	9	11,25
Чау-чау	4	5
Метис	12	15
Всього:	80	100

віку триває молочний період, до 4-місячного – становлення зубів та перехід на класичний тип годівлі, до 1,5-річного віку досягається фізіологічна та статева зрілість тварин. Найбільш продуктивний термін життя у собак припадає на 1,5–6-річний вік [185, 174].

Усі тварини були обстежені за наступною схемою: збір анамнестичних даних, клінічне дослідження за загальноприйнятою схемою [90], сонографія (УЗД) підшлункової залози, лабораторне дослідження крові, сечі та калу. Визначали також масу тварин [147].

Відбір крові у цуценят та статевозрілих собак 2-, 8-місячного та однорічного віку здійснювали з плечової вени вранці до годівлі, у цуценят-сисунів 1-, 7-, 14- та 30-добового віку – з яремної вени після 2-годинної перерви з моменту відлучення від лактуючої суки з дотриманням всіх правил асептики і антисептики. Для загального аналізу (вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів, лейкоцитів) кров стабілізували антикоагулянтами – цитратом натрію або гепарином. Сироватку відділяли загальноприйнятим методом.

У крові визначали кількість еритроцитів та лейкоцитів – пробірковим методом у камері з сіткою Горяєва; гемоглобіну –

Частина 2. Власні дослідження

гемоглобінціанідним методом, ШОЕ – мікрометодом Панченкова, лейкограму – у мазках, зафарбованих за Романовським-Гімзою [80]. Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) розраховували за формулою Я.Я. Кальф-Калифа.

$$\text{ЛІІ} = \frac{(4 \times \text{МІ} + 3\text{Ю} + 2\text{П} + \text{С})(\text{ПЛ}+1)}{(\text{Л} + \text{М})(\text{Е}+1)}$$

де, МІ – мієлоцити, Ю – юні нейтрофіли, П – паличкоядерні нейтрофіли, С – сегментоядерні нейтрофіли, ПЛ – плазматичні клітини, Л – лімфоцити, М – моноцити, Е – еозинофіли.

У сироватці крові визначали вміст: загального білка – біуретовим методом; білкові фракції – методом електрофорезу на папері; сечовини – за реакцією з діацетилмонооксимом; креатиніну – за реакцією Яффе (метод Поппера); середніх молекул – спектрофотометрично за довжини хвилі $\lambda=254$ нм; холестеролу – методом Ілька; β -ліпопротеїнів – турбідиметричним методом за Бурштейном і Самаєм; глікопротеїнів – методом Штейнберга-Доценка; сіалових кислот – за методом Гесса; хондроїтинсульфатів – за Nemeth – Csoka у модифікації Л.І. Слуцького. Активність аланінової (АлАТ) та аспарагінової (АсАТ) амінотрансфераз визначали за методом Райтмана і Френкеля; лужної фосфатази – за Боданскі; α -амілази – методом Каравея; тимолову пробу – за методом Хуерго і Поп пера; пробу Вельтмана – за реакцією із кальцію хлоридом [77]. АКК (амілазо-креатиніновий кліренс) розраховувався за формулою:

$$\frac{\alpha\text{-амілаза сечі} \times \text{креатинін сироватки крові}}{\text{креатинін сечі} \times \alpha\text{-амілаза крові}} \times 100$$

Вміст у сечі α -амілази визначали за методом Каравея; вміст креатиніну – за реакцією Яффе [77].

Ультразвукове дослідження проводили за допомогою апарату MINDRAY DP 6600 з мікроконвексним датчиком частотою 2–6 МГц.

Копрологічні дослідження (визначення кількості жиру, крохмалю, перетравність корму) проводили за допомогою тестових смужок Гепта-ФАН та світлової мікроскопії [59, 60].

Під час лікування 65 собак (впродовж 21 доби) проводили клінічне обстеження, дослідження сечі і крові (на початку та після проходження курсу). Лікування собак за гострого панкреатиту проводилося за наступними напрямками:

- корекція порушень водно-електролітного та вітамінного обмінів (розчин Рінгера внутрішньовенно, крапельно, гепавікел);
- застосування інгібіторів ферментативної активності підшлункової залози (апрокал);
- усунення ішемічних процесів у паренхімі підшлункової залози (пентоксифілін);
- застосування спазмолітичних, протиблювотних (спазмобрю, метоклопрамід) та протимікробних (цефалексин) засобів.

Лікування 15 собак за хронічного перебігу панкреатиту проводили із застосуванням ферментів, вітамінів та симптоматичних засобів.

Окрім лікарських речовин призначали дієтотерапію – легко перетравні каші (вівсяна, рисова) із додаванням відвареного м'яса, або корм Royal Canin Recovery. Для напування тварин застосовували лише кип'ячену воду.

Контроль ефективності лікування здійснювався через 21 добу за результатами клінічних ознак, сонографії підшлункової залози та лабораторного дослідження крові і сечі.

Для гістологічного, гістохімічного та морфометричного досліджень відбирали підшлункову залозу від клінічно здорових та хворих на гострий та хронічний панкреатит собак, визначали абсолютну та відносну масу, довжину та ширину часток органа (табл. 2.2).

Шматочки матеріалу фіксували в 10 %-ому розчині нейтрального формаліну та рідині Карнуа, з наступною заливкою у парафін [151]. З парафінових блоків виготовляли гістологічні зрізи на санному мікротомі МС – 2 завтовшки не більше 10 мкм.

Для вивчення морфології клітин і тканин та морфометричного дослідження застосовували фарбування зрізів гематоксиліном та

Частина 2. Власні дослідження

еозином та за методом Ван-Гізона [39, 47, 82].

Виявлення нуклеїнових кислот проводили за методом Ейнарсона, окреме виявлення ДНК і РНК – за методом Браше, “сумарних” білків – по Шусту [108, 228].

Для виготовлення гістохімічних препаратів користувались методиками, що викладені у посібниках з гістохімії [34, 71, 135].

Таблиця 2.2

Морфологічні методи досліджень підшлункової залози клінічно здорових та хворих на панкреатит собак

Методи дослідження	Кількість тварин		
	клінічно здорові	хворі на панкреатит	всього
Анатомічні (препарування)	45	18	63
Гістологічні:			
а) фарбування гематоксиліном та еозином	45	18	63
б) фарбування за методом Ван-Гізона	30	8	38
Гістохімічні:			
а) фарбування за методом Ейнарсона	35	8	43
б) фарбування за методом Браше	35	8	43
в) фарбування Амідочорним 10 В	35	10	45
Морфометричні	67	4	71

Виконання всіх гістохімічних досліджень супроводжувалося необхідним контролем, що підтверджував їх специфічність [7, 38].

При вивченні гістохімічних препаратів визначали не лише локалізацію, але й інтенсивність реакцій з виявлення ДНК, РНК та білків. Реакція за забарвленням оцінювалася як слабка (+), помірної

інтенсивності (++) та високої (+++).

Морфометричні показники підшлункової залози собак визначали методом кількісної стереометрії [51]. Для стереометричного аналізу гістоструктур застосовували стереологічну методику крапкової волюметрії із використанням окулярної морфометричної сітки. Вимірювання мікроструктур виконували за допомогою мікроскопів МБИ-10, "Біолам- Ломо".

Виміри діаметра клітин та ядер здійснювали окуляр-мікрометром МОВ-1-15 (по 10 промірів з кожного гістозрізу, по 5 препаратів від кожної тварини).

Для визначення об'єму клітин та їх ядер використовували наступну формулу:

$$V = \frac{\pi}{6} \times A \times B^2,$$

де V – об'єм клітин,

π – 3,14,

A – довжина клітини,

B – ширина клітини.

Ядерно-цитоплазматичне відношення визначали за формулою:

$$\text{ЯЦВ} = \frac{\text{Об'єм ядра}}{\text{Об'єм клітин} - \text{об'єм ядра}} [39].$$

Підрахунок кількості клітин підшлункової залози проводили на умовній одиниці площі, рівній 5,0 мм², в 10 полях зору, на 5 препаратах з кожної тварини (мікроскопом МБС – 10).

Співвідношення екзокринної та ендокринної частин залози здійснювали за допомогою вмонтованої в окуляр мікроскопу МБС – 10 окулярної сітки. В усіх тварин при одному збільшенні підраховували кількість квадратів, зайнятих досліджуваною гістоструктурою, і шляхом відношення її площі, займаної на поверхні зрізу до загальної, визначали відсоткове співвідношення необхідного показника.

Частина 2. Власні дослідження

Якісні характеристики тканинних компонентів визначали за допомогою світлового мікроскопу “Біолам Ломо” (ок. 16, об. 8; ок. 16, об. 40).

Мікрофотографування гістологічних та гістохімічних препаратів здійснювали за допомогою відеокамери САМ V200, вмонтованої в мікроскоп Micros MC-50.

Обробку цифрових даних проводили варіаційно-статистичними методами на персональному комп’ютері з використанням програми “*Microsoft Excel*”. При цьому визначали середньоарифметичну (M), статистичну помилку середньоарифметичної (m), середньоквадратичне відхилення (s), показник суттєвої різниці між середньоарифметичним двох варіаційних рядів за критерієм достовірності (td) і таблицями Ст’юдента. Різницю між двома величинами вважали достовірними при $p \leq 0,05; 0,01; 0,001$ [62].

2.2. Клінічний статус собак за панкреатиту

Симптоми захворювань підшлункової залози неспецифічні [14, 29, 61, 171]. Результатами досліджень І.П. Кондрахіна доведено, що основними синдромами хвороб підшлункової залози є больовий, диспептичний, панкреаторенальний, холестатичний та зовнішньосекреторна недостатність [30]. За даними А.Е. Jergens (2001), клінічні ознаки панкреатиту у собак зумовлені переважно ураженням шлунково-кишкового каналу [176]. Згідно наших досліджень ми виділяли дві форми перебігу панкреатиту в собак – гострий та хронічний. За гострого перебігу виявляли загальне пригнічення у 100 % хворих, гіпотермію у 20 %, гіпертермію (39,7–40,5°C) у 29 %, що, очевидно, зумовлено больовим синдромом, виділенням пірогенних речовин та вторинною бактеріальною інфекцією [166], анорексію у 80 % або гіпорексію у 20 %, що було пов'язано із періодичною блювотою. Порушення апетиту у собак за панкреатиту пояснюється антиперистальтикою у шлунково-кишковому тракті внаслідок інтоксикації через дію токсинів на вагус, що призводить до блювання [166].

Анемічність видимих слизових оболонок кон'юнктиви і ротової порожнини (рис. 2.1, 2.2), тахікардію виявляли у 89,2 % хворих собак, у 10,8 % – брадикардію, у 18,5 % спостерігали задишку. Дві тварини загинули внаслідок набряку легень.

У всіх хворих собак виявляли больову реакцію в ділянці епігастрію. Біль був пов'язаний із набряком тканини підшлункової залози, який спричиняє компресію рецепторних зон органа – барорецепторів [37].

Напади блювання діагностували у всіх хворих, зокрема у 38 % собак вони проявлялися через кожні 1–2 години, в решти хворих – 5–7 разів на добу. Колір блювотних мас був жовтим у 43 % тварин, білий – у 40, з домішками крові – у 17 % собак. Блювання за панкреатиту виникає внаслідок дії токсинів на блювотний центр головного мозку, але можуть бути й супутні причини: гастрит, парез і антиперистальтика кишечника і, як наслідок, надходження жовчі у шлунок.

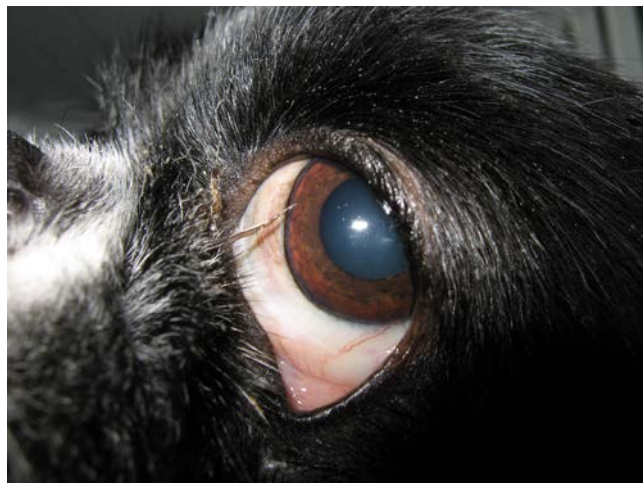


Рис. 2.1. Анемічність кон'юнктиви собаки за панкреатиту.



Рис. 2.2. Анемічність слизової оболонки ротової порожнини собаки за панкреатиту.

У 23 % тварин панкреатит проявлявся діареєю. Калові маси рідкі, їдкого запаху, сірого кольору. У 77 % собак актів дефекації взагалі не спостерігали, що зумовлено антиперистальтикою і парезом кишечника.

У всіх тварин розвивалася дегідратація, яка спричинялася втратою організмом великої кількості рідини.

Таким чином, клінічні симптоми панкреатиту у собак є типовими, але неспецифічними. Більшість виявлених клінічних симптомів можуть бути віднесені до ознак інших захворювань, але виражений больовий синдром та значні порушення функціонального стану шлунково-кишкового тракту зумовлює необхідність проведення більш ретельних досліджень хворих тварин.

За перебігом розрізняють гострий, хронічний та рецидивуючий панкреатит, але ці поняття є умовними. Рецидивну форму панкреатиту провокують стресові фактори, порушення годівлі, інфекції, жовчні коліки, за симптомами вона нагадує гострий перебіг панкреатиту, основним проявом якого є больовий синдром.

За результатами наших досліджень, у 57 % хворих панкреатит був виявлений вперше, у 22-х – вдруге, а ще у 21 % – втретє. Отже, у 57 % собак був діагностований гострий перебіг панкреатиту, у решти (43 %) – рецидивна форма хронічного панкреатиту, що в подальшому було підтверджено результатами сонографічних та лабораторних досліджень. Летальний наслідок спостерігався у 12 % випадків, коли у тварин набрякова форма панкреатиту починала переходити у некротичну. У більшості дослідних собак реєстрували набрякову форму панкреатиту, яка була підтверджена результатами ультразвукового дослідження підшлункової залози, а також клінічними і лабораторними тестами.

Окремо нами була виділена група собак (n =15) віком старше 7 років, у яких було діагностовано хронічний перебіг панкреатиту – фіброз підшлункової залози. У всіх тварин спостерігали зниження маси тіла та рухової активності, блідість видимих слизових оболонок, діарею і блювання, проте больовий синдром був відсутній. Для остаточного встановлення діагнозу було проведено сонографічні та лабораторні дослідження.

2.3. Ультразвукова діагностика панкреатиту у собак

Деякі автори вважають, що для діагностики захворювань підшлункової залози у дрібних домашніх тварин доцільним є застосування ультразвукового методу [41, 44, 73, 129]. При проведенні ехографічного дослідження органів черевної порожнини у здорових тварин (контрольна група, n=15) патологічних змін виявлено не було. Слід зазначити, що візуалізація підшлункової залози у клінічно здорових собак утруднена внаслідок анатомо-фізіологічних особливостей, а саме, розташування органа у жировій капсулі, яка в нормі не відрізняється від структури підшлункової залози. Виходячи з результатів сонографії, оцінка морфофункціонального стану залози у здорових тварин за допомогою тільки цього методу неможлива, тому що її візуалізація відбувається лише за патологічних процесів (табл. 2.3, рис. 2.3–2.8) [74].

За ехографічного дослідження підшлункової залози у 15-ти тварин спостерігали підвищення ехогенності, неоднорідність структури, розміри підшлункової залози не збільшені або незначно збільшені, що характерно для фіброзу підшлункової залози. Його встановлювали у собак старшого віку (старші 8 років), які часто хворіли з ознаками розладу шлунково-кишкового каналу. На жаль, метод ультразвукової діагностики панкреатиту є досить суб'єктивним, тому що маса і розміри собак та, відповідно, підшлункової залози різні, залежно від віку, породи та їх статі. Це зумовлює суто індивідуальний підхід в УЗ-діагностиці захворювань собак цього органу.

На рисунку 2.3 зображена ехограма підшлункової залози стафордширського тер'єра віком 13 років за хронічного перебігу панкреатиту, що супроводжувався фіброзом залози. Розміри її не збільшені, спостерігалися підвищення ехогенності, неоднорідність структури. Така ехографічна картина вказує на заміщення паренхіми органу сполучною тканиною.

Слід відзначити, що фіброзна підшлункова залоза добре візуалізується, але відсутність активного запального процесу доцільно підтвердити відповідними лабораторними показниками. За

Частина 2. Власні дослідження

ехографічного дослідження підшлункової залози у 62-х тварин з гострим перебігом панкреатиту або загостренням хронічного було виявлено збільшення її розмірів, набряк тканини, запальну реакцію оточуючих тканин, інколи фіброз, що дозволило уточнити діагноз.

Таблиця 2.3

Результати УЗД підшлункової залози у клінічно здорових і хворих на панкреатит собак

№	Ознаки УЗД	Клінічно здорові тварини, n=15		Гострий перебіг панкреатиту, n=62		Хронічний перебіг панкреатиту, n=15	
		Частота ознаки		Частота ознаки		Частота ознаки	
		Всього	у %	Всього	у %	Всього	у %
1	Підвищення ехогенності	0	0	16	25	15	100
2	Неоднорідність структури	0	0	0	0	15	100
3	Розмір залози не збільшений або незначно збільшений	0	0	0	0	15	100
4	Збільшення розміру	0	0	62	100	0	0
5	Набряк тканини	0	0	62	100	0	0
6	Запальна реакція оточуючих тканин	0	0	62	100	0	0
7	Нерівні контури	0	0	62	100	15	100
8	Відсутність візуалізації	15	100	0	0	0	0



Рис. 2.3. Фіброз підшлункової залози собаки віком 13 років.

На рисунку 2.4 представлена ехограма підшлункової залози у метиса віком 10 років за хронічного перебігу панкреатиту. Причиною виникнення рецидиву було згодування недоброякісних кормів. Клінічно це проявлялося частим блюванням протягом 48 годин, виснаженням, болючістю черевної стінки, відсутністю перистальтики кишечника. У тварини захворювання проявилось вразі з інтервалом між рецидивами хвороби – 123 доби.

Гіпоехогенні ділянки навколо залози свідчать про початкову стадію загострення, яка згодом може розповсюдитися на оточуючі тканини.

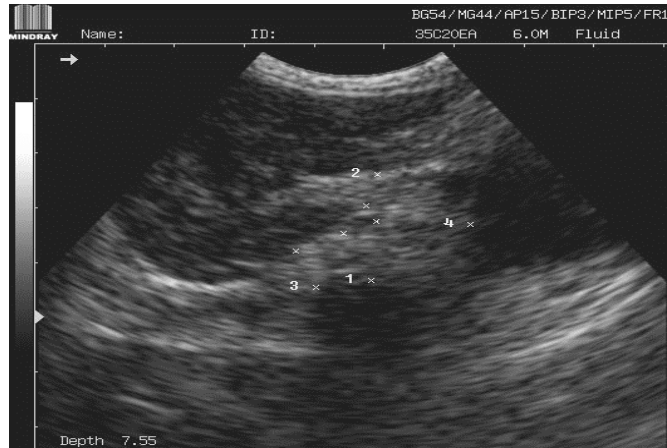


Рис. 2.4. Ехограма підшлункової залози собаки віком 10 років за панкреатиту.

На рисунку 2.5 зображена ехограма підшлункової залози собаки метис, віком 2 роки за гострого перебігу панкреатиту, який виник вперше внаслідок харчового отруєння. Клінічно це проявлялося блюванням упродовж 3 днів через кожні 1–2 години, (блювотні маси жовто-коричневого кольору), виразною біллю при пальпації черевної стінки, діареєю, пригніченням, анемічністю видимих слизових оболонок, тахікардією. На гострий перебіг захворювання вказувало збільшення ехогенності паренхіми підшлункової залози, нерівні контури, набряк і запалення оточуючих тканин.

З таким же УЗД-діагнозом (гострий панкреатит) показана хвора собака породи доберман (рис. 2.6). При цьому відмічається, що тварина захворіла вперше в результаті харчового отруєння, що проявлялось блюванням 4–5 разів на добу, виразною біллю при пальпації ділянки епігастрію, пригніченням, анемічністю видимих слизових оболонок, діареєю з фекаліями світло-сірого, мазеподібного кольору. Ехографічна картина проявлялася потовщенням підшлункової залози, нерівністю контурів органа, підвищенням ехогенності оточуючих тканин.

Частина 2. Власні дослідження



Рис. 2.5. Ехограма підшлункової залози собаки віком 2 роки за панкреатиту.



Рис. 2.6. Ехограма підшлункової залози собаки віком 5 років за панкреатиту.

На рисунку 2.7 зображена ехограма підшлункової залози собаки породи метис, віком 9 років, що захворіла втретє. Провокуючим фактором виникнення захворювання було випадкове згодування зіпсованого сухого корму. У хворої тварини спостерігалось блювання жовчю до 5 разів на добу за відсутності перистальтики кишечника. Ехографічно було виявлено збільшення розмірів та потовщення підшлункової залози, нерівність контурів, набряк оточуючих тканин. Наявність набряку оточуючих тканин вказує на дифузність хронічного запального процесу у стадії загострення, який може прогресувати і розповсюджуватися на дванадцятипалу кишку, очеревину, печінку та жовчні шляхи.



Рис. 2.7. Ехограма підшлункової залози собаки віком 9 років за панкреатиту.

Розглянуті клінічні випадки свідчать про те, що візуалізація підшлункової залози різниться залежно від інтенсивності запальної реакції оточуючих тканин, що проявляється зменшенням їх ехогенності. Нерівність контурів органу вказує на нерівномірність

Частина 2. Власні дослідження

розповсюдження запального процесу у тканині підшлункової залози, наявність гіперехогенних включень – на розростання сполучної тканини у паренхімі органа, заміщення екзокринної паренхіми стромальними елементами.

Слід відзначити, що ступінь заміщення паренхіми підшлункової залози сполучною тканиною, залежить від частоти рецидивів панкреатиту та важкості його перебігу, особливо у тварин старшого віку. Отже, у частини тварин підвищення ехогенності залози може бути зумовлено інтенсивністю її фіброзу за рахунок частих рецидивів захворювання та вікових змін [24, 87].

Таким чином, метод ультразвукового дослідження може бути використаним для оцінки стану підшлункової залози за підозри на її захворювання, допомагає диференціювати гострий перебіг хвороби від хронічного та дозволяє оцінити морфофункціональний стан залози у динаміці.

2.4. Морфологічний і біохімічний склад крові клінічно здорових собак

У процесі еволюції в організмі тварин визначалася певна стабільність внутрішнього середовища – гомеостазу. Цим забезпечуються фізіологічні процеси при дії різних факторів довкілля. В сучасних екологічних умовах існування людей та тварин більшість змін функцій системи кровообігу носять адаптаційний характер. Певним доказом активної відповіді органів кровотворення та імунного захисту є швидка зміна їх структур і, особливо, зміни морфологічного та біохімічного складу крові. Найбільш чітко такі зміни спостерігаються у ранньому постнатальному періоді онтогенезу тварин, в тому числі, і собак.

Для правильної та повноцінної діагностики захворювань собак необхідні знання фізіологічних показників стану їх організму, в тому числі і морфо-біохімічного складу крові. Тому, первинним компонентом діагностики клінічно здорових собак та при патології (в тому числі і підшлункової залози) було дослідити стан гемопоезу від моменту народження до статевої зрілості.

Кров є діагностичним тестом захворювань різного генезу, а показники периферійної крові клінічно здорових тварин є сталими величинами [100, 133].

Результати наших досліджень показали, що морфологічні зміни в крові новонароджених (добових) цуценят зумовлені припиненням плацентарного кровотоку [61]. Так, кількість еритроцитів при народженні становила $7,78 \pm 0,40$ Т/л. За неонатального періоду у собак відбуваються інтенсивні перетворення ембріональних структур та проходять переважно якісні зміни, що вимагають значної кількості енергії і пластичних матеріалів [61, 98]. Тому, спостереження за станом еритроцитопоезу у цуценят показали, що до 14-добового віку кількість еритроцитів зменшується та становить $6,17 \pm 0,10$ Т/л. У віці 30 діб цей показник дещо зростає – до $6,92 \pm 0,16$ Т/л, але в подальшому, у 60-добому віці, відзначали подальше зниження кількості червоних кров'яних тілець до $5,61 \pm 0,21$ Т/л. Наступні дослідження проводили у віці статевої та фізіологічної зрілості собак. Так, кількість еритроцитів у статевозрілих собак 8-місячного, 1-річного та 3–4-річного віку становила $7,05 \pm 0,08$, $7,12 \pm 0,38$ та $7,65 \pm 0,19$ Т/л відповідно та перебувала в межах фізіологічної норми [32, 57] (табл. 2.4).

Як відомо, у новонароджених цуценят в перші години життя фетальний гемоглобін становить 80 % від загальної його частки, а показник вмісту гемоглобіну варіює у досить високих значеннях – 170–230 г/л [97, 185]. Такі ж результати були отримані і нами – цей показник становив у середньому $180,11 \pm 4,89$ г/л.

З віком вміст гемоглобіну змінювався та у 7-добовому віці становив $145,50 \pm 1,16$ г/л, у 14-добовому – $122,67 \pm 3,20$, у 30-добовому – $134,83 \pm 2,76$ г/л відповідно, що корелювало із значеннями кількості еритроцитів у такому ж віці. У віці 60 діб рівень дихального пігменту у цуценят продовжував знижуватися та становив $116,81 \pm 3,20$ г/л, при цьому його значення перебували у межах фізіологічної норми (за даними В.П. Фасолі (2008) – у 1,5–6-ти місячному віці – 98,0–158,0 г/л) [185].

Вік собак 8 та 12 місяців характеризувався стабільним становленням їх системи гемопоезу, рівень гемоглобіну при цьому

Частина 2. Власні дослідження

становив у середньому $143,27 \pm 1,66$ та $153,38 \pm 3,79$ г/л відповідно. Спостереження у віці 3-4 роки підтвердили стабільність цієї системи – вміст гемоглобіну залишався на рівні $153,85 \pm 1,94$ г/л, що співпадає із дослідженнями ряду інших авторів [168, 173] (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

Морфологічний склад крові клінічно здорових собак ($M \pm m$, $n=6$)

Вік тварин	Показники		
	еритроцити, Т/л	гемоглобін, г/л	лейкоцити, Г/л
1 доба	$7,78 \pm 0,40$	$180,11 \pm 4,89$	$12,70 \pm 0,75$
7 діб	$6,40 \pm 0,23^*$	$145,50 \pm 1,16^{***}$	$12,02 \pm 0,51$
14 діб	$6,17 \pm 0,10$	$122,67 \pm 3,20^{***}$	$9,90 \pm 0,19^{**}$
30 діб	$6,92 \pm 0,16^{**}$	$134,83 \pm 2,76^*$	$9,85 \pm 0,24$
60 діб	$5,61 \pm 0,21^{***}$	$116,81 \pm 3,20^{**}$	$9,17 \pm 0,37$
8 місяців	$7,05 \pm 0,08^{***}$	$43,27 \pm 1,66^{***}$	$8,95 \pm 0,13$
1 рік	$7,12 \pm 0,38$	$153,38 \pm 3,79^*$	$9,45 \pm 0,30$
3–4 роки	$7,65 \pm 0,19$	$153,85 \pm 1,94$	$9,94 \pm 0,26$

Примітка: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \leq 0,01$; *** - $p \leq 0,001$ по відношенню до попередньої вікової групи.

Як відомо, у ранньому періоді постнатального онтогенезу відбувається становлення системи кровотворення у всіх видів тварин, та досягає стабільності у віці досягнення фізіологічної та статевої зрілості. Тому, незначні коливання в кількості лейкоцитів до 1 річного віку, що ми спостерігали, можна вважати відображенням цього факту.

Так, кількість лейкоцитів з віком собак зменшується, не виходячи при цьому за межі фізіологічної норми [185]. У цуценят 1-, 7-, 14-добового віку їх кількість у крові становила $12,70 \pm 0,75$, $12,02 \pm 0,51$ та $9,90 \pm 0,19$ Г/л, у віці 1-, 2 місяці – $9,85 \pm 0,24$ та

9,17±0,37 відповідно. У собак 8-місячного, 1-річного і 3–4-річного віку цей показник залишався сталим та складав відповідно 8,95±0,13, 9,45±0,30 та 9,94±0,26 Г/л (табл. 2.4).

Окрім змін, що спостерігалися в системі гемопоезу собак, нами було вивчено функціональний стан печінки, що включав дослідження білкового, вуглеводного та пігментного обмінів. Особливу увагу надавали ферментодіагностиці.

Вміст загального білка у сироватці крові цуценят 1-, 7- та 14-добового віку становив 49,57±0,48, 58,31±1,15 і 58,53±1,29 г/л відповідно. У тварин з віком цей показник поступово зростає та в 30-добовому віці становив 61,88±0,39 г/л, 2-місячному – 61,92±2,19 г/л та у собак віком 8 місяців, 1 рік та 3–4 роки 63,91±0,86, 68,17±0,13 та 69,60±0,34 г/л відповідно і перебував у межах фізіологічної норми (табл. 2.5). Мінімальне значення цього показника відмічали у цуценят однодобового віку, максимальне – у собак 3–4-річного віку (табл. 2.5).

Вміст альбумінів та їх частка у кількості загального білка сироватки крові собак є фактором, який в певній мірі забезпечує підтримання онкотичного тиску плазми крові та водно-електролітичного обміну в організмі. При цьому альбумін транспортує білірубін, гормони, метали, вітаміни, відіграє важливу роль в метаболізмі ліпідів тощо.

Так, частка альбумінів у добових цуценят цуценят становила 61,10±0,91 %. Споживання і засвоєння білків молозива зумовлювали поступове зниження альбумінів у 7-ми та 14-ти добовому віці до 55,37±2,66 і 52,76±1,49 % відповідно. Певна варіабельність цього показника у різні вікові періоди клінічно здорових собак вказує на стабільність цієї системи за умови відсутності впливу будь-яких патогенних чинників. Цей факт представлено в таблиці 2.5.

Білірубін сироватки – жовто-червоний пігмент, що утворюється в ретикулоендотеліальній системі при розпаді гемоглобіну, міоглобіну, цитохромів і є показником його утворення та виведення.

Кількість загального білірубіну у добових та 7-ми добових цуценят складала 8,29±0,48 та 6,68±0,29 мкмоль/л, що можна

Частина 2. Власні дослідження

вважати фактом підтвердження посиленого руйнування гемоглобіну.

В основі цього процесу лежить перебудова системи гемоглобіну, яка має місце після народження цуценят. Гемоглобін плода відрізняється від гемоглобіну статевозрілої тварини: під час внутрішньоутробного розвитку в організмі переважає гемоглобін фетальний, що краще зв'язує кисень та здійснює його перехід від материнських еритроцитів до еритроцитів плоду. Після народження організм починає руйнувати фетальний гемоглобін. Природно, процес розпаду гемоглобіну приводить до утворення непрямого білірубину. Оскільки здатність печінки до зв'язування білірубину в цьому віці незначна, то концентрація білірубину в крові починає поступово наростати, що ми і спостерігали.

Починаючи із 14-добового віку ознаки білірубінемії зникали, при цьому рівень загального білірубину виявляли у фізіологічних для собак межах – $4,01 \pm 0,02$ мкмоль/л. Спостереження в інших вікових групах показали стабільність цієї системи, а показники вмісту загального білірубину були сталими – в межах 2,43 – 3,80 мкмоль/л. (табл. 2.5).

Активність індикаторних ферментів, зокрема, аспартат- і аланінамінотрансферази є важливим показником структури гепатоцитів. За виявленої гіпербілірубінемії у цуценят 1-; 7-добового віку цілісність гепатоцитів була збережена. Підтвердженням цьому є значення активності амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ, які вказують, що їх значення становлять у цуценят віком 1-, 7-, 14 діб – АлАТ $10,43 \pm 0,27$; $11,35 \pm 0,07$ та $12,58 \pm 0,17$ Од/л, АсАТ – $11,80 \pm 0,39$; $13,18 \pm 0,25$ і $14,84 \pm 0,06$ Од/л відповідно. У цуценят 1- місячного віку їх активність складала $12,92 \pm 0,22$ і $13,67 \pm 0,24$ Од/л, 2-місячного віку – АлАТ – $13,17 \pm 0,13$ та АсАТ – $14,83 \pm 0,27$ Од/л. Такий же стан гепатоцитів зберігався і в більш зрілому віці. Так, у 8-місячних собак активність АлАТ і АсАТ відповідно становила – $19,18 \pm 0,08$ Од/л та $18,67 \pm 0,17$ Од/л. Подальші вікові зміни по цих показниках майже не зазнавали суттєвих змін та перебували в межах фізіологічної норми: АлАТ – 10 – 55 Од/л, АсАТ – 10 – 25 Од/л (табл. 2.5) [32].

Визначення концентрації глюкози в крові є головним тестом, який відображає стан вуглеводного обміну. Роль печінки у вуглевод-

ному обміні полягає в забезпеченні сталого рівня глюкози в крові шляхом глікогенезу, глікогенолізу (утворення та розщеплення глікогену) та глюконеогенезу (перетворення амінокислот та гліцерину в глюкозу) [16, 23, 113].

Концентрація глюкози в сироватці крові клінічно здорових собак становить 3,3 – 4,4 ммоль/л. Але у новонароджених виявляється велика потреба в енергетичних речовинах. Так, вміст глюкози в сироватці крові у цуценят 1-, 7- і 14-добового віку становила $4,23 \pm 0,22$, $6,33 \pm 0,26$ та $6,52 \pm 0,32$ ммоль/л відповідно по групам, та був значно вищим, порівняно з тваринами старшого віку: у цуценят 1- та 2-місячного – $4,70 \pm 0,13$, $4,58 \pm 0,17$ ммоль/л, у собак віком 8 місяців, 1 та 3–4 роки відповідно $4,11 \pm 0,10$; $4,17 \pm 0,12$ і $4,14 \pm 0,34$ ммоль/л (табл. 2.5).

Стан підшлункової залози вивчали за активністю в сироватці крові ферменту – α -амілази, що секретується, в основному, підшлунковою залозою. Амілаза розщеплює складні вуглеводи з утворенням дисахаридів, каталізує ендогідроліз крохмалю і глікогену до мальтози. У клінічно здорових тварин активність α -амілази знаходилася в межах 500–1750 Од/л [30, 228].

В літературних джерелах нами не було виявлено інформацію щодо активності α -амілази у ранньому постнатальному періоді онтогенезу собак. Результати наших досліджень показали, що активність її у цуценят 1-добового віку складала $395,55 \pm 2,08$ Од/л. З моменту споживання молозива та його перетравлювання, з віком у цуценят її активність зростає та у 7-, 14-добових тварин становить $510,0 \pm 3,01$ і $574,33 \pm 4,05$ Од/л відповідно. З додаванням у раціон цуценят, окрім материнського молока, додаткового корму означало подальше зростання активності цього ферменту – у 1-, 2-місячних $615,67 \pm 0,37$ та $729,08 \pm 14,06$ Од/л відповідно. Вміст α -амілази у собак віком 8 місяців, 1, 3–4 роки становив $932,65 \pm 1,86$, $1460,83 \pm 15,55$ і $1628,67 \pm 16,0$ Од/л (табл. 2.6)

Біохімічний склад крові клінічно здорових собак (M±m, n=6)

Таблиця 2.6

Вік тварин	Показники						
	Загальний білок, г/л	Альбуміни, %	Загальний білірубін, мкмоль/л	Глюкоза, ммоль/л	АлАТ, Од/л	АсАТ, Од/л	α-амілаза, Од/л
1 доба	49,57± 0,48	61,10± 0,91	8,29± 0,48	4,23± 0,22	10,43± 0,27	11,80± 0,39	395,55± 2,08
7 діб	58,31± 1,15***	55,37± 2,66	6,68± 0,29*	6,33± 0,26***	11,35± 0,07**	13,18± 0,25*	510,0± 3,01***
14 діб	58,53± 1,29	52,76± 1,49	4,01± 0,02***	6,52± 0,32	12,58± 0,17***	14,84± 0,06***	574,33± 4,05***
1 місяць	61,88± 0,39*	50,57± 0,50	3,17± 0,04***	4,70± 0,13***	12,92± 0,22	13,67± 0,24***	615,67± 0,37***
2 місяці	61,92± 2,19	53,42± 0,10***	2,43± 0,08***	4,58± 0,17	13,17± 0,13	14,83± 0,27**	729,08± 14,06 ***
8 місяців	63,91± 0,86	54,62± 0,17***	2,72± 0,06*	4,11± 0,10*	19,18± 0,08***	18,67± 0,17***	932,65± 1,86***
1 рік	68,17± 0,13***	54,72± 0,19	3,12± 0,09**	4,17± 0,12	19,0± 0,20	18,33± 0,09	1460,83± 15,55 ***
3–4 роки	69,60± 0,34**	50,60± 1,10**	3,80± 0,03***	4,14± 0,34	21,67± 0,18***	18,83± 0,31	1628,67± 16,0 ***

Примітка: * - p≤0,05; ** - p≤0,01; *** - p≤0,001 по відношенню до попередньої вікової групи.

2.5. Стан гемопоезу собак за панкреатиту

Як відомо [167, 217], стан підшлункової залози важко дослідити основними клінічними методами. На розвиток панкреатиту може вказувати болючість черевної стінки в ділянці лівого підребер'я та ряд інших клінічних ознак.

Визначення стану гемопоезу є невід'ємною частиною клініко-лабораторного обстеження тварин за розвитку будь-якої внутрішньої патології [78, 154, 105], в тому числі і панкреатиту. До того ж, вміст гемоглобіну та кількість еритроцитів відображають як функцію органів кровотворення, так і ступінь інтоксикації в організмі хворої тварини, лейкограма та швидкість осідання еритроцитів вказують на наявність запального процесу в органах і тканинах, рівень сенсibiлізації організму тощо.

Гострий перебіг панкреатиту найчастіше спостерігали у цуценят раннього постнатального періоду онтогенезу, за якого відмічали олігохромемію. Вміст гемоглобіну в крові хворих становив $99,35 \pm 0,24$ г/л, що достовірно ($p \leq 0,001$) менше, ніж у клінічно здорових тварин цього ж віку – $115,81 \pm 3,2$ г/л (табл. 2.7). Кількість еритроцитів при цьому достовірно ($p \leq 0,001$) зменшувалась до $3,51 \pm 0,04$ Т/л, що на 37,6 % було менше, ніж у клінічно здорових тварин ($5,61 \pm 0,21$ Т/л) (табл. 2.7).

За гострого перебігу панкреатиту цієї вікової групи розвивався лейкоцитоз. Так, у хворих тварин вміст лейкоцитів зростав та становив $12,22 \pm 0,16$ Г/л ($p \leq 0,001$; табл. 2.7).

Таблиця 2.7

Морфологічний склад крові цуценят за гострого перебігу панкреатиту (M±m)

Показники	Тварини	
	клінічно здорові, n=6	хворі, n=10
Еритроцити, Т/л	$5,61 \pm 0,21$	$3,51 \pm 0,04^{***}$
Гемоглобін, г/л	$116,81 \pm 3,20$	$99,35 \pm 0,24^{***}$
Лейкоцити, Г/л	$9,17 \pm 0,37$	$12,22 \pm 0,16^{***}$

Примітка: *** - $p \leq 0,001$ по відношенню до клінічно здорових тварин.

Частина 2. Власні дослідження

Часто гострий перебіг панкреатиту спостерігали у собак зрілого віку, зміни гематологічних показників у яких проявлялись залежно від тяжкості розвитку патологічного процесу. Так, з даних таблиці 2.8 видно, що кількість еритроцитів у собак за гострого перебігу панкреатиту знаходиться в межах 3,9 – 4,9 Т/л, а вміст гемоглобіну – від 123,0 до 147,0 г/л відповідно, тоді як у клінічно здорових – 5,1–5,9 Т/л і 147,0–175,0 г/л. Таке зниження показників еритроцитів на 20 %, гемоглобіну – на 15,5 % вказує на розвиток анемії внаслідок ендогенної інтоксикації, спричиненої зменшенням продукції та руйнуванням еритроцитів.

Таблиця 2.8

Стан еритроцитопоезу собак за гострого перебігу панкреатиту

Показники	Біометричні показники	Здорові тварини, n=15	Хворі за гострого панкреатиту або його загострення, n=23
Еритроцити, Т/л	Lim M±m	5,1–5,9 5,5±0,10	3,9–4,9 4,4±0,12***
Гемоглобін, г/л	Lim M±m	147,0–175,0 161,0±3,40	123,0–147,0 136,0±3,40***
Колірний показник	Lim M±m	0,80–1,00 0,89±0,01	0,87–0,96 0,90±0,01
МСН, пг	Lim M±m	27,9–30,5 29,2±0,62	30,2–31,4 30,8±0,29
МСV, мкм ³	Lim M±m	88,1–94,3 91,2±1,46	94,7–101,5 98,1±1,65*
Гематокритна величина, %	Lim M±m	44,0–58,0 50,0±1,16	32,0–55,0 43,0±1,33***
ШОЕ, мм/годину	Lim M±m	1,0–5,0 3,0±0,3	11,0–33,0 20,0±1,4***

Примітка. *** – $p < 0,001$ порівняно із здоровими тваринами

Для характеристики анемії важливо знати, як змінюється вміст гемоглобіну в еритроцитах, їх об'єм та насиченість кров'яним пігментом.

Так, гематокритна величина є допоміжним критерієм при визначенні ряду показників у гематології, вона залежить від загальної кількості еритроцитів та їх середнього об'єму. Середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті (ВГЕ; за міжнародною класифікацією – *MCH*) у собак за даними В.П.Фасолі (2008) [185] коливається у межах 21,0–33,0 пг; колірний показник (КП) – 0,85–1,15; середній об'єм одного еритроцита (СОЕ; *MCV*) – 53 – 90 мкм³.

За розвитку гострого панкреатиту гематокритна величина у собак зменшилася на 7%, що пояснюється зниженням кількості еритроцитів. При цьому їх середній об'єм (СОЕ; *MCV*) становив $98,10 \pm 1,65$ мкм³ і перевищував верхню межу фізіологічної норми та був більшим, ніж у клінічно здорових – $91,2 \pm 1,46$ мкм³. Вміст гемоглобіну в еритроциті (ВГЕ; *MCH*) у хворих тварин зростав незначно та залишався у межах фізіологічної норми.

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) має досить суттєве практичне значення. На її величини впливають кількість, форма та розмір еритроцитів, їх насиченість гемоглобіном, в'язкість крові, концентрація солей, вміст СО₂ та насиченість крові Оксигеном, наявність жовчних кислот. Колоїдно-стабілітетна проба плазми крові, як відомо, залежить від якісних та кількісних змін у білках крові. Альбуміни мають сильну захисну дію на еритроцити, не допускаючи їх взаємного склеювання та затримуючи їх зсідання. Глобуліни, навпаки, приводять до масового склеювання еритроцитів, прискорюючи їх зсідання [89].

Нами встановлено, що у хворих собак за гострого панкреатиту ШОЕ прискорюється у 6,7 разів, що, очевидно, відбувається внаслідок зміни реологічних властивостей крові, зумовлених гіперліпідемією [53].

Зміни картини „білої“ крові – кількості лейкоцитів, що виконують захисну функцію, належать до найціннішої лабораторної інформації про пацієнта.

Так, кількість лейкоцитів у хворих собак не змінюється, але частка паличкоядерних нейтрофілів збільшується у 2,5 рази, порівняно зі здоровими тваринами, що є свідченням регенеративного зрушення ядра і вказує на наявність запального процесу (табл. 2.9).

