

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ  
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**КАШЛЯК НАЗАР ОЛЕГОВИЧ**

УДК 619:616.36-008.64-06:616.89-008.45

ДИСЕРТАЦІЯ

**ПЕЧІНКОВА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ У СОБАК**

21 – «Ветеринарна медицина»

211 – «Ветеринарна медицина»

Подається на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ Н.О. Кашляк

Науковий керівник – Влізло Василь Васильович, доктор ветеринарних наук,  
професор, академік НААН України

ЛЬВІВ – 2026

## АНОТАЦІЯ

**Капляк Н.О. Печінкова енцефалопатія у собак.** – Кваліфікаційна праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина». – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Львів, 2026.

Дисертаційна робота присвячена комплексному вивченню печінкової енцефалопатії у собак. У дисертації наведено результати дослідження собак з печінковою енцефалопатією, показано патогенетичні механізми розвитку патології, зокрема за наявності портосистемних шунтів, встановлено типові симптоми захворювання, досліджено стан показників крові, структурні зміни у печінці та мозку за комп'ютерної томографії, сонографії та патогістології, розроблено інформативні методи діагностики, запропоновано засоби медикаментозної терапії, а також оперативної корекції портосистемних шунтів у хворих.

Згідно даних, отриманих у ветеринарних клініках «Мерліон», «Ветмедкомплекс» та «Овервет» м. Львова, захворювання печінки (гепатопатії) діагностують біля 30 % собак, не залежно від породи, віку та статі. У хворих собак гепатопатії переважно проявляються запаленням печінки (гепатитом). У собак, хворих на гепатит, встановлювали болючість у правому підребер'ї, збільшення меж печінки за реберну дугу, інколи жовтяничність видимих слизових оболонок, склери та непігментованих ділянок шкіри, пригнічення загального стану, блювоту, гарячку, а за важкоперебігаючого захворювання – порушення координації рухів, судоми та різке пригнічення.

При дослідженні крові хворих собак встановлювали лейкоцитоз ( $p < 0,001$ ). Кількість лейкоцитів у хворих на гепатит утричі перевищувала

показники клінічно здорових ( $p < 0,001$ ). Лейкограма вказувала на розвиток гострого або хронічного гепатиту. Захворювання може ускладнюватися порушенням гемопоезу, що проявляється зниженням у крові хворих собак вмісту гемоглобіну на 19,8 % ( $p < 0,01$ ), кількості еритроцитів – на 23,2 % ( $p < 0,01$ ) та величини гематокриту – на 19,8 % ( $p < 0,01$ ).

Проведені біохімічні дослідження крові собак, хворих на гепатит, показали порушення основних функцій печінки. Так, у сироватці крові всіх пацієнтів зростав вміст загального білірубину ( $p < 0,05$ ) і жовчних кислот ( $p < 0,001$ ). Крім того, у хворих собак порушувалася протеїнсинтезувальна функція печінки, що вело до зниження у сироватці крові вмісту альбуміну ( $p < 0,01$ ). При цьому вміст загального протеїну у сироватці вірогідно не відрізнявся від клінічно здорових. У сироватці крові всіх хворих на гепатит собак зростала активність АлАТ, АсАТ та ЛФ, що вказує на ураження клітин печінки та гепатобіліарної системи.

Нами встановлено, що у хворих на гепатит собак порушується одна із найважливіших функцій печінки – знешкоджувальна. Зокрема, у плазмі крові концентрація аміаку зростала більш, ніж на 60 % ( $p < 0,05$ ), порівняно з клінічно здоровими. Аміак є основним ендотоксином, зростання якого в крові спричиняє ураження центральної нервової системи. За тяжкого ураження печінки, коли в організмі собак відбувається значне накопичення аміаку, пошкоджується гаматоенцефалачний бар'єр і аміак та інші ендотоксини активно надходять у головний мозок, викликаючи його ураження. Дана патологія кваліфікується, як печінкова енцефалопатія (гепатоцеребральний синдром), за якої відбувається одночасне ураження печінки та центральної нервової системи. Інформативним показником печінкової енцефалопатії є висока концентрації аміаку у сироватці крові хворих собак ( $122,6 \pm 57,2$  мкмоль/л;  $P < 0,001$ ) порівняно з клінічно здоровими ( $23,6 \pm 9,5$  мкмоль/л). Гіперамонемія спостерігалася у всіх хворих собак.

Розвиток печінкової енцефалопатії характеризувався типовими симптомами ураження печінки (болючість у ділянці печінки, збільшення меж

печінки, рідше жовтяничність видимих слизових оболонок) та центральної нервової системи (різке пригнічення, атаксія, судоми). Коли печінкова енцефалопатія розвивалася за наявності у хворих портосистемних шунтів, тоді у собак переважали ознаки ураження центральної нервової системи у вигляді атаксії, судом, сопора та коми. При дослідженні ліквору хворих собак встановлювали плеоцитоз, еритроцитрахію, гіперпротеїнарахію, гіперглікоарахію.

У частини пацієнтів спостерігали бліді слизові оболонки і зниження у крові вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів та гематокритної величини, що може свідчити про можливий вплив ендотоксинів на процеси кровотворення.

Вміст жовчних кислот у сироватці крові собак з ознаками печінкової енцефалопатії у 4,5 раза ( $P < 0,001$ ) перевищував клінічно здорових. При цьому концентрація загального білірубіну в крові хворих собак була на 30 % вищою. Важкі ураження печінки спричиняли порушення протеїнсинтезувальної функції гепатоцитів, що проявлялося зниженням вмісту альбуміну в сироватці крові хворих собак.

При проведенні ультразвукового дослідження печінки у собак з печінковою енцефалопатією спостерігалось збільшення меж печінки, згладжений та помірно виражений судинний малюнок. Ехогенність паренхіми коливалася від злегка до значно підвищеної. Ехоструктура печінки характеризувалася неоднорідністю, у деяких пацієнтів спостерігалася значна зернистість.

Наші дослідження показали, що портосистемні шунти виявляються переважно у собак дрібних порід – карликових пуделів, метисів, мальтійських болонок та йоркширських тер'єрів. Вік хворих з портосистемними шунтами від шести місяців до чотирьох років.

При проведенні комп'ютерної томографії у собак діагностували позапечінкові портосистемні шунти та внутрішньопечінкові портосистемні шунти. За наявності позапечінкових портосистемних шунтів судина, яка здійснює шунтування мала дорсальний напрямок руху, а приєднання шлункової

вени відбувалося після її виходу з портальної вени, оминаючи печінку. У інших випадках позапечінковий портосистемний шунт характеризувався відєднанням гастродуоденальної вени від ворітної. Інколи позапечінкова аномальна судина починала свій шлях від ворітної вени, далі переходила через селезінкову вену і приєднувалася до непарної вени. У випадку поперекового зрізу при комп'ютерній томографії вентрально від аорти та медіально від шлунка аберантна (атипова) судина краніально відходила від ворітної вени, не заходячи у печінку. За результатами комп'ютерної томографії визначено, що з'єднання шунтуючої судини відбувається через шлункову, селезінкову, непарну та діафрагмальну вени з каудальною порожнистою веною.

За комп'ютерної томографії у собак з внутрішньопечінковими портосистемними шунтами встановлено шунтуючі судини, які проходять через лівий бік печінки, впадають у каудальну порожнисту вену, або у правій частині печінки шунт утворює спільний зв'язок з гілкою правої ворітної вени та впадає у праву латеральну печінкову вену.

При визначенні біохімічних показників плазми крові собак встановлювали у всіх хворих високий вміст аміаку. Його рівень більш ніж у п'ять разів перевищував клінічно здорових тварин. Показовими були також зміни вмісту жовчних кислот у крові хворих собак. Так, концентрація жовчних кислот у сироватці крові до годівлі у 2,76 раза перевищувала вміст клінічно здорових, а після прийому корму значно зростала і була у 2,02 рази вищою, ніж до прийому корму та у 4,85 рази перевищувала показники клінічно здорових після годівлі ( $P < 0,001$ ). При цьому вмісту загального білірубину в сироватці крові хворих собак був на 40,8 % вищим і у 80 % пацієнтів виходив за верхню межу референтних значень. Водночас, вміст альбуміну у сироватці крові був знижений. Активність АЛАТ, АсАТ та ЛФ у крові пацієнтів з портосистемними шунтами собак була значно підвищеною.

Аналіз гематологічних показників показав, що крові у собак з портосистемними шунтами знижується вміст гемоглобіну на 13,8 %, кількість еритроцитів – на 9,4 % та величини гематокриту – на 11,1 %. У хворих собак

збільшувалася кількість лейкоцитів на 79 %, а лейкоцитоз відбувався за рахунок нейтрофілії.

Після проведеного медикаментозного лікування собак з гепатопатіями легкого та середнього ступеня ураження печінки встановлено позитивний ефект протягом 14-ти днів терапевтичних заходів.

У хворих з печінковою енцефалопатією, особливо за наявності портосистемних шунтів медикаментозне (консервативне) лікування було направлено на зниження концентрації аміаку в організмі. Для цього хворим перорально задавали препарати лактулозу та гепамерц на основі L-орнітину-L-аспартату. Водночас, пацієнтам застосовували гепатопротектори, антибіотикотерапію, засоби жовчогінної, протиблювотної, гастропротекторної та знеболюючої дії, покращення водно-електролітного балансу, а також назначали дієтичну годівлю низькобілковими кормами та згодовували вітаміни групи B (B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> та B<sub>12</sub>). Терапевтичні заходи проводили протягом 14-ти днів.

Встановлено, що 14-ти денне медикаментозне лікування вело до покращення загального стану хворих собак. Важливо відмітити, що у хворих знижувався рівень аміаку у крові на 40,9 % порівняно із хворими тваринами до лікування. Різниця вмісту аміаку у крові хворих до лікування та після лікування складала 50 мкмоль/л ( $P < 0,001$ ). Однак його концентрація в крові пацієнтів була ще високою і вірогідно відрізнялася від клінічно здорових собак ( $P < 0,001$ ).

Концентрація жовчних кислот натще зменшилася на 10,3 %, але після годівлі ще зростала ( $P < 0,001$ ). Показники протеїнового обміну при дослідженні сироватки крові собак, які отримували комплексну терапію протягом 14-ти днів, вказували на порушення протеїнсинтезувальної функції печінки, оскільки продовжував знижуватися вміст загального протеїну ( $P < 0,001$ ) та альбуміну ( $P < 0,05$ ).

У сироватці крові собак, яких лікували, знижувалася активність аспаратамінотрансферази на 47,8 %, аланінамінотрансферази – на 47,5 %, аспаратамінотрансферази на 47,8 %, аланінамінотрансферази – на 47,5 %, аспаратамінотрансферази на 47,8 %, аланінамінотрансферази – на 47,5 %.

лужної фосфатази – на 30,8%, що вказує на зниження інтенсивності цитолізу та холестазу. Але активність ензимів у сироватці крові залишалася ще високою.

Медикаментозне лікування призводило до покращення гематологічних показників. Зокрема, спостерігали тенденцію до підвищення рівня гемоглобіну, гематокриту та кількості еритроцитів. Кількість лейкоцитів у крові пацієнтів знижувалася, порівняно з долікувальним періодом, але показники були ще вищими на 26,8 % від клінічно здорових собак.

Кількість тромбоцитів після лікування зросла на 30,5 %, порівняно з показниками до лікування, що вказує на покращення функціонального стану системи гемостазу.