Таблиця 2.9

Стан лейкоцитопоезу в собак за гострого перебігу панкреатиту

Показники	Біометричні показники	Здорові тварини, n=15	Хворі з гострим перебігом панкреатиту або загостренням хронічного, n=23
Лейкоцити, Г/л	Lim M±m	3,8–11,0 7,1±0,59	3,5–12,0 7,4±0,46
Лейкограма, %:			
Еозинофіли	Lim M±m	0–6 3,0±0,48	0–5 2,0±0,26
Паличкоядерні	Lim M±m	2–6 4,0±0,41	7–13 10,0±0,83***
Сегментоядерні	Lim M±m	57–75 65,0±1,56	53–80 66,0±2,16
Лімфоцити	Lim M±m	22–26 24,0±0,88	13–22 18,0±2,26*
Моноцити	Lim M±m	1–7 3,0±0,52	1–7 4,0±0,37
Лейкоцитарний індекс інтоксикації	Lim M±m	0,91–2,01 1,46±0,26	1,74–3,52 2,63±0,43*

Примітка. * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ порівняно зі здоровими тваринами

Кількість еозинофілів, базофілів і моноцитів залишалася у нормі. Частка лімфоцитів у хворих собак була знижена на 25 %, порівняно з клінічно здоровими, що зумовлено виснаженням імунної системи за важкого патологічного процесу в підшлунковій залозі.

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) у собак, хворих на панкреатит, збільшився в 1,8 рази, порівняно з клінічно здоровими тваринами, що вказує на розвиток гострого запального процесу, за якого розвивається ендогенна інтоксикація. Адже відомо, що за панкреонекрозу спостерігається збільшення ЛІІ майже у 5 разів [165].

Таким чином, загальноклінічний аналіз крові, як важлива складова клініко-лабораторного дослідження при встановленні

діагнозу, дозволяє уточнити наявність розвитку гострого панкреатиту у собак.

За хронічного панкреатиту істотних змін загальної кількості лейкоцитів та їх видового складу не спостерігалось, проте була зниженою кількість еритроцитів на 23 % та вміст гемоглобіну на 19,8 % (здорові тварини – $161,0 \pm 3,40$ та за хронічного перебігу панкреатиту – $130,73 \pm 5,11$ г/л).

2.6. Біохімічний склад крові собак за панкреатиту

Важливими джерелами інформації стосовно функціонального стану підшлункової залози, а також нирок, печінки, жовчних шляхів, кишечника є *біохімічні показники* сироватки крові.

У цуценят раннього періоду онтогенезу за гострого перебігу панкреатиту такі показники змінювались відносно тварин контрольної групи.

Так, кількість загального білка у сироватці крові цуценят за гострого перебігу панкреатиту становила $54,58 \pm 0,65$ г/л, що була нижчою, ніж у клінічно здорових тварин цього віку ($p \leq 0,01$; табл. 2.10). Цей факт був однією із головних ланок розвитку патології печінки у собак, внаслідок порушення її білоксинтезуючої функції.

Вміст альбумінів у хворих становив $49,23 \pm 0,34$ %, що на 4,2 % був нижчим, ніж у клінічно здорових тварин, але за межі фізіологічної норми (45–56 %) не виходив (табл. 2.10).

Кількість загального білірубину в сироватці крові цуценят за гострого перебігу панкреатиту достовірно ($p \leq 0,001$) збільшувалась у 2,4 рази і становила $5,84 \pm 0,25$ мкмоль/л порівняно з клінічно здоровими тваринами ($2,43 \pm 0,08$ мкмоль/л; табл. 2.10).

У хворих цуценят за гострого перебігу панкреатиту розвивалася гіперглікемія. Вміст глюкози в сироватці крові при нормі 3,0–5,0 ммоль/л складав $6,63 \pm 0,13$ ммоль/л, що на 44,8 % було більше, ніж у здорових цуценят (табл. 2.10).

Найбільш ранніми тестами структурних змін гепатоцитів є визначення у сироватці крові активності ферментів – амінотрансфераз (АлАТ і АсАТ). Більш діагностичне значення має

Частина 2. Власні дослідження

визначення АЛАТ, оскільки у цитозолі гепатоцитів його найбільше [235]. Активність ферменту за гострого перебігу панкреатиту у цуценят була збільшена порівняно з клінічно здоровими (13,17±0,13), але не виходила за межі норми (10–55 Од/л) [116] та становила в середньому 20,81±0,17 Од/л.

У цуценят за гострого перебігу панкреатиту у 2 рази зростала активність АсАТ до 28,78±0,08 Од/л, при нормі у собак 10–25 Од/л [116] (табл. 2.10).

Функціональний стан підшлункової залози оцінювали за визначенням α -амілази у сироватці крові. Так, цей показник був найбільш інформативним у хворих цуценят, та відмічалось його зростання у 4,2 рази (в середньому до 3065,0±118,35 Од/л) відносно здорових (729,08±14,06 Од/л; $p \leq 0,001$; табл. 2.10).

Параметри активності ферменту, що перевищують 3000 Од/л, свідчать про наявність розвитку гострого панкреатиту [90].

Таблиця 2.10

Біохімічний склад крові хворих цуценят за гострого перебігу панкреатиту (M±m)

Показники	Групи тварин	
	клінічно здорові, n=6	хворі, n=10
Загальний білок, г/л	61,92±2,19	54,58±0,65**
Альбуміни, %	53,42±1,10	49,23±0,34**
Загальний білірубін, мкмоль/л	2,43±0,08	5,84±0,25***
Глюкоза, ммоль/л	4,58±0,17	6,63±0,13***
АЛАТ, Од/л	13,17±0,13	20,81±0,17***
АсАТ, Од/л	14,83±0,27	28,78±0,08***
α -амілаза, Од/л	729,08±14,06	3065,0±118,35***

Примітка: ** - $p \leq 0,01$; *** - $p \leq 0,001$ по відношенню до клінічно здорових тварин.

В діагностиці панкреатиту в людини особливе значення відведено розвитку гіперферментемій – підвищенню активності α -амілази, ліпази, трипсину, лужної фосфатази, аланінової і аспарагінової амінотрансфераз, збільшенню вмісту у сироватці крові церулоплазміну, інтерлейкінів, зміні метаболізму жовчних кислот тощо [8, 27, 62, 66, 67, 68, 204, 206].

За даними літератури, у собак підвищена активність α -амілази і ліпази в сироватці крові хворих на панкреатит собак не виключає розвитку панкреатиту, для верифікації якого необхідне ультразвукове дослідження підшлункової залози [223].

Разом з тим, результати біохімічного дослідження сироватки крові собак, хворих на панкреатит, виявили низку інформативних змін в організмі тварин (табл. 2.11–2.16) [32].

Аналізуючи результати досліджень ми виділяли дві групи хворих тварин за клінічними ознаками: гострий перебіг та загострення хронічного панкреатиту (перша група) і хронічний панкреатит (друга група).

Вміст загального білка у першій групі за середніми значеннями достовірно не відрізняється між групами здорових собак та за хронічного перебігу панкреатиту. Але за гострого перебігу панкреатиту у частини собак (у 26,1 %) виявляли гіперпротеїнемію – перевищення вмісту загального білка за 80 г/л, та гіпопротеїнемію (нижче 61 г/л) – у 30,1 % випадків.

Якщо причиною першої є, вочевидь, згущення крові або патологія печінки, розвиток запалення, за якого збільшується кількість гострофазних білків (гаптоглобіну та ін.), то причиною гіпопротеїнемії може бути голодування, що характерне для гострого перебігу панкреатиту, або тяжка форма патології печінки, що супроводжується зниженням її білоксинтезувальної функції.

Вміст альбумінів у сироватці крові хворих собак за гострого перебігу панкреатиту собак знижувався на 7,1 % ($p < 0,05$), порівняно із контрольною групою (табл. 2.11). Розвиток гіпоальбумінемії, очевидно, з'являвся за рахунок збільшення частки глобулінів та порушенням перетравлення білків, що спричинене дефіцитом амінокислот у шлунково-кишковому тракті.

Таблиця 2.11

Показники білкового обміну у собак за панкреатиту

Показники	Біометр. показник	Здорові тварини, n=30	Гострий панкреатит, n=23	Хронічний панкреатит, n=15
Загальний білок, г/л	Lim M±m	50,3–76,3 66,50±1,48	50,4–88,1 70,70±2,15	69,2–75,3 72,28±1,55
Альбуміни, у проц.	Lim M±m	44,1–49,2 46,7±1,20	35,5–43,6 39,6±1,93*	38,4–51,1 44,0±3,30
Глобуліни, у проц.	Lim M±m	47,9–54,1 51,0±1,50	56,3–64,5 60,4±1,93*	44,5–63,7 54,1±4,60
α_1 -	Lim M±m	3,8–12,8 8,3±1,60	17,0–25,8 21,4±1,07***	7,5–11,5 9,5±1,00***
α_2 -	Lim M±m	3,9–15,5 8,3±0,60	2,5–16,8 8,0±1,14	7,7–12,9 10,3±1,70
β -	Lim M±m	7,0–27,4 16,2±1,00	5,5–16,4 10,6±1,10**	15,3–26,3 20,8±2,70***
γ -	Lim M±m	11,4–14,8 13,1±0,60	16,0–26,2 21,1±1,72**	10,5–19,6 15,1±2,20
A/G	Lim M±m	0,6–1,6 1,0±0,10	0,3–1,1 0,70±0,05**	0,53–1,16 0,9±0,20
Проба Вельтмана, № пробірки	Lim M±m	6,4–8,0 7,2±0,22	8,0–8,5 8,2±0,12***	6,9–8,2 7,57±0,33
Гаптоглобін, г/л	Lim M±m	0,5–0,9 0,7±0,05	0,9–1,5 1,2±0,08***	0,5–0,8 0,6±0,08***
Тимолова проба, Од.	Lim M±m	0–2,5 1,5±0,13	0–3,0 1,7±0,25	0,8–2,5 1,8±0,45

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно із клінічно здоровими тваринами; *** – $p < 0,001$ – різниця між гострим та хронічним панкреатитом.

Підвищення у 2,6 разів фракції α_1 -глобулінів спостерігалось, очевидно, за рахунок глікопротеїнів – білків гострої фази, що вказує на розвиток гострого запального процесу у підшлунковій залозі.

Рівень фракції γ -глобулінів збільшувався на 8 % порівняно із цим показником у клінічно здорових собак, що є наслідком

алергізації організму хворих тварин продуктами деструкції тканини підшлункової залози за гострого перебігу панкреатиту.

Частка β -глобулінів знижувалась за гострого перебігу панкреатиту на 5,6 %, за хронічного зростала на 3,6 % у порівнянні зі здоровими тваринами. Такий розподіл білкових фракцій може відповідати як гострому запальному процесу, так і загостренню хронічного перебігу панкреатиту [77].

Показники протеїнограми хворих на панкреатит собак вказують на порушення синтезу білків, зокрема альбуміну в печінці, що свідчить про розвиток гепатодепресивного синдрому.

Як було сказано вище, спостерігається збільшення білків α_1 -фракції, як показників гострого запального процесу, до складу яких входять гаптоглобін, озоромукоїд, церулоплазмін [77]. Це співпадає із збільшенням у 1,7 рази вмісту у сироватці крові хворих тварин гаптоглобіну (табл. 2.11) як можливого маркера захисту тканин від протеолізу за запально-деструктивних процесів у підшлунковій залозі [12].

Підвищення вмісту глобулінів є характерним для загострення хронічного панкреатиту, який здебільшого ускладнюється дисбактеріозом [53]. Інтенсивний розвиток бактеріальної мікрофлори у кишечнику за панкреатиту лише погіршує стан хворих тварин, та провокує імунну відповідь як на самі мікроорганізми, так і на бактеріальні токсини. За хронічного панкреатиту (без ознак загострення) вірогідних змін протеїнограми не спостерігалось.

За гострого перебігу панкреатиту зростання показника проби Вельтмана можна пояснити розвитком диспротеїнемії за рахунок зменшення кількості альбумінів внаслідок порушення їх синтезу у печінці та зростання частки γ -глобулінів на 8 % (табл. 2.11). Як правило, збільшення показників проб Вельтмана корелює із збільшенням частки γ -глобулінів [77].

Достовірних змін тимолової проби за її середніми показниками між окремими групами ми не виявили, за винятком того, що у 5 (21,7 %) собак за гострого перебігу панкреатиту показник перевищував 2,5 од., сягаючи максимально рівня 3 од. Це свідчить про ушкодження паренхіми печінки у цих тварин.

Частина 2. Власні дослідження

За даними таблиці 2.12 видно, що у хворих за гострого перебігу панкреатиту відмічалось збільшення на 65,9 % вмісту холестеролу та β -ліпопротеїнів на 66,7 %, які, як правило, зростають із підвищенням активності ліпази, що бере участь в утворенні вільних жирних кислот. Останні пошкоджують ендотелій капілярів залози [62].

За хронічного перебігу панкреатиту ступінь змін біохімічних показників був менш вираженим, ніж за гострого.

Так, вміст холестеролу вірогідно не підвищувався, а β -ліпопротеїнів зріс на 50,3 % ($p < 0,001$) порівняно з клінічно здоровими собаками.

Вміст глюкози за хронічного перебігу панкреатиту в середньому не відрізнявся від показника у здорових тварин. За гострого панкреатиту у 15-ти собак (у 65,2 %) її рівень у крові перевищував межу 5,0 ммоль/л, що може вказувати на порушення ендокринної функції підшлункової залози та зниження секреції інсуліну.

Таблиця 2.12

Показники вуглеводного та ліпідного обмінів собак за панкреатиту

Показники	Біометр. показник	Здорові тварини, n=30	Гострий панкреатит, n=23	Хронічний панкреатит, n=15
Холестерол, ммоль/л	Lim M \pm m	3,6–5,2 4,4 \pm 0,22	5,8–8,8 7,3 \pm 0,40***	4,6–6,4 5,5 \pm 0,46 [•]
β -ліпопротеїни, Од.	Lim M \pm m	7,6–11,6 9,6 \pm 0,55	12,4–19,9 16,0 \pm 1,04***	11,2–17,7 14,43 \pm 1,65**
Глюкоза, ммоль/л	Lim M \pm m	3,1–5,5 4,4 \pm 0,12	2,2–6,3 4,3 \pm 0,25	3,9–5,5 4,69 \pm 0,41

Примітка: ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ порівняно зі здоровими собаками;
• – $p < 0,05$ – різниця між гострим та хронічним перебігом панкреатиту.

Згідно даних табл. 2.13, можна сказати, що показники функціонального стану нирок собак (вмісту сечовини, креатиніну і сечової кислоти) як за гострого так і хронічного перебігів панкреатиту не відрізнялися від показників здорових, лише у частини хворих (35,4 %) за гострого перебігу хвороби розвивалася гіперазотемія (вміст сечовини був вищим 7,8 ммоль/л).

Таблиця 2.13

Показники функціонального стану нирок собак за панкреатиту

Показники	Біометр. показник	Здорові тварини, n=30	Гострий панкреатит, n=23	Хронічний панкреатит, n=15
Сечовина, ммоль/л	Lim M±m	2,5–6,9 4,8±0,21	3,0–11,6 6,5±0,59**	4,5–6,0 5,3±0,39
Креатинін, мкмоль/л	Lim M±m	60,0–124,0 92,0±3,52	40,8–148,0 96,0±5,52	71,3–85,8 78,6±3,70
Сечова кислота, ммоль/л	Lim M±m	0,05–0,09 0,10±0,02	0,06–0,19 0,09±0,01	0,07–0,10 0,09±0,01

Примітка: ** – $p < 0,01$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

Як видно із таблиці 2.14, у хворих тварин за гострого та при загостренні хронічного панкреатиту (перша група) відбувається підвищення активності ферментів – α -амілази, лужної фосфатази, АлАТ і АсАТ.

Підвищення активності α -амілази може бути зумовлено багатьма причинами, а саме запаленням підшлункової залози, тонкого відділу кишечника та порушенням функції нирок. За даними літератури гуманної медицини, зростання активності цього ферменту у 4–5 разів, вказує на розвиток панкреатиту, але для підтвердження діагнозу потрібно розраховувати амілазо-креатиніновий кліренс [77].

У клінічно здорових тварин активність α -амілази знаходилася в межах 82,0–118,0 г/(год^xл), в середньому 100,0±4,9 (табл. 2.14).

Значне зростання активності α -амілази в сироватці крові усіх собак (100 %) було виявлено за гострого панкреатиту (першій групі) – в середньому до 400,0±41,2 г/(год^xл).

Частина 2. Власні дослідження

За хронічного перебігу захворювання активність α -амілази перебувала в межах фізіологічної норми або на нижніх референтних величинах – в середньому $86,9 \pm 7,3$ г/(год^xл).

Таким чином, зростання активності α -амілази в сироватці крові у 4 рази вказує на розвиток гострого запального процесу, а відсутність змін її активності характерне для хронічного перебігу патологічного процесу у підшлунковій залозі.

Активність лужної фосфатази у клінічно здорових собак у середньому становила $4,6 \pm 0,41$ од. Боданські. Для гострого перебігу панкреатиту було характерне підвищення активності ферменту до $12,3 \pm 1,08$ од. Боданські, що було встановлено у всіх (100 %) хворих (табл. 2.14). Таке збільшення активності ЛФ у 2,7 разів вказує на розвиток холестазу, зумовленого погіршенням перетравної функції ферментів підшлункової залози внаслідок недостатнього емульгування жирів у кишечнику. За хронічного перебігу захворювання активність ЛФ становила $6,66 \pm 1,54$ од. Боданські та була підвищеною лише у 18,2 % хворих.

Зростання активності АлАТ і АсАТ вказує на розвиток цитолітичного синдрому у паренхімі підшлункової залози та печінки, а також можливий розвиток міокардіодистрофічних порушень внаслідок вираженої інтоксикації організму хворих тварин [90].

Так, активність АсАТ у собак з гострим перебігом панкреатиту збільшилася в середньому у 1,8 рази, гіперферментемію було виявлено у 100 % (табл. 2.14). Зростання у 2,1 рази активності аланінової трансферази виявляли у всіх хворих.

Оскільки активність АлАТ у сироватці крові собак зростала більш інтенсивно, ніж АсАТ, то коефіцієнт де-Рітиса у хворих собак становив $0,80 \pm 0,22$, у здорових – $0,95 \pm 0,13$. Очевидно, за патології цитозольна мембрана гепатоцитів стає більш проникною, ніж мітохондріальна, тому елімінація АлАТ із клітин проходить інтенсивніше, ніж АсАТ, тобто відбуваються зміни цитозольної і мітохондріальної структур гепатоцитів.

За хронічного панкреатиту без ознак загострення процесу виявили лише гіперферментемію АлАТ ($p < 0,001$). Відповідно у собак цієї групи був зниженим коефіцієнт де-Рітиса, що є свідченням ураження цитозолу гепатоцитів.

Таблиця 2.14

Активність ферментів сироватки крові собак за панкреатиту

Показники	Биометр. показник	Здорові тварини, n=30	Гострий перебіг панкреатиту, n=23	Хронічний перебіг панкреатиту, n=15
α-амілаза, г/(год×л)	Lim M±m	82,0–118,0 100,0±4,9	245,0–555,0 400,0±41,2***	72,54–101,3 86,9±7,3***
АлАТ, ммоль/(год×л)	Lim M±m	0,67–0,89 0,78±0,03	0,95–2,30 1,63±0,24***	1,09–1,77 1,44±0,17***
АсАТ, ммоль/(год×л)	Lim M±m	0,66–0,82 0,74±0,03	0,83–1,79 1,31±0,17**	0,75–1,12 0,94±0,10
Коефіцієнт де-Рітса	Lim M±m	0,84–1,56 0,95±0,13	0,73–1,97 0,80±0,22	0,47–0,79 0,63±0,08**
Лужна фосфатаза, од. Бод.	Lim M±m	3,1–6,1 4,6±0,41	8,2–16,4 12,3±1,08***	3,6–9,7 6,66±1,54**

Примітка: ** – p<0,01; *** – p<0,001 порівняно із клінічно здоровими тваринами; ** – p<0,01, *** – p<0,001 – різниця між гострим та хронічним панкреатитом.

Важливим діагностичним показником для оцінки стану ендогенної інтоксикації є вміст середньомолекулярних пептидів (табл. 2.15), який зростає за гострого панкреатиту на 59 %, порівняно із клінічно здоровими тваринами. Це зумовлено розвитком гострих запально-дистрофічних змін у тканині підшлункової залози внаслідок підвищення проникності кровоносних судин, виходу у кровообіг продуктів перекисного окиснення ліпідів, а також інгібіторів протеолітичних ферментів (зокрема антитрипсину), які саме і входять до складу середніх молекул [230, 237].

Частина 2. Власні дослідження

Таблиця 2.15

Рівень середніх молекул у крові собак за гострого панкреатиту

Групи тварин	Lim	M±m
Здорові, (n=15)	0,181–0,329	0,255±0,014
Хворі, (n=15)	0,358–0,454	0,406±0,009***

Примітка: *** – $p < 0,001$ порівняно зі здоровими тваринами.

Аналізуючи зміни концентрації загального білірубину в сироватці крові собак, слід зазначити, що за гострого перебігу панкреатиту спостерігається достовірне зростання показника у 2,3 рази, в середньому до $12,0 \pm 0,38$ мкмоль/л у 100 % тварин, за хронічного – у 5 собак (33,3 %) до $8,6 \pm 1,41$ (табл. 2.16).

Очевидно, гіпербілірубінемія за панкреатиту (гострого та хронічного) відбувалася внаслідок запального процесу, який частково вражав і печінку, виникнення набряку останньої, затримки білірубину у жовчовивідних шляхах та холестазу [48].

Таблиця 2.16

Рівень загального білірубину сироватки крові собак за панкреатиту (мкмоль/л)

Група тварин	Lim	M±m
Клінічно здорові	4,0–6,4	5,2±0,34
Хворі з гострим панкреатитом	10,6–13,4	12,0±0,38***
Хворі за хронічного панкреатиту	5,6–11,6	8,6±1,41**

Примітка: *** – $p < 0,001$ порівняно зі здоровими собаками;

** – $p < 0,01$ – різниця між гострим та хронічним перебігом панкреатиту.

Фібротизація підшлункової залози є важливою ланкою у патогенезі розвитку хронічного панкреатиту [77, 90]. Цей процес відображається у підвищенні вмісту хондроїтинсульфатів у сироватці крові хворих тварин ($p < 0,001$, табл. 2.17).

Так, за гострого перебігу панкреатиту концентрація

Частина 2. Власні дослідження

хондроїтинсульфатів зростала у 2 рази, порівняно з тваринами контрольної групи, за хронічного – у 2,5 рази. Очевидно, підвищення хондроїтинсульфатів у групі із гострим перебігом захворювання було зумовлено тим, що в цю групу частково увійшли тварини із загостренням хронічного панкреатиту, для якого характерне підвищення концентрації хондроїтинсульфатів внаслідок розростання сполучної тканини та посилення синтезом глікозаміногліканів.

За гострого перебігу панкреатиту спостерігається збільшення вмісту глікопротеїнів у 1,6 рази, хронічного – у 1,2 рази, хондроїтинсульфатів у 2 та 2,5 рази відповідно. Збільшення показника сіалових кислот 1,4 рази спостерігали лише за гострого перебігу захворювання, що є підтвердженням наявності гострого запального процесу в підшлунковій залозі [65].

Отже, зміни показників вмісту у сироватці крові метаболітів сполучної тканини є досить інформативними у діагностиці панкреатиту в собак.

Таблиця 2.17

Показники метаболізму сполучної тканини собак за панкреатиту

Показники	Биометр. показник	Здорові тварини, n=30	Гострий панкреатит, n=23	Хронічний панкреатит, n=15
Глікопротеїни, Од.	Lim M±m	0,35–0,43 0,39±0,01	0,52–0,74 0,63±0,03***	0,44–0,52 0,48±0,02***••
Хондроїтинсульфати, г/л	Lim M±m	0,114–0,187 0,150±0,01	0,225–0,375 0,300±0,02***	0,316–0,450 0,380±0,03***
Сіалові кислоти, ммоль/л.	Lim M±m	1,47–2,01 1,74±0,75	2,11–2,89 2,50±0,11***	1,44–1,77 1,61±0,08***

Примітка: *** – p<0,001 порівняно з клінічно здоровими тваринами;

•• – p<0,001 – різниця між гострим та хронічним панкреатитом.

Таким чином, рівень більшості розглянутих біохімічних показників сироватки крові у хворих собак вказує на розвиток метаболічних порушень, характерних для *гострого панкреатиту*

Частина 2. Власні дослідження

або загострення хронічного панкреатиту: підвищення α_1 -глобулінів у 2,6 рази, γ -глобулінів – на 61 %, активності α -амілази у 4 рази, лужної фосфатази – у 2,7, рівня середніх молекул – у 1,6, загального білірубину – у 2,3, холестеролу – у 1,7, β -ліпопротеїнів – в 1,7, хондроїтинсульфатів – у 2, вмісту глікопротеїнів і сіалових кислот в 1,6 і 1,4 разів відповідно, збільшенням у 1,7 рази вмісту гаптоглобіну.

За хронічного панкреатиту метаболічний профіль хворих тварин був значно бідніший. Проте є чіткі диференційно діагностичні показники, які дозволяють встановити *хронічний перебіг* захворювання: відсутність зростання гострофазних показників, змін протеїнограми, підвищення активності АсАТ на фоні більш істотного зростання активності АлАТ та концентрації білірубину. Найбільш показовою ознакою *хронічного перебігу* панкреатиту є зниження або нормативні значення активності α -амілази сироватки крові на фоні істотного зростання (у 2,5 разів і більше) концентрації сироваткових хондроїтинсульфатів.

2.7. Амілазо-креатиніновий кліренс у собак за гострого перебігу панкреатиту

Для підтвердження діагнозу на панкреатит ми провели розрахунок амілазо-креатинінового кліренсу, який, за даними гуманної медицини, є інформативним тестом при діагностиці гострого перебігу цього захворювання [80]. В людей у нормі цей показник коливається в межах від 1 до 4 %. Зростання АКК пояснюється тим, що за гострого панкреатиту збільшується рівень істинної панкреатичної α -амілази, кліренс якої на 80 % вище від α -амілази слини. У собак активність α -амілази в сироватці крові не є абсолютно специфічним тестом для виявлення даного захворювання, тому було вирішено визначити АКК для з'ясування можливості застосування його в діагностиці гострого панкреатиту у собак (табл. 2.18).

Таблиця 2.18

АКК у собак за гострого перебігу панкреатиту

Показники	Біометричний показник	Здорові тварини, n=20	Хворі тварини, n=15
α-амілаза крові, г/(год×л)	Lim M±m	91,0–145,0 118,0±9,4	186,0–534,0 360,0±5,9***
Креатинін крові, ммоль/л	Lim M±m	0,06–0,154 0,096±0,006	0,06–0,148 0,101±0,007
α-амілаза сечі, г/(год×л)	Lim M±m	0–13,5 6,6±1,79	164,0–316,0 240,0±18,6***
Креатинін сечі, ммоль/л	Lim M±m	3,4–32,7 12,0±1,82	10,1–26,1 14,8±1,10
АКК, %	Lim M±m	0,02–0,14 0,06±0,02	0,30–0,86 0,58±0,07***

Примітка: *** – p<0,001 порівняно із клінічно здоровими тваринами.

Рівень активності α-амілази у сироватці крові клінічно здорових собак виявився у 17,8 рази вищим за рівень активності у сечі.

За гострого панкреатиту у хворих собак активність α-амілази сироватки крові зростала у 3 рази відносно клінічно здорових та становила 360,0±5,9 г/(год×л). Зростання активності α-амілази сечі при цьому було більш суттєвим – у клінічно здорових цей показник становив 6,6±1,79 г/(год×л), у хворих – 240,0±18,6, тобто перевищення було у 36 разів. Таким чином, рівень α-амілази крові був вищим лише у 1,5 рази, ніж у сечі.

Діагностичним тестом фільтраційної здатності клубочків нирок є вміст креатиніну. За результатами наших спостережень, вміст креатиніну у сироватці крові та сечі у хворих собак не

Частина 2. Власні дослідження

відрізнявся від таких у здорових, що може вказувати на відсутність порушення функціонального стану нирок.

Обраховуючи амілазо-креатиніновий кліренс та використовуючи вищезгадані значення за формулою:

$$\frac{\alpha\text{-амілаза сечі} \times \text{креатинін сироватки крові}}{\text{креатинін сечі} \times \alpha\text{-амілаза крові}} \times 100$$

отримали наступні показники: АКК здорових собак складав $0,06 \pm 0,02$ %, за гострого панкреатиту – $0,58 \pm 0,07$, що у 9,7 разів було більшим, ніж в нормі, що дозволяє вважати цей показник інформативним діагностичним тестом за розвитку цього захворювання.

2.8. Результати копрологічних досліджень

За даними сучасної літератури, копрологічні дослідження є важливим діагностичним тестом, який дозволяє встановити діагноз, відслідкувати розвиток захворювання, провести лікування, а також оцінити стан травної функції шлунково-кишкового каналу [117]. За результатами досліджень В.І. Левченка із співавт. [30, 32], показники копрограми у тварин відображують як диспептичний синдром, так і зовнішньосекреторну панкреатичну недостатність. Це проявляється змінами у структурі калових мас – вони стають рідкими, пінистими, сального вигляду з кислим запахом; за малого збільшення мікроскопа у калі виявляють рештки неперетравлених м'язових волокон [30].

2.8.1. Порівняльна характеристика копрологічних досліджень за різного типу годівлі собак

Останнім часом у годівлі собак використовують натуральні та сухі корми. Тому нами було вирішено провести диференційну копрологічну діагностику. Собаки першої групи вживали виключно готові сухі корми, собаки другої групи перебували на змішаному раціоні.

За результатами копрологічних досліджень вміст

стеркобіліногену у калі тварин першої групи у середньому становив $76,5 \pm 11,4$ мкмоль/л, а в другій – $59,5 \pm 19,06$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Проте у третини обстежених собак другої групи вміст пігменту складав $17,0$ мкмоль/л, що, можливо, пов'язано з більш швидкою евакуацією калових мас у тварин за змішаної годівлі (табл. 2.19). Саме тому у цій групі був більший вміст білірубіну (++)), який не встигав перетворюватися на стеркобіліноген і стеркобілін. У першій групі тварин кількість білірубіну була менша (+). Це підтверджується кольором фекалій, який у собак, що утримувалися на сухому кормі, був коричневий, на змішаному кормі – коричнево-зелений. Запах фекалій в обох групах був специфічний, без істотних відмінностей (табл. 3.12).

Консистенція калу була приблизно однакова в обох групах (група 1–2-2,5 бали; група 2–2,5-3 бали). У першій групі були відсутні макроскопічні домішки, у той час, як у другій виявлялися неперетравлені рештки каші (табл. 2.19).

Таблиця 2.19

Показники копрограми здорових собак з різними типами годівлі

Показники	Перша група тварин, n=10	Друга група тварин, n=10
pH	$5,5 \pm 0,51$	$6,2 \pm 0,18$
Білок, г/л	відсутній	$0,3 \pm 0,05$
Стеркобіліноген, мкмоль/л	51,0–102,0	17,0–102,0
Білірубін, (+)	+	++
Колір	коричневий	коричнево-зелений
Запах	специфічний	специфічний
Консистенція, бали за Waltham	2–2,5	2,5–3

Частина 2. Власні дослідження

Дослідження наявності м'язових волокон показало, що неперетравлені частки були відсутні в обох групах, а частково перетравлених було більше у другій групі, ніж у першій (++ і + відповідно). Вміст сполучнотканинних елементів, навпаки, був більший у калі собак, що споживали сухий корм, у порівнянні з тваринами, яких утримували на змішаному раціоні (++ і + відповідно). Ми пов'язуємо це з наявністю у складі кормів певної кількості субпродуктів, що містять сполучнотканинні елементи тваринного походження. Але рослинної клітковини, у цілому, виявилось більше у другій групі, ніж у першій (+++ і ++ відповідно) (табл. 2.20).

Крохмалю у фекаліях тварин, які утримувались на сухому кормі, не було виявлено, що свідчить про високу перетравність вуглеводів, які входять до складу кормів фірми Purina. У калі тварин на змішаному раціоні виявлялися сліди незміненого крохмалю (+); вірогідніше за все, це пов'язано із значним вмістом каші в раціоні. Продукт поступового розщеплення крохмалю – амілодекстрин був у рівних кількостях в обох групах, а еритродекстрину виявилося більше у фекаліях тварин першої групи (+). У другій групі він був відсутній (табл. 2.20). Очевидно, це є наслідком специфічного вуглеводного складу сухих кормів і наявності більш стійких до розщеплення вуглеводовмісних структур.

Особливо важливу роль у діагностиці захворювань підшлункової залози відіграє визначення наявності нейтральних жирів і продуктів обміну ліпідів у фекаліях. У нормі за збалансованого раціону нейтральний жир повинен майже повністю засвоїтись (у людини на 99,8 %). У наших дослідженнях в обох групах були виявлені сліди нейтрального жиру (до 5 дрібних крапель). Були також виявлені мила в однаковій кількості в обох групах, а жирні кислоти були відсутні, що свідчить про нормальне функціонування системи, яка забезпечує розщеплення та всмоктування жирів, незалежно від типу раціону (табл. 2.20).

Таблиця 2.20

Показники копрограми здорових собак з різними типами годівлі

Показники		Перша група тварин	Друга група тварин
Макроскопічні домішки		відсутні	рештки каші
М'язові волокна	Неперетравлені	відсутні	відсутні
	Перетравлені (+)	+	++
Сполучна тканина (+)		++	+
Рослинна клітковина (+)		++	+++
Крохмаль, (+)	Незмінений	відсутній	+
	Амілодекстрин	++	++
	Еритродекстрин	+	відсутній
Нейтральний жир, краплі в полі зору		за дієти відсутні, без дієти – до 5 крапель у полі зору	до 5 в полі зору
Мила, (+)		++	++
Жирні кислоти, (+)		відсутні	відсутні

2.8.2. Диференційна копрологічна діагностика за панкреатиту та гастроентериту

Часто клінічні ознаки за панкреатиту бувають подібними із ознаками гастроентериту, тому було вирішено провести порівняльний аналіз копрограми за розвитку цих захворювань. В досліді брали участь хворі собаки за панкреатиту (n=20) та за аліментарного гастроентериту (n=10) (табл. 2.21).

Аналіз даних свідчить про те, що рН фекалій за панкреатиту був вищим, ніж за гастроентериту ($6,4 \pm 0,21$ та $7,7 \pm 0,12$ відповідно). За гастроентериту кількість білка в калі хворих собак була значно меншою, ніж за панкреатиту. Такий результат, на нашу думку, свідчить про наявність запалення слизової оболонки кишечника з

Частина 2. Власні дослідження

ексудацією, а за панкреатиту – про порушення перетравлення білків у шлунково-кишковому каналі внаслідок нестачі ферментів підшлункової залози.

Стеркобіліногену в калі тварин за гастроентериту було виявлено у кількості від 17,0 до 203,0 мкмоль/л, у хворих на панкреатит тварин – до 17,0 мкмоль/л. Такі показники за гастроентериту, напевно, були зумовлені прискороною перистальтикою кишечника. Це співпадає з показниками вмісту білірубину, який був від + до +++ при гастроентериті, і значно меншим за панкреатиту. З вмістом у калі білірубину корелює і колір фекалій, який за гастроентериту був від коричневого до темно-зеленого, за панкреатиту – від сірого до сіро-жовтого.

Запах фекалій у першій групі був специфічний, у другій – смердючий. Такий вміст стеркобіліногену, білірубину, а також органолептичні властивості фекалій за панкреатиту свідчать про порушення жовчовиділення, яке було спричинено синдромом холестазу.

Таблиця 2.21

Показники копрограми собак за аліментарного гастроентериту та панкреатиту

Показники	Аліментарний гастроентерит, n = 10	Панкреатит, n = 20
pH	6,4±0,21	7,7±0,12***
Білок, г/л	0,95±0,12	2,40±0,42*
Стеркобіліноген, мкмоль/л	17,0–203,0	До 17,0
Білірубін, (+)	+ - +++	+
Колір	коричнево-світло-зелений	від сірого до сіро-жовтого
Запах	специфічний або смердючий	смердючий
Консистенція, бали	3,0–3,5	3,5–4,0

Примітка: * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ порівняно з хворими на гастроентерит.

Дослідження наявності м'язових волокон дозволили встановити, що неперетравлені волокна були присутні лише за панкреатиту, а частково перетравлених виявлялося за гастроентериту більше, ніж за панкреатиту (табл. 2.22). Волокна сполучної тканини були виявлені в однаковій кількості в обох групах тварин (+). Рослинна клітковина виявлена в однаковій кількості також у обох групах (+++).

Неперетравленого крохмалю в калі було більше за панкреатиту. Наявність крохмалю у фекаліях тварин за гастроентериту, напевно, зумовлена порушеннями травлення у тонкому кишечнику та прискореним просуванням хімусу, за панкреатиту – порушенням екскреторної функції підшлункової залози. Продукт поступового розщеплення крохмалю амілодекстрин у рівних кількостях зустрічався в обох групах. Еритродекстрин був відсутній в обох групах. За гастроентериту це пов'язано, можливо, із збільшенням кількості патогенної мікрофлори в кишечнику, за панкреатиту – порушенням перетравлення крохмалю за нестачі амілолітичних ферментів підшлункової залози.

За панкреатиту нейтрального жиру було виявлено більше (до 20 крапель в полі зору), ніж за гастроентериту, що очевидно було зумовлено не тільки прискореною евакуацією вмісту кишечника, але й ушкодженням клітин його слизової оболонки (табл. 2.22).

Про порушення перетравлення і всмоктування свідчить збільшена кількість мил у калі собак першої групи (++++).

Жирні кислоти були наявні в більшій кількості в калі тварин, хворих на панкреатит, що можна пояснити порушенням їх емульгування внаслідок холестази, недостатністю ліполітичних ферментів підшлункової залози та порушенням всмоктування жирних кислот.

Таблиця 2.22

Показники копрограми собак за аліментарного гастроентериту та панкреатиту

Показники		Аліментарний гастроентерит, n=10	Панкреатит, n=20
М'язові Волокна	Неперетравлені	відсутні	присутні
	Перетравлені (+)	++	+
Сполучна тканина, (+)		+	+++
Рослина клітковина, (+)		+++	+++
Крохмаль, (+)	Незмінений	до ++	до +++
	Амілодекстрин	++	+
	Еритродекстрин	відсутній	відсутній
Нейтральний жир, крапель в полі зору		5–10 в полі зору	до 20 в полі зору
Мила, (+)		++++	+++
Жирні кислоти, (+)		відсутні	+

Таким чином, аналіз результатів копрологічних досліджень дозволив визначити критерії оцінки функціонального стану шлунково-кишкового тракту в собак із різними типами годівлі (готові комерційні корми, домашня їжа), які можуть бути використані у диференційній діагностиці запальних процесів шлунково-кишкового тракту в собак (гастроентериту і панкреатиту). Так, за панкреатиту порушення травлення відбувається значно частіше, ніж за гастроентериту. Це пов'язано із нестачею ферментів підшлункової залози та супутніми порушеннями функціонального стану печінки і жовчовивідних шляхів.

Тому, копрологічне дослідження можна рекомендувати як обов'язковий діагностичний тест за панкреатиту собак, що дозволяє не лише оцінити стан екзокринної функції підшлункової залози, а й провести диференційну діагностику гастроентериту і панкреатиту.

2.9. Гістоморфологія підшлункової залози собак

2.9.1. Гістологічна характеристика та морфометричні показники підшлункової залози клінічно здорових собак

Підшлункова залоза новонароджених *цуценят 1-добового віку* має неправильну трикутну форму та блідо-рожевий колір. Вона розташована у ділянці правого підребер'я і незначно виходить за хребетний кінець останнього ребра. Її тіло складається із двох часток. Права частка розміщена в брижі дванадцятипалої кишки, а ліва простягається в дорсальну брижу шлунка до дорсального кінця селезінки. Обидві частки з'єднуються у середню, яка розміщена поряд з краніальною частиною дванадцятипалої кишки.

Абсолютна маса залози *цуценят однодобового віку* становить $1,44 \pm 0,64$ г, відносна – $0,41 \pm 0,18$ %. Довжина органа дорівнює $8,78 \pm 3,93$ см. Ширина лівої частки становить $0,97 \pm 0,43$ см, середньої – $0,88 \pm 0,40$ см. Ширина правої частки дещо менша і дорівнює $0,65 \pm 0,29$ см (табл. 2.23).

Таблиця 2.23

Органометричні показники підшлункової залози *цуценят однодобового віку* ($M \pm m$, $n=6$)

Абсолют на маса, г	Відносна маса, %	Довжина, см	Ширина часток, см		
			лівої	середньої	правої
$1,44 \pm 0,64$	$0,41 \pm 0,18$	$8,78 \pm 3,93$	$0,97 \pm 0,43$	$0,88 \pm 0,40$	$0,65 \pm 0,29$

Підшлункова залоза ззовні вкрита тонкою сполучнотканинною капсулою, яка по своїй будові дещо схожа до серозної оболонки кишечника. У новонароджених *цуценят* продовжується формування стромы, яка представлена фіброзною капсулою, міжчасточковою,

Частина 2. Власні дослідження

міжацинарною, острівцевою сполучною тканиною. В складі волокнистих структур міжчасточкової сполучної тканини серед колагенових волокон виявляються також еластичні. У міжацинарній сполучній тканині наявні лише колагенові волокна. Останні оточують судини і вивідні протоки (рис. 2.8). Вздовж кровеносних судин та протоків в міжчасточковому просторі виявляються еластичні волокна. Навколо головного протоку та його гілок наявні скупчення сполучної тканини, між волокнами якої містяться міоцити.

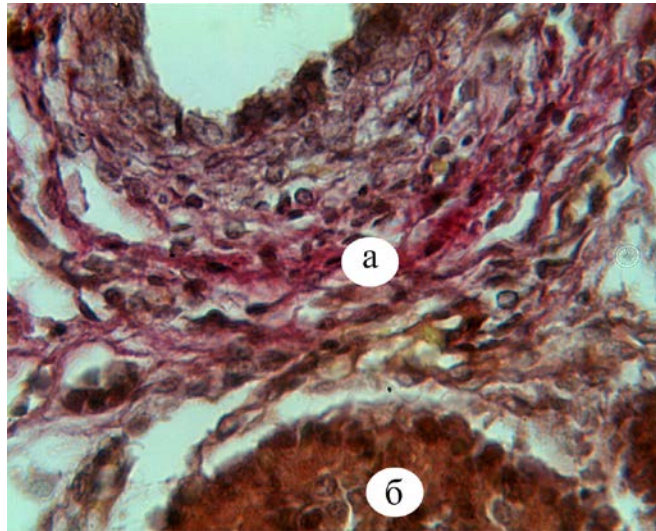


Рис. 2.8. Фрагмент мікроскопічної будови підшлункової залози цуценяти однодобового віку: а – колагенові волокна; б – ацинуси. Ван-Гізон. $\times 400$.

Підшлункова залоза складається з окремих часточок, до складу яких входять екзокринна та ендокринна частини (рис. 2.9).

Екзокринна частина залози займає основну масу паренхіми органа і дорівнює $449292 \pm 186,35$ μm^2 на одиницю площі (ок. 15, об. 8), або $99,49 \pm 0,04$ % (рис. 2.10; табл. 2.26; 2.37). Вона побудована з

панкреатичних ацинусів діаметром $35,31 \pm 0,39$ мкм. Вони мають витягнуту або округлу форму та відокремлюються один від одного нижнім прошарком ретикулярної тканини, в останній знаходяться капіляри. Панкреатоцити мають конусовидну або овальну форму з базальною та апікальною зонами. Бокова поверхня клітин щільно прилягає одна до одної, тому межі між окремими клітинами при фарбуванні гістопрепаратів гематоксиліном та еозином не завжди чітко видно. Панкреатоцити не повністю прилягають один до одного, утворюючи вузький просвіт – вставний відділ, який являється частиною секреторного. Ядра клітин в ацинусах круглі або дещо овальні та розміщуються у базальній частині секреторних клітин (рис. 2.9).

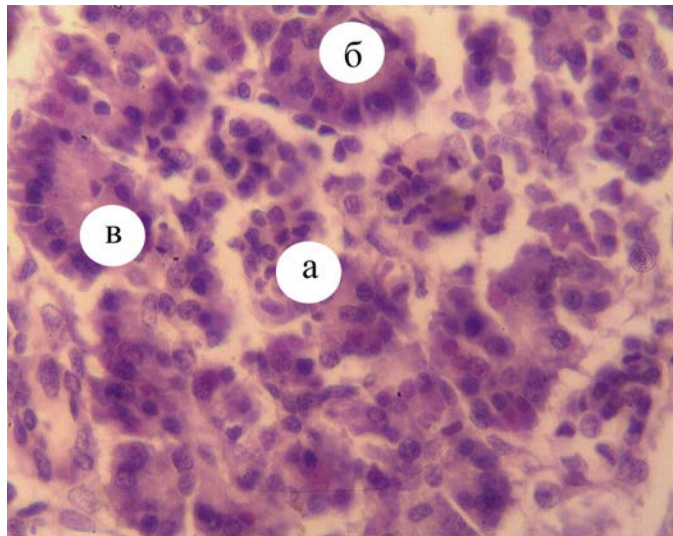


Рис. 2.9. Мікроструктура підшлункової залози клінічно здорового цуценяти однодобового віку: а – острівець Лангерганса; б – ацинуси; в – вставний відділ. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

Частина 2. Власні дослідження

Об'єм панкреатоцитів підшлункової залози у цуценят однодобового віку дорівнює $353,33 \pm 12,91$ мкм³, а їх ядер – $36,88 \pm 0,56$ мкм³. При цьому ядерно-цитоплазматичне відношення становить $0,139 \pm 0,01$ ум. од. (табл. 2.26; 2.37).

Ендокринна частина залози займає $0,51 \pm 0,04$ % або $2291,77 \pm 186,35$ мкм² (рис. 2.10). Вона представлена незначним скупченням округлих та овальних клітин, які утворюють панкреатичні острівці, так звані, острівці Лангерганса. Їх діаметр становить $61,44 \pm 4,52$ мкм. У новонароджених цуценят 1-добового віку ендокринна частина формується за рахунок клітин інкреторного апарату та епітелію дрібних протоків. Ацино-острівцеві комплекси складаються з тяжів різної форми, в яких виявляються ацинарні та острівцеві клітини. Між тяжами знаходяться колагенові волокна та кровоносні судини. В окремих тяжах острівцеві клітини в кількісному відношенні переважають над ацинарними, в інших – навпаки.

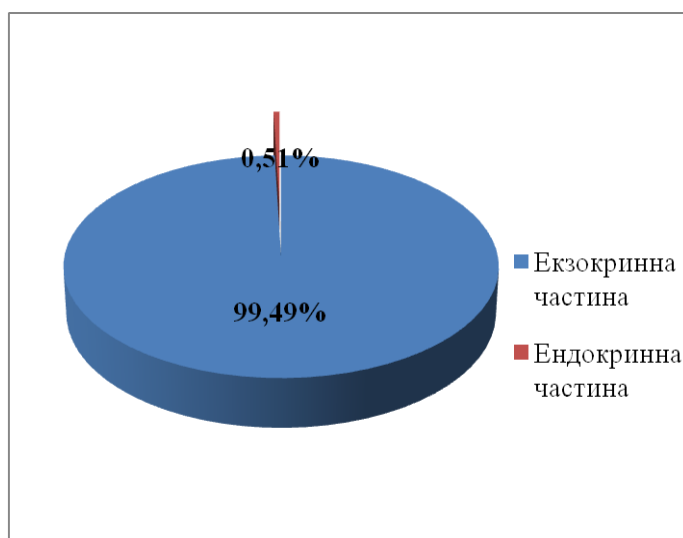


Рис. 2.10. Площа екзокринної та ендокринної частин підшлункової залози 1-добових цуценят.

Інтенсивність гістохімічних реакцій на виявлення ДНК та РНК у структурних компонентах підшлункової залози однодобових цуценят контрольної групи різна. У капсулі, міжчасточковій, міжжацинарній сполучній тканині підшлункової залози виявлено незначну (+) кількість нуклеїнових кислот. При фарбуванні гістопрепаратів галоціанін-хромовими галунами за методом Ейнарсона сполучна тканина забарвлюється у сірій колір (рис. 2.11). Найбільшими місцями концентрації РНК є панкреатоцити ацинусів (+++). Багато нуклеїнових кислот (+++) міститься у м'язовій оболонці та ендотелії внутрішньоорганних кровоносних судин (++).

В окремо взятому панкреатоциті ДНК міститься в ядрах, де рівномірно розподіляється у вигляді глибок різної величини. РНК знаходиться у цитоплазмі клітин і ядерцях (рис. 2.12).

Загальні білки виявляються в усіх структурах органа. Однак найменше їх концентрується у сполучнотканинній капсулі, міжчасточковій сполучній тканині та стінці кровоносних судин (+).

Багато білкових сполук виявляється у клітинах острівців Лангерганса (+++) та панкреатоцитах (+++), які забарвлюються при фарбуванні розчином амідочорного 10 В за методом Шуста у темно-синій колір.

Підшлункова залоза *цуценят 7-добового віку* має такі ж анатомо-топографічні особливості, як у цуценят 1-добового віку. Залоза складається з лівої, правої і середньої часток та має неправильну трикутну форму.

Абсолютна маса підшлункової залози у цуценят 7-добового віку, порівняно з однодобовими, збільшується в 1,2 рази і становить $1,75 \pm 0,05$ г. Відносна маса залози, навпаки, зменшується і дорівнює $0,30 \pm 0,01$ %. Параметри довжини, ширини лівої, правої та середньої часток досліджуваного органа також зменшуються і відповідно становлять $8 \pm 0,31$, $0,8 \pm 0,06$, $0,85 \pm 0,07$ та $0,55 \pm 0,06$ см (табл. 2.24; 2.36; рис. 2.18).

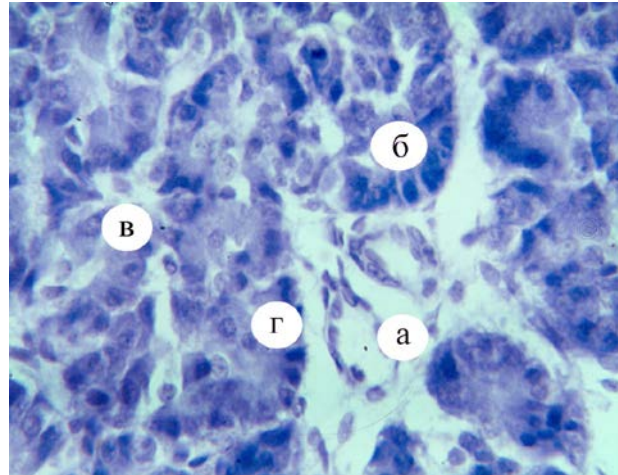


Рис. 2.11. Розподіл РНК у підшлунковій залозі цуценяти добового віку: а – вивідні протоки; б – ацинуси; в – ядра панкреатоцитів; г – вставний відділ. Ейнарсон. $\times 400$.

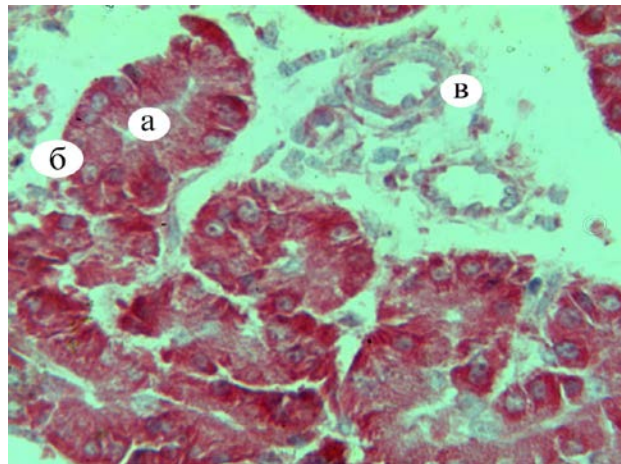


Рис. 2.12. Локалізація ДНК та РНК у підшлунковій залозі цуценяти добового віку: а – ацинуси; б – ядра панкреатоцитів; в – вставний відділ. Браше. $\times 400$.

Таблиця 2.24

Органометричні показники підшлункової залози цуценят
1- та 7-добового віку ($M \pm m$, $n=6$)

Вік тварин	Абсолютна маса, г	Відносна маса, %	Довжина, см	Ширина часток, см		
				лівої	Середньої	правої
1 доба	1,44±	0,41±	8,78±	0,97±	0,88±	0,65±
	0,64	0,18	3,93	0,43	0,40	0,29
7 діб	1,75±	0,30±	8±	0,8±	0,85±	0,55±
	0,05	0,01	0,31	0,06	0,07	0,06

Зовні підшлункова залоза 7-добових цуценят вкрита тонкою сполучнотканинною капсулою, від якої всередину відходять міжчасточкові перегородки. Вони ділять залозу на часточки та складаються із пухкої волокнистої неоформленої сполучної тканини. У них виявляються вивідні протоки, кровоносні та лімфатичні судини (рис. 2.13).

На поперечному зрізі залоза побудована з екзокринної та ендокринної частин (рис. 2.14; 2.15).

Площа підшлункової залози, зайнята ендокринною паренхімою, у 7-добових цуценят становить $2326,5 \pm 240,57$ мкм² на одиницю площі (ок. 15, об. 8) або $0,52 \pm 0,05$ %. Площа екзокринної частини органа відповідно займає $449258 \pm 240,57$ мкм² та $99,48 \pm 0,05$ % (табл. 2.26).

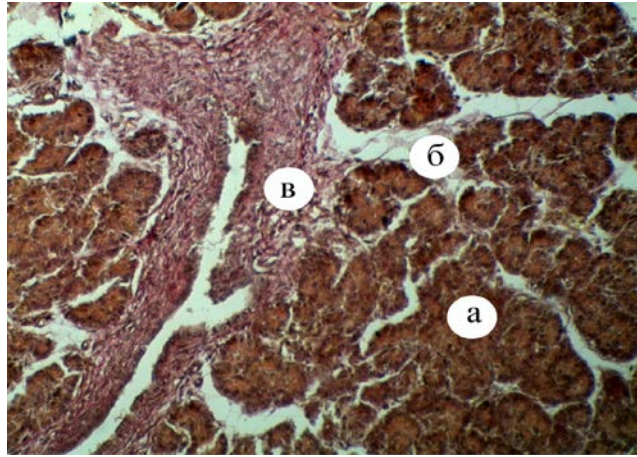


Рис. 2.13. Мікроскопічна будова підшлункової залози цуценяти 7-добового віку: а – екзокринна частина; б – сполучна тканина; в - судина. Ван-Гізон. $\times 120$.

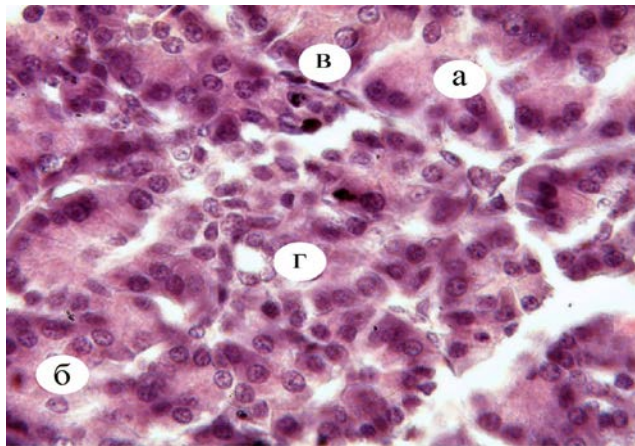


Рис. 2.14. Фрагмент мікроскопічної будови підшлункової залози цуценяти 7-ми добового віку: а – ацинуси; б – центроацинарні клітини; в – міжацинарна сполучна тканина; г – внутрішньочасточкова вивідна протока. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

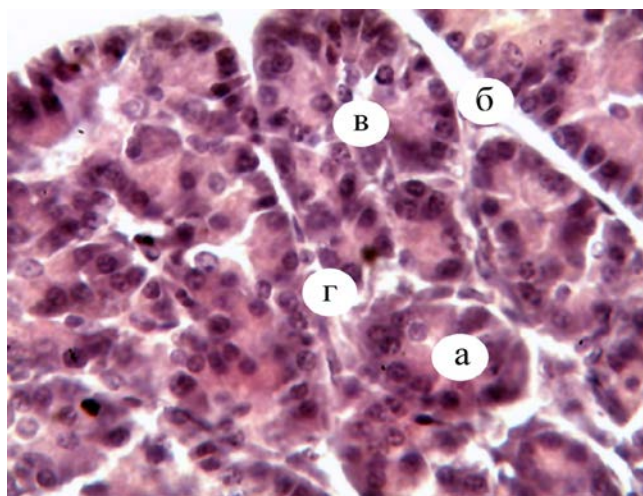


Рис. 2.15. Мікроскопічна будова підшлункової залози цуценяти 7-добового віку: а – панкреатичні ацинуси; б – кінцеві відділи; в – центроацинарні клітини; г – міжацинарна сполучна тканина. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

Основну частину підшлункової залози цуценят 7-добового віку займають ацинуси, діаметр яких дорівнює $35,15 \pm 0,41$ мкм. Вони відокремлюються один від одного прошарком сполучної тканини. Структурною одиницею ацинусів є панкреатоцити, об'єм яких становить $329,09 \pm 14,87$ мкм³. Об'єм їх ядер відповідно дорівнює $41,08 \pm 2,1$ мкм³, а ядерно-цитоплазматичне відношення – $0,173 \pm 0,01$ ум. од. (табл. 2.26).

В паренхімі екзокринної частини підшлункової залози розташовані острівці Лангерганса, діаметр яких у 7-добових цуценят складає $62,68 \pm 4,74$ мкм (табл. 2.26). Навколо острівців розміщуються колагенові волокна, які відокремлюють їх від екзокринної частини. Ретикулярні волокна, які часто виявляються між ендокриноцитами, виконують внутрішню опорну функцію в острівцях Лангерганса.

Частина 2. Власні дослідження

У цуценят 7-добового віку інтенсивність гістохімічних реакцій в мікроструктурах підшлункової залози дещо вища, ніж у новонароджених тварин. На гістологічних препаратах, забарвлених за методом Ейнарсона, нуклеїнові кислоти виявляються найменше (+) у сполучній тканині екзокринної та ендокринної частин. Найбільша (+++) концентрація РНК спостерігається в ядрах клітин ацинусів та острівців Лангерганса. Дещо менше (++) нуклеїнових кислот містить цитоплазма (рис. 2.16). При фарбуванні гістологічних зрізів за методом Браше, який дозволив диференціювати ДНК і РНК, встановлено, що місцями локалізації ДНК є ядра клітин екзокринної та ендокринної паренхіми. РНК сконцентрована більше у цитоплазмі панкреатоцитів та ядерцях клітин (рис. 2.17).

Білки у підшлунковій залозі сконцентровані у більшій мірі (+++) в цитоплазмі клітин і у меншій кількості (+) у прошарках сполучної тканини.

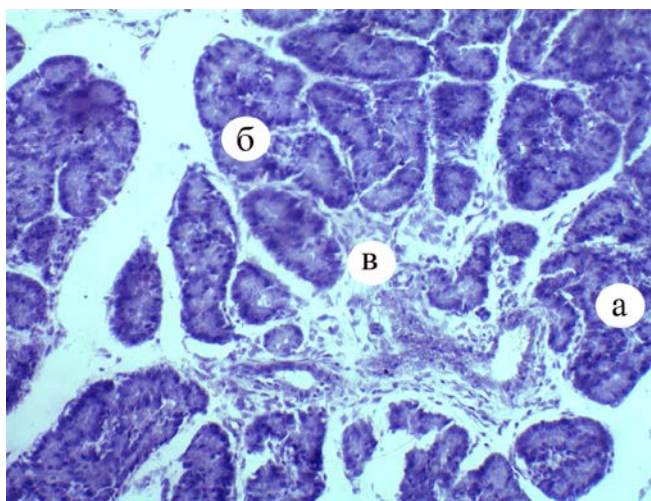


Рис. 2.16. Розподіл нуклеїнових кислот у підшлунковій залозі цуценяти віком 7 діб: а – ацинуси; б – острівець Лангерганса; в – вивідна протока. Ейнарсон. $\times 120$.

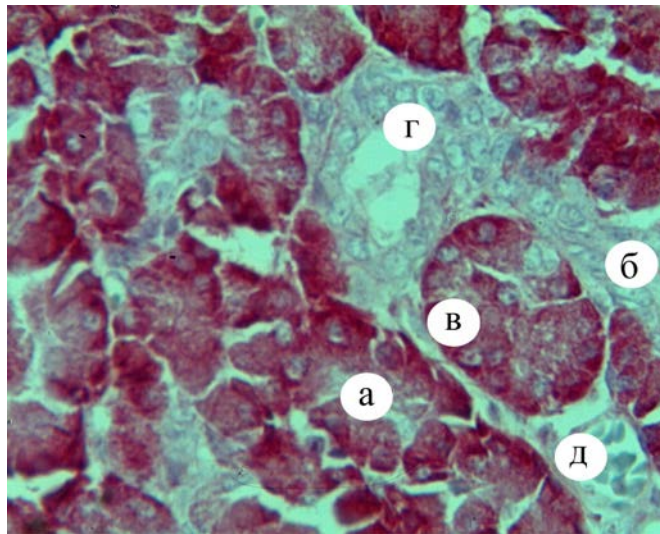


Рис. 2.17. Локалізація та розподіл нуклеїнових кислот у підшлунковій залозі 7-добового цуценяти: а – ацинуси; б – міжацинарна сполучна тканина; в – ядра та ядерця панкреатоцитів; г – вивідна протока; д – судина дрібного калібру. Браше. $\times 400$.

Підшлункова залоза у цуценят 14-добового віку має таку ж будову, як у тварин попередніх вікових груп. Проте органометричними дослідженнями встановлена різниця між величиною часток залози у 14-добовому віці, порівняно з добовим та 7-добовим віком (табл. 2.36). Так, довжина часток підшлункової залози у собак 14-добового віку достовірно ($p \leq 0,001$) збільшується у 1,44 раза, порівняно з цуценятами 1-добового віку, та у 1,58 раза, порівняно з 7-добовими цуценятами і становить $12,62 \pm 0,26$ см. Аналогічні зміни відбуваються відносно ширини лівої, середньої та правої часток. Так, у тварин 14-добового віку показники ширини лівої, середньої правої часток збільшуються, порівняно з 1-добовими

Частина 2. Власні дослідження

цукенятами, відповідно у 1,84, 1,16 та 1,54 раза, порівняно з 7-добовими – у 2,23, 1,2 та 1,82 раза (рис. 2.18, табл. 2.36).

Абсолютна та відносна маса підшлункової залози теж зростає і відповідно дорівнює $2,43 \pm 0,09$ г та $0,25 \pm 0,01$ % (табл. 2.25).

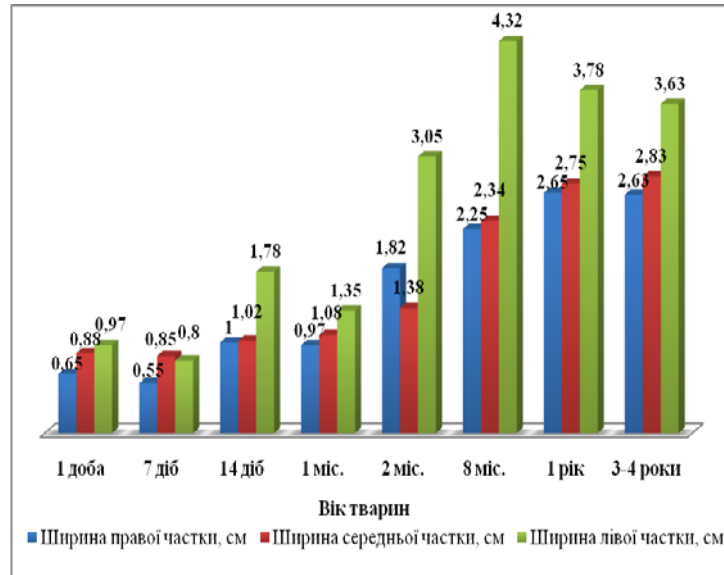


Рис. 2.18. Лінійні розміри підшлункової залози собак у постнатальному періоді онтогенезу.

Таблиця 2.25

Органометричні показники підшлункової залози цукенят 14-добового віку ($M \pm m$, $n=6$)

Абсолютна маса, г	Відносна маса, %	Довжина, см	Ширина часток, см		
			лівої	середньої	правої
$2,43 \pm 0,09$	$0,25 \pm 0,01$	$12,62 \pm 0,26$	$1,78 \pm 0,30$	$1,02 \pm 0,07$	$1 \pm 0,04$

Мікроскопічна будова підшлункової залози зберігає таку ж гістоструктуру, як у цуценят 1- та 7-добового віку (рис. 2.19 – 2.21). Разом з тим, наші морфометричні дослідження дали можливість встановити зростання площі ендокринної паренхіми підшлункової залози у 1,61 раза, порівняно з 1-добовими цуценятами та 1,58 раза, порівняно з цуценятами 7-добового віку, яка становить у цуценят 14-добового віку $0,82 \pm 0,06$ % (рис. 2.22; табл. 2.26; 2.37). Зростання цього показника, на нашу думку, відбувається за рахунок ацинозно-інсулярної трансформації, а також внаслідок утворення клітин інсулярного апарату із епітелія дрібних проток.

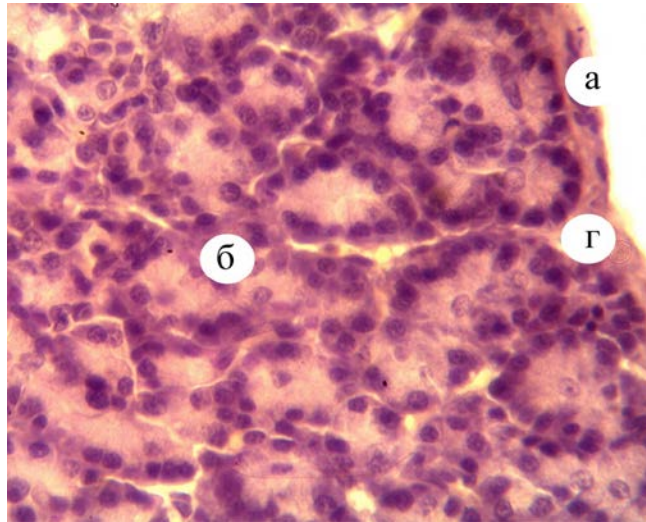


Рис. 2.19. Фрагмент мікроскопічної будови підшлункової залози цуценяти 14-добового віку: а – сполучнотканинна капсула; б – панкреатичні ацинуси; в – кінцеві відділи. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

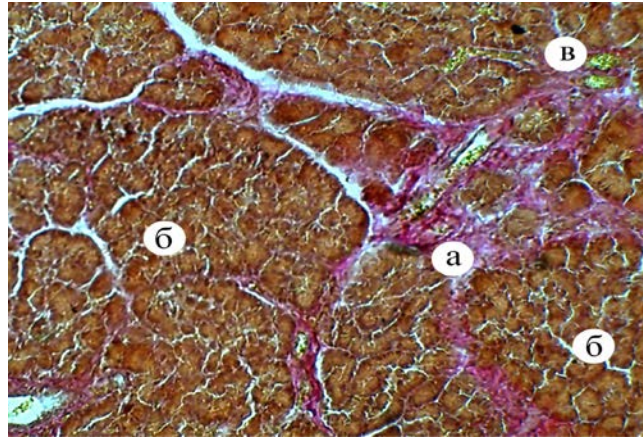


Рис. 2.20. Мікроскопічна будова підшлункової залози 14-добового цуценяти: а – міжчасточкова сполучна тканина; б – екзокринна частина (ацинуса); в – вивідні протоки. Ван-Гізон. $\times 120$.

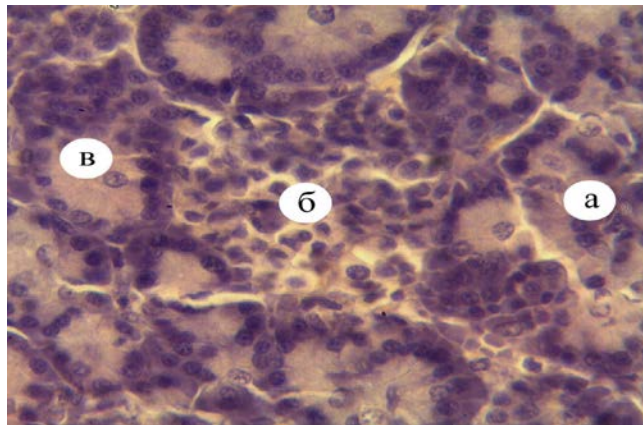


Рис. 2.21. Фрагмент мікроскопічної будови підшлункової залози цуценяти 14-добового віку: а – ацинуса; б – острівець Лангерганса; в – центроацинарні клітини. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 400$.

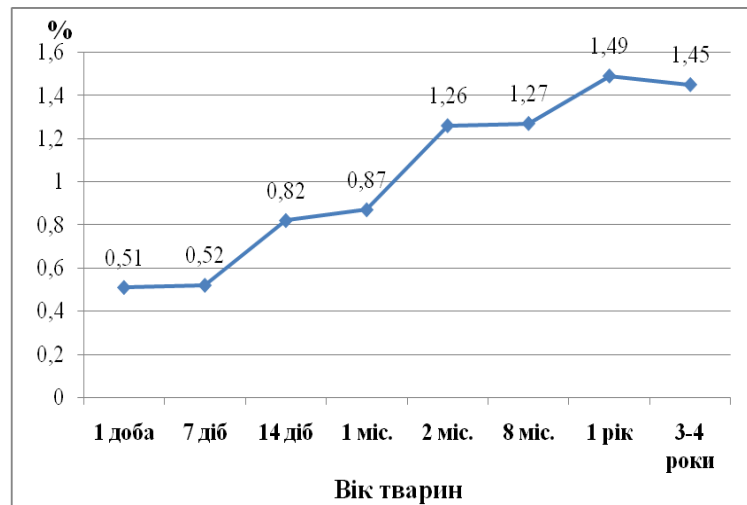


Рис. 2.22. Площа ендокринної частини підшлункової залози собак.

Діаметр ацинусів підшлункової залози у 14-добових цуценят дорівнює $33,03 \pm 0,63$ мкм. Об'єм панкреатоцитів та їх ядер, порівняно з тваринами 1- та 7-добового віку, дещо менший і становить відповідно $315,33 \pm 12,99$ та $40,13 \pm 2,53$ мкм³. Ядерно-цитоплазматичне відношення панкреатоцитів зростає і дорівнює $0,181 \pm 0,01$ ум. од. (табл. 2.26).

Острівці Лангерганса мають різну величину, середній діаметр їх складає $66,55 \pm 5,27$ мкм (табл. 2.26). Вони найчастіше округлої форми (рис. 2.21) і оточені тонкими колагеновими та еластичними волокнами у вигляді своєрідної капсули.

Таблиця 2.26

Морфометричні показники підшлункової залози цуценят
неонатального періоду (M±m, n=6)

Показники	Одиниці виміру	Вік тварин		
		1 доба	7 діб	14 діб
Площа екзокринної частини	%	99,49± 0,04	99,48± 0,05	99,18± 0,06**
	мкм ²	449292± 186,35	449258± 240,57	447886± 282,23**
Площа ендокринної частини	%	0,51± 0,04	0,52± 0,05	0,82± 0,06**
	мкм ²	2291,77± 186,35	2326,5± 240,57	3698,1± 282,23**
Діаметр ацинусів	мкм	35,31± 0,39	35,15± 0,41	33,03± 0,63*
Діаметр острівців Лангерганса	мкм	61,44± 4,52	62,68± 4,74	66,55± 5,27
Об'єм панкреатоцитів	мкм ³	353,33± 12,91	329,09± 14,87	315,33± 12,99
Об'єм ядра панкреатоцитів	мкм ³	36,88± 0,56	41,08± 2,14	40,13± 2,53
ЯЦВ	ум. од.	0,139± 0,01	0,173± 0,01	0,181± 0,01

Примітка: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \leq 0,01$ по відношенню до попередньої вікової групи.

Гістохімічними дослідженнями підшлункової залози цуценят віком 14 діб на уміст та локалізацію білків встановлено, що основні білки повністю заповнюють цитоплазму, але більше (+++) їх зосереджується в апікальній частині ацинусів (рис. 2.23).

Найбільшими (+++) місцями локалізації РНК та ДНК є ядра клітин. Інтенсивне забарвлення гістопрепаратів на виявлення

нуклеїнових кислот свідчить про їх нуклеїнову природу. Значно менше (++) нуклеїнових кислот у цитоплазмі ацинарних і острівцевих клітин та зовсім мало (+) у сполучній тканині (рис. 2.24).

На клітинному рівні нуклеїнові кислоти виявляються у ядрах панкреатоцитів та острівцевих клітин (+) у вигляді ледь помітних глибок, а також у їх ядерець, які забарвлюються більш інтенсивно (+++) (рис. 2.24).

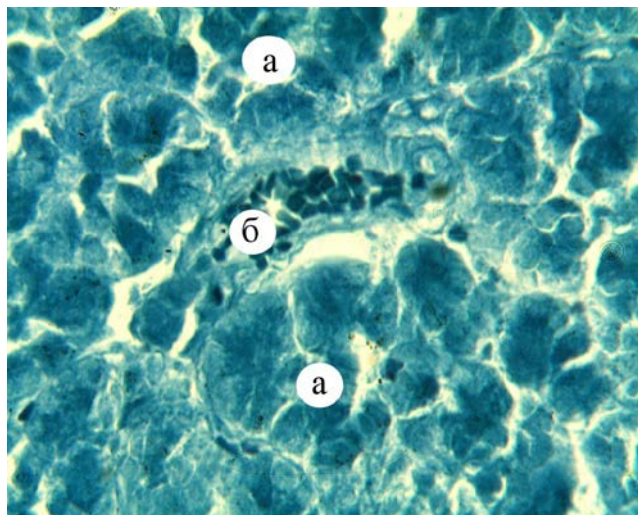


Рис. 2.23. Вміст та локалізація загального білку у підшлунковій залозі 14-добового цуценяти: а – ацинуси; б – компонент крові (еритроцити). Амідочорний 10 В. $\times 400$.

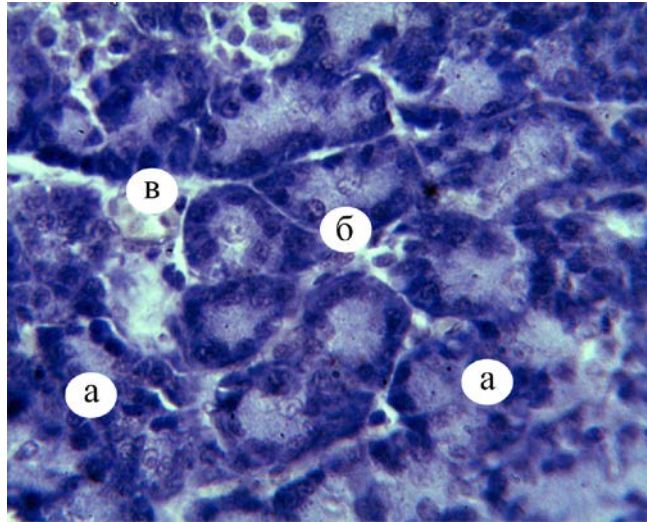


Рис. 2.24. Розподіл нуклеїнових кислот у підшлунковій залозі цуценяти віком 14 днів: а – ацинуси; б – ядро панкреатоцита; в – судини. Ейнарсон. $\times 400$.

Підшлункова залоза *одномісячних цуценят*, порівняно з новонародженими, червоно-рожевого кольору, ніжної консистенції, зігнутої під кутом форми та має три частки: ліву, середню і праву. Тіло – найбільш масивна частина органа, прилягає до печінки справа від її воріт. Права частка має, в основному, округлу форму. Ліва частка більша правої. Розміщується залоза у ділянці правого підребер'я і тільки незначно виходить за хребетний кінець останнього ребра праворуч.

Органометричними дослідженнями встановлено, що у собак місячного віку, відносно 14-добових цуценят, абсолютна маса підшлункової залози достовірно ($p \leq 0,01$) зростає у 1,45 рази і дорівнює $3,52 \pm 0,31$ г. Відносна маса становить $0,25 \pm 0,03$ %.

Частина 2. Власні дослідження

Довжина залози також достовірно ($p \leq 0,01$) збільшується і дорівнює $16,18 \pm 0,97$ см. Параметри ширини лівої середньої та правої частки органа складають відповідно $1,35 \pm 0,17$, $1,08 \pm 0,08$ та $0,97 \pm 0,09$ см (табл. 2.27; 2.36).

Таблиця 2.27

Органометричні показники підшлункової залози цуценят 14-добового та 2-місячного віку ($M \pm m$, $n=6$)

Вік тварин	Абсолютна маса, г	Відносна маса, %	Довжина, см	Ширина часток, см		
				лівої	середньої	правої
14 діб	$2,43 \pm 0,09$	$0,25 \pm 0,01$	$12,62 \pm 0,26$	$1,78 \pm 0,30$	$1,02 \pm 0,07$	$1 \pm 0,04$
1 міс.	$3,52 \pm 0,31^{**}$	$0,25 \pm 0,03$	$16,18 \pm 0,97^{**}$	$1,35 \pm 0,17$	$1,08 \pm 0,08$	$0,97 \pm 0,09$

Примітка: ** - $p \leq 0,01$ по відношенню до попередньої вікової групи.

Ззовні підшлункова залоза одномісячних цуценят вкрита тонкою сполучнотканинною капсулою, від якої відходять перегородки, що оточують часточки та залозисті структури органа і ділять його на екзокринну та ендокринну частини (рис. 2.26; 2.28). У міжацинарних перетинках виявляються тільки колагенові волокна (рис. 2.26).

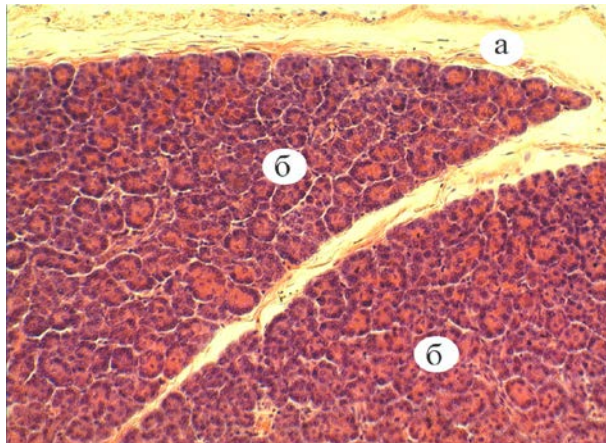


Рис. 2.25. Фрагмент мікроскопічної будови підшлункової залози 1-місячного цуценяти: а – сполучнотканинна капсула; б – екзокринна частина (ацинуса). Гематоксилін Караці та еозин. $\times 120$.

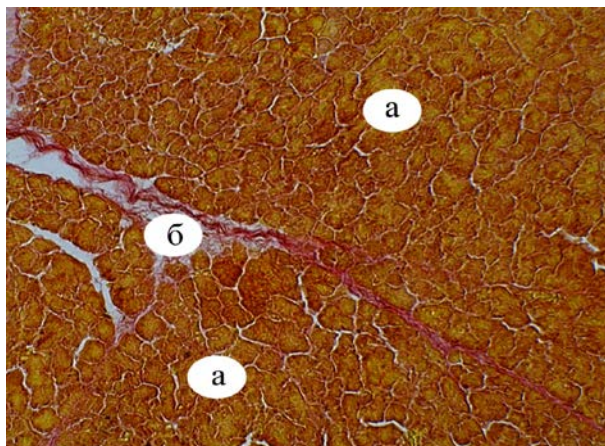


Рис. 2.26. Мікроскопічна будова підшлункової залози цуценяти одномісячного віку: а – ацинуси; б – колагенові волокна. Ван-Гізон. $\times 120$.

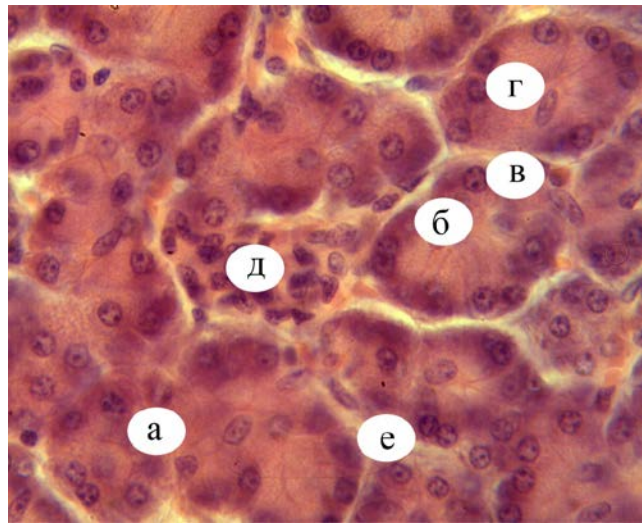


Рис. 2.27. Фрагмент мікроскопічної будови підшлункової залози цуценяти 1-місячного віку: а – ацинуси; б – панкреатоцити; в – ядра панкреатоцитів; г – центроацинарні клітини; д – острівець Лангерганса; е – міжацинарна сполучна тканина. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

Основними структурними компонентами залози є ацинуси, діаметр яких становить $33,56 \pm 0,34$ мкм (табл. 2.28). Вони тісно прилягають один до одного та сформовані одним шаром панкреатоцитів. Останні мають форму перерізаного конусу з широкою основою (рис. 2.27). Об'єм панкреатоцитів залози одномісячних цуценят, відносно до 14-добових, достовірно ($p \leq 0,01$) зростає у 1,26 раза і дорівнює $398,43 \pm 20,79$ мкм³. Показники об'єму ядра панкреатоцитів зменшуються і становлять $35,29 \pm 1,77$ мкм³ (табл. 2.28; 2.27). ЯЦВ панкреатоцитів підшлункової залози у цуценят 1-місячного віку знижуються: порівняно з одnodобовими цуценятами у 1,17 раза, порівняно з цуценятами 7-добового віку в

Частина 2. Власні дослідження

1,42 раза та у порівнянні з 14-добовими цуценятами в 1,5 раза і становлять $0,119 \pm 0,01$ ум. од. (рис. 2.28). Таке зменшення параметрів ядерно-цитоплазматичного відношення, як показали наші морфометричні дослідження, обумовлене зниженням внутрішньоклітинних процесів підшлункової залози.

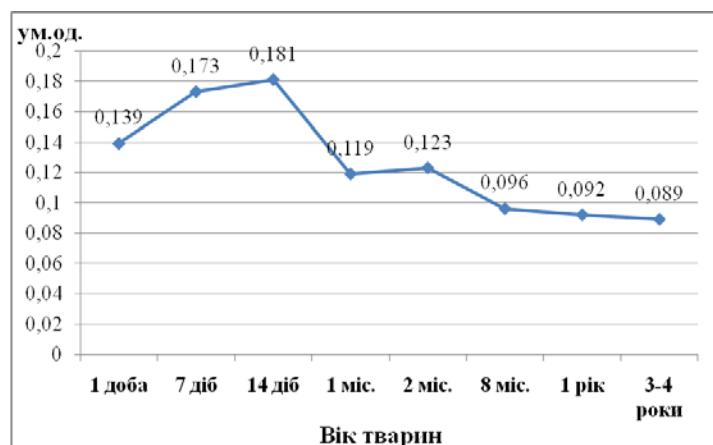


Рис. 2.28. Ядерно-цитоплазматичне відношення панкреатоцитів підшлункової залози собак у постнатальному періоді онтогенезу.

Ендокринна частина підшлункової залози цуценят одномісячного віку представлена острівцями Лангерганса округлої або овальної форми, діаметром $60,95 \pm 4,85$ мкм. Вони знаходяться всередині часточок на фоні екзокринної паренхіми (табл. 2.28). У одній частці можуть міститися острівці різної величини. Маленькі острівці являються самостійною структурою, а не частиною більших острівців Лангерганса.

Площа ендокринної паренхіми 1-місячних цуценят, порівняно з попередніми віковими групами, зростає і відповідно дорівнює на умовну одиницю площі (ок. 15, об. 8) $3941,16 \pm 182,62$ мкм² або $0,87 \pm 0,04$ %. Екзокринна частка займає $447643 \pm 182,62$ мкм² або $99,74 \pm 0,04$ % (табл. 2.28; 2.37).

Таблиця 4.13

**Морфометричні показники підшлункової залози цуценят
14-добового та 2-місячного віку (M±m, n=6)**

Показники	Одиниці виміру	Вік тварин	
		14 діб	1 місяць
Площа екзокринної частини	%	99,18±0,06	99,13±0,04
	мкм ²	447886±282,23	447643±182,62
Площа ендокринної частини	%	0,82±0,06	0,87±0,04
	мкм ²	3698,1±282,23	3941,16±182,62
Діаметр ацинусів	мкм	33,03±0,63	33,56±0,34
Діаметр острівців Лангерганса	мкм	66,55±5,27	60,95±4,85
Об'єм панкреатоцитів	мкм ³	315,33±12,99	398,43±20,79**
Об'єм ядра панкреатоцитів	мкм ³	40,13±2,53	35,29±1,77
ЯЦВ	ум. од.	0,181±0,01	0,12±0,01**

Примітка: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \leq 0,01$; *** - $p \leq 0,001$ по відношенню до попередньої вікової групи.

У цуценят віком один місяць інтенсивність гістохімічних реакцій та характер розподілу нуклеїнових кислот та білків в підшлунковій залозі і її клітинних елементах дещо інші, порівняно з цуценятами 14-добового віку.

Збільшується кількість клітин з глибокими та зернами ДНК, що розміщені в області ядерної мембрани і навколо ядерця у вигляді частинок синьо-зеленого кольору. РНК в даній віковій групі також накопичується у цитоплазмі клітин в значній кількості (++) (рис. 2.29). У помірній кількості нуклеїнові кислоти та загальний білок виявляються в капсулі, колагенових волокнах і стінках вивідних проток (+).

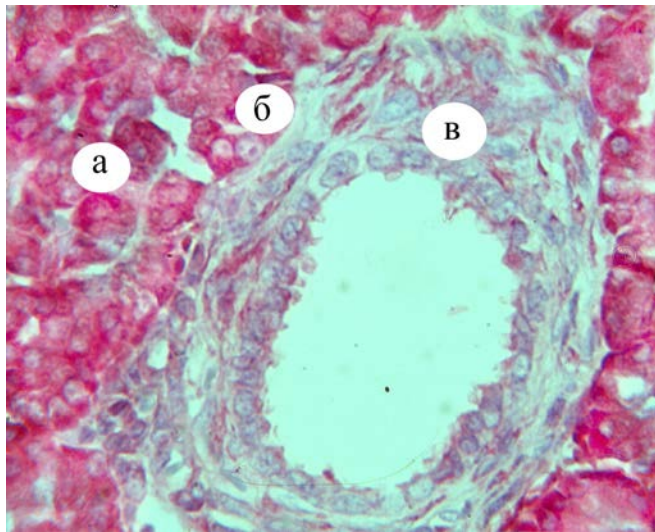


Рис. 2.29. Локалізація та розподіл ДНК та РНК у підшлунковій залозі 1-місячного цуценяти: а – ацинуси; б – ядро панкреатоцита; в – вивідна протока. Браше. $\times 400$.

Підшлункова залоза цуценят 2-місячного віку відрізняється органометричними показниками, порівняно з такими у цуценят місячного віку. Так, абсолютна маса органа достовірно ($p \leq 0,001$) зростає і становить $8,2 \pm 0,97$ г. Довжина органа теж достовірно ($p \leq 0,05$) збільшується і дорівнює $23,8 \pm 2,40$ см. Ширина лівої, правої та середньої часток залози складає відповідно $3,05 \pm 0,55$, $1,38 \pm 0,34$ та $1,82 \pm 0,24$ см. Відносна маса залози цуценят 2-місячного віку становить $0,37 \pm 0,06$ %, що у 1,48 рази більше, порівняно з цуценятами одномісячного віку (табл. 2.29; 2.36).