Отже, проведене 14-денне медикаментозне лікування собак з печінковою енцефалопатією, яка виникла через наявність у хворих тяжких уражень печінки, або портосистемних шунтів, не призвело до повного відновлення показників гемопоезу, резистентності, основних функцій печінки, перш за все знешкоджувальної. Це вказує на те, що медикаментозне лікування повинно тривати довше і хворих тварин слід періодично обстежувати та застосовувати їм терапевтичні заходи. Тому, за наявності портосистемних шунтів рекомендоване оперативне лікування хворих собак. Для проведення хірургічної корекції аберантної судини обрали техніку накладання амероїдного констриктора. Післяопераційний моніторинг проводили шляхом повторних оглядів та брали до уваги дані спостереження власників щодо стану прооперованих собак в післяопераційний період. Протягом 2-х місяців після операції собаки продовжували перебувати на низькопротеїновій дієті.

За відсутності ефективних медикаментозних терапевтичних заходів і неможливості проведення хірургічної корекції патологічних судин, активне прогресування симптомів ураження центральної нервової системи, явища загальної інтоксикації та розвитку поліорганної недостатності тварини гинули, або, за згодою їх власників, проводили гуманну евтаназію.

У собак, які загинули виявляли специфічні патоморфологічні зміни у головному мозку, нирках та в печінці. Структурні зміни тканин мозку

характеризуються гіперемією, діapedезними крововиливами набуханням та зернистим розпадом астроцитів, периваскулярним набряком та дистрофічними змінами у нейронах. У мозочку гістологічні зміни супроводжувалися резорбцією і некрозом клітин Пуркін'є з утворенням вогнищ їх випадіння.

**Новизна роботи.** Вперше в Україні проведено комплексні дослідження собак з ознаками печінкової енцефалопатії. Показано патогенетичні механізми розвитку патології. Встановлено провідну роль аміаку у патогенезі печінкової енцефалопатії. Показано, що печінкова енцефалопатія у собак розвивається за важкоперебігаючої патології печінки (тип А), наявності вроджених (тип В) та набутих (тип С) портосистемних шунтів. Вперше вивчено симптоми, зміни показників крові у собак з печінковою енцефалопатією за різних типів її розвитку. Показано провідну роль комп'ютерної томографії для діагностики портосистемних шунтів, наявність внутрішньопечінкових та позапечінкових шунтів, кількість та напрямок патологічних судин. Теоритично обґрунтовано та запропоновано заходи терапії собак з ознаками печінкової енцефалопатії. Вперше показано ефективність консервативного (медикаментозного) та оперативного (хірургічного) лікування хворих з портосистемними шунтами собак.

Результати дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі та науково-дослідній роботі студентів, які навчаються за спеціальністю «Ветеринарна медицина». Мають практичне значення для лікарів ветеринарної медицини, які працюють з дрібними тваринами, оскільки містять рекомендації щодо діагностики та лікування хворих з ознаками печінкової енцефалопатії собак.

**Ключові слова:** собаки, печінкова енцефалопатія, портосистемні шунти, ураження головного мозку, кров, мозок, печінка, аміак, жовчні кислоти, комп'ютерна томографія.

## ANNOTATION

**Kashlyak N.O. Hepatic encephalopathy in dogs.** – Qualification work in the form of a manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 21 "Veterinary Medicine" in the specialty 211 "Veterinary Medicine". – Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S. Z. Gzhytsky, Lviv, 2026.

The thesis is devoted to a comprehensive study of hepatic encephalopathy in dogs. The dissertation presents the results of a study of dogs with hepatic encephalopathy, shows the pathogenetic mechanisms of the development of pathology, in particular in the presence of portosystemic shunts, establishes typical symptoms of the disease, examines the state of blood parameters, structural changes in the liver and brain using computed tomography, sonography and pathohistology, develops informative diagnostic methods, proposes means of drug therapy, as well as surgical correction of portosystemic shunts in patients.

According to data obtained in the veterinary clinics "Merlion", "Vetmedkompleks" and "Overvet" in Lviv, liver diseases (hepatopathy) are diagnosed in about 30% of dogs, regardless of breed, age and sex. In sick dogs, hepatopathies are mainly manifested by inflammation of the liver (hepatitis). In dogs with hepatitis, pain was found in the right hypochondrium, an increase in the borders of the liver beyond the costal arch, sometimes jaundice of visible mucous membranes, sclera and unpigmented areas of the skin, depression of the general condition, vomiting, fever, and in severe cases of the disease - impaired coordination of movements, convulsions and severe depression.

When examining the blood of sick dogs, leukocytosis was detected ( $p < 0.001$ ). The number of leukocytes in patients with hepatitis was three times higher than in clinically healthy dogs ( $p < 0.001$ ). The leukogram indicated the development of acute or chronic hepatitis. The disease can be complicated by impaired hematopoiesis, which is manifested by a decrease in the blood of sick dogs of hemoglobin content by 19.8%

( $p < 0.01$ ), the number of erythrocytes - by 23.2% ( $p < 0.01$ ) and the hematocrit value - by 19.8% ( $p < 0.01$ ).

Biochemical studies of the blood of dogs with hepatitis showed impaired basic liver functions. Thus, in the blood serum of all patients, the content of total bilirubin ( $p < 0.05$ ) and bile acids ( $p < 0.001$ ) increased. In addition, in sick dogs, the protein synthesizing function of the liver was impaired, which led to a decrease in the blood serum albumin content ( $p < 0.01$ ). At the same time, the content of total protein in the serum did not significantly differ from clinically healthy ones. In the blood serum of all dogs with hepatitis, the activity of ALT, AST and LF increased, which indicates damage to liver cells and the hepatobiliary system.

We have established that in dogs with hepatitis, one of the most important liver functions is impaired - detoxification. In particular, the concentration of ammonia in the blood plasma increased by more than 60% ( $p < 0.05$ ) compared to clinically healthy dogs. Ammonia is the main endotoxin, the increase in which in the blood causes damage to the central nervous system. In severe liver damage, when there is a significant accumulation of ammonia in the dog's body, the blood-brain barrier is damaged and ammonia and other endotoxins actively enter the brain, causing its damage. This pathology is classified as hepatic encephalopathy (hepatocerebral syndrome), in which there is simultaneous damage to the liver and the central nervous system. An informative indicator of hepatic encephalopathy is a high concentration of ammonia in the blood serum of sick dogs ( $122.6 \pm 57.2 \mu\text{mol/l}$ ;  $P < 0.001$ ) compared with clinically healthy ones ( $23.6 \pm 9.5 \mu\text{mol/l}$ ). Hyperammonemia was observed in all sick dogs.

The development of hepatic encephalopathy was characterized by typical symptoms of liver damage (pain in the liver area, enlargement of the liver borders, less often jaundice of visible mucous membranes) and the central nervous system (sharp depression, ataxia, convulsions). When hepatic encephalopathy developed in the presence of portosystemic shunts in patients, then in dogs the signs of central nervous system damage in the form of ataxia, convulsions, sopor and coma prevailed. When

examining the cerebrospinal fluid of sick dogs, pleocytosis, erythrocytrachia, hyperproteinrachia, hyperglycorrachia were detected.

In some patients, pale mucous membranes and a decrease in the blood hemoglobin content, the number of erythrocytes and hematocrit value were observed, which may indicate a possible effect of endotoxins on the processes of hematopoiesis.

The content of bile acids in the blood serum of dogs with signs of hepatic encephalopathy was 4.5 times ( $P < 0.001$ ) higher than in clinically healthy dogs. At the same time, the concentration of total bilirubin in the blood of sick dogs was 30% higher. Severe liver damage caused a violation of the protein-synthesizing function of hepatocytes, which was manifested by a decrease in the content of albumin in the blood serum of sick dogs.

During ultrasound examination of the liver in dogs with hepatic encephalopathy, an increase in the liver borders, a smoothed and moderately pronounced vascular pattern were observed. The echogenicity of the parenchyma ranged from slightly to significantly increased. The echostructure of the liver was characterized by heterogeneity, and in some patients significant granularity was observed.

Our studies have shown that portosystemic shunts are detected mainly in small breed dogs - miniature poodles, mongrels, Maltese and Yorkshire terriers. The age of patients with portosystemic shunts is from six months to four years.

Extrahepatic portosystemic shunts and intrahepatic portosystemic shunts were diagnosed in dogs by computed tomography. In the presence of extrahepatic portosystemic shunts, the shunting vessel had a dorsal direction of movement, and the gastric vein was joined after its exit from the portal vein, bypassing the liver. In other cases, the extrahepatic portosystemic shunt was characterized by the separation of the gastroduodenal vein from the portal vein. Sometimes the extrahepatic anomalous vessel began its journey from the portal vein, then passed through the splenic vein and joined the unpaired vein. In the case of a lumbar section, computed tomography showed an aberrant (atypical) vessel ventral to the aorta and medial to the stomach, extending cranially from the portal vein without entering the liver. Computed

tomography revealed that the shunting vessel connected via the gastric, splenic, unpaired, and diaphragmatic veins to the caudal vena cava.

Computed tomography in dogs with intrahepatic portosystemic shunts has established shunting vessels that pass through the left side of the liver, drain into the caudal vena cava, or in the right side of the liver the shunt forms a common connection with a branch of the right portal vein and drains into the right lateral hepatic vein.

When determining the biochemical parameters of the blood plasma of dogs, a high ammonia content was found in all patients. Its level was more than five times higher than in clinically healthy animals. Changes in the content of bile acids in the blood of sick dogs were also indicative. Thus, the concentration of bile acids in the blood serum before feeding was 2.76 times higher than in clinically healthy dogs, and after feeding it increased significantly and was 2.02 times higher than before feeding and 4.85 times higher than in clinically healthy dogs after feeding ( $P < 0.001$ ). At the same time, the content of total bilirubin in the blood serum of sick dogs was 40.8% higher and in 80% of patients exceeded the upper limit of reference values. At the same time, the content of albumin in the blood serum was reduced. The activity of ALT, AST and alkaline phosphatase in the blood of patients with canine portosystemic shunts was significantly increased.

Analysis of hematological parameters showed that the blood of dogs with portosystemic shunts decreased hemoglobin content by 13.8%, the number of erythrocytes - by 9.4% and the hematocrit value - by 11.1%. In sick dogs, the number of leukocytes increased by 79%, and leukocytosis occurred due to neutrophilia.

After drug treatment of dogs with hepatopathies of mild and moderate liver damage, a positive effect was established within 14 days of therapeutic measures.

In patients with hepatic encephalopathy, especially in the presence of portosystemic shunts, drug (conservative) treatment was aimed at reducing the concentration of ammonia in the body. For this purpose, patients were given orally lactulose and hepamerz preparations based on L-ornithine-L-aspartate. At the same time, patients were given hepatoprotectors, antibiotic therapy, choleric, antiemetic, gastroprotective and analgesic agents, improved water and electrolyte balance, and

were also prescribed a low-protein diet and fed with vitamins of group B (B1, B6 and B12). Therapeutic measures were carried out for 14 days.

It was found that 14-day drug treatment led to an improvement in the general condition of sick dogs. It is important to note that the patients had a 40.9% decrease in the level of ammonia in the blood compared to sick animals before treatment. The difference in the ammonia content in the blood of patients before treatment and after treatment was  $50 \mu\text{mol/l}$  ( $P < 0.001$ ). However, its concentration in the blood of patients was still high and significantly different from that of clinically healthy dogs ( $P < 0.001$ ).

The concentration of bile acids in the fasting state decreased by 10.3%, but after feeding it still increased ( $P < 0.001$ ). Protein metabolism indicators in the study of blood serum of dogs that received complex therapy for 14 days indicated impaired protein synthesis function of the liver, since the content of total protein ( $P < 0.001$ ) and albumin ( $P < 0.05$ ) continued to decrease.

In the blood serum of treated dogs, the activity of aspartate aminotransferase decreased by 47.8%, alanine aminotransferase by 47.5%, alkaline phosphatase by 30.8%, which indicates a decrease in the intensity of cytolysis and cholestasis. But the activity of enzymes in the blood serum remained high.

Drug treatment led to an improvement in hematological parameters. In particular, a tendency to increase the level of hemoglobin, hematocrit and the number of erythrocytes was observed. The number of leukocytes in the blood of patients decreased compared to the pre-treatment period, but the indicators were still 26.8% higher than in clinically healthy dogs.