Таблиця 2.29

Органометричні показники підшлункової залози цуценят
1- та 2-місячного віку ($M \pm m$, $n=6$)

Вік тварин	Абсолютна маса, г	Відносна маса, %	Довжина, см	Ширина часток, см		
				лівої	середньої	правої
1 міс.	3,52± 0,31	0,25± 0,03	16,18± 0,97	1,35± 0,17	1,08± 0,08	0,97± 0,09
2 міс.	8,2± 0,97***	0,37± 0,06	23,8± 2,40*	3,05± 0,55*	1,38± 0,34	1,82± 0,24**

Примітка: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \leq 0,01$; *** - $p \leq 0,001$ по відношенню до попередньої вікової групи.

Гістоструктура підшлункової залози цуценят даної вікової групи подібна до такої у цуценят місячного віку. Так, в залозі чітко виділяються зони екзокринної та ендокринної паренхіми (рис. 2.30; 2.31). Площа екзокринної частини підшлункової залози на умовну одиницю (ок. 16, об. 8) достовірно ($p \leq 0,001$) зменшується і становить $445872 \pm 255,88$ мкм² або $98,74 \pm 0,06$ % (табл. 2.30; 2.37).

Ендокринна частина паренхіми, навпаки, достовірно ($p \leq 0,001$) збільшується та дорівнює $5712,08 \pm 255,88$ мкм² або $1,26 \pm 0,06$ %. Діаметр острівців Лангерганса органа 2-місячних цуценят у середньому становить $63,01 \pm 2,05$ мкм (табл. 2.30; 2.37).

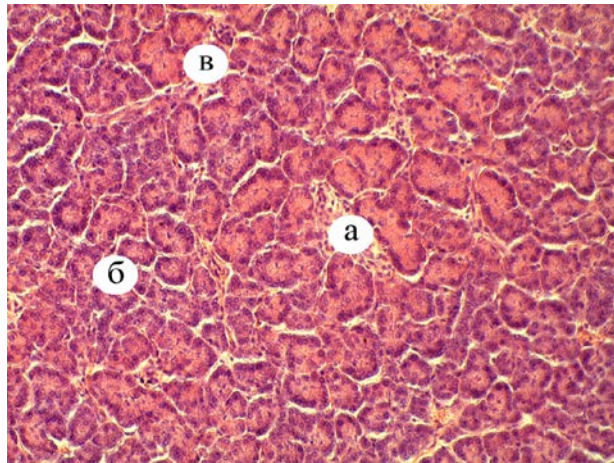


Рис. 3.30. Фрагмент мікроскопічної будови підшлункової залози цуценяти 2-місячного віку: а – ендокринна частина; б – екзокринна частина; в – міжчасточкова сполучна тканина. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 120$.

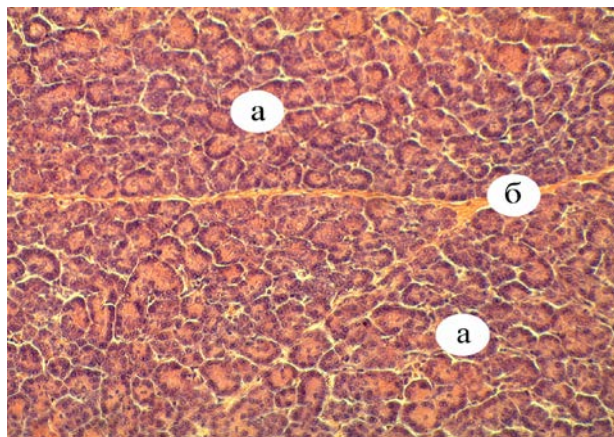


Рис. 2.31. Мікроскопічна будова підшлункової залози 2-х місячного цуценяти: а – ациноси; б – міжчасточкова сполучна тканина. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 120$.

Клітини ацинусів підшлункової залози у цуценят 2-місячного віку мають конусовидну форму, їх відносно великі ядра знаходяться в базальній частині панкреатоцитів (рис. 2.32). Діаметр ацинусів ПЗ цуценят даної вікової групи відносно до одномісячних собак не змінюється і становить $33,58 \pm 0,26$ мкм (табл. 2.30).

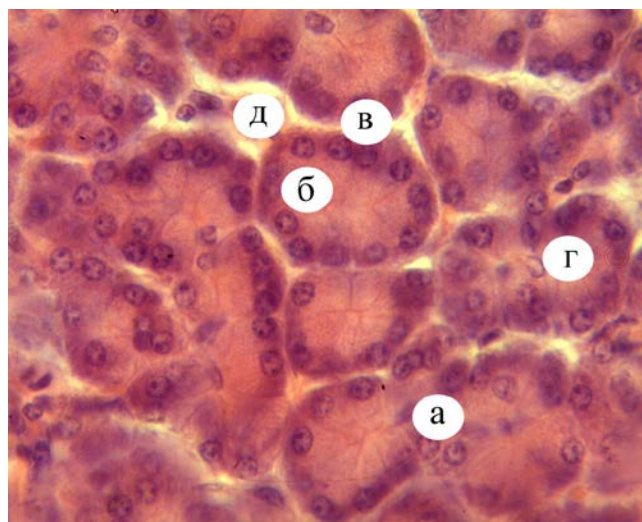


Рис. 2.32. Фрагмент мікроскопічної будови підшлункової залози цуценяти 2-місячного віку: а – ацинуси; б – панкреатоцити; в – ядра панкреатоцитів; г – центроацинарні клітини; д – міжацинарна сполучна тканина. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

Морфометричними дослідженнями, які дали можливість більш об'єктивно оцінити гісто- та цитоструктуру органа у віковому аспекті, встановлено тенденцію до зменшення об'єму панкреатоцитів та їх ядер підшлункової залози у цуценят даної вікової групи, у порівнянні з попередньою. При цьому об'єм панкреатоцитів становить $356,06 \pm 11,37$ мкм³, об'єм ядер панкреатоцитів – $33,69 \pm 1,62$ мкм³ (табл. 2.30; 2.37). Разом з тим, у

Частина 2. Власні дослідження

цуценят двомісячного віку спостерігається висока секреторна активність панкреатоцитів, на що вказує ядерно-цитоплазматичне відношення (табл. 2.30).

Таблиця 2.30

Морфометричні показники підшлункової залози 1-; 2-місячних цуценят ($M \pm m$, $n=6$)

Показники	Одиниці виміру	Вік тварин	
		1 місяць	2 місяці
Площа екзокринної частини	%	99,13 \pm 0,04	98,74 \pm 0,06***
	мкм ²	447643 \pm 182,62	445872 \pm 255,88***
Площа ендокринної частини	%	0,87 \pm 0,04	1,26 \pm 0,06***
	мкм ²	3941,16 \pm 182,62	5712,08 \pm 255,88***
Діаметр ацинусів	мкм	33,56 \pm 0,34	33,58 \pm 0,26
Діаметр острівців Лангерганса	мкм	60,95 \pm 4,85	63,01 \pm 2,05
Об'єм панкреатоцитів	мкм ³	398,43 \pm 20,79	356,06 \pm 11,37
Об'єм ядра панкреатоцитів	мкм ³	35,29 \pm 1,77	33,69 \pm 1,62
ЯЦВ	ум. од.	0,119 \pm 0,01	0,123 \pm 0,001

Примітка: *** - $p \leq 0,001$ по відношенню до попередньої вікової групи.

У 2-місячних цуценят інтенсивність реакцій та характер розподілу РНК та ДНК в підшлунковій залозі змінюються мало, порівняно з попередньою віковою групою. На клітинному рівні нуклеїнові кислоти виявляються у ядрах панкреатоцитів (+) у вигляді ледь помітних глибок, а також у їх ядерецях, які забарвлюються інтенсивніше (+++) (рис. 2.33). Білки при фарбуванні

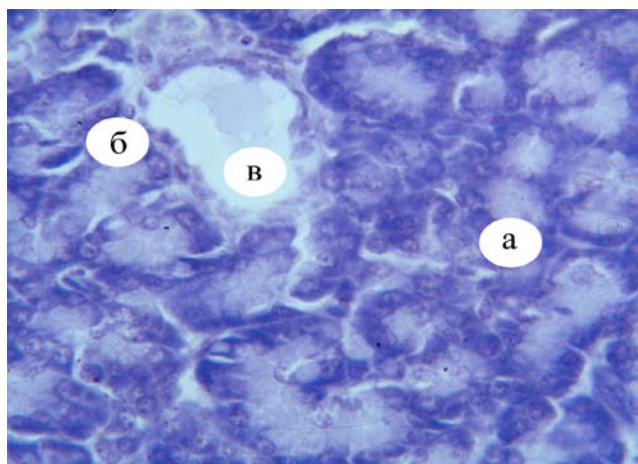


Рис. 2.33. Локалізація та розподіл нуклеїнових кислот у підшлунковій залозі цуценяти 2-місячного віку: а – ацинуси; б – ядра панкреатоцитів; в – судина. Ейнарсон. $\times 400$.

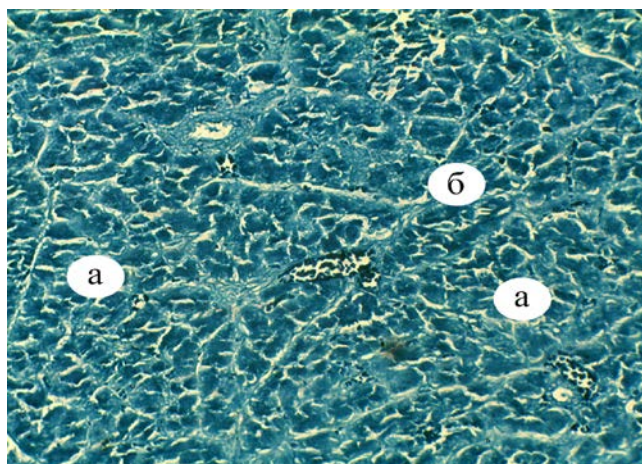


Рис. 2.34. Розподіл “загальних” білків у підшлунковій залозі 2-місячного цуценяти: а – екзокринна частина (ацинуси); б – міжчасточкова сполучна тканина. Шуст. $\times 120$.

Частина 2. Власні дослідження

амідочорним 10 В, найбільше (+++) зосереджуються в ацинусах та острівцях Лангерганса органа та забарвлюються в яскравий блакитний колір. Сполучна тканина забарвлюється менш інтенсивно (+) (рис. 4.27).

Підшлункова залоза статевозрілих собак 8-місячного віку темно-червоного кольору, розміщується в початковій звивині дванадцятипалої кишки. У ній розрізняють праву, середню та ліву частки. Залоза, згідно галуження секреторного дерева, має 5–6 порядків часток. В лівій частці переважає форма часточок неправильних багатогранників, в тілі і правій – найчастіше конусоподібна або пірамідальна.

Абсолютна маса залози достовірно ($p \leq 0,001$) зростає у 3,48 рази, відносно такої у собак 2-місячного віку, і дорівнює $28,5 \pm 1,87$ г (рис. 2.35). Відносна маса, навпаки, зменшується у 1,16 рази і складає $0,32 \pm 0,03$ % (рис. 2.36; табл. 2.36). Довжина підшлункової залози становить $37,43 \pm 0,76$ см, а ширина лівої, середньої, правої часток органа відповідно дорівнює $4,32 \pm 0,62$; $2,34 \pm 0,18$ та $2,25 \pm 0,17$ см (табл. 2.36).

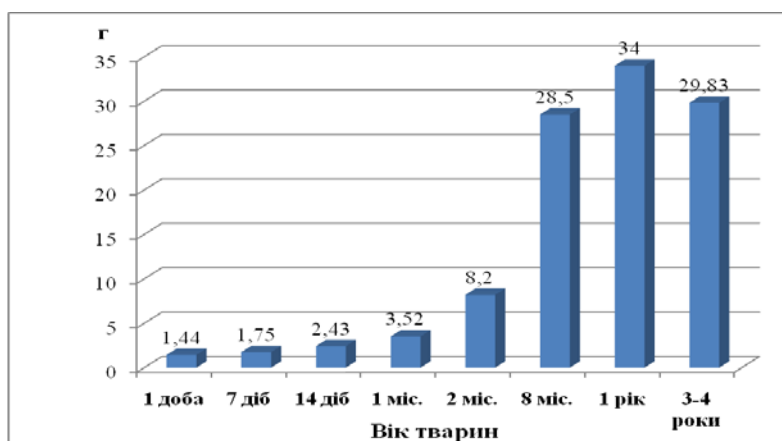


Рис. 2.35. Органометричні показники абсолютної маси підшлункової залози собак у постнатальному періоді онтогенезу.

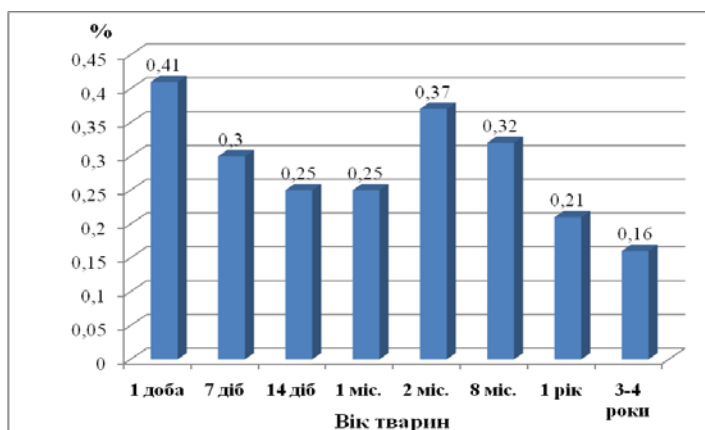


Рис. 2.36. Органометричні показники відносної маси підшлункової залози собак у постнатальному періоді онтогенезу.

Строма підшлункової залози складається із капсули, міжчасточкових, міжацинарних сполучнотканинних перетинок. Капсула залози представлена трьома шарами (зовнішній, середній, внутрішній), її зовнішній шар ущільнюється. Волокнисті структури переважають над клітинними елементами. Виявляється скупчення жирових клітин як під зовнішнім, так і під середнім шаром, особливо у місцях з'єднання з дванадцятипалою кишкою. Міжчасточкова сполучна тканина має нерівномірне розміщення колагенових, ретикулярних та еластичних волокон. Найбільша кількість сполучної тканини виявляється навколо судин і проток підшлункової залози (рис. 2.36).

Екзокринна частина містить ацинуси, між якими знаходиться сполучна тканина (рис. 2.37). Кожен із них має вивідні вставні протоки, які зливаються у більші (рис. 2.38). Останні, в свою чергу, впадають у головний вивідний проток підшлункової залози. Протоки розміщені як всередині часток, так і між ними. Просвіт внутрішньочасточкових вивідних протоків вистелений одношаровим кубічним епітелієм. Слизова оболонка міжчасточкових протоків складається з епітеліальної пластинки, яка вкрита високим призматичним епітелієм і власної сполучнотканинної пластинки.



Рис. 2.37. Мікроскопічна будова підшлункової залози собаки 8-місячного віку: а – екзокринна частина; б – судина великого калібру; в – вивідний проток. Ван-Гізон. $\times 120$.

Площа, зайнята екзокринною паренхімою у собак 8-місячного віку відносно такої у тварин попередньої вікової групи, зменшується і становить $98,73 \pm 0,06$ % або $445837 \pm 255,87$ мкм^2 на умовну одиницю площі (ок. 16, об. 8) (табл. 2.31).

Ациноси, діаметр яких у 8-місячних собак складає $36,49 \pm 0,20$ мкм побудовані із 5–12 панкреатоцитів, що мають овально-трикутну форму з широкою основою і звуженою верхівкою. Ядра клітин округло-овальної форми і не прилягають до базальної частини цитоплазми. Об'єм панкреатоцитів та їх ядер достовірно ($p \leq 0,001$, $p \leq 0,05$) збільшується у 1,89 і 1,04 рази, порівняно з тваринами двомісячного віку, та становить відповідно $574,55 \pm 18,25$ і $39,02 \pm 1,06$ мкм^3 . ЯЦВ панкреатоцитів зменшується у 1,89 рази і дорівнює $0,096 \pm 0,01$ ум. од. (табл. 2.31; 2.37).

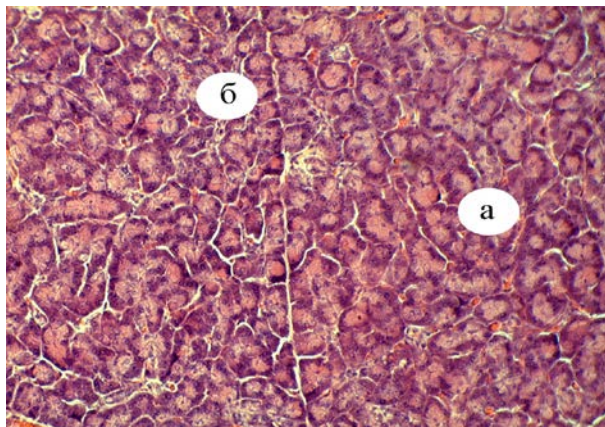


Рис. 2.38. Фрагмент мікроскопічної будови підшлункової залози 8-місячного собаки: а – екзокринна частина (ацинуса); б – міжчасточкова сполучна тканина. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 120$.

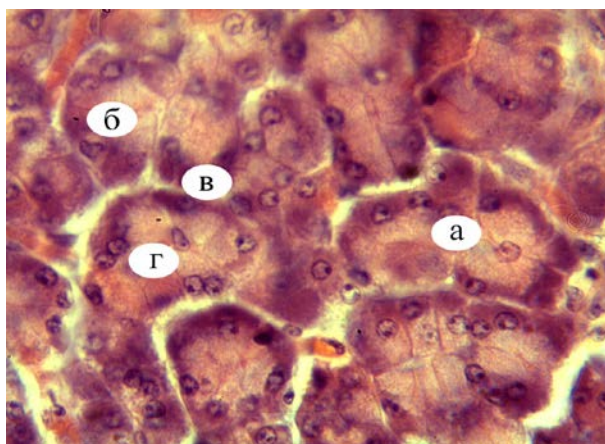


Рис. 2.39. Мікроскопічна будова підшлункової залози собаки 8-місячного віку: а – ацинуса; б – панкреатоцити; в – ядра панкреатоцитів; г – вставний відділ. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

Частина 2. Власні дослідження

Ендокринну частину підшлункової залози формують островці Лангерганса, які у собак 8-місячного віку представлені скупченнями клітин округлої, овальної форми. Морфометричними дослідженнями ендокринної частини підшлункової залози тварин даної вікової групи, порівняно з 2-місячними цуценятами, встановлено достовірне ($p \leq 0,001$) зростання діаметру островців (табл. 2.31; 2.37). Площа підшлункової залози зайнята ендокринною паренхімою у 8-місячних тварин, складає $5746,8 \pm 255,87$ мкм² або $1,27 \pm 0,06$ % (табл. 2.31).

Таблиця 2.31

Морфометричні показники підшлункової залози 2- та 8- місячних собак ($M \pm m$, $n=6$)

Показники	Одиниці виміру	Вік тварин	
		2 місяці	8 місяців
Площа екзокринної частини	%	$98,74 \pm 0,06$	$98,73 \pm 0,06$
	мкм ²	$445872 \pm 255,88$	$445837 \pm 255,87$
Площа ендокринної частини	%	$1,26 \pm 0,06$	$1,27 \pm 0,06$
	мкм ²	$5712,08 \pm 255,88$	$5746,8 \pm 255,87$
Діаметр ацинусів	мкм	$33,58 \pm 0,26$	$36,49 \pm 0,20^{***}$
Діаметр островців Лангерганса	мкм	$63,01 \pm 2,05$	$81,63 \pm 2,29^{***}$
Об'єм панкреатоцитів	мкм ³	$356,06 \pm 11,37$	$574,55 \pm 18,25^{***}$
Об'єм ядра панкреатоцитів	мкм ³	$33,69 \pm 1,62$	$39,02 \pm 1,06^*$
ЯЦВ	ум. од.	$0,123 \pm 0,001$	$0,096 \pm 0,01$

Примітка: * - $p \leq 0,05$; *** - $p \leq 0,001$ по відношенню до попередньої вікової групи.

Наші дослідження показують, що у процесі розвитку організму інтенсивність гістохімічних реакцій на сумарний вміст ДНК, РНК та білка в підшлунковій залозі собак поступово зростає і до кінця 8-місячного віку постнатального розвитку досягає величини, характерної для статевої зрілості. Найбільшу інтенсивність гістохімічної реакції (+++) на виявлення ДНК та РНК мають ядра клітин, що зумовлено значною кількістю хроматину у їх структурах. Дещо менше (++) – у цитоплазмі та зовсім мало (+) – у сполучній тканині (рис. 2.40).

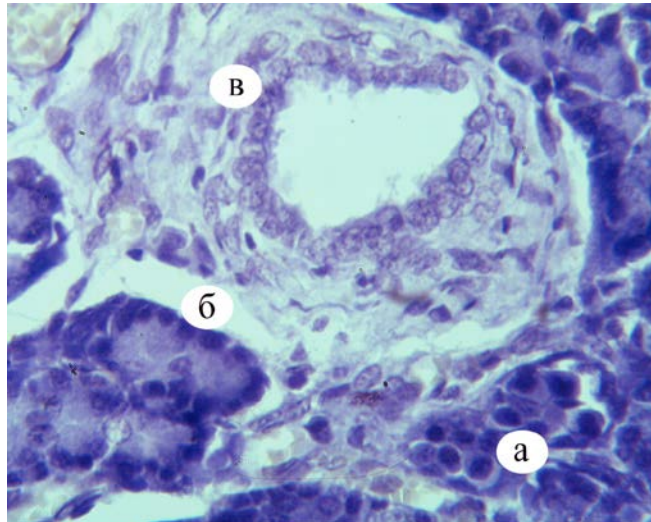


Рис. 2.40. Розподіл нуклеїнових кислот у підшлунковій залозі 8-місячного собаки: а – ацинуси; б – ядра та ядерця панкреатоцитів; в – вивідна протока. Ейнарсон. $\times 400$.

У собак *однорічного віку* підшлункова залоза поділена на середню (тіло), ліву і праву частки. Середня частка (тіло) розміщена поряд з краніальною частиною дванадцятипалої кишки. Ліва частка простягається в дорсальну брижу шлунка, а права розташована в

Частина 2. Власні дослідження

брижі дванадцятипалої кишки. Залоза має форму неправильного трикутника.

Абсолютна маса підшлункової залози собак однорічного віку, відносно попередньої вікової групи, збільшується у 1,19 раза і дорівнює $34 \pm 1,81$ г. Відносна маса залози достовірно ($p \leq 0,01$) зменшується і становить $0,21 \pm 0,01$ % (табл. 2.32). Довжина та ширина лівої, середньої та правої часток має тенденцію до збільшення таких показників і дорівнює відповідно $37,55 \pm 1,49$; $3,78 \pm 0,26$; $2,75 \pm 0,19$ та $2,65 \pm 0,17$ см (табл. 2.32).

Таблиця 2.32

Органометричні показники підшлункової залози собак 8- та 12-місячного віку ($M \pm m$, $n=6$)

Вік тварин	Абсолютна маса, г	Відносна маса, %	Довжина, см	Ширина часток, см		
				лівої	середньої	правої
8 міс.	$28,5 \pm 1,87$	$0,32 \pm 0,03$	$37,43 \pm 0,76$	$4,32 \pm 0,62$	$2,34 \pm 0,18$	$2,25 \pm 0,17$
12 міс.	$34 \pm 1,81$	$0,21 \pm 0,01^{**}$	$37,55 \pm 1,49$	$3,78 \pm 0,26$	$2,75 \pm 0,19$	$2,65 \pm 0,17$

Примітка: ** - $p \leq 0,01$ по відношенню до попередньої вікової групи.

Мікроскопічна будова підшлункової залози однорічних собак має подібну будову, як і в собак віком 8 місяців. Вона утворена окремими часточками, до складу яких входять екзокринна та ендокринна частини (рис. 2.41). Площа екзокринної паренхіми підшлункової залози достовірно ($p \leq 0,05$) зменшується відносно попередньої вікової групи і становить $444848 \pm 235,1$ мкм² або $98,51 \pm 0,05$ % на умовну одиницю площі (ок. 16, об. 8). Ендокринна частина, навпаки, достовірно ($p \leq 0,05$) збільшується та дорівнює $6736,43 \pm 235,1$ мкм² або $1,49 \pm 0,05$ % (табл. 2.33; 2.37).

Ацинуси мають округлу, овальну та видовжену форми та займають основну частину паренхіми органа (рис. 2.42; 2.43).

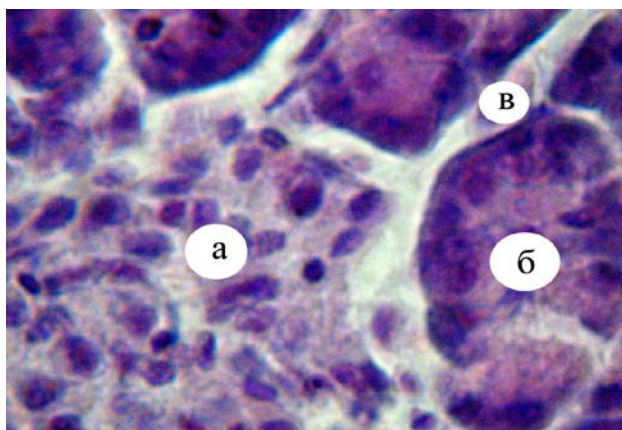


Рис. 2.41. Фрагмент мікроскопічної будови підшлункової залози собаки 12-місячного віку: а – ендокринна частина (острівець Лангерганса); б – екзокринна частина (ацинуса); в – міжчасточкова сполучна тканина. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 400$.

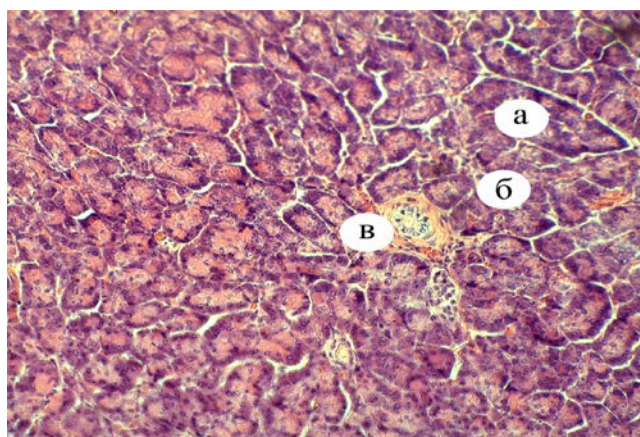


Рис. 2.42. Мікроскопічна будова підшлункової залози 12-місячного собаки: а – екзокринна частина (ацинуса); б – міжчасточкова сполучна тканина; в – артеріола. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 120$.

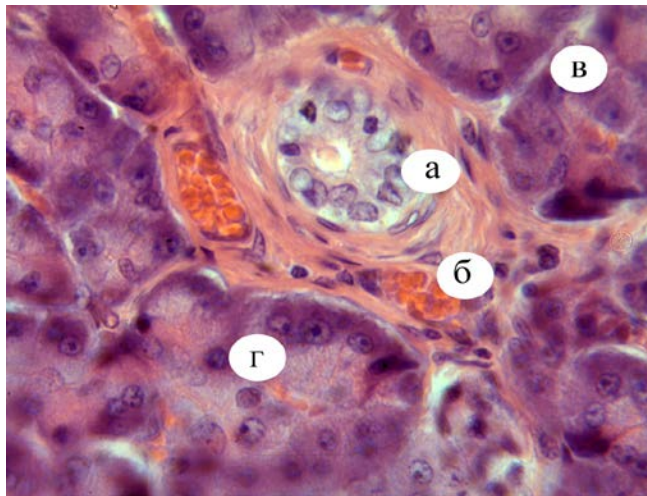


Рис. 2.43. Фрагмент мікроскопічної будови підшлункової залози одnorічного собаки: а – артеріола; б – компонент крові (еритроцити); в – ацинуси; г – центроацинарні клітини. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

Діаметр ацинусів собак 12-місячного віку становить $35,94 \pm 0,39$ мкм. Об'єм панкреатоцитів та їх ядер у тварин даної вікової групи, відносно попередньої, знижується у 1,13 і 1,1 раза відповідно та дорівнює $507,23 \pm 13,94$ та $35,50 \pm 2,20$ мкм³. Показник ядерно-цитоплазматичного відношення панкреатоцитів не змінюються і складає $0,092 \pm 0,01$ ум. од. (табл. 2.33).

Всередині екзокринної частини підшлункової залози розташовані острівці Лангерганса, що мають різну величину та частіше округлу форму. Діаметр їх у одnorічних собак складає $70,28 \pm 2,72$ мкм, що на 11,35 мкм менше, порівняно з тваринами 8-місячного віку (табл. 2.33; 2.37). Такі острівці оточені тонким прошарком сполучної тканини.

Таблиця 2.33

Морфометричні показники підшлункової залози 8-, 12-місячних собак (M±m, n=6)

Показники	Одиниці виміру	Вік тварин	
		8 місяців	12 місяців
Площа екзокринної частини	%	98,73±0,06	98,51±0,05*
	мкм ²	445837±255,87	444848±235,1*
Площа ендокринної частини	%	1,27±0,06	1,49±0,05*
	мкм ²	5746,8±255,87	6736,43±235,1*
Діаметр ацинусів	мкм	36,49±0,20	35,94±0,39
Діаметр острівців Лангерганса	мкм	81,63±2,29	70,28±2,72**
Об'єм панкреатоцитів	мкм ³	574,55±18,25	507,23±13,94*
Об'єм ядра панкреатоцитів	мкм ³	39,02±1,06	35,50±2,20
ЯЦВ	ум. од.	0,09±0,01	0,09±0,01

Примітка: * - p≤0,05; ** - p≤0,01 по відношенню до попередньої вікової групи.

З настанням статевої зрілості характер реакції на вміст нуклеїнових кислот майже не змінюється. Гістохімічні реакції в клітинах проявляються нерівномірно, що очевидно залежить від функціонального стану клітин підшлункової залози. Так, найбільшими місцями (++++) локалізації нуклеїнових кислот є ядро та каріолема панкреатоцитів. Деяко менше (++) їх зосереджується в цитоплазмі клітин та зовсім мало (+) – у сполучній тканині (рис. 2.44).

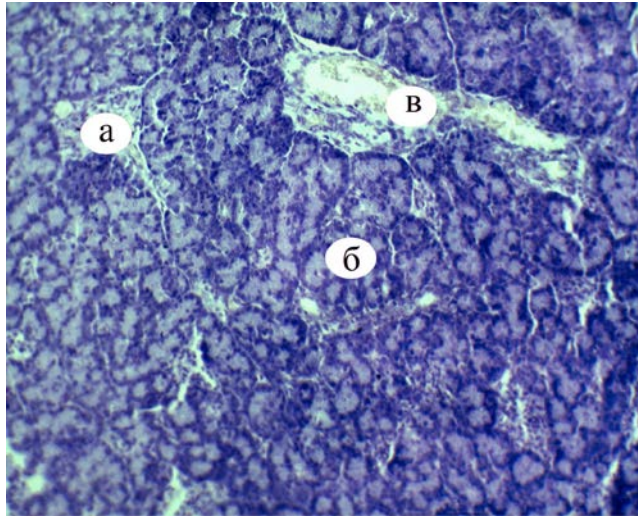


Рис. 2.44. Локалізація та розподіл нуклеїнових кислот у підшлунковій залозі собаки віком 1 рік: а – острівці Лангерганса; б – ацинуси; в – вивідна протока. Ейнарсон. $\times 120$.

Підшлункова залоза собак 3–4-річного віку являє собою відносно велику травну залозу темно-червоного кольору, ніжної консистенції, зігнутої під кутом форми. Анатомічна будова та розміщення органа не відрізняються від таких показників відносно попередньої вікової групи. Ззовні підшлункова залоза вкрита сполучнотканинною капсулою, яка дуже тонка (рис. 2.45).

Абсолютна та відносна маса підшлункової залози, порівняно з собаками однорічного віку, зменшується у 1,14 і 1,31 рази і відповідно становить $29,83 \pm 3,0$ г та $0,16 \pm 0,03$ %. Довжина та ширина лівої, середньої, правої часток підшлункової залози 3–4-річних собак відповідно дорівнює $29,8 \pm 2,05$; $3,63 \pm 0,22$; $2,83 \pm 0,23$ і $2,63 \pm 0,22$ см (табл. 2.43; 2.36).

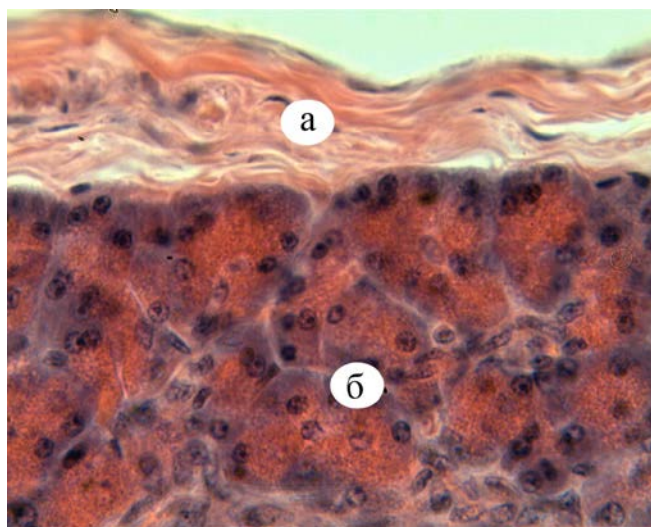


Рис. 2.45. Мікроскопічна будова підшлункової залози 3–4-річного собаки: а – сполучнотканинна капсула; б – ацини. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

Таблиця 2.34

Органометричні показники підшлункової залози собак 1- та 3 – 4-річного віку ($M \pm m$, $n=6$)

Вік тварин	Абсолютна маса, г	Відносна маса, %	Довжина, см	Ширина часток, см		
				лівої	середньої	правої
1 рік	34 \pm	0,21 \pm	37,55 \pm	3,78 \pm	2,75 \pm	2,65 \pm
	1,81	0,01	1,49	0,26	0,19	0,17
3–4 роки	29,83 \pm	0,16 \pm	29,8 \pm	3,63 \pm	2,83 \pm	2,63 \pm
	3,0	0,03	2,05*	0,22	0,23	0,22

Примітка: * - $p \leq 0,05$ по відношенню до попередньої вікової групи.

Частина 2. Власні дослідження

Гістоархітектоніка підшлункової залози сформована з окремих часточок. Основну їх масу складає екзокринна паренхіма, решта припадає на ендокринну. Площа екзокринної частини органа собак 3–4-річного віку складає $445021 \pm 311,82$ мкм² або $98,55 \pm 0,07$ % (рис. 2.46). Ендокринна частина підшлункової залози відповідно становить $6562,81 \pm 311,82$ мкм² та $1,45 \pm 0,07$ % на умовну одиницю площі (ок. 16, об. 8) (табл. 2.35).

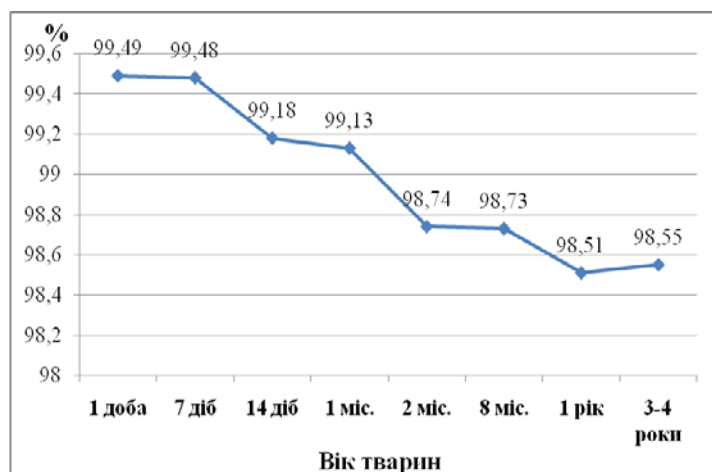


Рис. 2.46. Морфометричні показники площі екзокринної частини підшлункової залози собак у постнатальному періоді онтогенезу.

Ацинуси мають переважно округлу та продовговату форму (рис. 2.47). Їх діаметр у собак 3–4-річного віку становить $36,65 \pm 0,13$ мкм. Об'єм панкреатоцитів та їх ядер відповідно дорівнює $507,84 \pm 25,06$ і $33,22 \pm 1,67$ мкм³. Ядерно-цитоплазматичне відношення панкреатоцитів становить $0,089 \pm 0,01$ ум. од. (табл. 2.35). У тварин попередньої вікової групи такий показник дорівнює $0,089 \pm 0,01$ ум. од. (табл. 2.37).

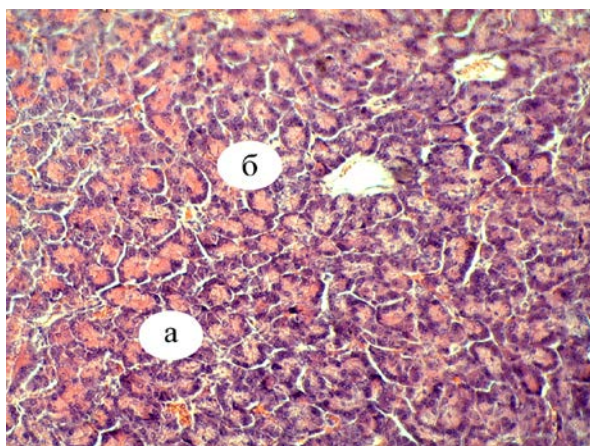


Рис. 2.47. Фрагмент мікроскопічної будови підшлункової залози собак 3–4-річного віку: а – екзокринна частина (ацинуса); б – міжчасточкова сполучна тканина. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 120$.

Острівці Лангерганса найчастіше мають округлу форму, діаметр яких становить $57,26 \pm 5,84$ мкм (табл. 4.20).

У собак віком 3–4 роки глибини нуклеїнових кислот рівномірно заповнюють цитоплазму або сконцентровані у більшій мірі навколо ядер панкреатоцитів. В ізольованій клітині з високим (+++) умістом ДНК та РНК є їх ядра, каріолема та цитоплазма, дещо менше (++) їх – у каріоплазмі. На тканинному рівні волокнистий компонент підшлункової залози собак характеризується найменшим (+) умістом нуклеїнових кислот. Локалізація цитоплазматичних нуклеїнових кислот у різних клітинах неоднакова, про що свідчить різна їх морфофункціональна активність. Зустрічаються клітини, глибини нуклеїнових кислот яких більш ущільнені та рівномірно заповнюють цитоплазму. Окремі клітини погано сприймають забарвлення на виявлення РНК та ДНК, що вказує на пригнічення нуклеїнового обміну в них (рис. 4.41; 4.42). Місцями переважного розміщення загального білка є ацинуса та острівці Лангерганса, які фарбуються Амідочорним 10 В у блакитний колір (рис. 4.43). У цуценят

Частина 2. Власні дослідження

інтенсивність реакцій була дещо вищою (+++), ніж у дорослих тварин (++).

Таблиця 2.35

Морфометричні показники підшлункової залози 3–4-річних собак (M±m, n=6)

Площа екзокринної частини		Площа ендокринної частини		Діаметр, мкм		Об'єм, мкм ³		ЯЦВ ум.од.
мкм ²	%	мкм ²	%	ацинусів	острівців	панкреатоцитів	ядра панкреатоцитів	
445021±311,82	98,55±0,07	6562,8±311,82	1,45±0,07	36,65±0,13	57,26±5,84	507,84±25,06	33,22±1,67	0,09±0,01

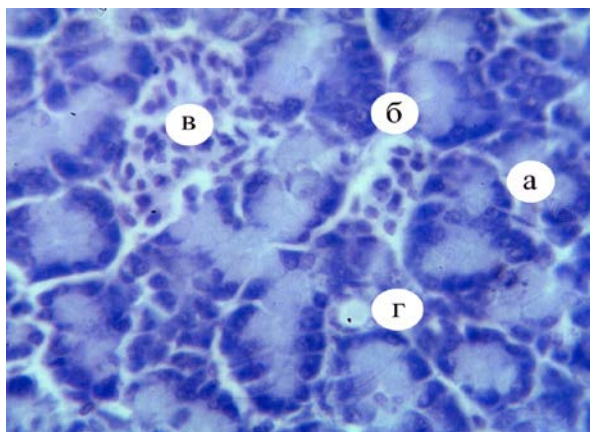


Рис. 2.48. Розподіл нуклеїнових кислот у підшлунковій залозі 3–4-річного собаки: а – ацинуси; б – ядро та ядерце панкреатоцитів; в – острівець Лангерганса; г – вивідний проток. Ейнарсон. × 400.

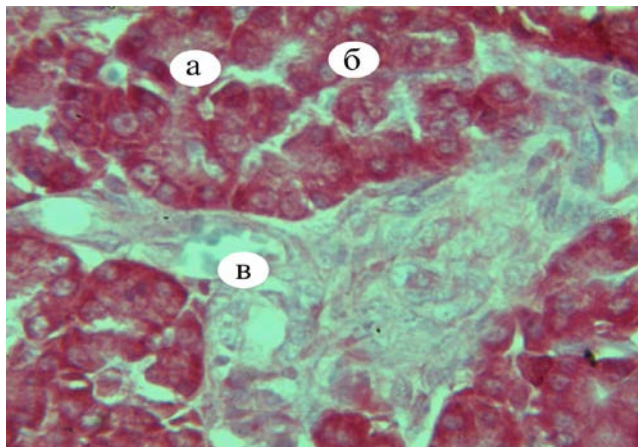


Рис. 2.49. Локалізація та розподіл нуклеїнових кислот у підшлунковій залозі собаки віком 3–4 роки: а – ацинуси; б – ядро та ядерце панкреатоциту; в – судина. Браше. $\times 400$.

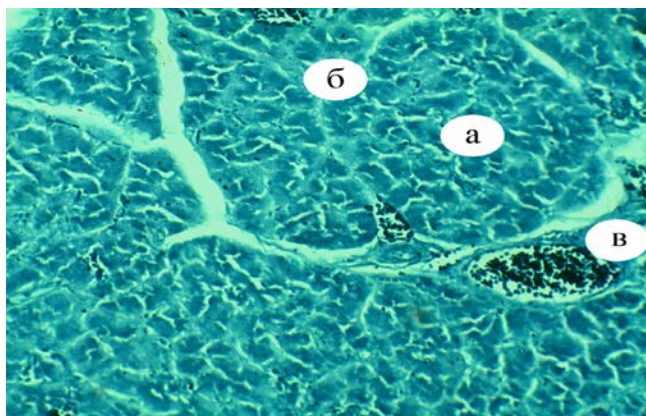


Рис. 2.50. Розподіл загальних білків у підшлунковій залозі 3–4-річного собаки: а – панкреатичні ацинуси; б – між часточкова сполучна тканина; в – судина. Шуст. $\times 120$.

Таблиця 2.36.

Органометричні показники підшлункової залози собак у постнатальному періоді онтогенезу (M±m, n=6)

Показники	Вік тварин							
	1 доба	7 діб	14 діб	1 міс.	2 міс.	8 міс.	1 рік	3-4 роки
Абсолютна маса підшлункової залози, г	1,44± 0,64	1,75± 0,05	2,43± 0,09***	3,52± 0,31**	8,2± 0,97***	28,5± 1,87***	34± 1,81	29,83± 3,0
Відносна маса підшлункової залози, %	0,41± 0,18	0,30± 0,01	0,25± 0,01***	0,25± 0,03	0,37± 0,06	0,32± 0,03	0,21± 0,01**	0,16± 0,03
Довжина часток підшлункової залози, см	8,78± 3,93	8± 0,31	12,62± 0,26***	16,18± 0,97**	23,8± 2,40*	7,43±,7 6***	37,55±1 ,49	29,8± 2,05*
Ширина лівої частки, см	0,97± 0,43	0,8± 0,06	1,78± 0,30**	1,35± 0,17	3,05± 0,55*	4,32± 0,62	3,78± 0,26	3,63± 0,22
Ширина середньої частки, см	0,88± 0,40	0,85± 0,07	1,02± 0,07	1,08± 0,08	1,38± 0,34	2,34± 0,18*	2,75± 0,19	2,83± 0,23
Ширина правої частки, см	0,65± 0,29	0,55± 0,06	1± 0,04***	0,97± 0,09	1,82± 0,24**	2,25± 0,17	2,65± 0,17	2,63± 0,22

Примітка: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \leq 0,01$; *** - $p \leq 0,001$ по відношенню до попередньої вікової групи.

Таблиця 2.37

Морфометричні показники підшлункової залози собак у постнатальному періоді онтогенезу (M±m, n=6)

Показники	Одиниці виміру	Вік тварин							
		1 доба	7 діб	14 діб	1 міс.	2 міс.	8 міс.	1 рік	3–4 роки
Площа екзокринної частини	%	99,49± 0,04	99,48± 0,05	99,18± 0,06**	99,13± 0,04	98,74± 0,06***	98,73± 0,06	98,51± 0,05*	98,55± 0,07
	мкм ²	449292± 186,35	449258± 240,57	447886± 282,23**	447643± 182,62	445872± 255,88***	445837± 255,87	444848± 235,1*	445021± 311,82
Площа ендокринної частини	%	0,51± 0,04	0,52± 0,05	0,82± 0,06**	0,87± 0,04	1,26± 0,06***	1,27± 0,06	1,49± 0,05*	1,45± 0,07
	мкм ²	2291,77± 186,35	2326,5± 240,57	3698,1± 282,23**	3941,16± 182,62	5712,08± 255,88***	5746,8± 255,87	6736,43± 235,1*	6562,81± 311,82
Діаметр ацинусів	мкм	35,31± 0,39	35,15± 0,41	33,03± 0,63*	33,56± 0,34	33,58± 0,26	36,49± 0,20***	35,94± 0,39	36,65± 0,13
Діаметр острівців Лангерганса	мкм	61,44± 4,52	62,68± 4,74	66,55± 5,27	60,95± 4,85	63,01± 2,05	81,63± 2,29***	70,28± 2,72**	57,26± 5,84*
Об'єм панкреатоцитів	мкм ³	353,33± 12,91	329,09± 14,87	315,33± 12,99	398,43± 20,79**	356,06± 11,37	574,55± 18,25***	507,23± 13,94*	507,84± 25,06
Об'єм ядра панкреатоцитів	мкм ³	36,88± 0,56	41,08± 2,14	40,13± 2,53	35,29± 1,77	33,69± 1,62	39,02± 1,06*	35,50± 2,20	33,22± 1,67
ЯЦВ	ум. од.	0,139± 0,01	0,173± 0,01	0,181± 0,01	0,119± 0,01**	0,123± 0,001	0,096± 0,01	0,092± 0,01	0,089± 0,01

Примітка: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \leq 0,01$; *** - $p \leq 0,001$ по відношенню до попередньої вікової групи.

2.9.2. Патоморфологічні зміни підшлункової залози собак за гострого панкреатиту

Дослідження тварин розпочинали з ретельного збору анамнезу. Симптоми, що виявлялися у тварин, були: загальна слабкість, блювання, пронос, швидко прогресуюче зневоднення, олігурія. При пальпації черевна стінка напружена, болюча. У деяких тварин простежувався метеоризм, порушення перистальтики.

Найчастіше на гострий панкреатит, згідно з нашими даними, хворіють цуценята в період становлення зубів та переходу на інший тип годівлі.

Підшлункова залоза є органом з подвійною секрецією – зовнішньою і внутрішньою. Вона розміщена в початковій звивині дванадцятипалої кишки. Складається з лівої та правої часток, що об'єднуються у тіло залози. Воно розташоване у брижі поряд з краніальною частиною дванадцятипалої кишки. Підшлункова залоза має неправильну трикутну форму. Проте у хворих собак, на відміну від здорових, вона була збільшена, темно-червоного кольору, набрякла.

Так, абсолютна маса органа, порівняно з клінічно здоровими собаками достовірно ($p \leq 0,05$) збільшилась у 1,30 раза та становила $10,67 \pm 0,25$ г, у тварин контрольної групи – $8,2 \pm 0,97$ см. Відносна маса зросла у 1,24 раза і дорівнювала $0,46 \pm 0,02$ %. Довжина підшлункової залози при цьому збільшилась у 1,22 раза та складала $28,93 \pm 0,42$ см. Разом з тим, також спостерігали тенденцію до збільшення лівої і середньої часток, відповідно у 1,29 та 1,36 раза, порівняно з клінічно здоровими тваринами. При цьому відмічали зменшення ширини правої частки, показники якої дорівнювали $1,78 \pm 0,17$ см. У контрольній групі собак ширина правої частки становила $1,82 \pm 0,24$ см (табл. 2.38).

Таблиця 2.38

Органометричні показники підшлункової залози цуценят, хворих на гострий панкреатит (M±m)

Показники	Тварини	
	клінічно здорові, n=6	хворі, n=10
Абсолютна маса підшлункової залози, г	8,2±0,97	10,67±0,25*
Відносна маса підшлункової залози, %	0,37±0,06	0,46±0,02
Довжина підшлункової залози, см	23,8±2,40	28,93±0,42
Ширина лівої частки, см	3,05±0,55	3,93±0,17
Ширина середньої частки, см	1,38±0,34	1,88±0,15
Ширина правої частки, см	1,82±0,24	1,78±0,17

Примітка: * - $p \leq 0,05$ відносно клінічно здорових тварин.

Мікроскопічна будова підшлункової залози собак за гострого перебігу панкреатиту, порівняно зі здоровими тваринами, змінювалась. В окремих тварин спостерігали розширення міжацинарного простору внаслідок його набряку, що вказувало на розвиток запалення. В клітинах ацинусів спостерігалася зерниста дистрофія. Частина клітин окремих ацинусів перебувала в стані гідропічної дистрофії. Дистрофічні змінами супроводжувались лізисом ядер. При цьому розміри самих ацинусів збільшувались. В острівцях Лангерганса спостерігали вогнищеві крововиливи, маргінацію хроматину в частині ядер клітин різних типів та їх руйнування (рис. 2.51).

У деяких часточках виявляли дезінтеграцію окремих ацинусів (рис. 2.52), котрі розміщувались окремими групами, які формували хаотично розміщені клітини, що втратили полярну диференціацію. Їх ядра були просвітлені.

Частина 2. Власні дослідження

В окремих тварин екзокринна частина паренхіми підшлункової залози мала некробіотичні зміни. В гістоструктурі підшлункової залози хворих тварин помітно збільшувалась кількість фібробластів, фіброцитів та продукованих ними колагенових волокон, які інтенсивно забарвлювалися в яскравий червоний колір методом Ван-Гізона (рис. 2.53). Такі зміни свідчать про розростання волокнистої сполучної тканини в стромі органа хворих.

Часто виявляли поодинокі вогнищеві крововиливи в екзокринну частину підшлункової залози. Судини були розширені, наповнені кров'ю. Просвіт вивідних проток розширений, їх стінки набрякли (рис. 2.54, 2.44).

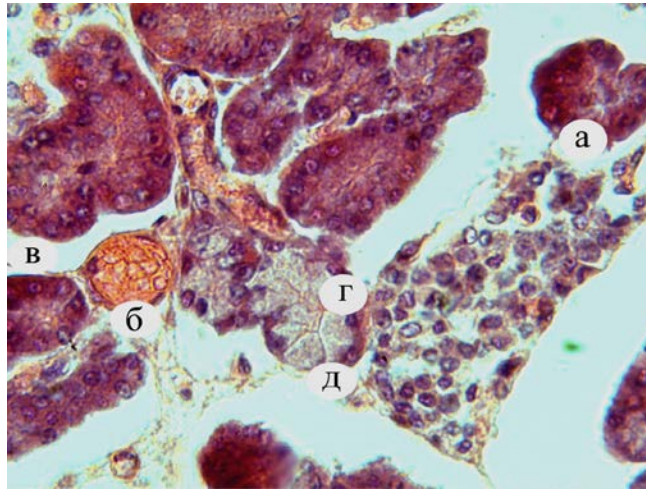


Рис. 2.51. Мікроскопічна будова підшлункової залози цуценяти за гострого панкреатиту: а – зерниста дистрофія панкреатоцитів; б – повнокрів'я судин підшлункової залози; в – набряк міжацинарного простору г – гідропічна дистрофія клітин ацинусів; д – лізис ядра. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

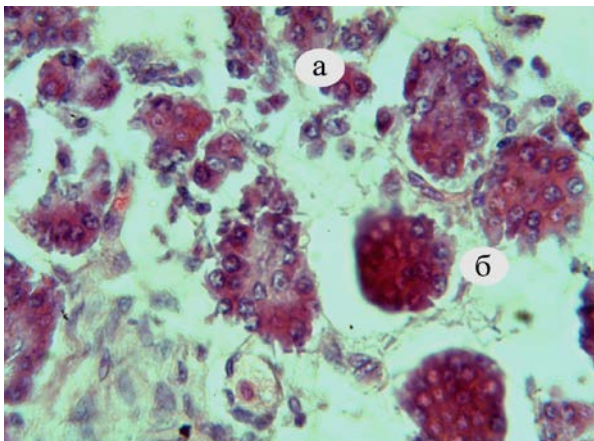


Рис. 2.52. Фрагмент мікроскопічної будови підшлункової залози хворого цуценяти: а – дисконкомплексція ацинусів; б – інтерстиційний набряк. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

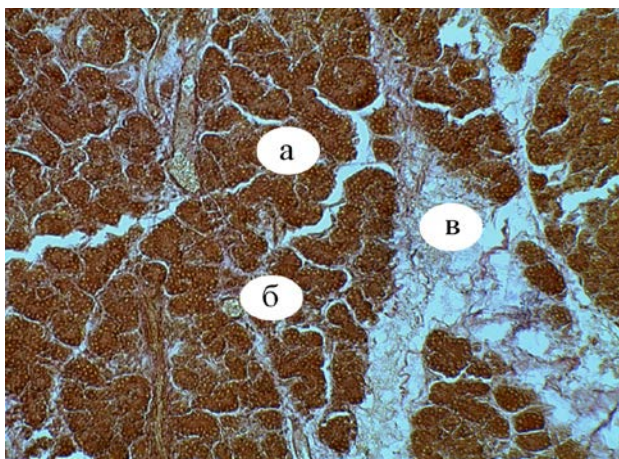


Рис. 2.53. Мікроскопічна будова підшлункової залози хворого на гострий панкреатит цуценяти: а – ацинуси; б – вивідна протока; в – колагенові волокна. Ван-Гізон. $\times 400$.

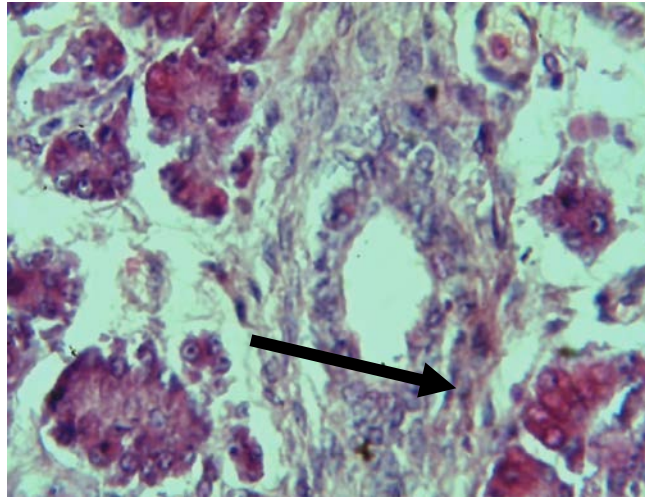


Рис. 2.54. Розширення та набряк стінки протоки підшлункової залози цуценяти за гострого перебігу панкреатиту (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

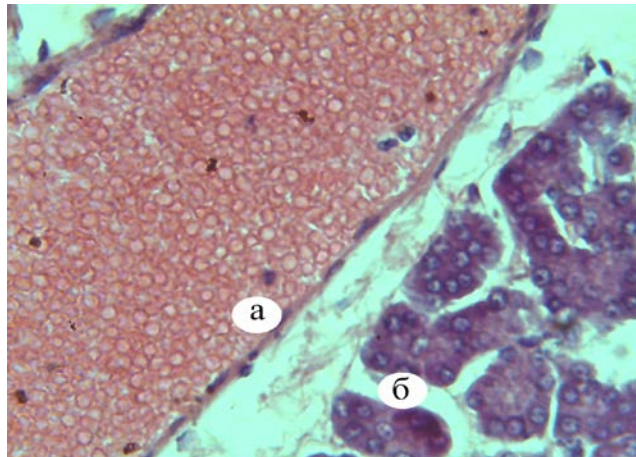


Рис. 2.55. Фрагмент мікроскопічної будови підшлункової залози цуценяти за гострого панкреатиту: а – судина; б – розширення міжацинарного простору. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

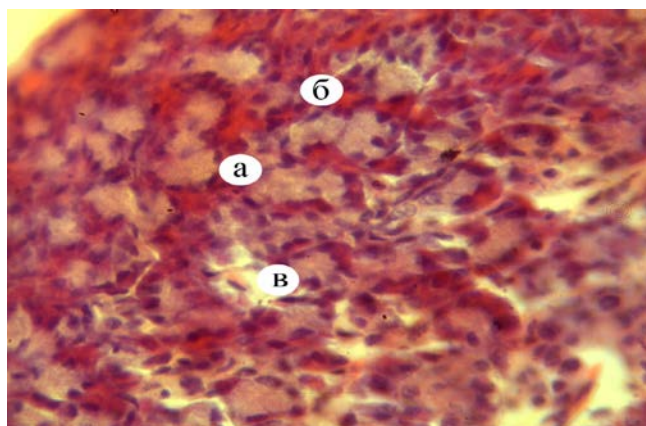


Рис. 2.56. Мікроскопічна будова підшлункової залози хворого цукреняти: а – каріопікноз ядер; б – повнокров'я міжацинарного простору; в – некроз екзокринної паренхіми. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

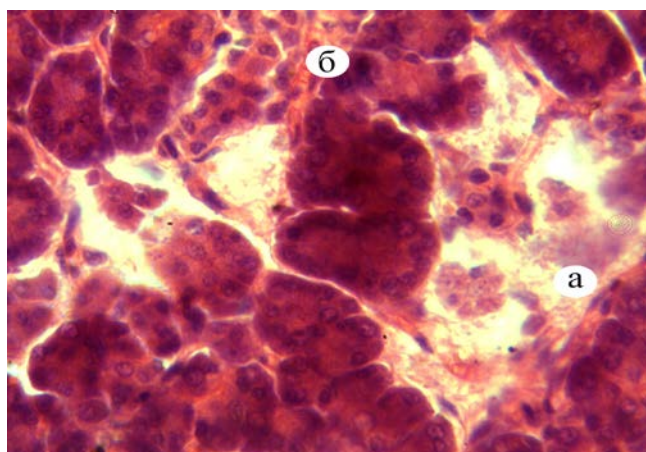


Рис. 2.57. Фрагмент мікроскопічної будови підшлункової залози цукреняти за гострого панкреатиту: а – некроз клітин острівця Лангерганса; б – вогнищеві крововиливи в ендокринній паренхімі. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

Частина 2. Власні дослідження

Крім того, у деяких тварин виявляли некротичні зміни екзокринної паренхіми підшлункової залози, міжацинарний простір був заповнений кров'ю. Деякі ацинуси втрачали властиву їм форму і не мали чіткої структури. Клітини, що містились на базальній мембрані, мали ядра в стані пікнозу. В артеріолах, капілярах та часто у венулах відмічали різке повнокрів'я, набряк ендотеліоцитів та пристінкові тромби. Навколо острівців Лангерганса, а подекуди і в них, виявляли крововиливи та дистрофічно змінені клітини. Також в частині острівців відмічали тотальний некроз ендокринних клітин (рис. 2.56; 2.57).

У 40 % хворих тварин зміни за гострого перебігу панкреатиту були менш виразними. Проте морфометричними дослідженнями органа в хворих тварин, порівняно з клінічно здоровими, встановлено зміну показників площі екзокринної та ендокринної частин, діаметру ацинусів і острівців, об'єму панкреатоцитів та їх ядер і ядерно-цитоплазматичного відношення. Так, площа екзокринної паренхіми цуценят за гострого перебігу панкреатиту зменшувалась і становила $445672,3 \pm 1020,12$ мкм² або $98,69 \pm 0,23$ % на умовну одиницю площі (ок. 16, об. 8). Разом з тим, ендокринна частина підшлункової залози цуценят займала $5911,74 \pm 1020,12$ мкм² площі або $1,31 \pm 0,23$ %. У тварин контрольної групи такі показники відповідно склали $445872 \pm 255,88$, $5712,08 \pm 255,88$ мкм² або $98,74 \pm 0,06$, $1,26 \pm 0,06$ %. Діаметр ацинусів та острівців Лангерганса хворих тварин достовірно ($p \leq 0,001$, $p \leq 0,01$) збільшувався у 1,08 і 1,21 раза та дорівнював відповідно $36,20 \pm 0,06$ і $76,36 \pm 2,41$ мкм. У клінічно здорових цуценят дані показники відповідно становлять $33,58 \pm 0,26$, $63,01 \pm 2,05$ мкм. Об'єм панкреатоцитів та їх ядер у хворих тварин також достовірно ($p \leq 0,05$) зростає і дорівнює відповідно $484,66 \pm 37,97$ та $51,62 \pm 6,43$ мкм³ (у клінічно здорових відповідно – $356,06 \pm 11,37$ та $33,69 \pm 1,62$ мкм³). ЯЦВ панкреатоцитів підшлункової залози цуценят за гострого панкреатиту по відношенню до клінічно здорових збільшується і становить $0,137 \pm 0,01$ ум. од. У цуценят контрольної групи складає $0,123 \pm 0,001$ ум. од. (табл. 2.39).

Таблиця 2.39

Морфометричні показники підшлункової залози цуценят,
хворих на гострий панкреатит (M±m)

Показники	Одиниці виміру	Тварини	
		клінічно здорові, n=6	хворі, n=4
Площа екзокринної частини	мкм ²	445872±255,88	445672,3±1020,12
	%	98,74±0,06	98,69±0,23
Площа ендокринної частини	мкм ²	5712,08±255,88	5911,742±1020,12
	%	1,26±0,06	1,31±0,23
Діаметр ацинусів	мкм	33,58±0,26	36,20±0,06***
Діаметр острівців Лангерганса	мкм	63,01±2,05	76,36±2,41**
Об'єм панкреатоцитів	мкм ³	356,06±11,37	484,66±37,97*
Об'єм ядра панкреатоцитів	мкм ³	33,69±1,62	51,62±6,43*
ЯЦВ	ум. од.	0,123±0,001	0,137±0,01

Примітка: * - p≤0,05; ** - p≤0,01; *** - p≤0,001 відносно клінічно здорових тварин.

При постановці реакції на вміст нуклеїнових кислот та білків колагенові волокна фарбуються менш інтенсивно (+). Ядра клітин панкреатоцитів та острівців Лангерганса характеризуються високим (++++) умістом нуклеїнових кислот, що дифузно та нерівномірно заповнюють цитоплазму ацинарних клітин. Локалізація цитоплазматичних нуклеїнових кислот у різних клітинах неоднакова,

Частина 2. Власні дослідження

про що свідчить різний ступінь їх забарвлення. Зустрічаються клітини, глибоки нуклеїнових кислот яких більш ущільнені та рівномірно заповнюють цитоплазму. Окремі клітини погано сприймають забарвлення на виявлення РНК та ДНК, що вказує на пригнічення нуклеїнового обміну в них (рис. 2.58; 2.59).

Місцями переважного розміщення загального білка у собак, за гострого перебігу, є ацинарні клітини. Проте в місцях, де була наявна проліферація клітин, він забарвлювався інтенсивніше. У панкреатоцитах білок локалізований у ядрі та цитоплазмі. Найбільша (+++) концентрація білка виявляється у ядерці та каріолемі, дещо менше (++) – у цитоплазмі і порівняно мало (+) його у каріоплазмі (+) (рис. 2.60).

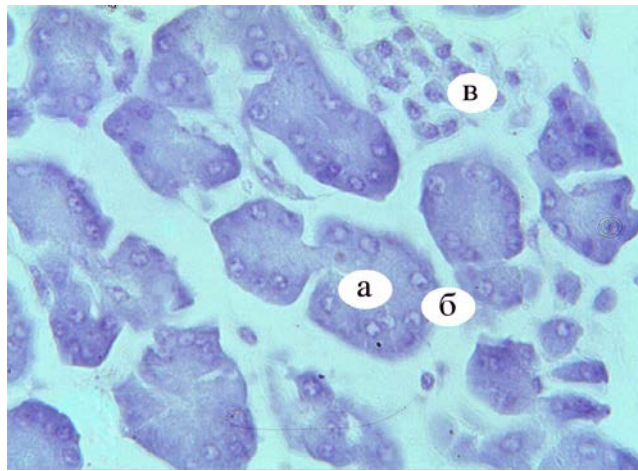


Рис. 2.58. Розподіл та локалізація нуклеїнових кислот у підшлунковій залозі цуценяти за гострого панкреатиту: а – ацинуси; б – ядро та ядерце панкреатоциту; в – острівець Лангерганса. Ейнарсон. $\times 400$.

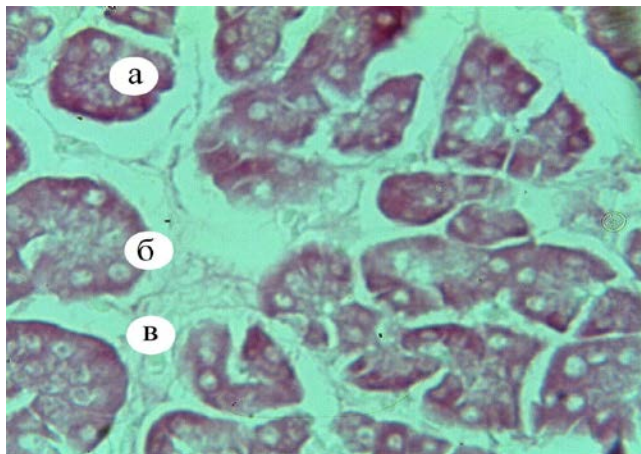


Рис. 2.59. Локалізація та розподіл нуклеїнових кислот у підшлунковій залозі цуценяти хворого на гострий панкреатит: а – цитоплазма; б – ядро та ядерце; в – міжчасточкова сполучна тканина. Браше. $\times 400$.

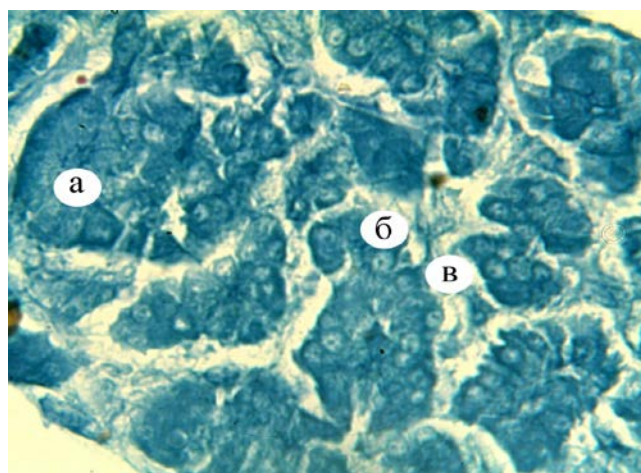


Рис. 2.60. Розподіл “сумарних” білків у підшлунковій залозі цуценяти за гострого перебігу панкреатиту: а – цитоплазма панкреатоцитів; б – ядро та ядерце; в – міжчасточкова сполучна тканина. Шуст. $\times 400$.

2.9.3. Патоморфологічні зміни підшлункової залози собак за хронічного панкреатиту

За результатами клінічного обстеження та лабораторного дослідження крові у 8 собак було виявлено хронічний перебіг панкреатиту. Хвороба реєструвалась в більшості випадків у статевозрілих тварин.

При клінічному обстеженні у собак за хронічного панкреатиту виявляли тьмяність шерсті, загальну слабкість, різку втрату апетиту, схуднення. При пальпації черевна стінка не напружена, не болюча. Відмічали періодичне блювання та незначно виражену анемічність слизових оболонок.

Макроскопічно у хворих собак за хронічного панкреатиту підшлункова залоза мала блідо-сірий колір, дещо зменшена в розмірах, більш щільної консистенції. Структура часток не розрізнялася. У деяких тварин крупні протоки органа були розширені, містили різної величини сіруваті камінці.

Абсолютна маса підшлункової залози собак за хронічного перебігу панкреатиту відносно клінічно здорових тварин збільшувалась у 1,28 раза з $29,83 \pm 3,0$ г у здорових тварин до $38,33 \pm 5,28$ г у хворих. Відносна маса органа зростала у 1,13 раза і дорівнювала $0,18 \pm 0,03$ % у порівнянні з контролем $0,16 \pm 0,03$ % (табл. 2.40).

Параметри довжини підшлункової залози та ширини середньої частки органа у хворих собак зростали і відповідно становили $34,17 \pm 1,98$ см та $3,21 \pm 0,33$ см. У тварин контрольної групи дані показники підшлункової залози дорівнювали відповідно $29,8 \pm 2,05$ см і $2,83 \pm 0,23$ см. Ширина лівої та правої часток органа у собак за хронічного перебігу панкреатиту зменшувалась відповідно у 1,06 і 1,08 раза та становила $3,43 \pm 0,24$ см, $2,43 \pm 0,27$ см (у клінічно здорових – $3,63 \pm 0,22$ см та $2,63 \pm 0,22$ см) (табл. 2.40).

Таблиця 2.40

**Органометричні показники підшлункової залози собак,
хворих на хронічний панкреатит (M±m)**

Показники	Тварини	
	клінічно здорові, n=6	хворі, n=8
Абсолютна маса підшлункової залози, г	29,83±3,0	38,33±5,28
Відносна маса підшлункової залози, %	0,16±0,03	0,18±0,03
Довжина підшлункової залози, см	29,8±2,05	34,17±1,98
Ширина лівої частки, см	3,63±0,22	3,43±0,24
Ширина середньої частки, см	2,83±0,23	3,21±0,33
Ширина правої частки, см	2,63±0,22	2,43±0,27

При мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів підшлункової залози, забарвлених гематоксиліном та еозином, встановлено порушення будови органа, дисконкомплексцію ацинусів. В ацинарних клітинах зональність цитоплазми не виявлялась, панкреатоцити погано сприймали забарвлення і містили включення у вигляді краплин. Спостерігали каріолізис. Нерідко ядра, які у певній мірі зберегли ще свою структуру, розміщувалися в центрі цитоплазми (рис. 2.61). Міжчасточкові сполучнотканинні прошарки були потовщеними, а у залозистій тканині органа зустрічали сполучнотканинні тяжі, що проникали та розгалужувалися у глибину часточки (рис. 2.61; 2.62).

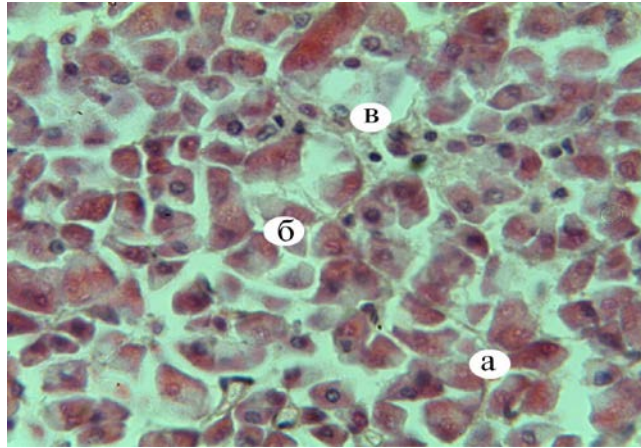


Рис. 2.61. Мікроскопічна будова підшлункової залози собаки за хронічного перебігу панкреатиту: а – дисконкомплексія ацинусів; б – каріолізис; в – прошарки сполучної тканини. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

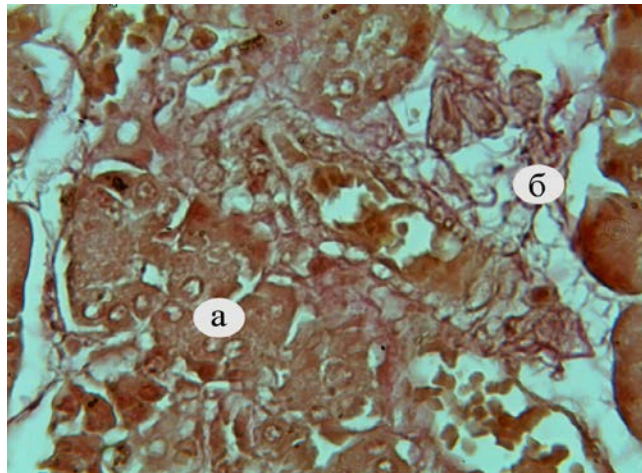


Рис. 2.62. Фрагмент мікроскопічної будови підшлункової залози собаки за хронічного перебігу панкреатиту: а – ацинуси; б – розростання сполучної тканини. Ван-Гізон. $\times 400$.

В окремих тварин спостерігали повну деструкцію ацинусів, вони втрачали характерну їм форму. Також встановлено внутрішньоацинарний набряк. Цитоплазма панкреатоцитів була ущільненою, в частині клітин відмічався плазмореक्सис. Спостерігали пікноз ядер. При такому розвитку патологічного процесу гістоструктура органа була повністю зруйнована (рис. 2.63).

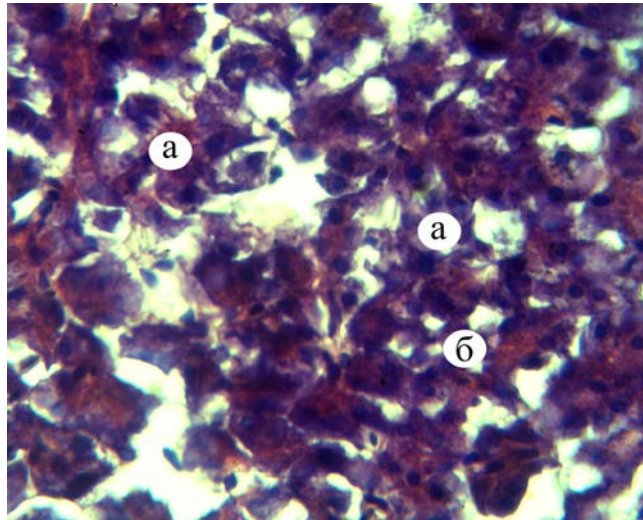


Рис. 2.63. Мікроскопічна будова підшлункової залози собаки, хворого на хронічний перебіг панкреатиту: а – деструкція ацинусів; б – вакуолізація цитоплазми. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 400$.

У окремих ділянках органа панкреатичні острівці були погано контуровані, їх кількість зменшувалась. Вони мали подовжену форму та нерівні краї. Капсула, яка їх оточувала, була розпушеною. Всередині острівців Лангерганса простежували зернисту дистрофію клітин та вогнищеві крововиливи (рис 2.64). Крім того, у окремих тварин в острівцях відмічали нерівномірне розташування клітин та ділянки їх руйнування (рис. 2.65; 2.66).

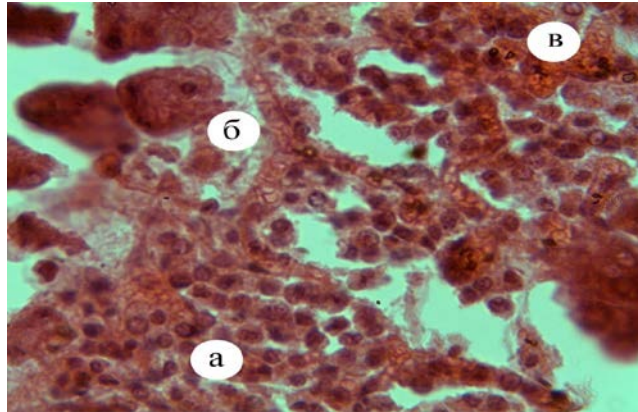


Рис. 2.64. Фрагмент мікроскопічної будови підшлункової залози собаки за хронічного перебігу панкреатиту: а – зерниста дистрофія острівця Лангерганса; б – розпушення капсули острівця; в – вогнищеві крововиливи всередині ендокринної паренхіми. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

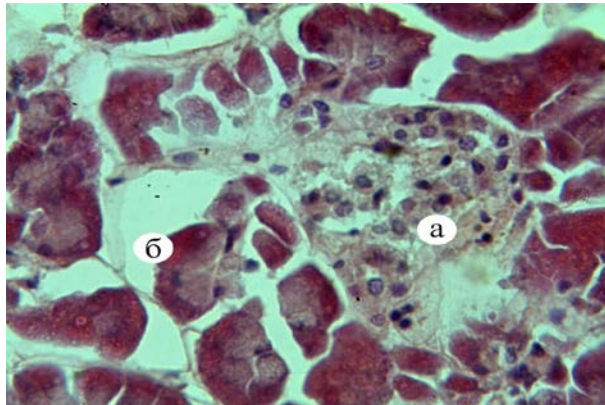


Рис. 2.65. Мікроскопічна будова підшлункової залози собаки за хронічного перебігу панкреатиту: а – нерівномірне розташування клітин у панкреатичному острівці; б – лізис ядер панкреатоцитів. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

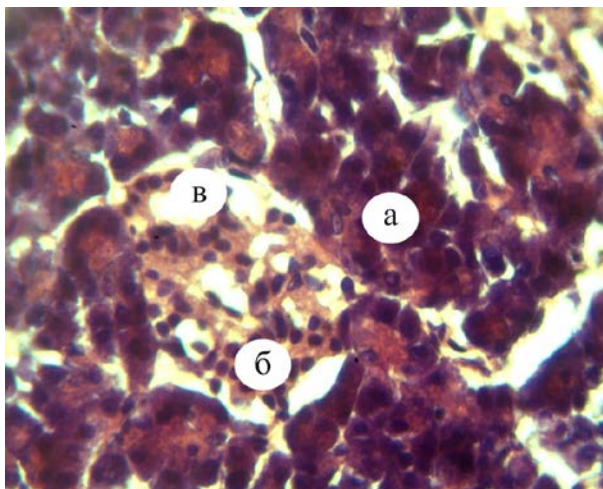


Рис. 2.66. Некроз клітин острівців Лангерганса підшлункової залози собаки за хронічного перебігу панкреатиту: а – екзокринна частина; б – ендокринна частина; в – руйнування клітин острівців Лангерганса. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 400$.

У просвіті судин, які виявляли у міжчасточковій сполучній тканині, відмічали стаз крові, який вказував на припинення у них кровообігу. Спостерігали підвищення проникності стінки судин мікроциркуляторного русла та вихід формених елементів крові за межі судин. Часто виявляли судини, у просвіті яких містились червоні тромби. Просвіт судин був збільшений, їх стінка розширена та набрякла (рис. 2.67; 2.68).

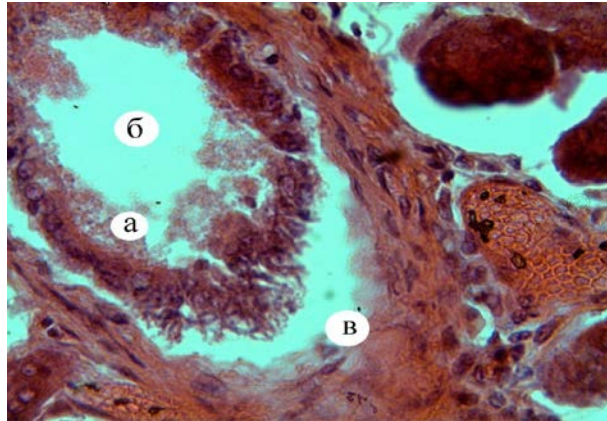


Рис. 2.67. Фрагмент мікроскопічної будови підшлункової залози собаки за хронічного перебігу панкреатиту: а – крайове стояння клітин крові; б – розширення просвіту судини; в – набряк стінки судини. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

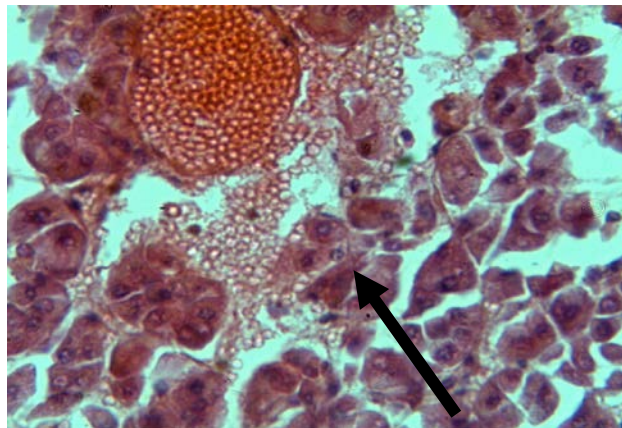


Рис. 2.68. Підвищення проникності стінки судин мікроциркуляторного русла та вихід формених елементів крові підшлункової залози собаки, хворого на хронічний панкреатит (показано стрілкою). Гематоксилін Караці та еозин. $\times 400$.

Дослідженнями гістопрепаратів на уміст та локалізацію нуклеїнових кислот та білків у підшлунковій залозі собак за хронічного перебігу панкреатиту нами встановлено закономірність їх розподілу в структурах органа на тканинному та клітинному рівнях. Так, за результатами гістохімічних досліджень, найбільшими (+++) місцями локалізації нуклеїнових кислот є ядра панкреатоцитів, які збільшені в об'ємі. Наявність нуклеїнових кислот у паренхімі органа поєднана із функціональними коливаннями, тому знайти ідентичні клітини практично неможливо. В ацинусах цитоплазма рівномірно забарвлена. На клітинному рівні нуклеїнові кислоти виявляються у каріоплазмі клітин (+) у вигляді ледь помітних глибок, а також у їх ядерцях та каріолемі, які забарвлюються більш інтенсивно (+++) (рис. 2.69).

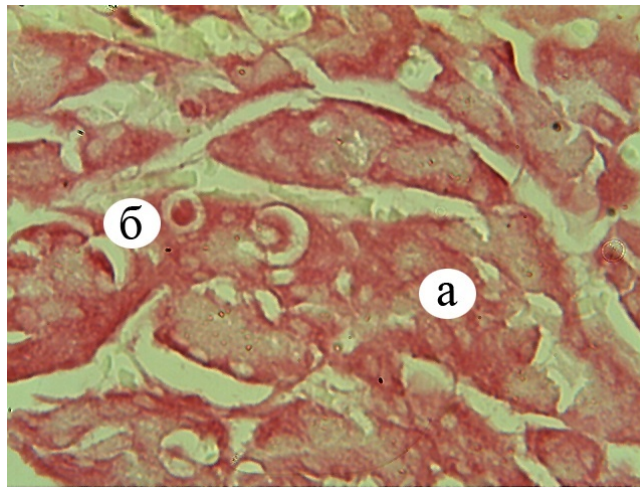


Рис. 2.69. Локалізація та розподіл ДНК та РНК у підшлунковій залозі собаки за хронічного перебігу панкреатиту: а – ацинуси; б – сполучна тканина. Браше. $\times 400$.

Частина 2. Власні дослідження

Білки у панкреатоцитах розміщені подібно нуклеїновим кислотам та сконцентровані у більшій мірі (+++) у ядерці, каріолемі, у меншій мірі (++) – у цитоплазмі панкреатоцитів. Разом з тим, ділянки, що містять проліферовані клітини при фарбуванні амідочорним 10 В у собак за хронічного панкреатиту забарвлювалися інтенсивніше (+++), ніж у клінічно здорових тварин (рис. 2.70).

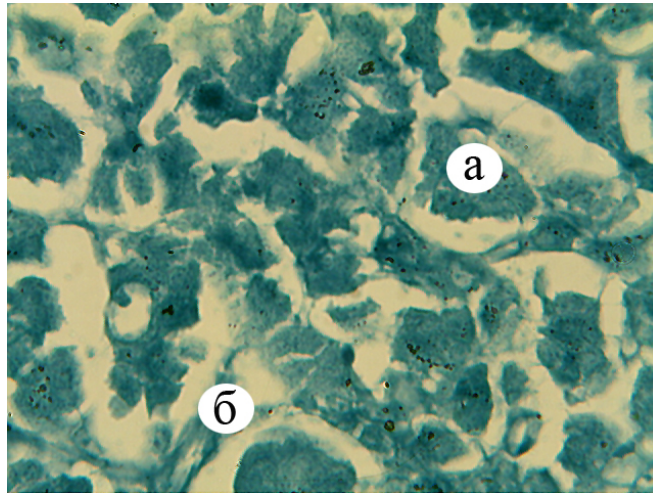


Рис. 2.70. Розподіл загального білка в підшлунковій залозі собаки за хронічного перебігу панкреатиту: а – екзокринна частина (ацинуса); б – міжчасточкова сполучна тканина. Амідочорний 10 В. $\times 400$.

2.10. Лікування собак за панкреатиту

Лікування собак за панкреатиту є дуже складною проблемою сучасної ветеринарної медицини. За результатами досліджень собак, хворих на панкреатит, було з'ясовано, що ендогенна інтоксикація зумовлена важкими запально-деструктивними процесами у паренхімі і стромі органу [115 – 118], тому єдиним засобом покращення стану хворої тварини є інтенсивна терапія [119]. Ефективність лікування собак за гострого панкреатиту або його загострення тісно пов'язане із усуненням причин захворювання та дотриманням суворої дієти. Окрім цього, терапевтичні заходи за панкреатиту спрямовані на корекцію гомеостазу для запобігання зневоднення, на зниження активності ферментів підшлункової залози, зменшення інтенсивності запального та деструктивного процесів. Тому при лікуванні гострого панкреатиту для зняття симптомів захворювання застосовується багато препаратів з різним механізмом дії [2; 121 – 124].

Лікування тварин проводилося за наступними напрямками: підтримуюча терапія – корекція порушень водно-електролітного балансу (розчин Рінгера-Локка); зниження секреторної активності ферментів підшлункової залози (спазмобрю, апрокал); усунення ішемічних змін у тканині підшлункової залози (пентоксифілін); протиблювотна терапія (метоклопрамід); мембраностабілізуючі засоби та вітамінотерапія (тіопротектин, гепавікел, аміносол); противиразкові засоби (омепразол); лікування інфекційних ускладнень (цефалексин), дієтотерапія (табл. 2.41).

Розчин Рінгера-Локка застосовували внутрішньовенно за попередньої венної катетеризації, яку проводили згідно правил асептики і антисептики за допомогою внутрішньовенних катетерів Venflon № 16–24 залежно від діаметру вени собаки. Даний розчин містить компоненти, які здатні підтримувати гомеостаз та водно-електролітний баланс в організмі хворої тварини, адже втрата рідини та мінеральних речовин відбувається під час блювання та діареї.

Поєднана дія спазмобрю і апрокалу забезпечує відповідну спазмолітину і знеболювальну дію та пригнічує активність

Частина 2. Власні дослідження

ферментних систем підшлункової залози, що перешкоджає виникненню панкреонекрозу.

Таблиця 2.41

Схема лікування собак за гострого перебігу панкреатиту

Препарат	Застосування	Тривалість лікування, діб
Розчин Рінгера-Локка	20–40 мл/кг, 3 рази на добу, в/в крапельно	5
Спазмобрю	0,1 мл/кг, підшкірно, 2 рази на добу	7
Апрокал	5000 МО, в/в струменево, 2 рази на добу	3
Пентоксифілін	8 мг/кг, в/в, крапельно, повільно, 1 раз на добу	5
Метоклопрамід	0,1 мл/кг в/в 2 рази на добу	7
Тіопротектин	0,1 мл/кг в/в 2 рази на добу	5
Гепавікел	1 мл на 10 кг підшкірно 1 раз на добу	7
Омепразол (омез)	20 мг на тварину, в/в, 1 раз на добу, далі – по 1 капсулі п/о 1 раз на добу	5 10
Цефалексин	1 мл на 15 кг, п/ш, 1 раз на добу	7
Дієтотерапія	Голодна дієта, далі – відварений рис + м'ясо (курятина, яловичина), або консерви Recovery фірми Royal Canin згідно відповідного дозування	3 3–5
Аміносол	По 3 мл на 10 кг, 2 рази на добу з 7-го дня лікування	14
Креон 10000	По 1 капсулі 3 рази на добу з 7-го дня лікування	14

Пентоксифілін застосовується при лікуванні панкреатиту в людини, зумовлює ангіопротекторну дію, покращуючи мікроциркуляцію та усуваючи гіпоксію в органах і тканинах [123].