The number of platelets after treatment increased by 30.5% compared to pre-treatment values, indicating an improvement in the functional state of the hemostasis system.

Thus, the 14-day drug treatment of dogs with hepatic encephalopathy, which occurred due to the presence of severe liver lesions or portosystemic shunts in patients, did not lead to a complete recovery of hematopoiesis, resistance, and basic liver functions, primarily detoxification. This indicates that drug treatment should last

longer and sick animals should be periodically examined and therapeutic measures applied to them. Therefore, in the presence of portosystemic shunts, surgical treatment of sick dogs is recommended. For surgical correction of the aberrant vessel, the ameroid constrictor technique was chosen. Postoperative monitoring was performed by repeated examinations and taking into account the owners' observations of the condition of the operated dogs in the postoperative period. For 2 months after surgery, the dogs continued to be on a low-protein diet.

In the absence of effective medical therapeutic measures and the impossibility of surgical correction of pathological vessels, active progression of symptoms of central nervous system damage, phenomena of general intoxication and development of multiple organ failure, the animals died, or, with the consent of their owners, humane euthanasia was performed.

In dogs that died, specific pathomorphological changes were found in the brain, kidneys and liver. Structural changes in brain tissue are characterized by swelling of astrocytes, accumulation of tissue fluid, pericapillary edema and diapedesis. In the cerebellum, histological changes were accompanied by resorption and necrosis of Purkinje cells with the formation of foci of their loss.

**Novelty of the work.** For the first time in Ukraine, comprehensive studies of dogs with signs of hepatic encephalopathy were conducted. Pathogenetic mechanisms of pathology development were shown. The leading role of ammonia in the pathogenesis of hepatic encephalopathy was established. It was shown that hepatic encephalopathy in dogs develops with severe liver pathology (type A), the presence of congenital (type B) and acquired (type C) portosystemic shunts. For the first time, symptoms and changes in blood parameters in dogs with hepatic encephalopathy with different types of its development were studied. The leading role of computed tomography for the diagnosis of portosystemic shunts, the presence of intrahepatic and extrahepatic shunts, the number and direction of pathological vessels is shown. Theoretically substantiated and proposed measures for the treatment of dogs with signs of hepatic encephalopathy. The effectiveness of conservative (drug) and operative

(surgical) treatment of patients with portosystemic shunts in dogs is shown for the first time.

The results of the dissertation are used in the educational process and research work of students studying in the specialty "Veterinary Medicine". They are of practical importance for veterinarians working with small animals, as they contain recommendations for the diagnosis and treatment of patients with signs of canine hepatic encephalopathy.

**Keywords:** dogs, hepatic encephalopathy, portosystemic shunts, brain lesions, blood, brain, liver, ammonia, bile acids, computer tomography.

### Список публікацій здобувача

*Статті у фахових наукових виданнях, які входять у наукометричні бази Scopus та WoS:*

1. **Kashliak, N.**(80%), & **Vlizlo, V.** (20%) (2024). Hepatic encephalopathy in dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 15(4), 921–925. <https://doi.org/10.15421/0224134>
2. **Kashliak, N.** (80%), & **Vlizlo, V.** (20%) (2025). Congenital portosystemic shunts in dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 16(3). <https://doi.org/10.15421/0225142>

*Статті у фахових наукових виданнях України:*

3. **Кашляк, Н. О.**(80%), та **Влізло, В. В.** (20%) (2023). Симптоми, біохімічні показники та загальний аналіз крові при гепатопатії у собак. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*, 25(112), 193–200. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11230>
4. **Kashliak, N.**(80%), & **Vlizlo, V.** (20%) (2026). Morphological and biochemical blood parameters in dogs with portosystemic shunt under treatment. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 9(2), 78-83. <https://doi.org/10.32718/ujvas9-2.12>

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.*

*Тези наукових доповідей:*

5. Кашляк Н. О.(80%), Влізло В. В. (20%) Клінічні ознаки та лабораторні показники крові у собак за гепатопатій. Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин: Четверта наук.практ. Міжнародна дистанційна конф. (28 березня 2024 р.). Харків, 2024. С. 107–108.
6. Кашляк Н. (80%), Влізло В. (20%) Лабораторні дослідження крові у собак з ознаками печінкової енцефалопатії. Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині (до 240-річчя започаткування викладання ветеринарної медицини у Львові) : тези доп. Третьої наук. конф. 17–18 жовтня 2024 року ; Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Львів, 2024. С. 14.
7. Кашляк Н. О.(80%), Влізло В. В. (20%), Вроджені портосистемні шунти у собак. Всеукраїнська науково-практична конференція “Актуальні аспекти внутрішньої патології тварин: виклики, досвід, інновації, перспективи”, присвячена 85-річчю від дня народження академіка НААН Левченка Володимира Івановича, 6–7 листопада 2025 року, Біла Церква. С. 49-51.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	19
ВСТУП.....	20
ОСНОВНА ЧАСТИНА	
РОЗДІЛ 1.....	25
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	25
1.1. Вивчення та історичні віхи печінкової енцефалопатії.....	25
1.2. Етіологія та патогенез печінкової енцефалопатії.....	28
1.3. Клінічні ознаки, лабораторні та візуальні методи дослідження.....	31
1.4. Лікування хворих з печінковою енцефалопатією.....	37
1.5. Висновок до розділу 1.....	45
РОЗДІЛ 2.....	46
ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	46
2.1. Матеріали досліджень.....	46
2.2. Схема проведених досліджень.....	47
2.3. Методи досліджень.....	48
РОЗДІЛ 3.....	54
РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	54
3.1. Дослідження клінічно здорових собак.....	54
3.2. Симптоми, гематологічні та біохімічні показники крові за гепатопатії...	56
3.3. Дослідження змін в крові та структури печінки собак з клінічними проявами печінкової енцефалопатії.....	63

3.4. Дослідження собак з портосистемними шунтами.....	71
3.3.1. Застосування комп'ютерної томографії для діагностики хворих собак з з портосистемними шунтами.....	77
3.3.2. Лікування собак з ознаками печінкової енцефалопатії.....	82
3.3.2.1. Медикаментозне лікування.....	82
3.3.2.2. Лікування собак з портосистемними шунтами.....	82
3.3.2.3. Хірургічне лікування собак з портосистемними шунтами.....	90
3.5. Патоморфологічні дослідження.....	90
РОЗДІЛ 4.....	102
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	102
ВИСНОВКИ.....	117
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	121
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ.....	122
ДОДАТКИ.....	149

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.**

**BSAVA** – British Small Animal Assotiation

**АК** – амероїдний констриктор

**АЛТ, АлАТ** – аланінамінотрансфераза

**АСТ, АсАТ** – аспартатамінотрансфераза

**КТ** – комп'ютерна томографія

**ЛФ** – лужна фосфатаза

**МРТ** – магнітно-резонансна томографія

**ПЕ** – печінкова енцефалопатія

**ПСШ** – портосистемний шунт

**УЗД** – ультразвукова діагностика

**ШКТ** – шлунково-кишковий тракт

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Хвороби печінки різної етіології часто діагностується у собак не залежно від їхнього віку, статі та породи [84]. За перебігу патології печінки порушуються її основні функції, зокрема, знешкодження екзо- та ендотоксинів [89, 111]. Зниження детоксикаційної функції печінки за її патології спричиняє ураження життєво важливих органів і систем, зокрема центральної нервової системи. Цей процес відбувається за важкого ступеня печінкової недостатності та наявності вроджених чи набутих портосистемних шунтів, за яких частина крові з ворітної вени минає печінку [109, 188]. Токсини проникають у кров і концентруються в організмі хворих тварин, залучаючи у патологічний процес життєво важливі системи, зокрема й центральну нервову систему. У таких хворих тварин діагностують одночасно симптоми ураження печінки та мозку. Ця патологія була описана як печінкова енцефалопатія (гепатогенна енцефалопатія, гепатоцеребральний синдром) [5, 128].

Печінкова енцефалопатія є маловивченою патологією. У собак патологія описана в іноземній літературі [62, 182, 211]. В Україні печінкова енцефалопатія описана у великої рогатої худоби [5]. У інших видів тварин, зокрема й у собак патологія не вивчається. У нашій державі не проводилися комплексні дослідження собак з ознаками печінкової енцефалопатії, не описано патогенетичні механізми розвитку патології, методи діагностики та терапевтичні заходи.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є розділом загальної наукової тематики кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького «Діагностика, лікування і профілактика внутрішньої патології тварин з використанням інноваційних технологій», 1.01.2021-31.12.2025, державний реєстраційний номер – 0121U110077.

**Мета і завдання досліджень.** *Мета роботи* – вивчити розвиток печінкової енцефалопатії у собак, встановити типові симптоми патології,

функціональний стан організму, запропонувати методи діагностики та заходи терапії хворих.

Для досягнення мети поставлені наступні завдання:

1. Дослідити собак з патологіями печінки (гепатопатіями) і встановити функціональні зміни за різного ступеня ураження.
2. Встановити патогенетичні механізми розвитку печінкової енцефалопатії у собак.
3. Вивчити симптоми, показники крові за печінкової енцефалопатії.
4. Дослідити собак з портосистемними шунтами, встановити функціональні зміни в організмі у хворих.
5. Провести ультразвукові дослідження та комп'ютерну томографію собак з портосистемними шунтами.
6. Запропонувати методи діагностики печінкової енцефалопатії у собак.
7. Визначити та описати патоморфологічні зміни в печінці, головному мозку та нирках за печінкової енцефалопатії у собак різного генезу.
8. Встановити ефективність медикаментозного та оперативного лікування собак з портосистемними шунтами з ознаками печінкової енцефалопатії.

*Об'єкт дослідження* – собаки з печінковою енцефалопатією.

*Предмет дослідження* – методи діагностики та заходи лікування хворих собак з ознаками печінкової енцефалопатії.

**Методи дослідження.** Клінічні; загальний аналіз крові (визначення кількості лейкоцитів, еритроцитів, тромбоцитів, вмісту гемоглобіну, гематокритної величини, лейкограми), біохімічні дослідження крові (вміст аміаку, загального протеїну, альбуміну, сечовини, загального білірубіну, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, жовчних кислот, кальцію, фосфору, хлору, калію, натрію), візуальна діагностика

(ультрасонографія, комп'ютерна томографія), патоморфологічні (проведення аутопсії), гістологічні (виявлення та візуалізація структурних змін на клітинному рівні у тканинах та органах), статистичні (обробка отриманих результатів досліджень).

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше в Україні проведено комплексні дослідження собак з ознаками печінкової енцефалопатії. Показано патогенетичні механізми розвитку патології. Встановлено провідну роль аміаку у патогенезі печінкової енцефалопатії. Показано, що печінкова енцефалопатія у собак розвивається за важкоперебігаючої патології печінки (тип А), наявності врожених (тип В) та набутих (тип С) портосистемних шунтів. Вперше вивчено симптоми, зміни показників крові у собак з печінковою енцефалопатією за різних типів її розвитку. Показано провідну роль комп'ютерної томографії для діагностики портосистемних шунтів, глибину патологічних змін судин, наявність внутрішньопечінкових та позапечінкових шунтів. Теоритично обґрунтовано та запропоновано заходи терапії собак з ознаками печінкової енцефалопатії. Вперше показано ефективність консервативного (медикаментозного) та оперативного (хірургічного) лікування портосистемних шунтів у собак.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані результати з комплексного вивчення печінкової енцефалопатії у собак мають важливе практичне значення для лікарів ветеринарної медицини, які працюють з дрібними тваринами. Пропонуються типові симптоми розвитку печінкової енцефалопатії у собак, які характеризують патологію печінки (болючість у ділянці печінки, збільшення меж печінки, інколи жовтяничність видимих слизових оболонок) і центральної нервової системи (різке пригнічення, атаксія, судоми). Для прогнозування появи гепатоенцефалічного синдрому важливо визначити рівень аміаку в крові пацієнтів. Моніторинг змін показників крові хворих собак дає можливість встановити глибину патологічного процесу та ураження життєво важливих органів та систем. Показана важливість інструментальних методів (КТ, УЗД) для діагностики портосистемних шунтів.