Метоклопрамід стимулює моторну функцію кишечника і має протиблювотну дію, а омепразол пригнічує секреторну функцію шлунка і запобігає розвитку вторинного гастриту як наслідку частого блювання (шлунково-стравоходний рефлюкс) [125].

Тіопротектин – мембраностабілізуючий і цитопротекторний засіб, що позитивно діє на гепатоцити та кардіоміоцити, гальмує процеси біологічного окиснення ліпідів [126].

Гепавікел – полівітамінний комплекс, який включає вітаміни групи В, сприяє покращенню функціонального стану печінки і відновленню апетиту.

Цефалексин – антибіотик широкого спектру дії групи цефалоспоринів, який ефективний при гнійно-запальних процесах різної локалізації і застосовується для профілактики інфекційних ускладнень [127].

Аміносол – полівітамінно-амінокислотний комплекс для перорального застосування, який добре засвоюється організмом та сприяє відновленню імунітету після важких захворювань [128].

Дієтотерапія після 3-х днів голодування полягала у вживанні твариною легкоперетравної їжі – каша рисова і вівсяна з додаванням подрібненого відвареного м'яса (курятини, яловичини), або корм Royal Canin Recovery згідно відповідного дозування. Годівля проводиться 3–5 разів на добу маленькими порціями, протягом 7 днів, поступово об'єм їжі доводиться до звичного для тварини.

При первинному дослідженні першої групи собак із підозрою на гострий панкреатит було виявлено пригнічення, анорексію, біль при пальпації в області гіпогастрію, блювання, діарею, дегідратацію, а також підвищення температури тіла. За результатами сонографічного дослідження у тварин виявлялася нерівність контурів підшлункової залози, збільшення розміру і товщини її гілок, набряк та запальна реакція у гастродуоденальній зоні [91].

На 3–5 добу з початку лікування у тварин повністю припинялося блювання, зменшувалася напруженість черевної стінки і її болючість при пальпації. У продовж 10 днів з початку лікування

Частина 2. Власні дослідження

спостерігали поступове відновлення і покращення апетиту, збільшення рухливості, видимі слизові оболонки стали рожевого кольору. Також у тварин відновилася перистальтика кишечника та дефекація.

Через 10 днів було проведено УЗД підшлункової залози, а також повторне біохімічне дослідження сироватки крові та сечі для оцінки ефективності проведених лікувальних заходів.

За результатами сонографічного дослідження підшлункової залози після проведення лікувальних заходів було з'ясовано, що в більшості тварин (n=9), які переохворіли на панкреатит, підшлункова залоза не візуалізувалася, що, можливо, говорить про відсутність будь-якого патологічного процесу в органі. У решти тварин (n=6) спостерігали явища фіброзу підшлункової залози – ущільнення тканини залози, неоднорідність структури та гіперехогенні включення в паренхімі органу.

Слід відзначити, що всі 6 тварин хворіли на панкреатит не вперше, що дозволяє пояснити розростання сполучнотканинних елементів у тканині підшлункової залози. Це співпадає з тим фактом, що у тварин після проведення лікувальних заходів не нормалізувався вміст хондроїтинсульфатів та показник проби Вельтмана, адже саме ці біохімічні тести вказують на розвиток фібротичних змін. Ці зміни в подальшому можуть прогресувати, особливо внаслідок рецидивів захворювання, а також спричиняти порушення функціонального стану екзокринної частини підшлункової залози.

За результатами первинного біохімічного дослідження крові хворих тварин було виявлено збільшення вмісту наступних показників: глікопротеїнів, білірубіну, холестеролу, β -ліпопротеїнів, сіалових кислот, гаптоглобіну, проби Вельтмана, хондроїтинсульфатів, середніх молекул, а також активності ферментів – α -амілази, лужної фосфатази, АлАТ і АсАТ.

При повторному дослідженні сироватки крові тварин було з'ясовано, що вміст загального білірубіну зменшився у 2,3 рази, активність лужної фосфатази – у 2,5 рази, що вказує на зменшення холестазу. Цьому сприяло застосування у терапевтичній схемі спазмолітичних та гепатопротекторних засобів, які позитивно впливали на функціональний стан печінки та жовчних шляхів,

покращували виділення жовчі. Активність АлАТ і АсАТ зменшилася у 2,4 і 2,2 рази відповідно, що говорить про зменшення цитолітичного синдрому клітин паренхіми печінки внаслідок застосування полівітамінних та мембраностабілізуючих засобів (табл. 2.42).

Позитивну динаміку можна відзначити і за змінами показників обміну ліпідів – холестеролу і β -ліпопротеїнів, вміст яких зменшився після лікування на 76 і 70 % відповідно, що вказує на припинення прогресування гіперліпідемії, характерної для панкреатиту.

Зменшення активності α -амілази у сироватці крові у 3,6 рази може бути показником припинення як запально-деструктивних процесів у підшлунковій залозі, так і відновлення функціонального стану кишечника.

Важливим діагностичним і прогностичним тестом є вміст у крові середніх молекул, який зменшився, порівняно із показником до лікування, на 76 %. Це свідчить про зниження ендогенної інтоксикації за панкреатиту, що було досягнуто внутрішньовенними введеннями розчину Рінгера-Локка [108, 109]. Незмінними після лікування залишилися показники проби Вельтмана та вмісту хондроїтинсульфатів, що, напевно, пов'язано із розвитком незворотних (фібротичних) змін у печінці і підшлунковій залозі внаслідок перенесеного панкреатиту, що може стати у майбутньому причиною розвитку екзокринної панкреатичної недостатності [105, 129, 130, 131]. Вміст глікопротеїнів зменшився на 68, а сіалових кислот – на 54 %, порівняно із показниками до лікування, і є свідченням припинення гострого запального процесу у підшлунковій залозі.

За результатами первинного дослідження сечі у хворих собак було встановлено збільшення активності α -амілази, а також АКК (табл. 2.43). За цими показниками тваринам був встановлений діагноз – гострий панкреатит.

Дослідження сечі після проведення лікувальних заходів дозволило виявити зменшення активності амілази у 40 разів та АКК – у 9,6 рази, що свідчить про припинення деструкції у підшлунковій залозі та відсутність в її тканині гострого запального процесу [132, 133].

Частина 2. Власні дослідження

Слід також відзначити, що функціональний стан нирок не був порушеним, адже вміст креатиніну у крові та сечі не підвищувався (табл. 2.43).

Таблиця 2.42.

Результати біохімічного дослідження крові собак за лікування гострого перебігу панкреатиту (n=15, M±m)

Показники	До лікування	Після лікування
Глікопротеїни, Од.	0,64±0,020	0,38±0,019***
Загальний білок, г/л	72,1±1,14	71,6±1,41
Загальний білірубін, мкмоль/л	11,9±0,44	5,1±0,20***
АлАТ, ммоль/(год.×л)	1,84±0,06	0,78±0,01***
АсАТ, ммоль/(год.×л)	1,59±0,07	0,71±0,02***
Холестерол, ммоль/л	6,7±0,34	3,8±0,11***
β-ліпопротеїни, Од.	17,0±1,01	10,0±0,61*
Глюкоза, ммоль/л	5,0±0,20	5,0±0,16
Лужна фосфатаза, Од. Боданскі	11,2±0,49	4,5±0,35***
Сіалові кислоти, Од.	232,0±8,60	151,0±4,79***
Гаптоглобін, г/л	1,2±0,061	0,8±0,064***
Проба Вельтмана, № пробірки	8,4±0,16	7,6±0,19**
Сечовина, ммоль/л	6,4±0,40	6,1±0,35
Креатинін, мкмоль/л	91,0±4,69	101,0±3,68
Хондроїтинсульфати, г/л	0,311±0,015	0,283±0,017
α-амілаза, г/(год.×л)	397,0±20,4	110,0±2,99***
Середні молекули, Од.	0,423±0,08	0,241±0,010*

Примітка: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 порівняно із показником до лікування.

Таблиця 2.43

Показники амілазо-креатинінового кліренсу собак за лікування гострого перебігу панкреатиту, (n=15; M±m)

Показники	До лікування	Після лікування
α-амілаза крові, г/(год×л)	379,0±20,4	110,0±2,99***
Креатинін крові, ммоль/л	0,091±0,005	0,101±0,004
α-амілаза сечі, г/(год×л)	235,0±7,71	5,9±0,85***
Креатинін сечі, ммоль/л	12,2±0,42	11,2±0,45
АКК, %	0,50±0,046	0,052±0,008***

Примітка: *** – p<0,001 порівняно з тваринами до лікування.

Лікування собак за хронічного панкреатиту було проведено за наступною схемою (табл. 2.44).

При клінічному дослідженні тварин було виявлено анемію, періодичне блювання з частотою 2–3 рази на тиждень, підвищення частоти дефекацій та періодичну діарею (1–2 рази на тиждень) і зміну властивостей калу, пригнічення.

По закінченню курсу лікувальних заходів тваринам на 14 добу було проведено повторне біохімічне дослідження крові (табл. 2.45.–2.47).

Таблиця 2.44

Схема лікування собак за хронічного перебігу панкреатиту

Препарат	Застосування	Тривалість лікування
Дієтотерапія	Відварений рис + м'ясо (курятина, яловичина), або консерви Recoverу фірми Royal Canin згідно відповідного дозування	Постійно
Аміносол	По 3 мл на 10 кг маси тіла 1 раз на добу	Постійно
Креон 10000	По 1 капсулі 3 рази на добу за 20 хвилин до годівлі	Постійно

Частина 2. Власні дослідження

Зменшення активності АлАТ свідчить про покращення функціонального стану печінки. Це можна пояснити гепатопротекторною дією препарату аміносол у поєднанні із дієтотерапією (табл. 2.45).

Таблиця 2.45

Зміна активності ферментів крові собак за лікування хронічного панкреатиту, n=15

Показники		До лікування	Після лікування
АлАТ, ммоль/(год.×л)	Lim	1,09–1,77	0,66–1,08
	M±m	1,44±0,17	0,87±0,10**
АсАТ, ммоль/(год.×л)	Lim	0,75–1,12	0,72–1,24
	M±m	0,94±0,10	0,98±0,12
Лужна фосфатаза, Од. Боданскі	Lim	3,6–9,7	3,0–8,6
	M±m	6,66±1,54	5,80±1,32
α-амілаза, г/(год.×л)	Lim	72,54–101,3	80,8–109,8
	M±m	86,9±7,3	95,3±6,8

Примітка: ** – $p < 0,01$ порівняно із показником до лікування.

За результатами повторного біохімічного дослідження крові було з'ясовано, що більшість показників не змінилися. Рівень показників білкового, ліпідного та вуглеводного метаболізму залишився на тому ж рівні, що й у тварин до проведення лікувальних заходів.

Відсутність змін більшості біохімічних показників сироватки крові після проведення лікування зумовлена особливістю перебігу хронічної форми захворювання (табл. 2.46).

На нашу думку, хронічна форма панкреатиту без загострення проявляється екзокринною недостатністю підшлункової залози, діагностика якої у собак у сучасній ветеринарній медицині до кінця не розроблена.

Таблиця 2.46

Показники білкового, ліпідного та вуглеводного обмінів за лікування хронічного перебігу панкреатиту у собак, n=15

Показники	Біометричний показник	До лікування	Після лікування
Загальний білок, г/л	Lim	69,2–75,3	66,4–72,4
	M±m	72,3±1,55	69,4±1,43
Загальний білірубін, мкмоль/л	Lim	5,6–11,6	5,3–10,5
	M±m	8,6±1,4	7,9±1,24
Холестерол, ммоль/л	Lim	4,6–6,4	5,0–6,6
	M±m	5,5±0,46	5,8±0,37
β-ліпопротеїни, Од.	Lim	11,2–17,7	13,2–19,2
	M±m	14,4±1,65	16,2±1,44
Глюкоза, ммоль/л	Lim	3,9–5,6	4,1–6,3
	M±m	4,7±0,41	5,2±0,50
Гаптоглобін, г/л	Lim	0,5–0,8	0,6–0,8
	M±m	0,6±0,08	0,7±0,07
Проба Вельтмана, № пробірки	Lim	6,9–8,2	6,5–7,7
	M±m	7,6±0,33	7,1±0,28
Тимолова проба, Од.	Lim	0,8–2,5	0,72–2,08
	M±m	1,67±0,45	1,40±0,32
Сечовина, ммоль/л	Lim	4,5–6,0	5,2–6,6
	M±m	5,3±0,39	5,9±0,33
Креатинін, мкмоль/л	Lim	71,3–85,8	76,5–89,1
	M±m	78,6±3,70	82,8±2,95

Показники метаболізму сполучної тканини, такі як вміст глікопротеїнів і сіалових кислот не змінилися, але вміст хондроїтинсульфатів зменшився на 31 %, що, можливо, свідчить про покращення функціонального стану печінки, у якій відбувається розщеплення ГАГ (табл. 2.47).

Таблиця 2.47

Показники метаболізму сполучної тканини за лікування хронічного перебігу панкреатиту у собак, n=15

Показники	Біометричний показник	До лікування	Після лікування
Глікопротеїни, од	M±m Lim	0,44–0,52	0,44±0,03 0,38–0,50
Сіалові кислоти, од.	M±m Lim	1,61±0,08 1,44–1,77	1,56±0,05 1,45–1,67
Хондроїтинсульфати, г/л	M±m Lim	0,380±0,03 0,316–0,450	0,290±0,01* 0,269–0,311

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно із показником до лікування.

Клінічне обстеження хворих тварин після проведення лікувальних заходів виявило покращення їх загального стану – припинилося періодичне блювання.

Таким чином, проведення терапевтичних заходів за запропонованими схемами виявилось ефективним за гострого і хронічного перебігу панкреатиту у собак. Збільшений показник проби Вельтмана і підвищений уміст хондроїтинсульфатів сироватки крові можуть вказувати на розвиток фіброзу підшлункової залози та порушення її функції.

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Панкреатит є однією найбільш актуальних проблем гастроентерології. Згідно визначенню деяких фахівців, «панкреатит – це загадковий процес із незрозумілим патогенезом, непередбачуваною клінічною картиною та нез'ясованим перебігом». І якщо у гуманній медицині проблемами панкреатиту опікуються лікарі багатьох спеціальностей – гастроентерологи, гепатологи, абдомінальні хірурги, реаніматологи та інші [14, 31, 28, 41, 64, 71, 101, 103, 107, 150], то у ветеринарній медицині ця патологія залишається терапевтичною проблемою.

Отже, її вирішення потребує значних практичних навиків, які невід'ємно пов'язані із необхідністю глибоких знань не тільки з питань внутрішніх хвороб, але й патологічної фізіології, фундаментальної та клінічної біохімії, функціональної діагностики та фармакології. На нашу думку, лікар, який бажає опанувати діагностику і лікування хвороб підшлункової залози, повинен мати значні професійні здібності.

Аналізуючи клінічну картину захворювання, можна сказати, що клінічні симптоми панкреатиту досить типові, але неспецифічні. Разом з тим, досвідчений лікар, ретельно зібравши анамнестичні дані, проаналізувавши спостереження власників собак та здійснивши первинне клінічне дослідження, може запідозрити розвиток панкреатит із самого початку.

Серед клінічних симптомів, які найчастіше характеризують панкреатит, слід відзначити загальне пригнічення, болючість у ділянці епігастрію, блювання та дегідратацію.

Пригнічення спостерігається завжди внаслідок розвитку ендогенної інтоксикації, яка виникає як результат запально-руйнівних процесів у підшлунковій залозі. Біль в ділянці епігастрію зумовлений великою кількістю барорецепторів у тканині залози, які подразнюються внаслідок розвитку запального набряку [54, 73, 108]. Блювання за панкреатиту у собак буває внаслідок

Заклучення

антиперистальтичних скорочень та дії токсинів на блювотний центр головного мозку [109].

Саме ці механізми викликають порушення апетиту: анорексія виявлялася у 80 % випадків, гіпорексія – 20 % (рис. 2.71). Апетит зникав саме тоді, коли собака відчувала нудоту. У тих випадках, коли нудота виникала періодично, то між її проявами тварини споживали воду. Але слід зазначити, що одноразове вживання великої кількості рідини спричинювало посилення блювання. Це, можливо, пов'язано з повною відсутністю перистальтики та парезом тонкого відділу кишечника.

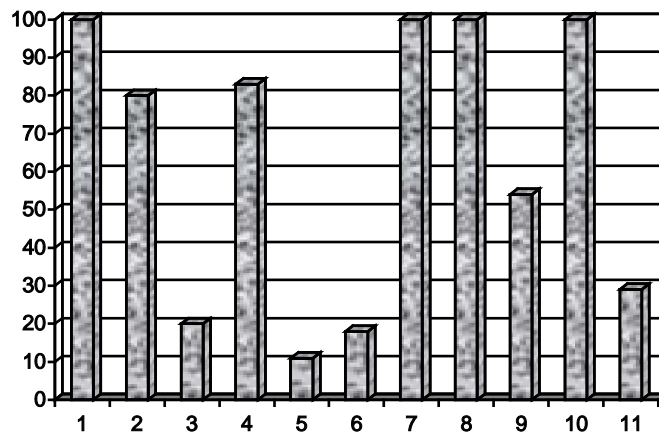


Рис. 2.71. Клінічні симптоми за гострого перебігу панкреатиту в собак (у відсотках): 1 – загальне пригнічення; 2 – анорексія; 3 – гіпорексія; 4 – анемічність видимих слизових оболонок; 5 – брадикардія; 6 – задишка; 7 – біль при пальпації ділянки гіпогастрію; 8 – блювання; 9 – діарея; 10 – дегідратація; 11 – підвищення температури тіла.

У сучасній медичній гастроентерології виділяють декілька клінічних форм панкреатиту: інтоксикаційну, яка характеризується ознаками ендогенної інтоксикації; гемодинамічну – проявляється симптомами серцево-судинної недостатності; паретичну – перебігає з метеоризмом та відсутністю перистальтики кишечника; перитонітоподібну – супроводжується болочістю черевної стінки; жовтяничну – перебігає з ознаками печінкової недостатності та олігоанурічну форму, що супроводжується зниженням діурезу (незважаючи на інфузійну терапію) [14].

У наших дослідженнях ендогенна інтоксикація за гострого перебігу панкреатиту визначалася за показниками вмісту сечовини, середніх молекул, а також лейкоцитарного індексу інтоксикації.

Найбільш показовими її індикаторами було збільшення вмісту середніх молекул та підвищення лейкоцитарного індексу інтоксикації.

У 50 % собак з гострим перебігом панкреатиту виявляли парез кишечника, який проявлявся відсутністю перистальтики. Цей симптом можна класифікувати як типовий за панкреатиту в собак. Однак, лікар повинен обов'язково пам'ятати: дуже часто парез кишечника виникає і за механічної непрохідності у зв'язку з обструкцією інородними тілами.

Усе вище вказане може привести до діагностичної помилки: лікар діагностує механічну кишкову непрохідність, а насправді у тварини виявляється парез кишечника і, як наслідок, функціональна кишкова непрохідність. Причиною її є дія продуктів інтоксикації на шлунково-кишковий тракт та порушення механізмів нервово-гуморальної регуляції.

Отже, за гострого перебігу панкреатиту порушується травлення у дванадцятипалій кишці, а за рахунок розладу інервації кишечника відбувається розлад функціонування сфінктерів у різних відділах шлунково-кишкового каналу: уміст шлунка не потрапляє у дванадцятипалу кишку, навіть після перетравлення, внаслідок порушення функції пілоричного сфінктера. У дванадцятипалій кишці не відбуваються процеси травлення жирів, білків та вуглеводів, навіть після виділення жовчі, а відсутність перистальтики викликає повернення вмісту кишечника до шлунка,

Заключення

яке спричиняє рефлюкс, що супроводжується блюванням. Діарея виникає лише тоді, коли у патологічний процес включається весь кишечник. Порушення перетравлення спричинює зміну рН хімусу, що викликає дисбактеріоз. Активізація кишкової мікрофлори ускладнюється процесами гниття залишків калу в товстому кишечнику, що спричинює утворення великої кількості токсичних продуктів життєдіяльності бактерій та посилюються ендогенна інтоксикація.

Жовтянична форма панкреатиту в собак зустрічається рідко. Жовтяниця частіше виникає за первинної патології печінки та жовчних шляхів, а за панкреатиту може виступати лише як ускладнення.

Гемодинамічна форма буває, як правило, за гострого завороту шлунка, що характеризується гострою ішемією підшлункової залози та некротичною формою панкреатиту (саме такий випадок некротичної форми панкреатиту ми розглядаємо у додатку, при описі гістопрепаратів, одержаних від загиблої вівчарки віком 3 роки).

Перитонітоподібна форма є наслідком гострого отруєння недоброякісними або зіпсованими харчовими продуктами, коли кишкова стінка та підшлункова залоза піддаються дії токсичних речовин.

Олігоанурічна форма зустрічається в собак старшого віку, коли за панкреатиту спостерігають супутню патологію нирок. Вона може виникати за масивного панкреонекрозу, коли відбувається токсична реакція паренхіми нирок на продукти розпаду тканини підшлункової залози; але в наші дослідження такі випадки не включені, адже за такої патології тварини гинуть упродовж 2–5 годин.

Дегідратація за панкреатиту пов'язана із втратою організмом рідини та електролітів як внаслідок блювання, так і діареї. Порушення водно-електролітного балансу та важка ендогенна інтоксикація можуть спричинити порушення функціонального стану нирок, що на більш пізніх стадіях хвороби може проявлятися прогресуванням панкреаторенального синдрому [32, 110]. Саме тому

регидраційна терапія є одним із основних напрямів у лікуванні панкреатиту [52, 55, 120, 122, 123, 132].

Брадикардія та анемічність видимих слизових оболонок є ознаками порушення кровообігу та анемії, які спричинені дією як ендогенних токсинів, що утворюються внаслідок руйнування тканини підшлункової залози, так і екзогенних факторів, якщо панкреатит спричинений отруєнням недоброякісним кормом. Виникненню задишки в собак сприяє розвиток больового синдрому, який прогресує та викликає шоківий стан. На цьому фоні у 29 % собак виявлено підвищення температури тіла (39,7–40,5 °С), причиною чого може бути виділення у кров пірогенних речовин, а також розвиток вторинної бактеріальної інфекції [40].

У собак розрізняють за перебігом три основні форми панкреатиту – *гострий, рецидивний хронічний та хронічний*. Слід відзначити, що в більшості розглянутих нами випадків встановити істинну форму перебігу захворювання є можливим, але складним завданням. Адже клінічно всі вони важко диференціюються. Існують також дані, що хронічний панкреатит за відсутності рецидиву буде проявлятися синдромом екзокринної панкреатичної недостатності. Суть його в тому, що порушується перетравлення поживних речовин, яке проявляється змінами копрологічних показників, а згодом – схудненням тварин на фоні зниженого або, навпаки, підвищеного апетиту, періодично виникаючого блювання та порушення дефекації у формі діареї або закрепу. Ця патологія має хронічний перебіг і може перебігати роками.

Тому, розглядаючи питання діагностики і лікування панкреатиту собак, ми намагалися визначити найбільш інформативні клінічні, лабораторні та інструментальні критерії діагностики гострого панкреатиту, загострень хронічного панкреатиту та хронічного перебігу захворювання без загострення на час обстеження.

Ультразвуковий метод діагностики – один із найбільш надійних та інформативних у верифікації панкреатиту в собак [75, 106, 162, 172, 179, 182]. Підшлункова залоза собаки є, мабуть, єдиним паренхіматозним органом, який за відсутності патологічного процесу не візуалізується взагалі. Але це надає можливість

Заклучення

стверджувати зворотнє: якщо підшлункова залоза візуалізується, то вона обов'язково уражена патологічним процесом (рис. 2.72).

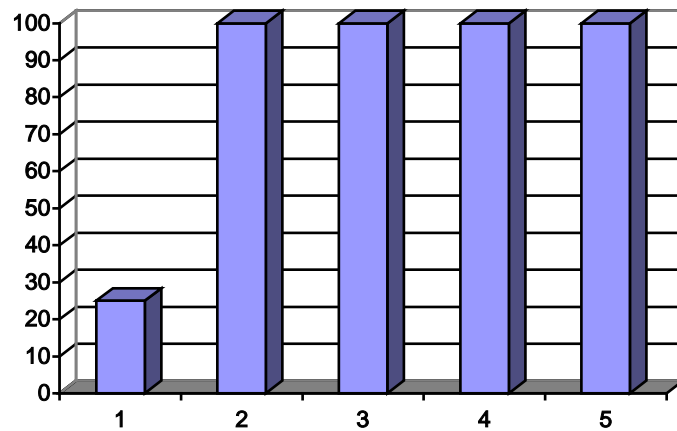


Рис. 2.72. Частота ультразвукових ознак у собак за гострого панкреатиту (у відсотках): 1 – підвищення ехогенності; 2 – збільшення розміру; 3 – набряк тканини; 4 – запальна реакція оточуючих тканин; 5 – нерівні контури.

Таким чином, під час проведення ультразвукових досліджень підшлункової залози в собак за гострого перебігу панкреатиту ехографічними ознаками його виявилися наступні: підвищення ехогенності – зумовлено ступенем запально-дистрофічних змін у паренхімі і стромі органу, а також фіброзом тканин (у 25 % випадків); збільшення розміру та набряк тканин – зумовлене накопиченням в тканині залози запального ексудату (у 100 %); запальна реакція оточуючих тканин – вказує на розповсюдження запального процесу внаслідок прогресування захворювання (у 100 %); нерівність контурів (100 %) – пов'язано із розвитком набряку та ураженістю окремих часточок залози за гострого перебігу або загострення хронічного панкреатиту.

За ехографічного дослідження підшлункової залози тварин із хронічним перебігом захворювання (без ознак загострення на момент обстеження) спостерігали підвищення ехоцильності, неоднорідність структури залози, її розміри не були збільшені або незначно збільшені. Це характерно для фіброзу підшлункової залози. Його встановлювали в собак старшого віку. Отже, підшлункова залоза добре візуалізується за хронічного перебігу панкреатиту, а виявлення вищевказаних ехографічних ознак надає можливість лікарю підтвердити діагноз.

Проте не можна обійти питання суб'єктивності проведення ультразвукового дослідження підшлункової залози. Як було сказано вище, цей орган є найбільш складним для візуалізації. Тому, проведення УЗД підшлункової залози потребує високої кваліфікації лікаря та сучасного сонографічного обладнання. Велику перспективу у цьому напрямку має доплерографія, адже цей метод дозволяє оцінити не лише структуру, а й функціональний стан органу – його кровообіг. Відомо, що підшлункова залоза має інтенсивне кровопостачання, її тканина містить багато судин, тобто застосування доплерографії дозволить у майбутньому розширити можливості інструментальної діагностики панкреатиту.

За панкреатиту в собак розвивався анемічний синдром: за гострого кількість еритроцитів та гемоглобіну вірогідно зменшувалась на 20 та 15,3 % відповідно, та за хронічного перебігу процесу – на 23 % і 19,8 %. За гострого перебігу панкреатиту спостерігався нейтрофільний лейкоцитоз зі зрушенням ядра вліво та лімфоцитопенія. Підвищений на 80% лейкоцитарний індекс інтоксикації вказує на розвиток ендогенної інтоксикації організму внаслідок тяжкого запального процесу у підшлунковій залозі, що підтверджується збільшенням ШОЕ. Причинами анемії можуть бути нестача вітаміну В₁₂ внаслідок зниження його всмоктування, а також дія токсинів на червоний кістковий мозок та порушення еритроцитопоезу [240, 157, 85, 81].

За панкреатиту біохімічне дослідження сироватки крові має досить високу інформативність [10, 113, 114, 114, 211, 228]. Проте більшість тестів відображають не тільки функціональний стан підшлункової залози, але й дозволяють оцінити метаболічний стан

Заключення

хворої тварини в цілому, хоча деякі з показників (загальний білок, глюкоза, сечовина, креатинін, сечова кислота та тимолова проба) у досліджених тварин взагалі не змінилися.

За результатами досліджень В.М. Ліфшица та В.І. Сидельникової, активність ферментів поза загостренням за хронічного перебігу панкреатиту знаходиться у нормі [104].

У наших дослідженнях за гострого перебігу панкреатиту та при загостренні хронічного активність ферментів у сироватці крові тварин була значно підвищена: амілази – у 4 рази, АлАТ – у 2, АсАТ – у 1,8, лужної фосфатази – у 2,7 разів порівняно з клінічно здоровими тваринами. Збільшення активності α -амілази зумовлено, насамперед, запальним процесом у тканині підшлункової залози [77], у деякій мірі – порушеннями функції кишечника, печінки та жовчних шляхів. Збільшення активності АлАТ і АсАТ вказує на цитолітичний синдром – руйнування гепатоцитів, а лужної фосфатази – на холестази у жовчних шляхах, що співпадає зі збільшенням вмісту загального білірубину у 2,3 рази. На наявність холестази вказує також збільшення вмісту холестеролу та β -ліпопротеїнів. За даними літератури, гіперліпідемія виникає внаслідок підвищення активності ліпази і вивільнення жирних кислот, що викликає ушкодження капілярів в організмі хворих тварин [6, 96, 166].

За хронічного перебігу панкреатиту без ознак загострення процесу характер ферментемії змінювався. При цьому, активність α -амілази була в нормі і нижче норми. Так, у 7-ми тварин (46,7 %) рівень показника виходив за нижню межу референтної норми для собак. Не була підвищеною і активність АсАТ, проте активність АлАТ була підвищена на 84,6 % у порівнянні із контрольною групою собак. Активність лужної фосфатази була збільшена у меншій ступені, ніж за гострого перебігу панкреатиту – на 44,8 %.

За гострого перебігу панкреатиту в собак діагностували зміни білоксинтезувальної функції печінки, на що вказує гіпоальбумінемія та збільшення рівня α_1 -глобулінів за рахунок білків гострої фази – гаптоглобіну, озоромукоїду, церулоплазміну та ін. Збільшення вмісту гаптоглобіну у 1,7 раза є важливим клініко-діагностичним тестом за гострого перебігу панкреатиту, адже саме цей білок є

захисним фактором тканин підшлункової залози за розвитку у ній протеолітичних процесів при запально-деструктивних захворюваннях [12]. Збільшення вмісту γ -глобулінів у 1,6 разів свідчить про активацію гуморальних факторів, посилення аутоімунних процесів, а також можливе інфекційне ускладнення за панкреатиту [53]. В цілому, розподіл білкових фракцій сироватки крові відбувається без істотних змін середніх показників вмісту загального білка, що робить визначення окремих його фракцій досить інформативними лабораторними тестами за гострого перебігу панкреатиту собак або при загостренні хронічного (рис. 2.73). За хронічного перебігу панкреатиту характер протеїнограми істотно не змінювався.

Оцінка ступеня ендогенної інтоксикації у хворих тварин проводилася за двома діагностичними показниками – лейкоцитарним індексом інтоксикації та показником рівня середніх молекул сироватки крові. Відомо, що середні молекули є універсальними неспецифічними факторами ендогенної інтоксикації за різних захворювань – хронічної ниркової недостатності, гострого панкреатиту, паратонзиліту тощо [33, 118, 124, 125, 179, 199].

За гострого перебігу панкреатиту в собак вміст середніх молекул збільшився у 1,6 рази порівняно з клінічно здоровими тваринами. Це свідчить про розвиток у тварин ендогенної інтоксикації, зумовленої надходженням у кровообіг вільнорадикальних речовин, що утворюються внаслідок запально-деструктивних процесів у підшлунковій залозі [176]. Збільшення вмісту середніх молекул підтверджує важкий клінічний стан тварин. У хворих він становив $0,406 \pm 0,009$ (0,358–0,454), що на 59,2 % більше, ніж у здорових – $0,255 \pm 0,014$ ум. од. (рис. 2.64).

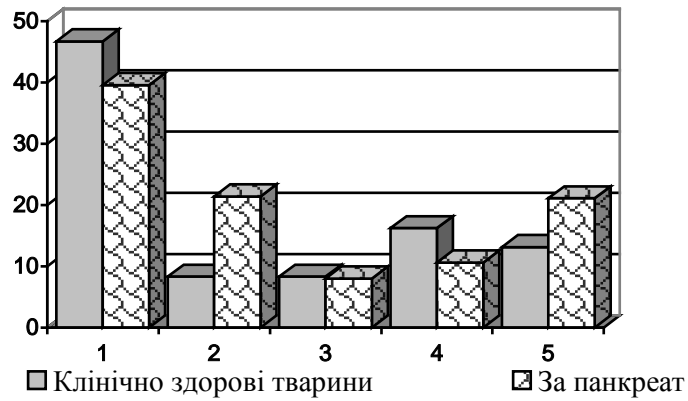


Рис. 2.73. Протеїнограма собак за гострого перебігу панкреатиту: 1 – альбуміни; 2 – α_1 -глобуліни; 3 – α_2 -глобуліни; 4 – β -глобуліни; 5 – γ -глобуліни.

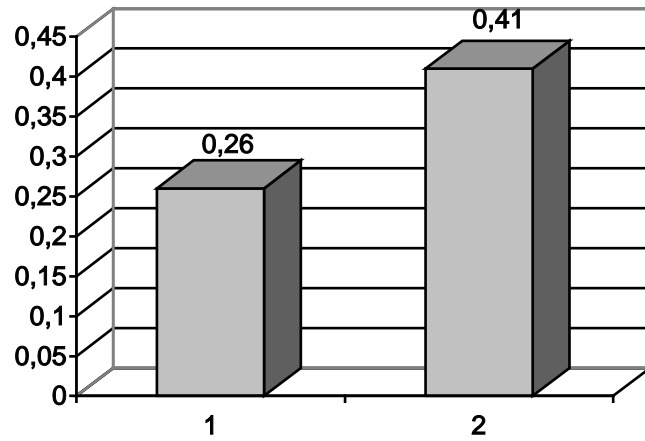


Рис. 2.74. Рівень середніх молекул у сироватці крові собак за гострого перебігу панкреатиту: 1 – клінічно здорові; 2 – за панкреатиту.

Як вiдомо, за панкреатиту, особливо за його хронiчного перебiгу, вiдбувається поступове замiщення паренхіми пiдшлункової залози сполучною тканиною, що викликає дистрофiю цього органу i створює умови для його вiзуалiзацiї на ехограмi. Проте у лiтературi, присвяченiй проблемi панкреатиту, немає даних щодо доцiльностi використання лабораторних тестiв для дiагностики фiбротизацiї пiдшлункової залози.

Як видно iз прикладу, наведеного в додатках, за хронiчного панкреатиту в собаки фiброзна тканина займає значну частину загального об'єму органу. Було вiршено зробити пошук бiохiмiчних тестiв, якi б дозволили оцiнити ступiнь сполучнотканинної iнтервенцiї в пiдшлунковiй залозi. Виявилось, що такi показники метаболiзму сполучної тканини, як глiкопротеїни, сiаловi кислоти та хондрiтинсульфати є дiагностично iнформативними. Так, вміст глiкопротеїнiв за гострого перебiгу панкреатиту збiльшився на 60 %, сiалових кислот – на 44 %, а хондрiтинсульфатiв – у 2 рази порiвняно з вiдповiдними показниками у клiнiчно здорових собак (рис 2.75; 2.76).

Збiльшення вмісту глiкопротеїнiв, очевидно, пов'язано iз зростанням у сироватцi кровi гострофазних бiлків, за хiмiчною природою якi є глiкопротеїнами. Ключова роль у патологiї пiдшлункової залози належить α_1 -антитрипсину, який здатний утворювати комплекси з протеїназами, пригнiчуючи протеолiтичну активнiсть трипсину, хiмотрипсину, плазмiну, тромбiну та протеаз, що вивільняються при руйнуваннi лейкоцитiв та чужорiдних клiтин за панкреатиту [79]. Пiдвищення вмісту сiалових кислот може бути пов'язано iз фiбронектином – глiкопротеїном, який зв'язується з вуглеводними угрупованнями сiалопротеїнiв та забезпечує функцiю клiтинної взаємодiї. Збiльшення вмісту хондрiтинсульфатiв можна пояснити порушенням катаболiзму протеоглiканiв, а також фiбротичними змiнами у печiнцi та пiдшлунковiй залозi тварин, у яких дiагностували загострення хронiчного панкреатиту [47, 65].

За хронiчного перебiгу панкреатиту вміст сiалових кислот не був пiдвищеним, а вміст глiкопротеїнiв збiльшився лише на 23 % (рис. 2.75). Проте концентрацiя хондрiтинсульфатiв зросла у 2,5 рази у порiвняннi iз показником у групi здорових собак.

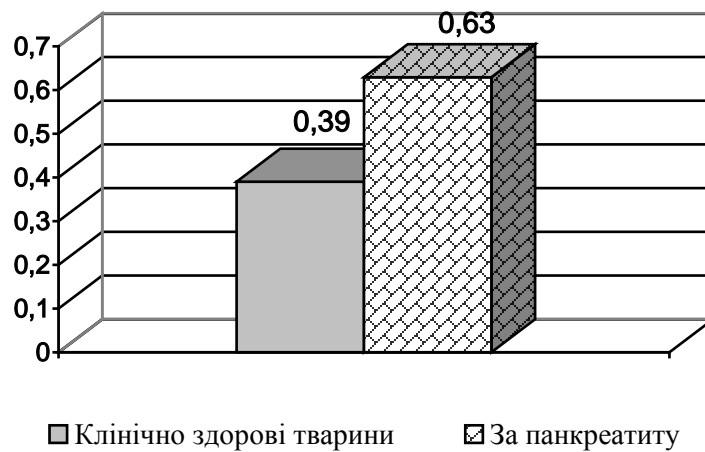


Рис. 2.75. Вміст глікопротеїнів у сироватці крові собак за гострого перебігу панкреатиту.

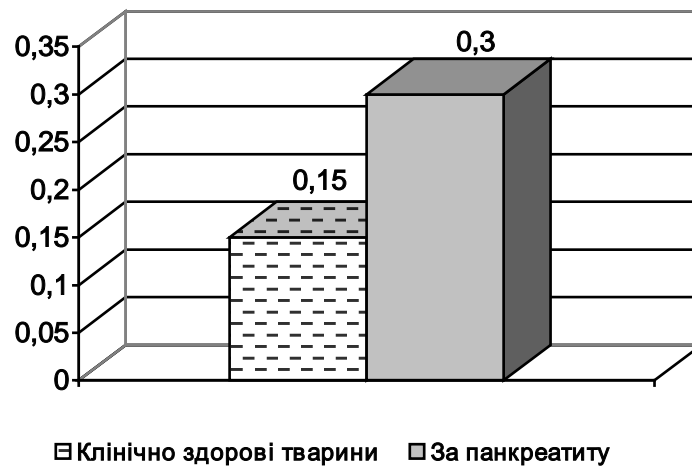


Рис. 2.76. Вміст хондроїтинсульфатів у сироватці крові собак за гострого перебігу панкреатиту.

Таким чином, рівень показників стану метаболізму сполучної тканини за наявності запально-деструктивних процесів у підшлунковій залозі може зростати, що є важливим діагностичним та прогностичним показником [65].

Амілазо-креатиніновий кліренс (АКК) виявився досить важливим лабораторним показником за гострого панкреатиту собак. Активність амілази сечі хворих тварин зросла у 36 разів, порівняно з клінічно здоровими; при цьому концентрація креатиніну сечі хворих та здорових собак залишалася в нормі. У тварин з гострим перебігом панкреатиту спостерігається значне підвищення АКК, який не залежить від функціонального стану нирок [77]. У середньому він становив $0,58 \pm 0,07$ % ($0,43-0,73$), що у 9,7 разів більше, ніж у здорових тварин – $0,06 \pm 0,02$ % (рис 2.77). Цей тест можна використовувати для встановлення первинного діагнозу – гострий панкреатит, та для контролю лікування.

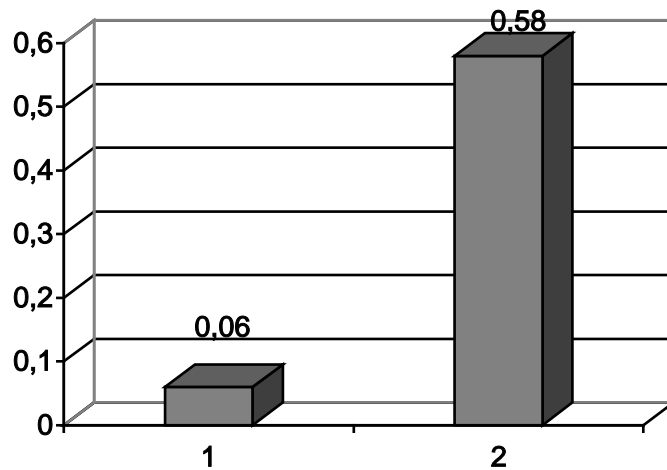


Рис. 2.77. Амілазо-креатиніновий кліренс (АКК) у собак за гострого перебігу панкреатиту: 1 – клінічно здорові; 2 – за панкреатиту.

Таким чином, використання сонографічних та біохімічних досліджень є раціональними для діагностики панкреатиту. Найбільш інформативними є одночасне проведення обох досліджень. Сонографічні результати дозволяють оцінити структурний стан органу за патології. Результати біохімічних аналізів дозволяють встановити ступінь запальної реакції, наявність фібротичних змін, з'ясувати функціональні можливості ушкодженої паренхіми підшлункової залози.

Наводимо кілька прикладів встановлення діагнозу на панкреатит на основі біохімічних та ультразвукових досліджень.

Приклад №1. На рис. 2.5 зображена ехограма підшлункової залози собаки віком 2 роки. Панкреатит проявився вперше внаслідок поїдання недоброякісного корму. Клінічно спостерігали блювання упродовж 3 діб, виражений біль при пальпації черевної стінки, діарею, пригнічення, анемічність видимих слизових оболонок, тахікардію, збільшення ехогенності паренхіми підшлункової залози, нерівні її контури, набряк і запалення оточуючих тканин і органів. Діагноз гострий перебіг панкреатиту був підтверджений результатами лабораторного дослідження крові: глікопротеїни – 0,51 Од. (норма – 0,35–0,43), сіалові кислоти – 260,0 Од. Геса (норма – 147,0–201,0), хондротинсульфати – 0,275 г/л (норма – 0,114–0,187), активність α -амілази – 202,0 г/(год.×л) (норма – 82,0–118,0), середні молекули – 0,405 Од. (0,181–0,329). У сечі активність α -амілази складала 210 г/(год.×л) (норма – 0–13,5), АКК – 0,43 % (норма – 0,02–0,14). Таким чином, спостерігається значне збільшення рівня гострофазних тестів (глікопротеїни, сіалові кислоти), показника ендогенної інтоксикації (середні молекули), початкові ознаки фібротизації (хондротинсульфати), подразнення екзокринної частини залози (активність α -амілази та АКК). Всі ці біохімічні маркери підтверджують діагноз, встановлений на основі клінічних та сонографічних досліджень.

Приклад №2. На рис. 2.6 зображена ехограма підшлункової залози собаки з підозрою на розвиток панкреатиту. Тварина хворіє уперше, провокуючий фактор – харчове отруєння. Клінічно спостерігалось блювання 4–5 разів на добу, виражений біль при пальпації області епігастрію, пригнічення, анемічність видимих

слизових оболонок, діарея, колір фекалій – світло-сірий, мазеподібний, запах – їдучий. Ехографічна картина проявляється потовщенням підшлункової залози, нерівністю контурів органу, підвищенням ехогенності оточуючих тканин і органів. Діагноз підтверджувався результатами біохімічного дослідження: глікопротеїни – 0,85 од., сіалові кислоти – 210,0 од. Геса, хондроїтинсульфати – 0,240 г/л, активність α -амілази крові – 175,0 г/(год \times л), середні молекули – 0,412 од. У сечі активність α -амілази – 176,0 г/(год \times л), АКК – 0,94 %. За спрямованістю змін цих показників випадок нагадує приклад №1, підтверджує наявність гострого запалення. Менший вміст хондроїтинсульфатів у сироватці крові свідчить про відсутність фібротичних змін у стромі підшлункової залози, які ми спостерігали у прикладі № 1. Більш гострий ступінь запалення у прикладі № 2 підтверджується істотним збільшенням АКК.