Запропоновано інформативні методи діагностики печінкової енцефалопатії за різних типів її розвитку. Запропоновано медикаментозну та оперативну терапію хворих собак з різними типами печінкової енцефалопатії.

Матеріали дисертаційної роботи можуть використовувати для читання лекцій і проведення лабораторно-практичних занять на факультетах ветеринарної медицини закладів вищої освіти України.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертант особисто обґрунтував наукову концепцію обраної теми дисертаційної роботи, провів патентний пошук за темою роботи, опрацював літературні дані та проаналізував їх, сформулював мету та реалізував етапи досліджень, проводив самостійно клінічні, лабораторні та інструментальні методи діагностики хворих собак. Планування досліджень, аналіз та інтерпретацію отриманих даних, формування висновків і пропозицій, узагальнення та підготовку статей за темою дисертаційної роботи проведено спільно з науковим керівником доктором ветеринарних наук, професором, академіком НААН України В. Влізлом.

**Апробація результатів дисертації.** За результатами проведених експериментальних досліджень були оголошені доповіді на конференціях: «Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин: Четверта науково-практична Міжнародна дистанційна конференція», Харків, 28 березня 2024 року; «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині (до 240-річчя започаткування викладання ветеринарної медицини у Львові)», Львів, 17–18 жовтня 2024 року; Всеукраїнська науково-практична конференція “Актуальні аспекти внутрішньої патології тварин: виклики, досвід, інновації, перспективи”, присвячена 85-річчю від дня народження академіка НААН Левченка Володимира Івановича, Біла Церква, 6–7 листопада 2025 року.

Матеріали дисертації доповідалися на щорічних наукових звітах, засіданнях кафедри та вчених радах Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького, де отримували загальне схвалення та позитивні відгуки.

**Публікації.** Дані отримані в результаті проведених досліджень за темою дисертаційної роботи опубліковано у семи наукових працях, зокрема дві статті у виданні, яке входить у наукометричні бази даних Scopus та Web of Science та дві, які входять у категорію Б наукових видань України, а також трьох тезах матеріалів конференції.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається із анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, результатів власних експериментальних досліджень, висновків, списку використаних джерел літератури (231 найменування), з них 21 українською та 210 англійською мовами. Робота надрукована на 148 сторінках друкованого тексту, містить 16 таблиць та 27 рисунків.

## Розділ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.

### 1.1.Визначення та історичні віхи вивчення печінкової енцефалопатії.

Захворювання печінки різної етіології часто зустрічаються у собак незалежно від їх віку, статі та породи [18, 27, 169]. За патології печінки порушуються її основні функції, зокрема знижується знешкодження екзо- та ендотоксинів. Клітини печінки беруть участь у дезінтоксикації бактеріальних токсинів, мікотоксинів, знешкодження, різних токсинів органічного та синтетичного походження, а також ендотоксинів, що утворюються при розщепленні корму у шлунково-кишковому тракті [15, 37]. Лише мінімальна кількість токсинів потрапляє у загальне коло кровообігу, оскільки знешкоджуюча функція печінки є досить стабільною і навіть за печінкової недостатності може підтримуватися на фізіологічному рівні [78]. Порушення знешкодження екзо- та ендотоксинів у печінці відбувається за значного ураження гепатоцитів, або розвитку шунтів. При цьому токсини потрапляють у кров і накопичуються в організмі хворих тварин, залучаючи у патологічний процес центральну нервову систему [96, 133]. У таких хворих діагностують одночасне ураження печінки та головного мозку. Дана патологія описана як печінкова енцефалопатія (гепатогенна енцефалопатія, гепатоцеребральний синдром) [1, 5, 17, 73, 82].

Гепатоцеребральний синдром характеризується порушенням функції центральної нервової системи власлідок нагромадження в організмі не знешкоджених хворою печінкою токсичних продуктів аміаку, фенолів, ідолу, меркаптану, низькомолекулярних жирних кислот, ароматичних сірковмісних амінокислот, некон'югованого білірубіну, які проникають через гематоенцефалічний бар'єр [22,27,35].

Отже, печінкова енцефалопатія – це патологічний процес, який виникає за порушення функції печінки знешкоджувати токсичні речовини, які уражають головний мозок [32, 78, 93]. Внаслідок порушення чи пригнічення детоксикації токсинів печінкою відбувається гостре чи хронічне ураження мозку та виникає його дисфункція, яка характеризується нервовими явищами у хворих. У собак

гепатогенна енцефалопатія найчастіше виникає за портосистемного шунтування [73, 169].

Портосистемний шунт (ПСШ) – це аномальне з'єднання між ворітною веною, яка несе кров від органів травлення до печінки, та системним кровообігом, минаючи печінку [21, 103]. Наявність портосистемного шунта запобігає знешкодженню печінкою токсинів, які надходять з кишечника, що спричиняє до їх безпосереднього проникнення у загальний кровообіг [103, 177].

Вперше зв'язок між захворюваннями печінки та змінами у поведінці людей описав давньогрецький філософ Гіпократ (з 460 до н.е. по 370 роки до н.е.). В його рукописі був описаний пацієнт з жовтяницею, у якого спостерігалася змінена свідомість та дивна поведінка [32].

Лише у другій половині XVIII століття Джованні Баттіста Морганьї надав перший детальний опис повного клінічного перебігу гепатоенцефалопатії у людини. Він детально описав стадії збудження, сонливості та коми у пацієнта з цирозом печінки [58]. А вже у XIX столітті у своєму трактаті про печінку Фрідріх Теодор фон Фрерікс додатково повідомив про епізоди делірію, когнітивних, психічних та рухових порушень при захворюваннях печінки [58].

Портосистемний шунт як судинна аномалія вперше був зареєстрований в гуманній медицині у 1949 році [73].

У собак виявлення та дослідження портосистемних шунтів почалося набагато пізніше - лише у другій половині XX століття [58].

На основі досліджень з вивчення портосистемного шунтування у 1954 році в Лондоні Шерлок та її колеги запропонували опис клінічних проявів, патофізіології та лікування гепатоцеребрального синдрому [59].

У медичній галузі розробка трансюгулярних портосистемних шунтів для лікування портальної гіпертензії у людей за експериментально дослідження почалася на собаках наприкінці 1960-х років [67, 196]. Історично це вплинуло на розуміння та лікування хворих тварин з ПСШ. Саме у цей час проводили класифікацію ПСШ на вроджені та набуті форми [97, 144].

У дрібних тварин, вроджений портосистемний шунт як клінічне явище був описаний лише у 1970-х роках. Впродовж наступного десятиліття з'явилися повідомлення про вивчення методів хірургічної корекції портосистемних шунтів та детальні описи методик хірургічного втручання [50, 155, 135]. У кінці 1980-х років публікувалися окремі історії хвороби та клінічні висновки щодо даної патології. У 1990-х роках ХХ століття відбувається впровадження хірургічного лікування, нових методів діагностики, медикаментозної терпії та аналіз проведених заходів [31, 35, 174].

У ХХІ столітті дослідження печінкової енцефалопатії направлено на відтворення патології на тваринних моделях та вивчення змін у головному мозку, які виникають у хворих за різного ступеня інтоксикації. Як моделі використовують собак з вродженими портосистемними шунтами, які природнім чином імітують печінкову енцефалопатію у людей. Відтворюють гепатогенну енцефалопатію за гострої печінкової недостатності та важкому хронічному захворюванні печінки [81, 82].

Науковці Університету Арістотеля в Салоніках (Греція) ретельно досліджували класифікацію, патофізіологію та діагностику вроджених портосистемних шунтів у собак. Це описано у оглядах літератури про вивчення портосистемних шунтів у собак та котів. Ключові напрямки досліджень включають розуміння ролі гіперамоніємії та запальних реакцій, оцінку нових методів діагностики та тестування потенційних заходів лікування [97, 130, 155].

Значна кількість робіт видана університеті Іллінойс (США). Тут проводяться дослідження з вивчення портосистемних шунтів у собак [68, 85, 98, 194].

Аналіз крові собак з гепатогенною енцефалопатією за портосистемних шунтів показав важливість печінкових проб, зокрема дослідження концентрації аміаку та жовчних кислот у сироватці хворих тварин. Встановлено нормалізацію функціонального стану організму після проведеного хірургічного лікування і закриття портосистемного шунта [48, 72, 101, 140].

Сьогодні за допомогою тривимірного (3D) друку на основі сканування почали проводити планування хірургічного лікування у собак. З цією метою

використовують КТ-скани. Це дозволяє створювати 3D-файли, з яких потім друкують 3D-моделі, де відображається анатомія пацієнтів з ПСШ, що не лише покращує планування хірургічних втручань, але й сприяє їх результативності [69, 102, 123, 152].

В Україні дослідження гепатоенцефалічного синдрому у собак лише на початкових етапах. Сьогодні ветеринарні спеціалісти мають всі необхідні технічні засоби для діагностики, визначення точної локалізації портосистемних шунтів, лабораторного та інструментального дослідження впливу гепатогенної енцефалопатії на головний мозок і проводити лікувальні заходи. Українська професійна спілка ветеринарних лікарів «Online Vet Radiology Ua» (OVRU) під редакцією Я.О. Король підготували навчальний посібник для фахівців ветеринарної медицини, у якому описано портосистемні шунти на основі рекомендацій BSAVA (British Small Animal Assotiation). Видання проілюстроване зображеннями різних випадків портосистемних шунтів у собак [105, 120, 121, 122].

## **1.2. Етіологія та патогенез печінкової енцефалопатії.**

Залежно від етіології у собак, як і у людини, є 3 типи розвитку печінкової енцефалопатії: тип А виникає за гострої печінкової недостатності; тип В пов'язаний з вродженими портосистемними шунтами; тип С розвивається у хворих на цироз печінки та портальну гіпертензію, коли утворюються набуті портосистемні шунти [108, 128, 185]. Отже, печінкову енцефалопатию діагностують за тяжкого перебігу хвороб печінки або за гострої печінкової недостатності, цирозу печінки та жирової гепатодистрофії. Часто дана патологія може закінчуватися летально [5, 26, 32, 35]. Крім того, за наявності або розвитку судин, які несуть кров поза печінку в їх організмі виникають портосистемні шунти, це веде до комплексних змін, які спричиняють тяжкий патологічний процес. Ці зміни напряму залежать від ступеня ушкодження гепатоцитів, тривалості патологічного процесу до моменту постановки діагнозу та проведення терапевтичних заходів. Порушення знешкодження екзо- та

ендотоксинів у печінці відбувається за значного ураження гепатоцитів і утворенні портосистемних шунтів. При цьому, токсини потрапляють у кров і накопичуються в організмі хворих тварин, залучаючи у патологічний процес центральну нервову систему [96, 110]. У таких хворих патогенез печінкової енцефалопатії тісно пов'язаний з накопиченням ендотоксинів, які не знешкоджуються хворою печінкою. Провідну роль у розвитку патології відіграють такі токсичні продукти як аміак, фенол, індолу, меркаптани, низькомолекулярні жирні кислоти (масляна, валеріанова, капронова), ароматичні (фенілаланін, тирозин, триптофан) та сірковмісні (метіонін) амінокислоти, кетоніві тіла, некон'югований білірубін, які патогенно впливають на мозкову тканину [1, 5, 22, 26, 32, 35, 203].