Приклад №3. На рис. 2.4 представлена ехограма підшлункової залози собаки віком 10 років за рецидиву хронічного панкреатиту. Фактор, що спричинив рецидив – згодовування недоброякісного корму. Клінічно – часте блювання протягом 48 годин, виснаження, біль при пальпації черевної стінки, відсутність перистальтики кишечника. Захворювання виникло вдруге, інтервал між рецидивами хвороби – 123 доби. Результатами УЗД встановлено гіпоехогенні ділянки навколо залози, що свідчать про початкову стадію загострення, яка згодом може поширитися на оточуючі тканини. Дані біохімічного дослідження сироватки крові: глікопротеїни – 0,69 Од., сіалові кислоти – 290,0 Од. Геса, хондроїтинсульфати – 0,220 г/л, активність α -амілази – 350,0 г/(год \times л), середні молекули – 0,390 од. У сечі активність α -амілази складає 245 г/(год \times л), АКК – 0,40 % (норма – 0,02–0,14). Збільшення гострофазних показників (глікопротеїни, сіалові кислоти), активність α -амілази у крові та сечі свідчать про розвиток гострого запального процесу у паренхімі залози; збільшення вмісту хондроїтинсульфатів – про деструктивні зміни органу (у даної тварини можуть бути присутні вікові фібротичні зміни у підшлунковій залозі). Рівень ендогенної інтоксикації досить значний, що підтверджується збільшеним вмістом середніх молекул. Підтверджує діагноз і збільшення АКК.

Приклад №4. На рис. 2.7 зображено ехограму підшлункової залози собаки віком 9 років, рецидив панкреатиту проявився втретє. Провокуючий фактор виникнення захворювання – випадкове згодовування зіпсованого сухого корму. Клінічно: блювання жовцю до 5 разів на добу, анемічність видимих слизових оболонок, відсутність перистальтики кишечника. Ехографічно: збільшення розмірів, потовщення підшлункової залози, нерівність її контурів, підвищення ехощільності, неоднорідність структури. Наявність значного набряку оточуючих тканин вказує на дифузний запальний процес, який може прогресувати і поширюватися на дванадцятипалу кишку, очеревину, печінку та жовчні шляхи.

Біохімічні дослідження: глікопротеїни – 0,64 Од., сіалові кислоти – 265,0 Од. Геса, хондроїтинсульфати – 0,420 од., активність α -амілази крові – 155,0 г/(год.×л), середні молекули – 0,352 од. В сечі активність α -амілази – 195,0 г/(год.×л), АКК – 0,89 %. Активність запального процесу підтверджується значним підвищенням вмісту у сироватці крові глікопротеїнів і сіалових кислот, а розростання сполучнотканинних елементів (фіброз) відображається у більш значному, ніж у попередніх прикладах, збільшенні сироваткових хондроїтинсульфатів. Активність α -амілази сечі також значно збільшена, рівень ендогенної інтоксикації досить великий, на що вказує кількість середніх молекул.

Приклад № 5. На рис. 2.3 зображена ехограма підшлункової залози собаки віком 13 років, у якої було виявлено фіброз залози. Клінічно спостерігали виснаження тварини, слабкість, періодичну діарею, анемічність видимих слизових оболонок, черевна стінка не болюча. За даними УЗД: розміри залози не були збільшені, спостерігалося підвищення ехощільності, неоднорідність структури, що характерно для фіброзу підшлункової залози. Така ехографічна картина вказує на розростання сполучної тканини в органі. Результати біохімічного дослідження крові були наступними: глікопротеїни – 0,38 Од., сіалові кислоти – 165 Од. Геса, хондроїтинсульфати – 0,340 г/л, активність α -амілази крові – 74,0 г/(год×л), середні молекули – 0,140 Од. Діагноз: фіброз підшлункової залози у стадії ремісії, що підтверджується значним підвищенням вмістом хондроїтинсульфатів сироватки крові. Слід

відзначити, що фібротизована підшлункова залоза добре візуалізується, а відсутність запального процесу підтверджується низьким рівнем гострофазних біохімічних показників. Зниження активності α -амілази крові є показником порушення екзокринної функції залози, що притаманно процесу заміщення її паренхіми сполучною тканиною.

Ці приклади демонструють доцільність сумісного використання сонографічних та біохімічних досліджень за діагностики панкреатиту собак.

Ще одним методичним підходом, який підвищує точність діагностики панкреатиту у собак, є копрологічні дослідження. Зміни копрограми свідчать про порушення структури калу, що пов'язано із диспепсією та екзокринною панкреатичною недостатністю: калові маси стають рідкі, пінисті, специфічного кислого запаху, у деяких випадках – смердючого; колір – від світло-сірого до жовто-зеленого; консистенція мазеподібна.

За хімічного дослідження калу знаходять білок, підвищений вміст стеркобіліногену. За результатами мікроскопії виявляли неперетравлений крохмаль (амілорею), велику кількість нейтрального жиру (стеаторею) та м'язові волокна (креаторею), неперетравлені рештки корму (ліенторею).

Всі ці копрологічні зміни свідчать про дефіцит у кишковому соці панкреатичних ферментів (амілази, ліпази, трипсиногену), який зумовлює порушення повного перетравлення жирів та, у меншій мірі, вуглеводів і білків [19, 59, 60, 143, 104]. За результатами проведених досліджень було з'ясовано, що ступінь перетравлення поживних речовин за гастроентериту вища, ніж за панкреатиту, що свідчить про більш виражений диспептичний синдром за панкреатиту, який за будь-якого перебігу захворювання супроводжується екзокринною панкреатичною недостатністю [12, 93].

Із аналізу динаміки росту лінійних розмірів підшлункової залози собак у постнатальному періоді видно, що найбільш інтенсивний ріст параметрів довжини підшлункової залози та ширини лівої, середньої та правої часток відмічається у клінічно здорових тварин до 8-місячного віку: довжина збільшується у 4,26

Заключення

раза, ширина лівої частки зросла у 4,45 раза, середньої частки збільшилась у 2,66 раза, ширина правої частки підшлункової залози зросла у 3,46 раза. В наступні вікові періоди спостерігається тенденція до рівномірної зміни лінійних показників. Подібний ріст лінійних параметрів підшлункової залози собак наводить у своїх дослідженнях М.Ю. Махових (2003), який пов'язує збільшення розмірів органу з розвитком травної системи [145].

На сьогодні широкого застосування набули дослідження гістоархітекtonіки органів і тканин. Вивченням гістологічної будови підшлункової залози домашніх тварин в нормі займались багато науковців [5, 8, 57, 80, 126, 155, 156, 202].

У новонароджених цуценят всі структурні компоненти підшлункової залози вже сформовані, в наступні періоди життя відбувається їх диференціювання та ріст.

Отримані в ході досліджень результати вказують на те, що підшлункова залоза собак має декілька порядків часток, які виявляються згідно розгалуження секреторного дерева.

Клітини, що синтезують ферменти, зібрані в невеликі округлі скупчення – ацинуси, діаметр яких у клінічно здорових тварин коливається в межах від 33,03 мкм до 36,65 мкм. Вони складаються із панкреатоцитів з широкою основою і звуженою верхівкою. Ядра клітин, в основному, овальної форми і зміщені до базальної частини панкреатоцитів.

Об'єм ядра – величина далеко непостійна. Так, спостерігається коливання середніх показників із віком, статевою належністю та біологічними ритмами [172]. Тому при аналізі цитометричних показників важливо враховувати ядерно-цитоплазматичне відношення панкреатоцитів, яке може слугувати адекватним відображенням функціонального стану екзокринної частини підшлункової залози. У новонароджених цуценят 1-, 7-, 14-добового віку ЯЦВ панкреатоцитів відповідно дорівнює $0,139\pm 0,01$, $0,173\pm 0,01$, та $0,181\pm 0,01$ ум. од. Проте в подальшому інтенсивність внутрішньоклітинних процесів знижується, їм відповідає зменшення ядерно-цитоплазматичного відношення. У цуценят віком 1-, 2-місяці ЯЦВ панкреатоцитів, достовірно ($p\leq 0,01$) знижується та відповідно складає $0,119\pm 0,01$ і $0,123\pm 0,001$ ум. од. У 8-, 12-місячних та 3–4-

річних собак ядерно-цитоплазматичне відношення також зменшується і дорівнює $0,096 \pm 0,01$, $0,092 \pm 0,01$, $0,089 \pm 0,01$ ум. од. відповідно.

Становлення ендокринної частини підшлункової залози, як функціональної системи, що здатна до адекватного реагування, остаточно завершується у постнатальному періоді онтогенезу.

Піронінофільність екзокринної частини підшлункової залози собак зумовлена властивістю синтезувати білок, про що свідчить реакція на загальний білок. Панкреатоцити, судини та протоки, судячи по інтенсивності забарвлення, містять більше білкових компонентів, ніж навколишні тканини.

Локалізація білків у цитоплазмі клітини у значній мірі повторює розміщення РНК. Дана залежність не випадкова, так як, на думку Д.С. Саркісова (1987), 25–33 % білкових сполук клітини утворюють комплексні зв'язки із РНК [215].

В ізольованій клітині підшлункової залози собак місцями найбільшої (+++) концентрації нуклеїнових кислот є ядрце, каріолема, цитоплазма, дещо менше (++) – у каріоплазмі та мало (+) – у сполучній тканині. У процесі росту і розвитку тварин змінюється дисперсність ДНК, підвищується інтенсивність гістохімічних реакцій на уміст РНК у цитоплазмі клітин, відбувається накопичення основних білків у ядрі та структурних компонентах цитоплазми [143].

Цитоплазма острівцевих клітин в усіх вікових групах проявляє інтенсивну реакцію на вміст нуклеїнових кислот та на білок.

За панкреатиту у собак залежно від перебігу хвороби, підшлункова залоза має темно-червоний та блідо-сірий колір. За гострого панкреатиту у цуценят в порівнянні з клінічно здоровими тваринами абсолютна маса органа збільшується у 1,3 рази та становить $10,67 \pm 0,25$ г. Зростання у 1,28 рази абсолютної маси підшлункової залози відбувається і в статевозрілих собак, за хронічного перебігу панкреатиту ($38,33 \pm 5,28$ г) відносно клінічно здорових тварин ($29,83 \pm 3,0$ г).

За гострого панкреатиту у цуценят відмічається збільшення відносної маси підшлункової залози у 1,24 рази ($0,46 \pm 0,02$ %), тоді як у клінічно здорових вона становила $0,37 \pm 0,06$ %. За хронічного

Заключення

панкреатиту показники відносної маси органа збільшуються у 1,13 рази та становлять $0,18 \pm 0,03$ % у порівнянні з контролем – $0,16 \pm 0,03$ %.

Довжина підшлункової залози у цуценят за гострого панкреатиту у порівнянні з тваринами контрольної групи збільшилась у 1,22 раза та складала $28,93 \pm 0,42$ см. При цьому, спостерігали тенденцію до збільшення лівої і середньої часток, відмічали зменшення ширини правої частки, показники якої дорівнювали $1,78 \pm 0,17$ см. За хронічного перебігу панкреатиту параметри довжини та ширини середньої частки підшлункової залози зростали і відповідно становили $34,17 \pm 1,98$ та $3,21 \pm 0,33$ см. Разом з тим, показники ширини лівої та правої часток у хворих на хронічний панкреатит собак зменшувались та становили $3,43 \pm 0,24$, $2,43 \pm 0,27$ см відповідно.

За розвитку гострого панкреатиту гістоархітектоніка органа, згідно з нашими дослідженнями, змінюється внаслідок набряку, який призводить до розширення міжацинарного простору. В панкреатоцитах спостерігаються некробіотичні зміни, зерниста та гідропічна дистрофії. У деяких часточках виявляються ділянки дезінтегрованих ацинусів, котрі розміщуються окремими групками. В окремих тварин в екзокринній паренхімі знаходили дисконкомплексовані ацинуси [61].

За хронічного панкреатиту при гістологічному дослідженні встановлено порушення будови органа, дисконкомплексацію ацинусів. В ацинарних клітинах зональність цитоплазми не виявляли, панкреатоцити погано сприймали забарвлення і містили жирові включення у вигляді краплин. Спостерігали лізис ядер. Нерідко ядра, які у певній мірі зберегли свою структуру, розміщувалися в центрі цитоплазми. Міжчасточкові сполучнотканинні прошарки були потовщеними, а у залозистій тканині органа зустрічали сполучнотканинні тяжі, що проникають та розгалужуються у глибину часточки. В окремих тварин спостерігали повну деструкцію ацинусів, вони втрачали характерну їм форму. Цитоплазма панкреатоцитів була ущільненою, в частині клітин відмічався плазмореक्सис. Відмічали пікноз ядер.

У тварин за гострого панкреатиту, відмічається зменшення площі екзокринної паренхіми, яка становить $98,69 \pm 0,23$ %. Разом з тим, ендокринна частина підшлункової залози цуценят займала $1,31 \pm 0,23$ %, діаметр ацинусів має тенденцію до збільшення та дорівнює $36,20 \pm 0,06$ мкм.

ЯЦВ підшлункової залози цуценят за гострого панкреатиту по відношенню до клінічно здорових збільшується і становить $0,137 \pm 0,01$ ум. од.

Впродовж останніх років першочергова роль у механізмі розвитку захворювань відводиться нуклеїновим кислотам та білковим сполукам. Враховуючи важливу функцію нуклеїнових кислот, яку вони відіграють в процесі мітозу, передачі спадкової інформації і біосинтезу білків, деякі вітчизняні та зарубіжні дослідники вказують на необхідність більш глибокого вивчення нуклеїнового обміну, що дасть можливість розширити і доповнити знання про етіологію та патогенез захворювання.

Результати наших досліджень показали, що за гострого та хронічного перебігу панкреатиту у собак, певних закономірностей у характері розподілу та локалізації нуклеїнових кислот, білкових речовин в гісто- і цитоструктурах підшлункової залози, відносно клінічно здорових собак, не було виявлено. Проте дещо знижувалась інтенсивність гістохімічних реакцій на виявлення ДНК та РНК внаслідок зменшення їх кількості, що дає підставу ствержувати про порушення регуляції на певному етапі біосинтезу нуклеїнових кислот через механізм зворотнього зв'язку. Підвищений вміст нуклеопротеїнів виявляли в клітинах, які формували вогнищеві поліморфні інфільтрати в підшлунковій залозі хворих собак.

Отже, зміни гістохімічних показників білкового та нуклеїнового обмінів в підшлунковій залозі за гострого та хронічного перебігу панкреатиту вказують на певні порушення метаболічних процесів в організмі хворих собак. А, одночасно встановлений нерівномірний розподіл рибонуклеопротеїдів у різних ділянках досліджуваного органу та в окремих клітинах вказує на значне порушення білково-нуклеїнового синтезу та процесів його регуляції за гострого та хронічного перебігу панкреатиту у собак.

При диференційній діагностиці гострого та хронічного

перебігу панкреатиту визначились досить чіткі диференційно-діагностичні показники, які дозволяють діагностувати хронічний перебіг захворювання у стані ремісії. Це – відсутність зростання концентрації гострофазних показників, змін протеїнограми, незначного або відсутності підвищення активності АсАТ на фоні істотного зростання активності АлАТ та середнього ступеню збільшення активності лужної фосфатази і концентрації білірубіну. Найбільш показовою ознакою хронічного перебігу панкреатиту є зниження або нормативні значення активності α -амілази крові на фоні істотного зростання (у 2,5 і більше разів) концентрації сироваткових хондроїтинсульфатів.

Проведення лікувальних заходів за гострого панкреатиту виявилось досить ефективним у 74 % випадків (48 із 65 хворих собак). Найбільш повний клініко-лабораторний контроль ефективності лікування було проведено у 15 тварин за результатами клінічного обстеження, УЗД, біохімічного дослідження крові та сечі, рядом показників, у тому числі середніх молекул і АКК. Особливістю панкреатиту є важкий його перебіг в стадії загострення, що потребує інтенсивної терапії. У зв'язку з цим, для отримання швидкого клінічного ефекту з метою більшої і швидшої biodоступності більшість препаратів тваринам вводилися внутрішньовенно [161, 219].

Лікування гострого панкреатиту у собак проводили за схемою, яка включала наступні напрями: підтримуюча терапія – корекція порушень водно-електролітного балансу (розчин Рінгера-Локка); зниження секреторної активності ферментів підшлункової залози (спазмобрю, апрокал); усунення ішемічних процесів у тканині підшлункової залози (пентоксифілін); протиблювотна терапія (метоклопрамід); мембраностабілізуювальні засоби та вітамінотерапія (тіопротектин, гепавікел, аміносол); противиразкові засоби (омепразол); лікування інфекційних ускладнень (цефалексин), ферментозамісна терапія (креон 10000), дієтотерапія.

Лікування хронічного панкреатиту проводилося за наступними напрями: дієтотерапія, застосування пероральних вітамінно-амінокислотних препаратів (аміносол) і травних ферментів (креон) для покращення перетравлення та засвоєння поживних речовин.

Застосування розчину Рінгера-Локка собакам дозволило ефективно лікувати зневоднення, яке виникало під час довготривалого блювання або діареї, та нормалізувати баланс втрачених організмом електролітів. Розчин містить чотири компоненти – калію хлорид, кальцію хлорид, натрію гідрокарбонат, натрію хлорид, поєднана дія яких дозволяє ефективно проводити детоксикацію організму хворої тварини.

Високий клінічний ефект має також апрокал, діючою речовиною якого є аротинін – поліпептид, отриманий із легенів великої рогатої худоби. Цей поліпептид є потужним інгібітором протеолітичних ферментів – трипсину, хімотрипсину, плазміну і калікреїну, які можуть викликати панкреонекроз внаслідок деструкції екзокринної паренхіми підшлункової залози.

Ефективним виявився препарат спазмобрю (діюча речовина – бутілскополаміну бромід), який володіє спазмолітичною дією (на гладенькі м'язи кишечника, шлунка, жовчних шляхів, протоку підшлункової залози), пригнічує секрецію залоз травної системи, у т.ч. і підшлункової, та є протиблювотним засобом [94].

Таким чином, поєднана дія апрокалу і спазмобрю посилює ефективність лікувальних заходів.

Пентоксифілін є антиішемічним засобом, який використовується у медичній практиці для лікування панкреатиту. Він поліпшує мікроциркуляцію, реологічні властивості крові [64]. Застосування метоклопраміду за панкреатиту припиняє блювання та стимулює перистальтику кишечника.

Тіопротектин є мембраностабілізуючим гепатопротективним і кардіопротективним засобом. Цей препарат нормалізує білковий, вуглеводний і ліпідний метаболізм у гепатоцитах і кардіоміоцитах, покращує хімічний склад жовчі та нормалізує жовчовиділення та активізує антиоксидантну систему організму.

Гепавікел – унікальний комплексний ветеринарний препарат, який містить тіамін, рибофлавін, піридоксин, нікотинамід, декспантенол і ціанокобаламін. Препарат поліпшує обмін речовин, сприяє покращенню апетиту, підтримує імунну систему.

Декспантенол сприяє відновленню слизової оболонки кишечника; ціанокобаламін нормалізує кровотворення і відновлює

Заключення

бактеріальну мікрофлору кишечника. Омез – противиразковий засіб, який використовували для лікування супутньої патології – гастриту, який розвивався на фоні постійного блювання і був зумовлений потраплянням вмісту дванадцятипалої кишки у шлунок.

Для профілактики інфекційних ускладнень використовували цефалексин – антибіотик цефалоспоринового ряду широкого спектру з вираженою бактеріостатичною і бактерицидною дією, ефективний проти грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Застосування цефалексину дозволило припинити розвиток патогенної мікрофлори у кишечнику внаслідок застою у ньому калових мас, а також профілакувати перитоніт, який може ускладнювати важкий перебіг гострого панкреатиту.

Аміносол – полівітаміно-амінокислотний комплексний препарат для перорального застосування, який призначали через 7 днів після початку лікування для поступового відновлення функції травлення і стимуляції імунітету.

Для ферментотерапії підшлункової залози після закінчення стадії загострення застосовували препарат креон 10000 – це комплекс панкреатичних ферментів, які допомагають у перетравленні поживних речовин. Але, разом з тим, курс лікування панкреатиту у стадії загострення був коротким – від 3 до 5 діб, по закінченню яких можна було б більш чітко сформулювати прогноз захворювання. Як свідчить практика, дуже часто тварини гинуть від панкреатиту, причиною якого є заворот шлунка, який розвивається впродовж декількох годин і характеризується гострою ішемією стінки шлунка, кишечника та підшлункової залози. У цьому випадку лікування за вищезазначеною схемою буде ефективним в разі звернення за допомогою до лікаря не пізніше, ніж через 1,5–2 години від початку розвитку патологічного процесу. В іншому разі є високий ризик загибелі тварини внаслідок запально-некротичних змін у підшлунковій залозі та стінці кишечника.

У більшості випадків, коли причиною виникнення хвороби є харчова токсикоінфекція або розлади травлення, пов'язані із порушенням правил годівлі готовими кормами, розвиток панкреатиту перебігає у вигляді набрякової форми. Вчасно розпочата терапія призводить до швидкого одужування, але

контроль за станом травної системи собак з боку спеціаліста ветеринарної медицини та їх власників повинен бути чіткий та ретельний.

По закінченню інтенсивної терапії, в разі її позитивної динаміки (припинення блювання та відновлення апетиту, зменшення ознак зневоднення, анемічного та больового синдромів), основним терапевтичним заходом є сувора дієта. Покращення загального стану пацієнтів досягається за рахунок двох терапевтичних заходів: дієтотерапії; що передбачає включення у раціон тварин продуктів харчування або готових кормів, які легко засвоюються, та перорального застосування ферментних препаратів для покращення перетравлювання поживних речовин. Дієта полягає в поступовому введенні в раціон тварин легкозасвоюваних кормів: для тварин, що постійно вживають домашню їжу (каші вівсяна та рисова із додаванням подрібненого відвареного м'яса – курятини, яловичини): тваринам, що постійно вживали готові комерційні корми (сухі або вологі), призначали лікувальну дієту – корм Royal Canin Recovery згідно відповідного дозування. Кількість прийомів корму складала 3–5 разів на добу дрібними порціями; з поступовим збільшенням об'єму корму до звичного для тварини впродовж 7–8 діб.

За лікування гострого панкреатиту у собак покращення загального клінічного стану супроводжувалося припиненням блювання, відновленням апетиту, нормалізацією кольору видимих слизових оболонок, відсутністю больового синдрому при пальпації черевної стінки, відновленням перистальтики кишечника і нормалізацією процесів дефекації. За результатами лабораторного дослідження сироватки крові було виявлено зменшення рівня показників ендогенної інтоксикації (за показником середніх молекул); цитолітичного синдрому гепатоцитів (АлАТ, АсАТ), ліпідемії (холестерол, β -ліпопротеїни), холестази (лужна фосфатаза, загальний білірубін), запально-деструктивних змін у паренхімі і стромі підшлункової залози (α -амілаза, АКК, глікопротеїни, сіалові кислоти), а також розвитком захисного механізму підшлункової залози від руйнування – зростанням вмісту гаптоглобіну. За проведених лікувальних заходів не змінилися лише два лабораторні тести – хондроїтинсульфати та проба Вельтмана, які вказують на

Заключення

проліферативні зміни, розвиток фіброзу підшлункової залози та печінки.

За лікування хронічного панкреатиту незначні зміни рівня лабораторних показників вказують на відсутність ефективності лікування даної патології. Як відомо, морфологічною основою хронічного панкреатиту є фіброз підшлункової залози, корекція якого є майже не можливою. За лікувальння зниження активності АлАТ і вмісту сироваткових хондроїтинсульфатів свідчать про покращення функціонального стану печінки. Слід підмітити, що за лікування вміст хондроїтинсульфатів хоч і знизився, але фізіологічних значень досягнуто не було. Це може бути зумовлено постійним перебігом процесу фібротизації підшлункової залози і печінки. Отже, показниками ефективності лікувальних заходів за хронічного панкреатиту можуть служити зниження активності АлАТ та вмісту хондроїтинсульфатів.

Таким чином, запропонований комплекс лікувальних заходів за панкреатиту у собак виявився ефективним.

Тяжким патологічним процесом, який є наслідком гострого запалення органу є фіброз підшлункової залози. Вихід ферментів із клітин будь-якої залозистої тканини є наслідком запалення, що, в свою чергу, спричиняє виникнення деструктивних та некротичних порушень залози. Компенсаторним механізмом, реакцією організму на пошкодження і є розростання сполучної тканини у вогнищах деструкції. Фіброзні зміни відбуваються шляхом розростання сполучної тканини у паренхімі підшлункової залози в тих ділянках, які були найбільш пошкоджені внаслідок запалення. Цей процес вважається незворотнім, а рецидиви гострого перебігу захворювання можуть прискорювати розвиток фіброзу, чим, як правило, і завершується розвиток патологічного процесу.

ДОДАТКИ

Температура тіла (Дехтярьов П.А. та ін., 2004)

Собаки дрібні	37,5 – 38,5 °С
Собаки великі	38,5 – 39,0 °С

Число дихальних рухів за 1 хв (Дехтярьов П.А. та ін., 2004)

Собаки дрібні	18 – 26
Собаки великі	14 – 22
Собаки молоді	20 – 30
Собаки дорослі	15 – 20

Співвідношення між вдихом і видихом 1:1,6

Кровоносна система (серце, кровообіг) (Дехтярьов П.А. та ін., 2004)

Частота серцевих скорочень (ЧСС) 1 хв	70 – 130
Верхівковий поштовх серця	У 4 – 6-му міжреберних проміжках у нижній третині грудної порожнини, поблизу краю грудини
Серцеве притуплення	Ліворуч у 4 – 6-му міжреберних проміжках, верхня межа – реберний симфіз у 6-му міжреберному проміжку за напрямком вниз, що переходить в поле перкусії печінки
Об'єм крові під час скорочення серця	20 – 14 мл (на 10 кг маси тіла)
Хвилинний об'єм серця	2000 – 1450 мл (при частоті 100 ударів за хв)
Час кровообігу	16,7 с

Абсолютна і відносна маса серця у собак різних порід
(Фольмерхаус Б. та ін., 2003)

Порода	Абсолютна маса, г	Середня абсолютна маса, г	Відносна маса, %
Сенбернар	200 – 500	301,0	0,64
Дог	130 – 470	293,1	0,71
Лягава	100 – 350	233,8	0,78
Сеттер	100 – 200	158,6	0,73
Німецька вівчарка	100 – 300	199,6	0,75
Ердельтер'єр	100 – 300	185,0	0,76
Шнауцер	40 – 150	95,6	0,71
Спаніель	30 – 120	92,8	0,76
Шпіц	15 – 100	58,4	0,76
Такса	40 – 100	75,2	0,73
Карликовий пінчер	10 – 80	48,0	0,70
Фокстер'єр	24 – 120	67,7	0,73

Тиск крові (Дехтярьов П.А. та ін., 2004)

Зрілі собаки	104 – 172 мм рт. ст. (сонна артерія) 160 мм рт. ст. (стегнова артерія) 3 – 33 мм рт. ст. (легенева артерія)
--------------	---

Діастолічний тиск у периферичних судинах 45 – 100 мм рт. ст., 6 – 13 кПа.

Електрокардіографія (частота зубців та їхня середня величина у собак) (Дехтярьов П.А. та ін., 2004)

Відведення	Зубець	Частота появи зубця, %	Величина зубця, мм
Перше	P	100	0,5–1
	Q	42–51	1,2–1,6
	R	100	3,7–6,4
	S	7–10	0,7–1,5
	T	100	1–1,2
Друге	P	100	1,5–2, 1
	Q	60–80	1,2–2,4
	R	100	7,6–10,9
	S	8	0,7–1
	T	100	2–3
Третє	P	100	1–1,2
	Q	46–80	1–1,8
	R	100	4,2–6,8
	S	7–10	0,8–1
	T	100	1–1,4

Середній артеріальний тиск (мм рт. ст.) та частота серцевих скорочень (за 1 хв) залежно від віку (Дехтярьов П.А. та ін., 2004)

Вікова група	Систолічний	Діастолічний	Частота серцевих скорочень
до 6 місяців	108	60	140 – 200
6 – 12 місяців	121	68	110 – 130
1 – 4 роки	127 – 131	70 – 73	104 – 108
5 – 9 років	133 – 141	75 – 81	110 – 116
10 років і старші	138 – 153	82 – 92	113 – 122

Додатки

Показники крові (Левченко, В.І. та ін., 2004)

Кількість крові (в % від маси тіла)	7,5 – 10
Час зсідання, хв	2,5 – 8,0
Кількість еритроцитів, Т/л	5,0 – 8,5
Діаметр еритроцитів, мкм	5,0 – 9,0
Кількість лейкоцитів, Г/л	8,5 – 10,5
Вміст гемоглобіну, г/л	140 – 210
Гематокритна величина, %	37 – 55
Кількість тромбоцитів, Г/л	250,0 – 550,0
Діаметр тромбоцитів, мкм	2 – 3,5
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	0 – 6
Середній об'єм еритроцита (СОЕ; <i>MCV</i>), мкм ³	53 – 90
Вміст гемоглобіну в одному еритроциті (ВГЕ; <i>MCH</i>), пг	22 – 27
Кольоровий показник	0,9 – 1,15

Лейкограма (Левченко, В.І. та ін., 2004)

Показники	%	Діаметр, мкм
Базофіли	0 – 1	8 – 10
Еозинофіли	2 – 10	10 – 14
Нейтрофіли: юні	0	9 – 12
паличкоядерні	1 – 6	9 – 12
сегментоядерні	43 – 70	9 – 12
Лімфоцити	21 – 40	8 – 10
Моноцити	1 – 5	12 – 15

Додатки**Основні біохімічні показники крові (Левченко, В.І. та ін., 2004)**

Показники	Одиниці вимірювань	Норма
Глюкоза	ммоль/л	3,3 – 4,4
Загальний білок	г/л	60 – 75
Альбуміни	%	42,6 – 58
Загальний білірубін	мкмоль/л	0 – 4,65
Прямий білірубін	мкмоль/л	0
Сечовина	ммоль/л	3,8 – 7,8
Креатинін	мкмоль/л	70 – 140
Аспаратамінотрансфераза (АсАТ)	Од/л	10 – 25
Аланінамінотрансфераза (АлАТ)	Од/л	10 – 55
Гамаглутамілтрансфераза (ГГТ)	Од/л	0 – 6
Лужна фосфатаза (ЛФ)	Од/л	20 – 150

Продовження попереднього

Лактатдегідрогеназа (ЛДГ)	Од/л	55 – 250
Креатинкіназа (КК)	Од/л	10 – 100
α -амілаза	Од/л	500 – 1750
Ліпаза	Од/л	до 300
Холінестераза (ХЕ)	Од/л	1500 – 3000
Холестерин	ммоль/л	3,6 – 6,4
Тимолова проба	од. S-H	0,45 – 1,5
Кальцій	ммоль/л	2,26 – 3,12
Фосфор	ммоль/л	1,3 – 1,9

Показники органів травлення. Слина (Дехтярьов П.А. та ін., 2004)

Кількість, мл/добу	700 – 1000
Щільність	1,005 – 1,008
Вміст води, %	98 – 99
Величина рН	7,56
Неорганічні речовини	Хлориди, фосфати, гідрокарбонати калію, натрію, кальцію і магнію, сліди сульфатів, нітратів, аміаку, роданового лугу (0,01%)
Органічні речовини	Альбуміни, глобуліни, муцини, лізоцим, діастаза

Додатки

Шлунок (Дехтярьов П.А. та ін., 2004)

<i>Шлунковий сік:</i> кількість	Дуже вар'ює залежно від виду корму 0,3 – 0,9 л на прийом їжі
величина рН	0,8 – 1,0
щільність	1,002 – 1,006
Неорганічні речовини	НСІ (0,5 – 0,6%), хлориди, фосфати і сульфати калію, магнію, натрію, кальцію
Органічні речовини	Муцин, ферменти: пепсин, хімозин і ліпаза
<i>Час перебування корму в шлунку:</i> початок спорожнювання	Через 0,5 – 1 год після прийому корму
закінчення спорожнювання	Через 6 – 8 год після прийому корму

Кишечник (Дехтярьов П.А. та ін., 2004)

Абсолютна довжина кишечника, м	2,3 – 7,3
Відношення довжини тіла до довжини кишечника	1:5 – 6
Час проходження їжі травним каналом	7,7 см/год; 1,8 м/добу; кінець виділення через 1,5 – 4 дні
<i>Кишковий сік:</i> кількість, мл/добу	100
величина рН	8,3
неорганічні речовини	Хлориди, карбонати, гідрокарбонати
органічні речовини	Муцин, ферменти: ерипсин, ліпаза

Підшлункова залоза (Дехтярьов П.А. та ін., 2004)

Кількість, л/добу	0,2 – 0,3
Щільність	1,006 – 1,010
Вміст води, %	98 – 99
Величина рН	7,0 – 8,6
Неорганічні речовини	Карбонати, гідрокарбонати натрію, калію, кальцію, магнію
Органічні речовини	Альбуміни, глобуліни, муцин, ферменти: трипсин, хемотрипсин, діастази, мальтаза, ліпаза

Жовч (Дехтярьов П.А. та ін., 2004)

Кількість, л/добу	0,2 – 0,3
Величина рН	5,33 – 7,08
Вміст води, %	96 – 99
неорганічні	Хлориди, карбонати, фосфати і сульфати натрію, калію, кальцію, магнію і заліза
органічні	Жовчні пігменти, жовчні кислоти, жовчний муцин, холестерин, фосфатиди

Калові маси

(Дехтярьов П.А. та ін., 2004)

Кількість, г/добу	100 – 300
Величина рН	6,7 – 8,4
Вміст води, %	65 – 85

Додатки

Показники статевої системи самок (Дехтярьов П.А. та ін., 2004)

Поява охоти (вік)	7 – 10 місяців
Статева зрілість	10 – 12 місяців
Статевий цикл	Близько 6 місяців (90 – 150 діб).
Тривалість тічки	До 4 тижнів, у середньому 10 – 21 добу
Сприятливі дні для спарювання	На 9 – 13 добу після тічки
Перша тічка після родів	Через 4 – 5 місяців
Тривалість вагітності	58 – 66 діб, в середньому 63 доби
Тривалість підсисного періоду	4 – 6 тижнів

Визначення віку плода (Дехтярьов П.А. та ін., 2004)

Довжина плода від тімені до сідничних горбів:	
у 3 тижнів вагітності самки	1 см
у 5 тижнів вагітності самки	6 см
у 6 тижнів вагітності самки	8 см
у 8 тижнів вагітності самки	12 см
у 9 тижнів вагітності самки	12 – 20 см

Показники статевої системи самців (Дехтярьов П.А. та ін., 2004)

Тривалість процесу спарювання	до 45 хв
Сперма:	
кількість	15 мл
колір	світло – жовтий
консистенція	рідка, слизова
кількість сперматозоїдів у 1 мм ³	в середньому 60 тис.

Показники сечі
(Дехтярьов П.А. та ін., 2004)

Кількість за добу	0,4 – 1,5 л
Кількість за добу на 1 кг маси тіла	20 – 80 мл
Відносна щільність, г/мл	1,018 – 1,022
Величина рН	5,0 – 6,5

Показники молока
(Дехтярьов П.А. та ін., 2004)

Щільність	1,034
Величина рН	6,0 – 6,4
Суша речовина, %	23,0
Загальний білок, %	9,72
Казеїн, %	4,15
Альбуміни і глобуліни, %	5,57
Жир, %	9,25
Молочний цукор, %	3,11
Зола, %	0,91

Потреба собак у вітамінах
(Бурлака В.А. та ін., 2004)

Вітаміни	Дорослі собаки	Щуценята
А (ретинол), МО	100	200
Д (кальциферол), МО	7	20
Е (токоферол), мг	2	2,2
К (філохінон), мкг	30	60
В ₁ (тіамін), мкг	20	30
В ₂ (рибофлавін),	40	90
В ₃ (пантотенова кислота), мкг	50	200
В ₄ (холін-хлорид), мг	33	55
В ₅ (нікотинова кислота), мкг	240	400
В ₆ (піридоксин), мкг	20	50
В ₁₂ (ціанкобальтамін), мкг	0,7	0,7
Вс (фолацин), мкг	8	15
Н (біотин), мг	0,5	0,5
С (аскорбінова кислота), мг	1,0	1,0

Додатки

Потреба собак у мінеральних речовинах, на 1 кг живої маси, мг (Бурлака В.А. та ін., 2004)

Мінеральні речовини	Дорослі собаки	Цуценята
Кальцій	264	528
Фосфор	220	440
Натрій	60	120
Хлор	180	440
Калій	220	440
Магній	11	22
Залізо	1,32	1,32
Мідь	0,16	0,16
Кобальт	0,05	0,05
Цинк	0,11	0,2
Марганець	0,11	0,2
Йод	0,03	0,06

Норми корму для собак, у середньому на 1 кг маси тіла на добу, г (Бурлака В.А. та ін., 2004)

Маса тіла, кг	Консистенція раціону	
	Сухий, 8 – 10 % води	Вологий, 72 – 75 % води
1 – 5	40	65
5 – 10	30	60
10 – 20	25	50
20 – 30	20	40
30 – 60 і більше	15	30

Норми поживних речовин у 100 г раціону для собак
(Бурлака В.А. та ін., 2004)

Поживні речовини	Сухий раціон, 8 – 10% води	Вологий раціон, 72 – 75% води
Енергія, кДж	1400 – 1600	400 – 500
Білок, г	20 – 25	5 – 10
Жир, г	5 – 10	1 – 3
Легкозасвоювані вуглеводи, г	40 – 70	5 – 20
Клітковина, г	2 – 8	0,5 – 1,5
Кальцій, мг	1000 – 1200	300 – 400
Фосфор, мг	800 – 1000	250 – 350
Вітамін А, МО	500 – 600	150 – 160
Вітамін D, МО	50 – 60	15 – 20
Вітамін Е, МО	5 – 8	2 – 3
Вітаміни групи В, мг	2 – 3	0,5 – 1,0

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Анализ причин летальности при остром панкреатите / П.Г. Бронштейн, Н.У. Садыков, В.М. Стрелецкий [и др.] // Анализ хирургической гепатологии. Современные проблемы хирургической гепатологии. – Тула, 1996. – Т. 17. – С. 126.
2. Анастасиев В.В. Клиническое применение иммуноглобулинов для внутривенного введения / В.В. Анастасиев. – Н. Новгород, 1999. – 103 с.
3. Анатомія і фізіологія собаки / П.А. Дехтярьов, В.В. Самойлюк, В.О. Ушкалов, Б.Т. Стегній. – Харків: ІЕКВМ, 2004. – 164 с.
4. Анатомія собаки и кошки / Б. Фольмерхаус, Й. Фревейн, В. Мейер [и др.] // Пер. с нем. Е. Болдырева, И. Кравецц. – М.: Аквариум, 2003. – 580 с.
5. Аравина Р.Н. Развитие инкреторной части поджелудочной железы у коров разного уровня продуктивности / Р.Н. Аравина // Тр. Вологодского молочного ин-та. – 1970. – № 57. – С. 184.
6. Бадінець Л.С. Порушення балансу вітамінів і мінералів у хворих на хронічний панкреатит із супутнім остеодіфіцитом / Л.С. Бадінець, С.І. Сміян // Проблеми остеології. – 2005–2006. – Т. 8–9, № 4(1). – С. 84–86.
7. Балущ Л.В. Гістохімічні та електронномікроскопічні дослідження підшлункової залози на тлі експериментального цукрового діабету / Л.В. Балущ, А.М. Яценко, В.І. Ковалишин // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 37–43.
8. Белки острой фазы воспаления и цитокины при хроническом панкреатите / Т.В. Нилова, Л.В. Винокурова, Н.С. Живаева [и др.] // Гастроэнтерология. – Санкт-Петербург, 2003. – № 2–3. – С. 117.
9. Береговенко І.М. Мікроциркуляторні й патоморфологічні зміни у розвитку експериментального гострого панкреатиту у щурів / І.М. Береговенко, Д.Ю. Зіненко // Морфологія. – 2008. – Т. 2, №1. – С. 33–40.

10. Белки плазмы крови у больных панкреонекрозом / А.П.Чадаев, А.Ц. Буткевич, С.В. Свиридов [и др.] // Хирургия. – 2004. – № 7. – С.15–18.
11. Бычков Ю.П. Особенности морфологии поджелудочной железы домашнего быка / Ю.П. Бычков // Морфо-экологические проблемы в животноводстве и ветеринарии: сб. науч. тр. – К.,1991. – С. 17.
12. Біохімічні показники в нормі і при патології / Бойків Д.П, Бондарчук Т.І, Іванків О.Л [и др.]. – К.: Медицина, 2007. – 320 с.
13. Бобер Л.Й. Особливості зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у хворих на муковісцидоз та целіакію / Л.Й. Бобер, Я.В. Возниця, О.З. Гнатенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 3. – С. 32 – 37.
14. Бобров О.Е. Послеоперационный панкреатит / О.Е. Бобров // Новости медицины и фармации. – 2006. – № 1–2. – С. 18–19.
15. Богер М.М. Панкреатиты / М.М. Богер. – Новосибирск: Наука, 1984. – 198 с.
16. Боженков Ю.Г. Практическая панкреатология / Ю.Г. Боженков, А.Н. Щербатюк, С.А. Шалин. – М.: Мед. книга ; Н.-Новгород: НГМА, 2003. – 211 с.
17. Борисюк М.В. Вивчення активності протеолітичних ферментів панкреатичного та поза панкреатичного походження в динаміці експериментального цукрового діабету: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 “Патологічна фізіологія” / М.В. Борисюк. – К., 2003. – 24 с.
18. Бусел Ю.М. Використання методів сухої хімії у діагностиці захворювань шлунково-кишкового тракту у собак / Ю.М. Бусел // Проблеми зооінженерії та вет. медицини: Зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Харків: РВВ ХДЗВА, 2007. – Вип. 14(39), ч. 2. – Т. 1, «Ветеринарні науки». – С. 149–151.
19. Бусел Ю.М. Лікування панкреатиту в собак / Ю.М. Бусел // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2008. – Вип. 56. – С. 29–31.
20. Буянов В.М. Диагностика и лечение острого панкреатита / В.М. Буянов, Ю.В. Огнев, В.А. Кубышкин. – М., 1979. – С. 76–88.

Список використаних джерел

21. Ведущий пероральный антибиотик мира в Украине / Н.Н. Козачок, М.Н. Селюк, С.А. Бычкова [и др.] // Новости медицины и фармации в Украине. – № 7 (189). – С. 15–17.
22. 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.
23. Визир В.А. Ультразвуковая диагностика в практике врача-терапевта / В.А. Визир, И.Б. Приходько. – Винница: Нова Книга, 2007. – 400 с.
24. Вингфилд В.Е. Секреты неотложной ветеринарной помощи / В.Е. Вингфилд; пер. с англ. – М.-СПб.: Бином – Невский диалект, 2000. – 608 с.
25. Виноградов В.В. Опухоли и кисты поджелудочной железы / В.В. Виноградов. – М.: Медгиз, 1959. – 220 с.
26. Винокурова Л.В. Изменение показателей внешней и внутренней секреции поджелудочной железы при лечении хронического панкреатита алкогольной этиологии аналогом соматостатина / Л.В. Винокурова, О.В. Астафьева, П.В. Банифатов // Тер. архив. – 2003. – № 3. – С. 48–50.
27. Винокурова Л.В. Клинико-патогенетические механизмы развития внешне- и внутрисекреторной недостаточности при хроническом панкреатите: автореф. дисс. на соискание ученой степени докт. мед. наук: спец. 14.00.47 „Гастроэнтерология”, 14.00.16 „Патологическая физиология”/ Л.В. Винокурова. – Москва, 2009. – 42 с.
28. Винокурова Л.В. Функциональное состояние поджелудочной железы и лабораторные исследования при хроническом панкреатите / Л.В. Винокурова, О.В. Астафьева // Эксперимент. и клин. гастроэнтерология. – 2003. – № 1. – С. 149–150.
29. Внутренние болезни животных / Г.Г. Щербаков, А.В. Коробов, Б.М. Анохин [и др.]. – СПб.: Лань, 2002. – 736 с.
30. Внутренние болезни: учебник / М.В. Бышевский, Э.А. Кашуба, Э.А. Ортенберг [и др.]. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2007. – 816 с.