Аміак відіграє ключову роль у розвитку печінкової енцефалопатії ключову роль відіграє аміак [1, 5, 32]. Встановлено, що у хворих корів навіть за легкого перебігу жирової гепатодистрофії гіперамоніємія спостерігається у 50 %, при середньому ступені – 80 %, а при тяжкому перебігу хвороби - у 100 %. Кількість аміаку в крові тварин з ознаками печінкової енцефалопатії збільшувалася утричі, а при печінковій комі – у 7-8 разів. З артеріальної крові аміак легко проникає в ліквор, де його концентрація зростає у 5-7 разів, спричинюючи ураження мозкової тканини і порушення енергетичного метаболізму у нейронах [1, 5, 15]. Беручи до уваги, що собаки належать до групи м'ясоїдних тварин основою їх раціону є їжа, яка містить високий вміст протеїнів. Тому, катаболізм протеїнів призводить до надлишкового накопичення аміаку в організмі хворих та порушення азотного балансу [37, 43]. У кількісному відношенні основним джерелом накопичення аміаку в організмі є окиснювальне дезамінування амінокислот, в той час як додатковими джерелами ендогенного аміаку є дезамінування біогенних амінів [77, 78]. Значна кількість аміаку утворюється при катаболізмі біоорганічних сполук, поступаючи в кров з системи ворітної вени. Азот сечовини, як кінцевий продукт дегідратації білків становить понад 85 % всього азоту, що екскретується. Для синтезу сечовини використовується вуглекислий газ, який утворюється в органах і тканинах при декарбоксилюванні

$\alpha$ -кетокислот та амінокислот. Крім того, у печінці було виявлено фермент аргіназу, який розщеплює аргінін на сечовину та орнітин [39, 109]. Аміак, який вивільняється, знешкоджується в результаті глутамінсинтетазної реакції, утворюючи з глутамату глутамін, який виводиться з головного мозку. При його надлишку в організмі відбувається інтоксикація, яка характеризується порушенням функцій головного мозку у хворих тварин. Аміак, який виробляється у шлунково-кишковому тракті за наявності шунтуючої судини починає накопичуватися в крові, що веде до порушення функціональної здатності печінки. У крові зростає активність печінкових ензимів. Виникає холестаза, який може супроводжуватися зниженням рівня глюкози і накопиченням холестерину та жовчних кислот у крові [48, 72, 74, 151].

Аміак та ендотоксини проникають через гепатоенцефалічний бар'єр у спинномозкову рідину. Зокрема, концентрація аміаку в лікворі збільшується в десятки разів [5, 15]. Ендотоксини викликають ураження центральної нервової системи. У мозку порушується функціональна активність, виникають неврологічні симптоми. Ендотоксини спричиняють витіснення справжніх мозкових переносників (нейротрансмітерів). Про пошкодження мозкової тканини свідчать зміни ліквору хворих тварин. Спинномозкова рідина стає червоною (еритрцитрагія) або кавово-жовтою (ксантозромія) внаслідок нагромадження еритроцитів, гемоглобіну, білірубину. У лікворі збільшується кількість лейкоцитів (плеоцитоз) за рахунок лімфоцитів, нейтрофілів та еозинофілів, підвищується концентрація загального білка (гіперпротеїнагія) і глюкози (гіперглікозахія), зростає активність індикаторних (для мозку) ензимів – креатинкінази, що свідчить про деструкцію клітин мозку – нейроцитів, та лужної фосфатази – показника ураження їхніх мембран [1, 5, 15, 17]. За дії аміаку відбувається порушення гепатоенцефалічного бар'єру, виділяються запальні цитокіни, порушується нейротрансмісія та відбувається оксидативний стрес. Проходять зміни енергетичного метаболізму мозку та порушення мозкового кровотоку [90, 147].

### 1.3. Клінічні ознаки, лабораторні та візуальні методи дослідження.

Гепатогенну енцефалопатію у собак діагностують комплексно на основі ґрунтовно зібраного анамнезу, клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження [25].

British Small Animal Assotiation (BSAVA) наводить перелік типових клінічних ознак при печінковій енцефалопатії [50]. До них належать: апатія, загальний стан пригнічення з ознаками дезорієнтації; епізоди летаргії; беззмістовні хаотичні рухи; компульсивні розлади; притискання голови до стін; амавротична сліпота; кома.

Хворі собаки відстають у рості в порівнянні з іншими цуценятами з приплоду. У них спостерігаються анорексія та ознаки розлади роботи клунково-кишкового тракту, зокрема блювота. Часто виникають судоми, які приблизно у 25 % випадків проявляються після прийому корму [79, 84, 145, 170].

Анамнестичні дані, які озучують власники, вказують на те, що, як правило, перші симптоми хвороби проявляються у собак віком до 1 року. Проте не виключається початок прояву клінічних ознак у будь якого віці тварини [108, 188]. При цьому за дії ендотоксинів виникають симптоми, характерні для загальної інтоксикації – блювота, діарея, анорексія та інші [56, 169, 210].

До менш поширених ознак печінкової енцефалопатії відносяться полідипсія та поліурія. Патогенез цих клінічних ознак до кінця не вивчений, але їх виникнення пов'язують з центральною чи психогенною неврологічною стимуляцією центру спраги. Порушення також можуть бути з боку концентраційної функції нирок чи остеорецепторів портальної вени [50, 92, 183].

У більшості випадків печінкова енцефалопатія у собак виявляється лише після появи клінічних ознак. У хворих розвивається атаксія, рухи по колу, судоми, тремор, парез, ступор, кома і навіть смерть [104, 109, 169]. У таких собак прогноз є несприятливим, оскільки ефективність лікування низька [145].

Подібні симптоми встановлено й в інших видів тварин. Так, у хворих із синдромом гепатогенної енцефалопатії спостерігають пригнічення, атаксію, залежування, анорексію, порушення основних функцій печінки. За розвитку

коматозного стану настають анестезія й аналгезія, тремор м'язів, титанічні судоми, втрачаються корнеальний та інші поверхневі рефлекси. Виявляють тахікардію, тахіпное, гіпотонію шлунково-кишкового тракту, гепатомегалію, болісність печінки, на слизовій оболонці ротової порожнини - петехіальні крововиливи. Тривалість такої патології - 8-10 днів. Як правило, печінкова кома закінчується летально. Зважаючи на це, важливим є пошук методів діагностики печінкової енцефалопатії у субклінічній стадії розвитку патології [15, 18].

З лабораторних показників важливим є визначення у крові хворих вмісту метаболітів катаболізму протеїнів – аміаку та сечовини [116]. Концентрація аміаку у крові є інформативним маркером печінкової енцефалопатії [36, 130, 192]. Хоча є повідомлення, що окремі хворі на гепатоцеребральний синдром собаки мали фізіологічні значення вмісту аміаку у крові [78].

Печінкову енцефалопатію за портосистемних шунтів у собак потрібно диференціювати від захворювань нервової системи та хвороб шлунково-кишкового тракту [32, 64]. Поєднання симптомів розладів роботи нервової та травної систем у дрібних тварин може виникати і при отруєнні сполуками свинцю. Але, в першу чергу, комбінація розладів роботи шлунково-кишкового тракту з неврологічними симптомами може вказувати на наявність шунтуючої судини у хворої собаки. Отруєння свинцем у хворих собак проявляється у вигляді збудження та істерії, а за гепатогенної енцефалопатії хворі тварини апатичні, пригнічені та дезорієнтовані [83, 99, 129].

До методів діагностики, з допомогою яких можна запідозрити портосистемний шунт у собак, належать загальний та біохімічний аналізи крові, рентгенологічне дослідження, комп'ютерна томографія, магнітно резонансна томографія [4, 46, 94, 156].

Зміни гематологічних показників крові у собак є малоінформативними. Вони проявляються у вигляді помірного лейкоцитозу. При вроджених шунтах у собак встановлювали мікроцитоз еритроцитів без проявів анемії [54, 101, 148].

Біохімічні показники у сироватці крові собак з печінковою енцефалопатією характеризуються гіпопротеїнемією, помірним чи незначним підвищенням

концентрації аланінамінотрансферази (АЛТ) та лужної фосфатази (ЛФ). У деяких собак може розвинутися гіпоглікемія, внаслідок якої розвивється загальна слабкість або судоми [46, 32, 36].

Після забору крові натще у собак характерними для печінкової енцефалопатії є гіперамонемія та збільшення вмісту жовчних кислот [25, 76, 212]. Якщо концентрація жовчних кислот після годівлі підвищена – це типовою ознакою портросистемного шунтування [94]. На думку деяких вчених, у деяких собак з вродженими ПСШ концентрація жовчних кислот може значно коливатися [107, 156].

Вказують, що у хворих собак виникає непереносимість до хлориду амонію за його ректального чи перорального введення, тому це може діагностичним для встановлення печінкової енцефалопатії [139].

Рентгенологічні знімки черевної порожнини собак з ПСШ можуть виявити нефромегалію. Так, у хворих візуалізується збільшення ниркового затемнення, яка в чотири і більше рази перевищує розмір другого поперекового хребця. Інколи на рентгенівських знімках інколи встановлюється зменшення розмірів печінки (мікрогепатомегалія), тінь якої не досягають межі останнього ребра [56, 171, 197]. Це добре візуалізується на правій та лівій бокових проекціях. Щоб покращити якість візуалізації при рентгені печінки рекомендують ввести перорально невелику кількість розчину барій сульфату, для ідентифікації краніальної межі шлунка. При наявності таких рентгенологічних зображень у молодих собак слід запідозрити портросистемний шунт [132, 178].

Підтвердити наявність портросистемного шунта у собак можна за допомогою ультразвукового дослідження, діагностичної лапаротомії, трансабдомінальна спленоportoграфія, мезентеріальна артеріографія судин брижейки, абдомінальна артеріографія, комп'ютерна томографія, магнітно резонансна томографія та комп'ютерна сцинтиграфія печінки. Це спеціальні методи, які дозволяють встановити наявність та локалізацію портросистемного шунта [28, 62, 89, 218].

Сонографія печінки ефективна для діагностики вроджених внутрішньопечінкових портосистемних шунтів. За допомогою ультразвукових апаратів експертного класу можна виявити патологію у 50-75 % собак [40, 205]. Дослідження на 82-х собаках показали, що двохвимірною ультрасонографією має 95 % чутливість та 94 % точність при діагностиці портосистемних шунтів. У 92 % собак, яким проводили ультразвукову діагностику було правильно визначено позапечінкове та внутрішньопечінкове шунтування.

Ультразвукова діагностика дає змогу встановити підвищену або змінену швидкість кровотоку у 70 % тварин з вродженими шунтами, що було підтверджено оперативною мезентеріальною портографією. За відсутності візуалізації аберантної судини це дає змогу запідозрити патологію, яка характеризується підвищеною швидкістю портального кровотоку [51, 114, 115, 187]. Використання при дослідженні кольорового доплера дає змогу виявити патологічний кровотік та підвищує якість проведення ультразвукової діагностики [173].

Діагностична лапаротомія є інвазивним методом діагностики портосистемного шунта, але вона має ряд переваг. За підозри на портосистемний шунт лапаротомія у собак проводиться на черевній стінці з метою візуалізації печінки та судин черевної порожнини. Оперативний доступ дозволяє провести ідентифікацію шунта, інтраопераційну портовенографію щоб встановити тип шунта та точну локалізацію аберантної судини. Дана хірургічна процедура дає змогу оцінити не лише анатомію шунта, але й визначити можливість хірургічної корекції. З метою планування методу закриття (поступового чи прямого закриття) під час діагностичної лапаротомії проводять тест оклюзії портального тиску [107, 135, 153, 159].

Інтраопераційна венографія судин брижі (мезентеріальна венографія) теж належить до інвазивних діагностичних процедур. З метою візуалізації аберантної судини в брижову вену вводять контрастний барвник. Аномальну судину виявляють за допомогою рентгену. Процедура дає змогу в реальному часі підтвердити розташування шунта та провести його закриття. Метод вважається

остаточним для визначення місцезнаходження шунтуючої судини [132, 139]. Проте, сьогодні його можна замінити менш інвазивними дослідженнями.