31. Внутрішні хвороби тварин / В.І. Левченко, І.П. Кондрахін, В.В. Влізло [та ін.]. – Біла Церква, 2001. – Ч. 2. – 544 с.
32. Возможности лучевой диагностики локальных осложнений острого панкреатита / Я.Е. Бабий, Н.В. Момон, Е.А. Савченко, Ю.В. Думанський // Клінічна хірургія. – 2000. – № 5. – С. 9–11.
33. Волкова О.В. Гистология с гистологической практикой / О.В. Волкова, Ю.К. Елецкий. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1982. – 304 с.
34. Гдаль В.А. Ферментні препарати в лікуванні хворих із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози / В.А. Гдаль, З.В. Морозова, Ю.В. Чичула // Ліки України. – 2002. – № 3. – С. 49–50.
35. Георгадзе А.К. Современные принципы иммунокоррекции в лечении острого панкреатита / А.К. Георгадзе, А.А. Георгадзе, Н.И. Гудкова // 1 Москов. междунар. конгрес хирургов. – М., 1995. – С. 211–223.
36. Гистология / Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина, Е.Ф. Котовский [и др.]. – М.: Медицина, 1999. – 744 с.
37. Гістохімічне виявлення білків: метод. рекомендації / під ред. Л.П. Горальського; ДАУ. – Житомир: Вид-во “ДАУ”, 2004. – 18 с.
38. Гістохімічне виявлення нуклеїнових кислот: метод. рекомендації / під ред. Л.П. Горальського; ДАУ. – Житомир: Вид-во “ДАУ”, 2004. – 22 с.
39. Горальський Л.П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології / Л.П. Горальський, В.Т. Хомич, О.І. Кононський. – Житомир: Полісся, 2005. – 288 с.
40. Гринев М.В. Хирургический сепсис / М.В. Гринев, М.И. Громов, В.Е. Комраков. – СПб.–М., 2001. – 316 с.
41. Гришин А.В. Выбор метода лечения острого панкреатита в зависимости от особенностей течения заболевания: автореф. дисс. на соискание ученой степени докт. мед. наук: спец. 14.00.27 „Хирургия” / А.В. Гришин. – Москва, 2009. – 49 с.

Список використаних джерел

42. Губергриц Н.Б. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы: этиопатогенетические варианты и лечение / Н.Б. Губергриц // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 3(13). – С. 24–32.
43. Губергриц Н.Б. Возможности клинического применения ферментного препарата пепфиз / Н.Б. Губергриц // Сучасна гастроентерологія. – 2001. – № 4. – С. 26–28.
44. Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология / Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христинич. – Донецк: Лебедь, 2000. – 416 с.
45. Губергриц Н.Б. Ферментные препараты: от теории к практике / Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич. – Донецк: Лебедь, 2002. – С. 43.
46. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер. – Л.: Медицина, 1978. – 294 с.
47. Губський Ю.І. Біологічна хімія / Ю.І. Губський. – Київ-Вінниця: Нова Книга, 2009. – 664 с.
48. Давиденко Л.М. Особливості формування судин панкреатичних островців у пренатальному періоді розвитку людини / Л.М. Давиденко // Укр. мед. альманах. – 2000. – Т. 3, № 1. – С. 16.
49. Данилов М.Ф. Хирургия поджелудочной железы / М.В. Данилов, В.Д. Федоров. – М.: Медицина, 1995. – 512 с.
50. Дегтярева И.И. Хронический панкреатит / И.И. Дегтярева // Здоровье Украины. – 2002. – № 4. – С. 2.
51. Деркач М.П. Элементы статистичної обробки результатів біологічного експерименту / М.П. Деркач. – Львів: Львівський держ. ун-т, 1972. – 102 с.
52. Детоксикационный компонент в эффективности мембранопротекторов при остром панкреатите / А.П. Власов, В.Г. Крылов, С.Б. Келейников [и др.] / III Конгресс московских хирургов. Неотложная и специализированная хирургическая помощь: Тезисы докладов Конгресса. – М.: ГЕОС, 2009. – С. 11–12.

53. Детюк Е.С. Морфофункциональная характеристика поджелудочной железы потомства от самок с экспериментальным гипотиреозом / Е.С. Детюк // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1979. – № 12. – С. 41–45.
54. Детюк Е.С. Тонкая морфология поджелудочной железы потомства животных с экспериментальным гипотиреозом / Е.С. Детюк, М.С. Августинович // Всесоюз. конф. по возрастной морфологии: тезисы докл. – Самарканд, 1972. – Т. 2. – С. 131–132.
55. Диагностические критерии эффективности инфузионной терапии в неотложной хирургии / С.Б. Келейников, А.А. Кирпичников, Н.В. Егорова [и др.] // III Конгресс московских хирургов. Неотложная и специализированная хирургическая помощь: Тезисы докладов Конгресса. – М.: ГЕОС, 2009. – С. 6–7.
56. Динамика среднемoleкулярных пептидов сыворотки крови в прогнозировании течения острого панкреатита / Иванов П.А, Гришин А.В, Сыромятникова Е.Д [и др.] // Вестник хирургии им. Н.И. Грекова. – 1999. – № 6. – С. 32–35.
57. Диспансеризация службових собак: Методичні рекомендації / В.І. Левченко, В.П. Фасоля, В.І. Головаха [та ін.] – Біла Церква, 2008. – 62 с.
58. Діагностика та лікування гострого некротичного панкреатиту: методичні рекомендації / Шевчук М.Г, Шевчук І.М, Хомяк І.В [та ін.]. – Івано-Франківськ, 2003. – 20 с.
59. Дослідження крові тварин та клінічна інтерпретація отриманих результатів: метод. рекомендації [для студ. ф-ту вет. медицини, керівників та слухачів ін-ту післядипломного навчання] / В.І. Левченко, В.М. Соколюк, В.М. Безух [та ін.]. – Біла Церква, 2002. – 56 с.
60. Дронов А.И. Рак поджелудочной железы. Современное состояние проблемы / А.И. Дронов, А.В. Кравченко // Онкология. – 2007. – Т. 9, № 4. – С. 387.
61. Дубич І.М. Гістоструктура підшлункової залози собак за панкреатиту / І.М. Дубич // Науково-технічний бюлетень / Ін-т біології тварин ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. – 2009. – Вип. 10, № 4. – С. 394–398.

Список використаних джерел

62. Єріна А.М. Методологія наукових досліджень: навч. посіб./ А.М. Єріна, В.Б. Захожай, Д.Л. Єрін. – К.: Центр навчальної літератури. – 2004. – 212 с.

63. Запорожченко Б.С. Изменение активности ферментов крови и уровня фактора некроза опухоли при лечении экспериментального панкреатита с применением пентоксифиллина / Б.С. Запорожченко // Клін. хірургія. – 2004. – № 3. – С. 13–14.

64. Запорожченко Б.С. Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування запальних захворювань підшлункової залози у плавскладу морського транспорту: автореф. дис. на соиск. ученой степени доктора мед. наук: спец. 14.00.19. „Хирургия” / Б.С. Запорожченко. – Одеса, 1998. – 36 с.

65. Запорожченко Б.С. Состояние соединительной ткани поджелудочной железы у больных деструктивной формой острого панкреатита / Б.С. Запорожченко, И.Е. Бородаев // Вісник морської медицини. – 2000.– № 4 (12). – С. 24.

66. Зіненко Д.Ю. Мікроциркуляторні й патоморфологічні зміни у розвитку експериментального гострого панкреатиту у щурів / Д.Ю. Зіненко, І.М. Береговенко // Морфологія. – 2008. – Т. 2, № 1. – С. 33–40.

67. Зіненко Д.Ю. Стан печінкової мікроциркуляції та роль у розвитку патологічних змін печінки при моделюванні гострого панкреатиту у щурів / Д.Ю. Зіненко, І.М. Береговенко // Морфологія. – 2008. – Т. 2, № 3. – С. 39–48.

68. Значение срочного гистологического исследования в хирургическом лечении рака билиопанкреатодуоденальной зоны / Е.М. Непомнящая, В.Ф. Касаткин, А.В. Снежко [и др.] // Архив патологии. – 2003. – Т. 65, № 5. – С. 32–35.

69. Ибрагим-Нахла. Особенности строения, топографии кровоснабжения поджелудочной железы у кроликов породы шиншилла / Ибрагим-Нахла // Морфофункциональные особенности строения и реактивности органов и тканей с.-х. животных и пушных зверей. – Л., 1989. – С. 50–53.

70. Иванов В.В. Клиническое ультразвуковое исследование органов брюшной и грудной полости у собак и кошек / В.В. Иванов. – М.: Аквариум-принт, 2005. – 176 с.
71. Ивашкин В.Т. Современные проблемы клинической панкреатологии/ В.Т. Ивашкин // Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 1993. – №4. – С.29–34.
72. Ильичева В.В. Весовой рост поджелудочной железы в онтогенезе романовских овец / В.В. Ильичева // Вопросы вет. науки и техники: сб. науч. тр. – М., 1975. – Т. 79, ч. 3. – С. 33.
73. Ильченко А.А. Билиарный панкреатит / А.А. Ильченко // Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. – 2005. – № 5. – С. 10–16.
74. Інформативність сонографічного дослідження у діагностиці захворювань підшлункової залози собак / О.П. Тимошенко, Ю.М. Бусел, А.М. Закревський [и др.] // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2007. – Вип. 44. – С. 159–162.
75. Ёинь С.А. Полный справочник по ветеринарной медицине собак и кошек / С.А. Ёинь. – М.: Аквариум-Принт, 2008. – 1017 с.
76. Казимов Л.А. Основы закономерностей комбинированного действия металлов и их значение в гигиене / Л.А. Казимов, А.В. Рощин // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1992. – № 1. – С. 3–7.
77. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика / В.С. Камышников. – Мн.: Интерпрессервис, 2003. – 495 с.
78. Капитаненко А.М. Клинический анализ лабораторных тестов в практике военного врача / А.М. Капитаненко, И.И. Дочкин; под ред. Е.В. Гембицкого. – М.: Воениздат, 1988. – 270 с.
79. Капралова Л.Т. О сравнительном росте поджелудочной железы плодов и зародышей овец и свиней / Л.Т. Капралова // Эмбриональное развитие с.-х. животных. – М.: Наука, 1967. – С. 54–55.
80. Капралова Л.Т. Состояние поджелудочной железы у овец и свиней / Л.Т. Капралова. – М., 1966. – С. 37–38.

Список використаних джерел

81. Кирк Р. Современный курс терапии Кирка / Р. Кирк, Дж. Д. Бонагура. – М.: Аквариум принт, 2005. – 1376 с.
82. Кисели Д. Практическая микротехника и гистохимия / Д. Кисели. – Будапешт: Акад. наук Венгрии, 1962. – 399 с.
83. Кібкало Д.В. Інформативність біохімічних показників сполучної тканини в диференціальній діагностиці гепатодистрофії і цирозу печінки у корів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.01. „Діагностика і терапія тварин” / Д.В. Кібкало. – Біла Церква, 2004. – 20 с.
84. Кінологія: утримання та годівля собак: Навчальний посібник / Бурлака В.А., Степанко В.М., Павлюк Н.В [та ін.] / Під ред. В.А. Бурлаки. – Житомир: Волинь, 2004. – 412 с.
85. Климов А.Н. Обмен липидов и липопротеидов в норме и патологии: руководство для врачей / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева. – СПб.: Питер Ком, 1999. – 512 с.
86. Клиническая гастроэнтерология / Харченко Н.В, Анохина Г.А, Опанасюк Н. Д [и др.] – К.: Здоров'я, 2000. – 448 с.
87. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике: [под ред. В.В. Миткова (в 5 томах)]. – М.: Видар, 1996. – Т. 1. – С. 140–186.
88. Клінічна біохімія / С. Ангельські, М.Г. Домінічак, З. Якубовські [та ін.]: [пер. з польської]. – Сопот, 1988. – 448 с.
89. Клінічна біохімія / О.П Тимошенко, Л.М Вороніна, В.М Кравченко [та ін.] – Харків: НфаУ; Золоті сторінки, 2003. – 239 с.
90. Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин / Левченко В.І., Влізло В.В., Кондрахін І.П. – М.: Колос, 2004. – 520 с.
91. Ковтун М.Ф. Лимфоидные образования пищеварительной трубки птиц: характеристика и биологическое значение / М.Ф. Ковтун, Л.П. Харченко // Vestnik zoologii. – 2005. – 39 (6). – С. 51.
92. Комаренко Д.І. Пострадіаційна панкреатопатія: віддалені наслідки іонізуючого випромінення / Д.І. Комаренко, О.Б. Поляков // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 1(11). – С. 31–34.

93. Козловская Л.В. Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования / Л.В. Козловская, А.Ю. Николаев. – М.: Медицина, 1984. – 288 с.
94. Компендиум 2007 – лекарственные препараты / М.Ю. Титов, И.В. Крячок, А.В. Кошевой [и др.]. – К.: Морион, 2007. – Режим доступа: <http://www.compendium.com.ua>.
95. Костирный А.В. Особенности протоковой системы поджелудочной железы при остром панкреатите и его осложнениях / А.В. Костирный // Клінічна хірургія. – 2000. – № 2. – С. 10–11.
96. Критерии оценки эндогенной интоксикации при панкреонекрозе / Матвеев С.Б., Иванов П.А., Голиков П.П [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – № 2. – С. 69–70.
97. Криштофорова Б.В. Неонатологія телят / Б.В. Криштофорова. – Сімферополь: Таврія, 1999. – 196 с.
98. Кровоснабжение хвостовой части поджелудочной железы / А.Т. Емкужев, А.Х. Урусбамбетов, В.И. Кушхабиев [и др.] // Морфология. – 2004. – Т. 126, № 4. – С. 46.
99. Куксенко И.В. Панкреатит / И.В. Куксенко // Проблеми ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин: зб. матеріалів VII міжнар. наук.-практ. конф. (2–5 жовт. 2002 р., м. Київ). – К., 2002. – С. 41–43.
100. Купер З. Сравнительная иммунология / З. Купер. – М.: Мир, 1980. – 422 с.
101. Лепорский Н.И. Болезни поджелудочной железы / Н.И. Лепорский. – М.: Медгиз, 1951. – 181 с.
102. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лилли. – М.: Мир, 1969. – 645 с.
103. Линденберг Л.К. Секреторный цикл в клетках поджелудочной железы в норме / Л.К. Линденберг // Тр. московского об-ва испытателей природы. – М., 1971. – Т. 37. – С. 78.
104. Лифшиц В.М. Медицинские лабораторные анализы / В.М. Лифшиц, В.И. Сидельникова. – М.: Триада, 2003. – 312 с.
105. Лікування некротичного панкреатиту за даними УЗ-пункції та бактеріологічного дослідження / М.Е. Ничитайло,

Список використаних джерел

- В.В. Крижевський, Г.Ю. Машковський [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2000. – № 4. – С. 29–31.
106. Локес П.І. Ультразвукова діагностика хвороб дрібних тварин / П.І. Локес, В.Г. Стомба, Л.П. Каришева. – Полтава: ФОП Говоров С.В. – 128 с.
107. Лопаткина Т.Н. Хронический панкреатит / Т.Н. Лопаткина // Новый мед. журн. – 1997. – № 2. – С. 7–11.
108. Луппа Х. Основы гистохимии / Х. Луппа. – М.: Мир, 1980. – 344 с.
109. Маауі Іссам Бен Тахар. Діагностика та лікування хронічного панкреатиту, сполученого з хронічним необструктивним бронхітом, у хворих, що перенесли резекцію шлунка: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.02 “Внутрішні хвороби” / Маауі Іссам Бен Тахар. – Луганськ, 2007. – 18 с.
110. Маев И.В. Болезни поджелудочной железы : практическое руководство / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 728 с.
111. Маев И.В. Хронический панкреатит / И.В. Маев, А.Н. Казюлин, Ю.А. Кучерявый. – М.: Медицина, 2005. – 504 с.
112. Май В. Эхография поджелудочной железы / В. Май // Ветеринар. – 2003. – №1. – С. 40–44.
113. Маховых М.Ю. Изменение массы поджелудочной железы собак в постнатальном онтогенезе и особенности ее кровоснабжения / М.Ю. Маховых // Актуальные проблемы вет. медицины и биологии, посвященной 150-летию ветеринарной службы Оренбургской области. – Оренбург: Губерния, 2003. – С. 266–269.
114. Мейер Д. Ветеринарная лабораторная медицина. Интерпретация и диагностика / Д. Мейер, Дж. Харви; [пер с англ «Софион»]. – М.: Софион, 2007. – 456 с.
115. Меркулов Г.А. Курс патологогистологической техники / Г.А. Меркулов. – Л.: Медицина, 1969. – 423 с.
116. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справочник / [И.П. Кондрахин, А.В. Архипов, В.И. Левченко и др.]; под ред. проф. И.П. Кондрахина. – М.: Колос, 2004. – 520 с.

117. Микроскопические исследования в диагностике заболеваний мелких домашних животных: учеб. пособие для вузов/ [С.В. Середа, Е.Б. Бажибина, Е.В. Маслюк и др.]. – М.: Зоомедлит, 2009. – 96 с.
118. Минушкин О.Н. Панкреатиты (представления, эпидемиология, этиология, классификация) / О.Н. Минушкин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – № 1. – С. 4–10.
119. Моделирование острого панкреатита / В.М. Буянов, И.В. Ступин, В.Н. Егиев [и др.] // Клин. хирургия. – 1989. – № 11. – С. 24–26.
120. Морозенко Д.В. Хронічна ниркова недостатність домашніх котів (патогенез, діагностика і лікування): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня кандидата вет. наук: спец. 16.00.01 „Діагностика і терапія тварин“ / Д.В. Морозенко. – Біла Церква, 2008. – 24 с.
121. Морфологические изменения и механизм фиброза при хроническом панкреатите / О.В. Паклина, Г.А. Галил-Оглы, В.В.Цвиркун // Научные достижения в практическую работу. Сборник работ клинической больницы №119 Федерального медико-биологического агенства Российской Федерации. – 2005. – № 12 – С. 129–134.
122. Морфологические признаки ранних неопластических процессов поджелудочной железы / О.В. Паклина, Г.Р. Сетдикова, П.Н. Никитин // Матер. XI Российского Онкологического конгресса.М.: – С. 204.
123. Нагоев Б.С. Клинико-диагностическое значение среднемoleкулярных пептидов плазмы крови для оценки синдрома интоксикации у больных бактериальной ангиной / Б.С. Нагоев, М.Х. Нагоева // Журнал „Известия Кабардино-Балкар. научного центра Российской. академии. наук“. – 2006. – №1 (15). – С.129–134.
124. Нагоева М.Х Молекулы средней массы плазмы крови для оценки синдрома эндогенной интоксикации при ангине и их корреляция /М.Х . Нагоева // Материалы XII съезда инфекционистов. – 2006. – Н.Новгород. – 286 с.

Список використаних джерел

125. Нагоева М.Х. Состояние молекул средней массы плазмы крови у больных ангиной / М.Х. Нагоева // Матер. всерос. науч.-практ. конф. аспирантов и молодых ученых «Перспектива 2006». – Нальчик, 2006. – Т. 3. – С. 6–8.
126. Нахатова Е.В. Морфология поджелудочной железы бурятской грубошерстной овцы в постнатальном онтогенезе: дис. ... канд. биол. наук: спец. 16.00.02 “Патология, онкология и морфология животных” / Е.В. Нахатова. – Улан-Удэ, 2003. – 116 с.
127. Нестеренко Ю.А. Хронический панкреатит: монография / Ю.А. Нестеренко, В.П. Глабай, С.Г. Шаповальянц. – М.: Мокеев, 2000. – С. 18–21.
128. Нилова Т.В. Прогностическое значение церулоплазмينا и интерлейкинов при различных формах хронического панкреатита / Т.В. Нилова, Т.И. Серова, Л.В. Винокурова // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология. – 2003. – № 1 – С. 152.
129. Ниманд Х.Г. Болезни собак / Х.Г. Ниманд, П.Ф. Сутер; пер. с нем. – М.: Аквариум-принт, 2004. – 816 с.
130. Обмен желчных кислот и экзокринная функция поджелудочной железы при хроническом панкреатите / Л.В. Винокурова, О.В. Астафьева, С.Г. Шустова [и др.] // Гастроэнтерология. – Санкт-Петербург. – 2003. – № 2–3. – С. 35.
131. Огляд ферментних препаратів, що застосовуються в клінічній гастроентерології / В.А. Гдаль, З.В. Морозова, Л.М. Парунян [та ін.] // Ліки України. – 2001. – № 6. – С. 54–57.
132. Огнева В.И. Гистологическая и электронно-микроскопическая характеристика Д-клеток островков поджелудочной железы / В.И. Огнева, П.Е. Петков // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1972. – № 2. – С. 22–27.
133. О कोरोков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов / А.Н. О कोरोков. – М.: Медицинская литература, 2000. – Т. 2. – 576 с.
134. Осложненные формы хронического панкреатита / А.И. Хазанов, А.С. Ивлев, Г.Г. Пискунов [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол колопроктологии. – 1994. – № 3. – С. 15–21.
135. Основы гистологии и гистологической техники / Ю.И. Афанасьев, В.К. Баланчук, Л.Л. Ванников и др.– М.: Медицина. – 1967. – 268 с.

136. Острый панкреатит: Патопфизиология и лечение / В.В. Бойко, И.А. Криворучко, Р.С. Шевченко [и др.]. – Харьков: Торнадо, 2002. – 287 с.
137. Павловський М.П. Патогенез гострого панкреатиту та поліорганна недостатність: сучасні погляди (огляд літератури) / М.П. Павловський, С.М. Чуклін, А.А. Переяслав // Журнал АМН України. – 1997. – Т. 3, № 4. – С.582–599.
138. Паклина О.В. Некоторые аспекты морфологии хронического панкреатита / О.В. Паклина, В.В. Цвиркун, Г.Р. Сетдикова // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – Т. 12. – С. 101.
139. Патогенетические подходы к диагностике и лечению острого панкреатита / А.С. Ермолов, А.В. Гришин, П.А. Иванов [и др.] // Хирургия. – 2007. – № 5. – С. 4–8
140. Патологічна анатомія тварин / П.П. Урбанович, М.К. Потоцький, І.І. Гевкан [та ін.]. – К.: Ветінформ, 2008. – 896 с.
141. Пауков В.С. Патология / В.С. Пауков, Н.К. Хитров. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1995. – 352 с.
142. Побуцький О.О. Ендолімфатична терапія нейропептидами в комплексному лікуванні панкреонекрозу / О.О. Побуцький, І.М. Шевчук // Дискуссионные пробл. гепатологии на рубеже тысячелетий: сб. науч. тр. КМАПО им. П.Л. Шупика. – К., 2000. – Вип. 9, кн. 4 – С. 570–572.
143. Показники копрограми у клінічно здорових собак залежно від типу раціону / Ю.М. Бусел, О.П. Тимошенко, Д.В. Кібкало [та ін.] // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2006. – Вип. 40. – С. 25–29.
144. Поляков О. Стан судинного русла підшлункової залози опромінених осіб. Соноангіопанкреатографія / О. Поляков // Вісн. Львівського ун-ту. Сер. біологічна. – 2004. – Вип. 37. – С. 190.
145. Попова Т.Н. Медицинская энзимология: учебное пособие / Т.Н. Попова, Т.И. Рахманова, С.С. Попов. – Воронеж: ВГУ, 1999. – 64 с.
146. Пузырев А.А. Влияние гонадэктомии на эндокринный эпителий поджелудочной железы / А.А. Пузырев, В.Ф. Иванова //

Список використаних джерел

Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1972. – № 7. – С. 75–84.

147. Пульняшенко П.Р. Анестезиология и реаниматология собак и кошек: практ. пособие / П.Р.Пульняшенко. – К.: Фауна-сервис, 1997. – 192 с.

148. Пульняшенко П.Р. Острый панкреатит. Диагностика и лечение / П.Р. Пульняшенко // Матеріали V міжнар. наук.-практ. конф. – К., 2000. – С. 124–125.

149. Пульняшенко П.Р. Тактика лечения заболеваний панкреато-гепатобилиарной системы у мелких домашних животных / П.Р. Пульняшенко. – Фауна-Сервис. Режим доступа: <http://www.fauna-servis.ua>

150. Розвиток остеопорозу у пацієнтів із хронічним панкреатитом / А.О. Лобенко, Б.С. Запорожченко, Н.С. Таварткїладзе. // Збірник наукових праць співробітників Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. – 2000. – Книга. 4, Вип. 9. – С. 545–548.

151. Роскин Г.И. Микроскопическая техника / Г.И. Роскин, Л.Б. Левинсон. – М.: Советская наука, 1957. – 374 с.

152. Рубцовенко А.В. Патологическая физиология / А.В. Рубцовенко – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 608 с.

153. Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике / М.А. Базарнова, В.Т. Морозова, И.Н. Заика [и др.]. – К.: Выща школа, 1988. – 318 с.

154. Руководство по клинической лабораторной диагностике: учебное пособие / М.А. Базарнова, А.И. Воробьёв, З.С. Баркоган [и др.]. – К.: Выща школа, 1991. – Ч.1–2. – 615 с.

155. Рядинская Н.И. Анатомо-гистологические особенности и васкуляризация поджелудочной железы маралов и крупного рогатого скота черно-пестрых голштинских помесей в постнатальном онтогенезе: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. биол. наук: спец. 16.00.02 “Патология, онкология и морфология животных” / Н.И. Рядинская. – Улан-Удэ, 1999. – 18 с.

156. Рядинская Н.И. Морфология поджелудочной железы у животных подсемейства настоящих оленей Алтая: дис. ... доктора

биол. наук: спец. 16.00.02 “Патология, онкология и морфология животных” / Н.И. Рядинская. – М., 2008. – 369 с.

157. Рязанов Д.Ю. Діагностика та хірургічне лікування панкреатиту на етапах розвитку його ускладнень: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.03 “Хірургія” / Д.Ю. Рязанов. – Запоріжжя, 2006. – 47 с.

158. Савари-Батай В. Классификация и симптомы панкреатитов / В. Савари-Батай // Ветеринар. – 2006. – № 2. – С. 20–23.

159. Савельев В.С. Острый панкреатит / В.С. Савельев, В.М. Буянов, Ю.В. Огнев. – М., 1983. – 240 с.

160. Савченко Е.А. Роль компьютерной томографии в диагностике формы и тяжести острого панкреатита / Е.А. Савченко // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 1999. – Т. 8, № 1. – С. 39–41.

161. Савченко О.О. Променева діагностика захворювань підшлункової залози: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.23 “Променева діагностика, променева терапія” / О.О. Савченко. – К., 2002. – 39 с.

162. Салупере В. Клиническая гастроэнтерология / В. Салупере. – Таллин: Валгус, 1988. – 288 с.

163. Санин А. Ветеринарный справочник традиционных и нетрадиционных методов лечения собак / А. Санин, А. Липин, Е. Зинченко. – М.: Центрполиграф, 2007. – 595 с.

164. Сансай Е.В. Интерстициальное пространство поджелудочной железы / Е.В. Сансай // Морфология. – 2000. – С. 107.

165. Семенова А.С. Динамика абсолютного содержания лимфоцитов в периферической крови и лейкоцитарного индекса интоксикации при панкреонекрозе / А.С. Семенова // Сб. трудов Саратов. гос. мед. ун-та. – Саратов, 2008. – С. 45.

166. Симпсон Д. Болезни пищеварительной системы собак и кошек / Д. Симпсон, Р. Уэлс; пер. с англ. Г.Н. Пимочкиной. – М.: Аквариум-ЛТД, 2003. – 496 с.

Список використаних джерел

167. Скуя Н. А. Заболевания поджелудочной железы / Н.А. Скуя. – М.: Медицина, 1986. – 240 с.
168. Слободян О.М. Гістотопографічні особливості панкреатодуоденального органокomплексу в плодів та новонароджених / О.М. Слободян // Морфологія. – 2008. – Т. 2, № 4. – С. 47–50.
169. Соколов А. И. Хирургические заболевания поджелудочной железы: руководство для врачей. / А.И. Соколов. – М.: Медицина, 1998. – 192 с.
170. Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии / И.С Чекман, А.П Пелещук, О.А Пятак [и др.]; под ред. И.С. Чекмана. – К.: Здоров'я, 1986. – 736 с.
171. Степанова Ю.А. Ложноположительные результаты в диагностике кистозных опухолей поджелудочной железы / Ю.А. Степанова, Г.Г. Кармазановский // Матер. IV Съезда онкологов и радиологов стран СНГ. – Баку, 2006. – 83 с.
172. Степанова Ю.А. Лучевые методы диагностики кистозных образований поджелудочной железы и парапанкреатической зоны на этапах хирургического лечения: автореф. дисс. на соискание ученой степени докт. мед. наук: спец. 14.00.27 „Хирургия”, 14.00.19 „Лучевая диагностика и лучевая терапия” / Ю.А. Степанова. – Москва, 2009. – 46 с.
173. Суткевичус Ю. Сравнительно-анатомическое исследование поджелудочной железы представителей пушных зверей (норка, песец, кролик): автореф. дис. на соискание науч. степени канд. вет. наук: 16.00.02 “Патология, онкология и морфология животных” / Ю. Суткевичус. – М., 1972. – 21 с.
174. Тактика хирургического лечения осложненных форм хронического панкреатита / В.М. Копчак, И.М. Годуров, А.И. Дранов [и др.] // Клінічна хірургія. – 2000. – № 1. – С. 10–13.
175. Ташке К. Введение в количественную цитогистологическую морфологию / К. Ташке. – Будапешт: Акад. Венгрии, 1980. – 177 с.
176. Тилли Л. Болезни кошек и собак / Л. Тилли, Ф. Смит; пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 784 с.

177. Тимошенко О.П. Ефективність комплексної діагностики панкреатиту в собак, підтверджена морфологічними дослідженнями // О.П. Тимошенко, Ю.М. Бусел // Вісн. Полтавської держ. аграр. акад. – 2009. – № 1. – С. 87–93.
178. Тимошенко О.П. Ефективність комплексної діагностики панкреатиту в собак, підтверджена морфологічними дослідженнями / О.П. Тимошенко, Ю.М. Бусел // Вісник Полтав. держ. зоовет. акад. – 2009. – № 1. – С. 87–93.
179. Тимошенко Ю.В. Ультразвукова діагностика та клініко-біохімічні критерії паратонзиллярного абсцесу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня кандидата мед. наук: спец. 14.01.19 „Оториноларингологія“ / Ю.В. Тимошенко. – Київ, 2008. – 24 с.
180. Титаренко А.М. Тиопротектин – необхідне звено в ліченні захворювань собак и котів / А.М. Титаренко // ZOO-Бизнес. – 2006. – № 9. Режим доступу: <http://www.zoobusiness.kiev.ua>.
181. Тиц Н.У. Клиническая оценка лабораторных тестов / Н.У. Тиц. – М.: Медицина, 1986. – 480 с.
182. Ультрасонографія / [за ред. Б. Гольберга, Г. Петтерссона]. – Львів: Медицина світу, 1998. – 740 с.
183. Фадеенко Г.Д. Синдром метеоризма. Как его лечить? / Г.Д. Фадеенко // Dostog. – 2002. – № 2. – С. 46–48.
184. Фармакологія / І.С. Чекман, Н.О. Горчакова, В.А. Туманов [та ін.]. – К.: Вища школа, 2001. – 598 с.
185. Фасоля В.П. Диспансеризація собак службових порід: дис. ... доктора вет. наук: спец. 16.00.01 “Діагностика і терапія тварин” / В.П. Фасоля. – Біла Церква, 2008. – 407 с.
186. Фасоля В.П. Диспансеризація собак службових порід: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора вет. наук: спец. 16.00.01 „Діагностика і терапія тварин” / В.П. Фасоля – Біла Церква, 2008. – 38 с.
187. Федоров В.Д. Хирургическая панкреатология: Руководство для врачей / В.Д. Федоров, И.М. Бурнее, Р.З. Икрамов. – М.: Медицина, 1999. – 286 с.
188. Филин В. И. Неотложная панкреатология: справочник для врачей / В.И. Филин, А.Л. Костюченко. – СПб.: Деан, 2000. – 480 с.

Список використаних джерел

189. Філоненко Т.Г. Гістологічні зміни в підшлунковій залозі в разі гострого й хронічного панкреатиту в собак / Т.Г. Філоненко, А.О. Клімов // *Вет. медицина України*. – 2009. – № 12. – С. 27–28.
190. Фомочкин И.И. Органный кровоток, реактивность сосудов и напряжение кислорода в тканях при остром деструктивном панкреатите / И.И. Фомочкин // *Вісн. наук. досліджень*. – 1998. – № 1–2. – С. 96–97.
191. Хазанов А.И. Лечение хронического панкреатита / А.И. Хазанов // *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктологии*. – 1997. – Т.7, №2. – С. 87–92.
192. Хазанов А.И. Хронический панкреатит. Новое в этиологии, патогенезе, диагностике. Современная классификация / А.И. Хазанов // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 1997. – № 1. – С. 56–62.
193. Харченко Н.В. Желчнокаменная болезнь (Клиника, диагностика, профилактика, лечение) / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, В.В. Харченко. – К.: Генеза, 2000. – 164 с.
194. Хирургия печени и желчевыводящих путей / А.А. Шалимов, С.А. Шалимов, М.Е. Ничитайло [и др.]. – К.: Здоров'я, 1993. – 473 с.
195. Хирургия поджелудочной железы / [А.А. Шалимов, С.А. Шалимов, М.Е. Ничитайло, А.П. Радзиховский]. – Симферополь: Таврида, 1998. – 560 с.
196. Хронический панкреатит. Современные концепции патогенеза, диагностики и лечения / А.А. Шалимов, В.В. Грубник, Джоэл Горовиц [и др.]. – К.: Здоров'я, 2000. – 256 с.
197. Циммерман Я. С. Принципы построения рабочей классификации хронического панкреатита / Я.С. Циммерман // *Клин. медицина*. – 1995. – № 1. – С. 61–64.
198. Цитогистохимия экзокринной части поджелудочной железы при субтотальной реакции желудка / К.А. Зуфаров, П.И. Ташходжаев, Г.А. Алижанов [и др.] // *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. – 1974. – № 9. – С. 41–47.
199. Чиркин А.А. Диагностический справочник терапевта: клинические симптомы, программы обследования больных,

Список використаних джерел

интерпретация данных / А.А. Чиркин, А.Н. Огороков, И.И. Гончарик – Мн.: Беларусь, 1992.– 688 с.

200. Шалімов О.О. Хронічний панкреатит. Сучасні концепції патогенезу, діагностики і лікування / О.О. Шалімов, В.В. Грубник, Дж. Горовіц. – К.: Здоров'я, 2000. – 256 с.

201. Шевчук І.М. Діагностика ступеня тяжкості панкреонекрозу та етапне хірургічне лікування хворих на гострий панкреатит і його ускладнення: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.01.03 “Хірургія” / І.М. Шевчук. – К., 2002. – 26 с.

202. Шиман А.М. Возрастные изменения органов пищеварения у телят / А.М. Шиман // Морфология животных: межвуз. сб. науч. тр. – Кишенев, 1978. – С. 11–17.

203. Шлапак І.П. Лікування ускладнень цукрового діабету: сучасні можливості інфузійної терапії / І.П. Шлапак, О.А. Галушко // Укр. хіміотерапевтичний журнал. – 2008. – № 1. – С. 398.

204. Шустова С.Г. Влияние сандостатина на обмен желчных кислот у больных хроническим панкреатитом./ С.Г. Шустова, Л.В. Винокурова // Россий. гастроэнтерол. журнал. – 1999. – № 2. – С. 129–130.

205. Шустова С.Г. Обмен желчных кислот при билиарном панкреатите / С.Г. Шустова, Л.В. Винокурова // Экспер. и клин. гастроэнтерология. – 2003. – № 1 – С. 153–154.

206. Шустова С.Г. Особенности состава желчных кислот в дуоденальной желчи больных хроническим панкреатитом / С.Г. Шустова, Л.В. Винокурова, З.Д. Кондашова // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология. – 2002. – № 4. – С. 67–70.

207. Яблонська О.В. Використання лабораторних тварин у експериментах: метод. вказівки /О.В. Яблонська. – К.: Вид. центр НАУ, 2007. – С 3–16.

208. Яглов В.В. К сравнительной морфологии эндокринной части поджелудочной железы млекопитающих / В.В. Яглов // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1977. – № 4. – С. 83–87.

209. Acute pancreatitis and organ failure: Pathophysiology, natural history, and management strategies / [Mg. Raraty, S.Connor,

Список використаних джерел

D.N. Criddle et al.] // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2004. – № 6. – P. 99–103.

210. Anderson R. The influence of abdominal sepsis on acute pancreatitis in rats, a study on mortality, permeability, arterial pressure and intestinal blood flow / R.Anderson, X.Wang, I. Ihse // *Pancreas.* – 1995. – Vol. 11(4). – P. 365–373.

211. Back M.L. Cellular markers of systemic inflammation and immune suppression in patients with organ failure due to severe acute pancreatitis / M.L.Back, A. Takala, E. Kemppainen // *Scand. J. Gastroent.* – 2001. – Vol. 36, № 10. – P. 1100–1107.

212. Buchler M.W. Acute pancreatitis: Novel concepts in biology and therapy / M. Buchler, P. Malferstheiner. – Berlin; Vienna: Blackwell Wissen-Schafts-Verlag, 1999. – 548 p.

213. Buetow P.C. From the archives of the AFIP, mucinous cystic neoplasms of the pancreas, radiologic-pathologic-correlation / P.C. Buetow, P. Reo, L.D.R. Thompson // *Radiographics.* – 1998. – V. 18. – P. 451–456.

214. Canine exocrine pancreatic insufficiency treated with porcine pancreatic extract / [J.W. Kim, D.I. Jung, B.T. Kang et al.] // *J. Vet. Sci.* – 2005. – P. 263–266.

215. Chronic Pancreatitis: Novel Concepts in Biology and Therapy /Ed. M.W. Buchler, H. Friess, W. Uhl, P. Malfertheiner. – Berlin; Wien: Wissenschafts-Verlag; A Black-well Publishing Company, 2002. – 614 p.

216. DeBeaux A.C. Serum concentrations of inflammatory mediators related to organ failure in patients with acute pancreatitis / A.C. DeBeaux, A.S.Goldie, J.A. Ross // *Brit. J. Surg.* – 1996. – Vol. 83, № 3. – P. 349–353.

217. Early jejunal nutrition and changes in the immunological parameters of patients with acute pancreatitis / [J. Hallay, G.Kovacs, K Szarmari. et al.] // *Hepatogastroenterology.* – 2001. – Vol. 48, № 41. – P. 1488–1492.

218. Evaluation of serum values of pancreatic enzymes after endoscopic retrograde pancreatography in dogs / [T. Spillmann, I. Happonen, S. Sankari et al.]. // *Am. J. Vet. Res.* – 2004. – N 65(5). – P. 616–619.

219. Farkas G. Complex treatment of infected necrotizing pancreatitis // G.Farkas, J. Marton // *Orv. Hetil.* – 1998. – Vol. 139, № 38. – P. 2235–2240.
220. Fontaine-Parus. J. Do neural crest cells in the pancreas differentiate into somatostatin-containing cells? / J. Fontaine-Parus, C. Le Lievre, M.D. Dubois // *Cell Tiss. Res.* – 1980. – Vol. 213, № 2. – P. 293–299.
221. Grendell Z.N. Nutrition and absorption in diseases of the pancreas / Z.N. Grendell // *Clin. Gastroent.* – 1983. – 12(2). – P. 551–562.
222. Hardt P.D. Diabetes mellitus and exocrine pancreatic disease / P.D. Hardt // *Pancreatic Disease towards the year 2000* / Eds. C.D. Johnson, C.W. Imrie. – London: Springer, 1998. – P. 33–39.
223. Hecht S. Sonographic evaluation of the normal and abnormal pancreas / S. Hecht, G. Henry // *Am. J. Vet. Res.* – 2005. – N 5. – P. 114–121.
224. Histologic assessment and grading of the exocrine pancreas in the dog / [A.E. Jergens, S.J. Newman, J.M. Steiner, Woosley et al.] // *J. of veterinary diagnostic investigation.* – 2001. – N 18. – P. 115–118.
225. Kaneko J. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals* / J. Kaneko, J. Harvey, M. Bruss. – Academic Press, 1997. – 932 p.
226. Kelly W.R. *Veterinary clinical diagnostic* / W.R. Kelly // Bailliere Tindall. – London, 1973. – 363 p.
227. Localization of pancreatic inflammation and necrosis in dogs / S. Newman, J. Steiner, K. Woosley [et al.] // *Journal of veterinary internal medicine.* – 2004. – № 18(4). – P. 488–493.
228. McKay C.J. Increased monocyte cytokine production in association with systemic complications in acute pancreatitis / C.J. McKay, G. Gallagher, B. Brooks // *Brit. J. Surg.* – 2005. – Vol. 83, № 7. – P. 919–923.
229. Mia A.S. Serum values of amylase and pancreatic lipase in healthy mature dogs and dogs with experimental pancreatitis / A.S. Mia, H.D. Koger, M.M. Tierney // *Am. J. Vet. Res.* – 1978. – N 39(6). – P. 965–969.

Список використаних джерел

230. Monitoring of canine pancreas allograft function with measurements of urinary amylase / [H. Ekberg, S.A. Deane, R.D. Allen et al.] // *Aust N Z J Surg.* – 1988. – N 58(7). – P. 583–586.
231. Newman S.J. Histologic assessment and grading of the exocrine pancreas in the dog / S.J. Newman // *Journal of veterinary diagnostic investigation.* – 2006. – № 18. – P. 115–118.
232. Prognostic factors in canine exocrine pancreatitis insufficiency: prolonged survival is likely if clinical remission is achieved / [D.J. Batchelor, P.J. Noble, R.H. Taylor et al.] // *J. Vet. Intern. Med.* – 2007. – N 21(1). – P. 54–60.
233. Ruaux C.G. Diagnostic approaches to acute pancreatitis / C.G. Ruaux // *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* – 2003. – N 18(4). – P. 245–249.
234. Simpson J.W. Serum amylase and isoamylase values in dogs with pancreatic disease / J.W. Simpson, D.L. Doxey // *Vet. Res. Commun.* – 1990. – N 14(6). – PP. 453–459.
235. Small molecule inhibition of TNF gene processing during acute pancreatitis prevents cytokine cascade progression and attenuates pancreatitis severity / [W. Denham, G. Fink, I. Yang et al.] // *Amer. Surg.* – 2003. – Vol. 63, № 12. – P. 1045–1049.
236. Steer M.L. Experimental acute pancreatitis: Studies of the early events that lead to cell injury / M.L. Steer, A.K. Saluja. – York: Raven, 1993. – P. 489–526.
237. Steiner J.M. Diagnosis of pancreatitis / J.M. Steiner // *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* – 2003. – N 33(5). – P. 1181–1195.
238. Strombeck D.R. Acute pancreatitis / D.R. Strombeck, B.F. Feldman // *Current Veterinary Therapy.* – Philadelphia, 1999. – P. 810–812.
239. Tams T.R. Handbook of Small Animal Gastroenterology / T.R. Tams. – Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1996. – P. 39–56.
240. Unexplained elevated serum pancreatic enzymes: a reason to suspect celiac disease / [A. Carroccio, L. Di Prima, C. Scalici et al.] // *Clin. Gastr. Hepat.* – 2006. – 4 (4). – P. 455–459.
241. Westermarck E. Exocrine pancreatic insufficiency in dogs / E. Westermarck, M. Wiberg // *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* – 2003. – N 33(5). – P. 1165–1179.

Список використаних джерел

242. West+ermark E. Role of low dietary fat in the treatment of dogs with exocrine pancreatic insufficiency / E. Westermarck, J.T. Juntilla, M.E. Viberg // Am. J. Vet. Res. – 1995. – N 56(5). – P. 600–605.