Трансабдомінальна спленопортографія дозволяє на рентгені візуалізувати систему ворітньої вени за допомогою введення контрастної речовини безпосередньо в селезінку. Процедура дозволяє визначити прохідність, розмір та аномалії ворітньої вени. З цією метою голку під контролем УЗД чи флюороскопії вводять в селезінку та проводять інфузію контрасту, після чого виконують рентгенографію. Даний метод є ефективним для діагностики портосистемних шунтів, але сьогодні його використовують значно рідше [83, 171, 199].

Мезентеріальна артеріографія проводиться шляхом введення тонкої трубки або катетера в артерію і під рентгенівським контролем направляється хід трубки до брижових артерій. Контрастний барвник вводиться з метою виділення кровоносних судин та їх візуалізації на рентгенограмі. Це дозволяє виявити обструкції судин, їх аномалії та кровотечі [32,142].

Рентгенографічна абдомінальна артеріографія передбачає катетеризацію вени тонкої кишки, з введенням в неї контрасту і візуалізації портальної та шунтуючої судин. Запропонований метод має кращу роздільну здатність та надає більш повну інформацію про морфологію шунта. Для встановлення шунтів цей метод вважається інформативним діагностичним методом, оскільки він візуалізує портальну та шунтуючу вени [24, 107, 217].

Вважається, що серед неінвазивних методів діагностики портосистемних шунтів у собак найкращим методом є комп'ютерна томографічна ангиографія (КТ-ангіографія) [69, 102]. На сьогодні прийнято вважати, що комп'ютерна томографія є золотим стандартом для якісної візуалізації даної патології у собак, особливо при плануванні оперативного втручання [134]. Перевагами даного методу діагностики є не лише його малоінвазивність, але й висока точність. Даний метод дослідження дозволяє виявити точну локалізацію аномалії та анатомію патологічної судини. Важливо, що КТ-ангіографія дає змогу встановити кінець шунтуючої судини та її шлях до каудальної порожнистої вени. КТ-ангіографія створює детальні багатоплощинні 3D-реконструкції, які точно

показують місце прикріплення, діаметр та хід шунтуючої судини після периферичного венозного введення контрастного розчину [89, 121, 154].

У собак для КТ-діагностики ПСШ використовують контрастні речовини на основі йоду (наприклад, йогексол). Цей контраст виділяє кровоносні судини при КТ-скануванні, роблячи їх яскравішими на знімках [102, 161]. Така візуалізація дозволяє виявити аберантну судину, встановити її чітку локалізацію та зв'язок цієї судини з системним кровообігом, що дуже важливо при плануванні хірургічної корекції [111].

Інколи при проведенні КТ-ангіографії можуть виникати артефакти, які у собак можуть бути обумовлені зниженням деталізації через надто малий розмір досліджуваних тварин. При комп'ютерній томографії артефакти найчастіше не порушують точність постановки діагнозу, вони лише утруднюють визначення чіткого походження аномальної судини чи місце її закінчення [89, 154]. За проведення даного тесту дихальні чи незначні рухи пацієнтів не впливають на сканування та його результати вцілому. Слід зазначити, що даний метод виключає одержання хибнонегативного чи хибнопозитивного результату [105].

Контрастно підсилена магнітно-резонансна томографія (МРТ) вважається важливим методом у собак для діагностики портосистемних шунтів. Дослідження забезпечує деталізовані 3D-зображення системної та портальної систем судин [142]. При проведенні дослідження собаку розміщують у МРТ-сканері, при цьому спочатку проводять знімки черевної порожнини без використання контрасту. Потім внутрішньовенно вводять контрастний розчин на основі гадолінію та проводять багатофазну візуалізацію. Це дозволяє побачити просування контрастного розчину з високою роздільною здатністю, який поступово заповнює атипові судини. Створюються проекції максимальної інтенсивності з поперечними зрізами, де можна побачити аберантну судину. Завдяки посиленню сигналу від контрастованих кровоносних судин, порівняно з навколишніми тканинами, шунти стають добре видимі. Цей метод дозволяє створити чітку анатомічну картину, на якій зображено місця приєднання

шунтуючих судин, їх діаметр, довжину та конкретне розташування [132, 149, 189, 218].

Комп'ютерна сцинтиграфія печінки – це метод діагностики патологій печінки за допомогою введення радіофармацевтичного препарату, який поглинають клітини органу. Відбувається радіоактивне з'єднання ізотопів та клітин печінки. Випромінювання, яке виділяють радіоізотопи, реєструють за допомогою спеціального апарату – гаммакамери, з подальшим формуванням зображень печінки на комп'ютері. Накопичення та ступінь розподілу радіоізоотопу при сцинтиграфії дозволяє виявити патології печінки включно з наявністю абераційної судини. У ветеринарній практиці метод застосовується рідко через складності у виконанні та високу вартість дослідження [29, 83, 139].

#### **1.4. Лікування хворих з печінковою енцефалопатією.**

У хворих з ознаками печінкової енцефалопатії людей і тварин описані медикаментозні та хірургічні оперативні заходи [24]. Консервативне або медикаментозне лікування хворих застосовується як без встановлення клінічних ознак портосистемних шунтів, так і за їх наявності [29]. Хірургічне або оперативне лікування хворих показове за підтвердженні вродженого чи набутого портосистемного шунта [36].

У клінічній практиці для лікування собак із портосистемним шунтом застосовують комплексну терапію, яка включає оперативну корекцію аномальних судин, призначення медикаментів та відповідної дієти [55].

Медикаментозне лікування за портосистемних шунтів у собак має лише допоміжне значення, оскільки його ефективність є тимчасовим [105, 126]. У даному випадку медикаментозне лікування може бути допоміжним засобом і за умови неможливості проведення хірургічної оклюзії шунта. Водночас консервативне лікування застосовують для стабілізації стану пацієнта перед та після проведенням операції. [73, 160, 224]. Перш за все потрібно провести корекцію раціону для хворої собаки. Дієтотерапія має бути направлена на забезпечення організму достатньою кількістю поживних речовин. Поживні

речовини повинні покращувати енергетичні потреби хворих і сприяти відновленню ушкодженої печінки за рахунок зниження метаболічного навантаження на орган [23, 120]. Корми мають стабілізувати процеси глюконеогенезу, дезамінування амінокислот, секрецію жовчі та метаболізм жирів у печінці. Це сприяє зниженню навантаження токсичними продуктами печінки та полегшує перебіг енцефалопатії.

Хворим застосовують низькобілкові дієти. Тому, компоненти корму, які є джерелом енергії, мають бути небілкової природи. Це є запорукою задовільного функціонування організму собак з портосистемними шунтами. Вміст протеїну потрібно коригувати індивідуально відповідно толерантності кожної собаки. Уникнення надмірного вмісту протеїну в раціоні запобігає накопиченню токсинів і забезпечує належне живлення [24, 120, 121, 122].

За тривалого споживання низькопротеїнових кормів у хворих собак може розвиватися м'язева атрофія. Якщо організм хворого собаки здатен метаболізувати аміак, то кількість протеїну можна дещо збільшити [83].

Раціон має бути збагачений Омега-3 та Омега-6 жирними кислотами, які не лише забезпечують покращення функціонального стану печінки, але й мають властивості зменшувати запалення. Слід зменшити надходження в організм собак надмірної кількості тваринних жирів. Рекомендовано давати з кормом мінеральні та вітамінні добавки, без вмісту метіоніну [147, 201].

Медикаментозне лікування направлене на застосування засобів направлених на покращення функції шлунково-кишкового тракту, гепатопротекторів, антибактеріальних препаратів, інфузійної терапії, а також призначення спеціальної дієти. У літературі описано позитивну дію при введенні хворим собакам метронідазолу, амоксициліну з клавуланатом, маропітанту, метоклопраміду, урсодезоксихолевої кислоти, адеметіоніну, лактулози та препаратів на основі L-орнітину-L-аспартату, засобів нормалізації водно-електролітного балансу та протеїнового обміну [7, 158].

На початку терапевтичних заходів стратегія направлена на виявлення та лікування провокуючого фактора, а також на обмеженні наслідків та скороченні

термінів прояву синдрому. Перш за все важливо зменшити утворення аміаку та інших токсинів і збільшити кількість їх виведення з організму хворих [71]. Тому, медикаментозне лікування гепатоенцефалічного синдрому полягає у використанні неадсорбучих дисахаридів. Лактулоза та лактит вважаються препаратами першої лінії, які зменшують кількість аміакогенних мікроорганізмів, пригнічують утворення аміаку бактеріями та знижують його всмоктування, перетворюючи на неадсорбуючий амоній [165].

Лактулоза - це синтетичний дисахарид, який не адсорбується та не гідролізується у тонкому кишечнику. У товстому кишечнику лактулоза ферментується бактеріями до коротколанцюгових жирних кислот. Вона діє як осмотичний проносний засіб, який при ферментації змінює рН у товстому кишечнику. У кислому середовищі аміак перетворюється на іони амонію, які погано адсорбуються в кров та виводяться з калом [160, 166].

Послаблюючий ефект лактулози також впливає на популяцію та кількість бактерій в кишечнику. Зменшення кількості бактерій в кишечнику призводить до мінімального вироблення токсинів бактеріального походження. Метою даного лікування хворих собак за допомогою сиропу лактулози викликати регулярну дефекацію (2-3 рази на день). Це дозволяє контролювати виникнення та рецидиви печінкової енцефалопатії у хворих тварин [73, 150].

На початку перорального задавання лактулози можуть спостерігатися побічні розлади у роботі шлунково-кишкового тракту, такі як діарея, неконтрольована дефекація, метеоризм внаслідок пневмотизації кишечника, здуття та спазми живота. Слід відзначити, що з часом побічні реакції не проявляються, оскільки організм хворого адаптується [160].

Для собак з портосистемними шунтами, які неможливо виправити хірургічним шляхом використання лактулози в поєднанні з дієтотерапією можуть стати єдиною довготривалою стратегією медикаментозного лікування [130, 146].

Використання антибіотиків для лікування собак, хворих на печінкову енцефалопатію направлене на зменшення кількості кишкових бактерій, які

виробляють токсини (зокрема, аміак), які є основними патогенетичними факторами печінкової енцефалопатії [32, 42, 124]. Антибіотики змінюють кишковий мікробіом, зокрема скорочують популяцію бактерій, які виробляють уреазу, за рахунок цього відбувається зниження всмоктування токсинів у кров. Із антибіотиків ефективним є застосування амоксициліну з клавулоновою кислотою, метронідазолу, неоміцину та ампіциліну. Їх рекомендують для стабілізації стану хворих собак перед хірургічною корекцією шунта та після оперативного втручання. Собакам, яким неможливо провести хірургію або були невдало проведені операції, антибіотики можуть бути призначені на тривалий термін [73, 105, 135, 214].

Найефективнішим методом лікування собак із портосистемними шунтами і ліквідація гепатоенцефалічного синдрому, який виникає внаслідок цього, вважається хірургічне закриття шунта. Шунти, які знаходяться поза печінкою закривати простіше, оскільки до шунтуючих судин легший доступ. Внутрішньопечінкові портосистемні шунти складніше оперувати, оскільки до аберантних судин складніше хірургічно досягати. Закриття шунта можна здійснювати двома способами – поступове чи пряме закриття [139, 154].

Поступове закриття проводиться шляхом накладання на судину звужувального дівайсу. Це може бути целофанова стрічка або амероїдне кільце-констриктор. Завдяки пристроям поступової оклюзії аномальна судина закривається протягом кількох тижнів і до кількох місяців [174].

Амероїдний констриктор (АК) - це металева стрічка, внутрішній кінець якої має молочний протеїн казеїн. Цей протеїн поглинає рідину, яка знаходиться в черевній порожнині та поступово починає набухати. Відбувається повільне стискання судини, яке призводить до закриття шунта. При проведенні хірургічно втручання підбір констриктора здійснюється відповідно до калібру шунтуючої судини. Його діаметр має бути трохи більшим, ніж діаметр судини, яку закриватимуть. Амероїдні констриктори діаметром більше 5 мм не завжди можуть сприяти повній оклюзії шунта [112, 164, 184].

Техніка накладання пристрою передбачає оголення аберантної судини з подальшим накладанням на неї констриктора, який фіксується за допомогою ключа. Перед накладанням дівайсу шунтуючу судину препарують тупим методом, оголюючи її. Констриктор має щільно прилягати до стінки судини, але не звужувати її одразу. За допомогою судинних петель судина проводиться через відкритий кінець констриктора, який повертають отвором вгору. Його фіксують за допомогою металевого ключа, який вставляють в щілину кільця, що запобігає зісковзуванню констриктора з судини. Після накладання пристрою лапаротомну рану зашивають, обов'язково проводять післяопераційний моніторинг та контроль [169, 165, 190, 215].

У післяопераційний період хворі собаки протягом не менше, ніж 2-х місяців повинні споживати спеціальні дієтичні корми, які мають низький вміст протеїну. Низькопротеїнова дієта дозволяє печінці адаптуватися під час післяопераційного періоду [168, 174].

Небезпечним післяопераційним ускладненням також є гіпотермія.

Після проведення операції важливо спостерігати за ознаками розвитку портальної гіпертензії, які можуть проявитися у вигляді болю в животі, діареї, асцити чи шоку. Портальна гіпертензія може появлятися внаслідок гострої оклюзії [43, 100]. При підозрі на портальну гіпертензію хворій собаці необхідно негайно видалити накладений амероїдний констриктор. До поширених побічних ефектів після операції також належить рецидив клінічних ознак через неповну оклюзію [146, 190].

Ефективність імплантації констриктора при портосистемному шунті у собак визначають частотою повної оклюзії шунта. На це впливають різні фактори, такі як виникнення післяопераційних ускладнень, діаметр шунтуючої судини та неповна оклюзія [168]. Була встановлена медіана часу виживання у собак, які пережили початковий післяопераційний період. Згідно результатів статистичного дослідження, яке охоплювало період 2000-2018 рр., вона складала 152 місяці. При цьому встановлено позитивні результати у 80 % собак з одинарним портосистемним шунтом [27, 101, 228]. Метод імплантації

констриктора має статистичну перевагу в досягненні повного закриття шунта порівняно з бандажуванням.

Накладання целофанової стрічки провокує виникнення запальної реакції, внаслідок якої утворюється рубцева тканина, котра поступово закриває шунт. Тривалість закриття складає декілька місяців [223].

При підготовці до хірургічного втручання за допомогою целофанового бандажування слід пам'ятати, що целофан перед операцією потрібно стерилізувати, оскільки він постачається у аптеки нестерильним. Важливо мінімізувати дотики до нього під час операції. Целофан нарізають смужкою шириною 3-5 мм та довжиною приблизно 10 см. Перед накладанням стрічки шунтуючу судину потрібно ізолювати, відпрепарувавши навколишні тканини. Місце накладання бандажу та руки хірурга повинні бути сухими. Щоб обережно натягнути целофановий бандаж навколо ізолюваної аберантної судини використовують щипці Мат'є, які тримають під прямим кутом. Целофан протягують навколо шунтуючої судини, щоб частково її перекрити та використовують металеві скоби (хірургічні кліпси) або затискачі для з'єднання країв целофану [44, 87]. Стрічку фіксують так, щоб не було надмірного здавлення, яке може спричинити портальну гіпертензію. Накладають не менше чотирьох скоб у шаховому порядку чи «ялинкою». Важливо щоб біля основи, де відбулася фіксація країв не було натягу вгору, бо це може призвести до прорізання. Після накладання зайвий целофан відрізають. Накладена целофанова лігатура викликає прогресуючий периваскулярний фіброз, внаслідок якого відбувається поступове закриття аберантної судини [153, 169, 174].

Цей метод хірургічного лікування дає бажаний ефект через довший проміжок часу порівняно з іншими хірургічними методами. Повільне закриття портосистемного шунта дозволяє печінці краще адаптуватися до зниженого кровотоку з шунтуючої судини і за рахунок цього мінімізується можливість виникнення портальної гіпертензії [44, 158].

Дослідження показують, що загальний успіх целофанового бандажування складає близько 85 %. У тих собак, які вижили після хірургічного втручання,

токсичний вплив аміаку часто зникає або значно зменшується і не діагностуються неврологічні симптоми [109, 158]. Проте за використання цього методу частіше розвиваються довгострокові ускладнення. Було встановлено, що навіть після успішного бандажування до 31,6 % випадків виникає ризик розвитку набутих шунтів. Деякі дослідження показують, що без проведення негайного інтраопераційного ослаблення при діагностичній лапаротомії целофанове бандажування може бути ефективним [30, 83, 135, 202].

У післяопераційний період важливо проводити спостереження за пацієнтом чи виникають ознаки портальної гіпертензії або розвиток нових набутих шунтів [61, 100].

Трансвенозне спіралювання (трансвенозна емболія спіраллю) використовується, як прямий метод закриття портосистемних шунтів, з метою відновлення нормального кровотоку в печінці. Техніка трансвенозного встановлення спіралей, або перкутанна трансвенозна емболізація спіралями – це малоінвазивна процедура закриття портосистемних шунтів у собак шляхом розміщення тромбогенних спіралей в аномальну судину під флюороскопічним контролем. Метод дозволяє закривати просвіт шунтуючої судини поступово. Процедура запобігає раптовому підвищенню тиску у ворітній вені, дозволяючи портальному кровообігу печінки відновлюватися поступово [140, 179, 180].

Доступ до шунта здійснюється за допомогою катетера, який вводять в яремну вену хворого собаки та напружують до шунтуючої судини. Потім під контролем рентгену тромбогенні спіралі розміщуються всередину шунта. Протягом однієї чи кількох процедур можуть бути використані кілька спіралей з метою поступового звуження чи закриття абераційної судини. Це поступове закриття допомагає запобігти раптовій портальній гіпертензії, коли кров'яний тиск у ворітній вені стає надто високим [44, 95, 215].

Поступове закриття шунта дозволяє печінці з часом пристосуватися до зростаючого кровотоку. Дослідження показують позитивні результати і зниження рівня травматизації та смертності після таких втручань. Порівняно з традиційними методами, трансвенозна емболізація спіраллю є більш

ефективною, особливо у дрібних та мініатюрних порід собак [85, 179]. Ця техніка також показана собакам великих та середніх порід з внутрішньопечінковими портосистемними шунтами, у яких хірургічний доступ часто буває важкодоступний [106, 206].

Проте, навіть за проведення трансвенозного спіралювання можливі ускладнення у вигляді міграції спіралі. У деяких випадках для досягнення бажаного ефекту потрібно провести кілька процедур для повної емболізації аберантної судини. Навіть часткова емболізація судин є варіантом лікування для деяких видів портосистемних шунтів [87, 158, 175].

Завдяки використанні цього методу відбувається швидше одужання, кращі післяопераційні результати відновлення та менше ускладнень порівняно з використанням відкритих хірургічних методів [146, 179].

Ряд авторів вказують, що лапароскопічна хірургія є перспективним методом лікування портосистемних шунтів у собак. Цей метод застосовують собакам з вроженими позапечінковими шунтами, як малоінвазивна техніка, яка дає ефективні результати [83, 135].

При проведенні лапароскопічного хірургічного втручання роблять правий чи лівий парамедіальний доступ на черевній стінці в залежності від локалізації шунта. Далі виконують поступову оклюзію шунтуючої судини за допомогою целофанової стрічки або повну оклюзію тонкоплівковою стрічкою, амероїним кільцем констриктором чи гідравлічним оклюдером. Застосування даного методу може включати ангіографію ворітньої вени чи вимірювання тиску в ній. У деяких випадках, під час виконання лапароскопії необхідно перейти на відкрите хірургічне втручання. Тому досі ведуться дискусії та тривають подальші дослідження для встановлення довгострокової ефективності різних лапароскопічних методів [162, 164].

Попри велику кількість запропонованих методів хірургічної корекції портосистемних шунтів у собак повна ліквідація шунта часто є неможливою. Це пояснюється розвитком підвищеного тиску у системі ворітньої вени печінки [100, 175]. Однак, встановлено, що після хірургічної корекції ПСШ у 85 % випадків

досягається тривале зменшення клінічних симптомів або зниження їх інтенсивності. Це означає, що у більшості собак можна очікувати спостерігаються задовільні чи відмінні результати після операції [53, 83, 212].

Серед рідкісних побічних явищ, які виникають після оперативних втручань у хворих з портосистемними шунтами, встановлюють виникнення судом та неврологічних розладів (наприклад, сліпота) невідомої етіології. Є дані, які вказують на ефективність лікування судом за допомогою інфузій пропофолу. На тлі цих патологічних змін реєструються незворотні зміни у мозку та висока смертність хворих [168, 174, 190, 206].

### **1.5. Висновок до розділу 1**

Проведений нами аналіз джерел літератури свідчить про те, що печінкова енцефалопатія у собак є маловивченою патологією. Це обумовлено неспецифічністю клінічних проявів патології та потребою у комплексній діагностиці за використання сучасного лабораторного та інструментального обладнання.

В Україні печінкова енцефалопатія описана у великої рогатої худоби. У собак та інших видів тварин комплексне вивчення печінкової енцефалопатії не проводиться.

У зв'язку з популяризацією декоративних порід собак, в яких згідно статистичних даних найчастіше реєструється дана патологія дослідження в цьому напрямку є актуальними та перспективними.

Вдосконалення технічно-матеріального забезпечення ветеринарних клінік, у яких основні пацієнти є собаки, бажання надавати широкий спектр ветеринарних послуг, а також любов власників тварин до своїх компаньйонів, дало нам змогу та мотивацію обрати дослідження печінкової енцефалопатії – складного патологічного процесу організму, за якого уражаються всі життєво важливі системи, зокрема центральна нервова система.

## Розділ 2.

### ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1. Матеріали досліджень

Дисертаційна робота виконувалася в період з 2022 по 2026 рр. на кафедрі внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. Розтин трупів та патологоморфологічні дослідження проводили на кафедрі нормальної та патологічної морфології та судової ветеринарії (консультант професор Жила М.І.). Дослідження хворих тварин було проведено у приватних ветеринарних клініках «Мерліон», «Ветмедкомплекс» та «Овервет» м. Львова. Проводили дослідження на здорових і хворих собак дрібних порід (мальтійські болонки, йоркширські тер'єри, померанські шпіци, карликові пуделі та метиси) віком від 6-ти місяців до 7 років. Всього у проведених дослідженнях було 1979 собак.

Досліди на тваринах проведені з урахуванням «Загальних етичних принципів на тваринах», схвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та узгоджених з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин», яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), гуманного ставлення до тварин згідно з «Рекомендаціями з дотримання біотичних норм та вимог Міжнародного комітету по науці», вимог ст. 26 Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 р. №3447-IV. Експерименти проводили з дотриманням принципів гуманності, викладених у директиві Європейської спільноти (Directive 2010/63/EU, 2010). Проведення дослідів на живих собаках схвалено біотичною комісією Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, протокол №6, від 27 листопада 2022 року.

## 2.2. Схема проведених досліджень

Під час виконання експериментальної частини досліджень було підібрано до хворих собак клінічно здорових за принципом аналогів за породою, віком та статтю.

Хворі собаки з гепатопатією (патологією печінки) були досліджені після надходження собак у клініку. Враховували типові симптоми, зміни показників крові та ультразвукові дані. Всього було проаналізовано 1950 хворих на гепатопатію собак (рис. 2.1).

При підборі аналогів до собак з ознаками печінкової енцефалопатії відбирали клінічно здорових собак наступних порід: мальтійська болонка, йоркширський тер'єр, померанський шпіц, карликовий пудель та метис. Всього було досліджено 38 собак, у віці від 4 місяців до 7 років.

При дослідженні собак враховували клінічні ознаки, які розвивалися внаслідок важкої печінкової недостатності та зміни показників крові за показниками вмісту аміаку. У хворих собак діагностовано одночасно симптоми ураження печінки (жовтяничність слизових, болючість у ділянці печінки і збільшення меж печінки) та центральної нервової системи (різного ступеня загальне пригнічення, атаксію, судоми).

Окремо для досліджень було відібрано хворих собак з портосистемними шунтами. Проведено аналіз клінічних ознак та змін показників крові у собак, в яких діагностовано вроджені та набуті портосистемні шунти. Проаналізовано 18 собак портосистемними шунтами.

Всі хворі собаки лікувалися (гепатопатія, печінкова енцефалопатія різного походження). Було проаналізовано ефективність. Лікування хворих з гепатопатією, печінковою енцефалопатією, яка розвивалася за важкого ступеня печінкової недостатності, і за портосистемних шунтів. Вивчено можливості консервативного (медикаментозного) та оперативного (хірургічного) лікування.



**Рис. 2.1.** Схема проведення експериментальних досліджень.

### 2.3. Методи досліджень

При поступленні тварин в клініку проводили клінічне дослідження тварин, використовуючи загально клінічні методи: візуальне обстеження (огляд), пальпація, перкусія та аускультация. Комплексна клінічна оцінка проводилася покроково відповідно загальноприйнятої методології. При зборі анамнезу встановлювали породу, вік, стать та репродуктивний статус пацієнта. Далі проводили опитування власників про причину звернення, раціон, споживання води та історію прийому ліків.

Наступним етапом було проведення загального дослідження тварин. Спостереження (огляд) починався як тільки собака заходила до оглядової кімнати, з метою оцінки її базового стану. Звертали увагу на психічний стан (настороження, пригнічення або апатичність), ходу та поставу (скутість,

нерухомість або кульгання), стан тіла (загальна симетрія та ступінь вгодованості). Визначали температуру тіла та частоту серцевих скорочень, частоту дихання у стані спокою, а також час наповнення капілярів при натисканні на слизові оболонки.

При дослідженні собак звертали увагу на стан очей, колір склери та кон'юнктиви, виділення, симетрію зіниць. Вуха досліджували шляхом огляду вушних каналів на наявність почервоніння, набряків, паразитів або нехарактерного запаху. У ротовій порожнині звертали увагу на колір слизової оболонки, зуби (наявність зубного каменю чи нальоту) або захворювань пародонту. Пальпували периферичні лімфовузли (підщелепові, передлопаткові, колінної складки) на наявність набряку та болючості.

Для дослідження органів грудної порожнини (легень та серця) використовували стетоскоп. Визначали тони серця та серцеві, встановлювали фізіологічні та патологічні дихальні шуми. Дослідження черевної порожнини проводили шляхом глибокої пальпації, для встановлення форми і розміру внутрішніх органів (селезінки, печінки та нирок), а також наявність новоутворень або рідини.

Шерсть розправляли на поверхні тіла, щоб перевірити встановлення ектопаразитів, пухлин чи ознак алопеції. Оцінку роботи суглобів здійснювали за допомогою відведення кінцівок та визначення діапазону рухів чи болю або дискомфорту. Ректальним обстеженням проводили пальпацію параанальних залоз, а також простати у самців. Візуально оглядали зовнішні статеві органи.

Первинна діагностика та забір крові від хворих та здорових собак проводився в приватних ветеринарних клініках «Мерліон», «Ветмедкомплекс» та «Овервет». Для досліджень крові в умовах клінік використовували автоматичні біохімічний (Mindray BS-240, Японія) та гематологічний аналізатори (Mindray BC-30 Vet, Японія), концентрацію аміаку визначали на біохімічному аналізаторі Fujii DRI-CHEM NX500 (Японія). Для проведення комп'ютерної томографії (КТ) використовували апарат PHILIPS Brilliance 16

(Нідерланди, 2005). УЗД внутрішніх органів виконували приладом MyLab 30 Gold з конвексною голівкою.

**Методика проведення загального аналізу крові.** Забір крові проводили з латеральної підшкірної вени передпліччя за допомогою голки розміром 21G, шириною 0,8 мм та довжиною 40 мм (Alexpharm, Китай). Цільну кров відбирали в пробірки з гепарином (пробірка Vacusel з зеленою кришечкою, Туреччина) та етилендіамінтетраацетатом (EDTA) (пробірка Vacusel з фіолетовою кришечкою, Туреччина).

Загальні дослідження крові проводили в день надходження тварини в клініку. Гематологічним аналізатором компанії Mindray BC-30 Vet (Японія, 2020) визначали вміст гемоглобіну, гематокритну величину, кількість еритроцитів, тромбоцитів та лейкоцитів. Проби крові автоматичною аспірацією вивчали з кожним новим циклом вимірювання. Апарат проводить дифузну флуориметрію з використанням лазера для ідентифікації клітин крові, а гемоглобінціанідний фотометричний метод забезпечував визначення вмісту гемоглобіну.

Плазму крові отримували шляхом центрифугування цільної крові набраної в пробірку з антикоагулянтом (EDTA) при швидкості від 2000 до 4000 обертів за хвилин протягом 10-15 хвилин. За рахунок відцентрової сили формені елементи крові (еритроцити та лейкоцити) осідали на дно пробірки, а солом'яно-жовта плазма залишалася на поверхні.

**Диференційний підрахунок лейкоцитів (лейкограма).** Невелику краплю крові наносили на середину знежиреного предметного скельця. З допомогою шліфованого предметного скла готували мазки, які просушили на повітрі та фіксували етиловим спиртом у кюветі протягом 5-ти хвилин. Фіксацію мазків проводили за методикою Романовського-Гімза, протягом 20 хвилин, потім промивали дистильованою водою і висушували.

Підрахунок лейкоформули в камері Фукса-Розенталя після фарбування мазків за Pappenheim здійснювали за допомогою мікроскопа Sigeta MB-202 40x-1600x LED (Китай) при збільшенні об'єктиву X90 (чи при збільшенні об'єктиву

X20 та окулярі X10). Підрахунок проводили на 100 клітин. Виявляли наступні форми лейкоцитів: паличкоядерні та сегментоядерні нейтрофіли, лімфоцити, еозинофіли, базофіли, моноцити.

**Методика проведення біохімічних досліджень крові.** Відбір крові проводили з латеральної вени передпліччя. Кров заливали в пробірку Vacusel (Туреччина) з жовтою кришечкою з активатором згортання та гелем. Кров у пробірці відстоювали протягом 1 години та центрифугували для одержання сироватки при 2000 оборотів, протягом 10 хвилин. Біохімічні показники крові (загальний білірубін, загальні жовчні кислоти, загальний протеїн, альбумін, сечовина, активність аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та лужної фосфатази) визначали на біохімічному аналізаторі Mindray BS-240 (Японія), а вміст аміаку на аналізаторі Fujii DRI-CHEM NX500 (Японія).

Визначення біохімічних показників у сироватці та плазмі крові на біохімічному аналізаторі Mindray BS-240. Реагенти та зразки крові поміщали у відповідні відсіки, попередньо перевіривши статус системи. Зразки в пробірках завантажувалися на диск, а спеціальний зонд проводив забір потрібного об'єму зразка та реагентів (мінімальний об'єм 100 мкл), змішуючи їх у кюветі. Хід реакції, температуру та час в режимі онлайн система контролює автоматично, виконуючи фотометричні вимірювання. Отримані дані після обробки програмним забезпеченням виводяться на монітор у вигляді таблиці.

Визначення вмісту аміаку на аналізаторі Fujii DRI-CHEM NX500 (Японія) («суха» біохімія). На предметне скло тест-слайдів (сухих реагентів) розміщували пробу досліджуваної сироватки чи плазми крові, натискали кнопку «START» та отримували результати колориметричного аналізу. Показники вмісту аміаку в плазмі крові визначали до та після прийому корму.

**Техніка проведення ультразвукового дослідження.** Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини проводили за допомогою апарату MyLab 30 Gold за використання лінійного датчика з частотою хвиль 3,5-8 мгц. Тварин фіксували у спинному положенні або на правому боці, попередньо поголивши вентральну ділянку живота. Печінку візуалізували в ділянці

підреберного простору. Датчик направляли каудально від мечоподібного відростка, перевіряючи розташування, розміри, структуру та межі паренхіми печінки, наявність вільної рідини між печінкою та діафрагмою. Встановлювали стан судин – каудальної порожнистої вени, ворітної вени, інтра- та позапечінкових жовчних шляхів, форму та розмір жовчного міхура.

**Техніка проведення комп'ютерної томографії (КТ) при діагностиці портосистемних шунтів.** Дослідження проводилося на пацієнтах, які попередньо були введені в стан седації. З цією метою використовували препарати Декстомідор в дозі 2-5 мг/кг (Orion Pharma, Фінляндія), Бутомідор в дозі 1-2 мг/кг (Gedeon Richer Ltd, Угорщина) та Пропофол 3-9 мг/кг («Новофарм-біосинтез», Україна). Під час проведення дослідження собаки були в лежачому положенні. Від краніального краю діафрагми до тазостегнових суглобів проводили латеральне та дорсальне сканування. Під час виконання КТ особлива увага була направлена на візуалізацію паренхіми печінки та печінкових судин. При виявленні аномальних порушень окремі ділянки печінки досліджували більш детально. Кількість шунтуючих судин, а також їх початок та закінчення відстежувалися візуально оцінкою портальної чи кавальної фаз на різних вихідних знімках.

**Техніка проведення патологоанатомічного дослідження.** Розтини трупів проводили на кафедрі нормальної та патологічної морфології та судової ветеринарної медицини Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Патологоанатомічний розтин проводили за методом Шора із повною евісцерацією внутрішніх органів. Для гістологічного дослідження відбирали фрагменти печінки, нирок та головного мозку, які фіксували у 10 % водному розчині нейтрального формаліну.

**Методика фарбування гематоксиліном та еозином.** Зневоднення проводили в етанолі зростаючої концентрації, ущільнювали і заливали в парафін за загальноприйнятою методикою. Матеріал для гістологічного дослідження (шматочки печінки, мозку та нирок) від трупів собак, які були евтаназовані фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну. Далі їх заливали у парафін.

Після фіксації шматочки товщиною 2 мм промивали у воді протягом 30 хвилин. Далі проби підсушували на фільтрувальному папері та проводили через спирти (75, 96 та 100°) з метою зневоднення та знежирення, протягом доби, в кожному зі спиртів. Потім 1,5 години просочували зразки розчинником парафіну – ксилолом. З ксилолу шматочки переносили у насичений розчин парафіну у ксилолі на 1,5 години за температури 37°C. Після цього шматочки витримували у розплавленому парафіні за температури 54-55°C, тобто за температури на 2-3° вищій, ніж температура плавлення парафіну, до 2 годин у першій порції парафіну і до 2 годин у другій. Далі їх переносили у порцелянові чашки й заливали розплавленим парафіном з подальшим швидким охолодженням у холодильній камері. Після затвердіння парафіну шматочки нарізали з парафіном і наклеювали на дерев'яні кубики.

Гістозрізи тканин виготовляли на мікротомі MC-2, товщиною 7-9 мкм. Гістозрізи фарбували гематоксиліном та еозином, при дослідженні нервової тканини проводили фарбування за Нісслем. [Горальський та ін., 2015].

Мікроскопію проводили з допомогою мікроскопа OLYMPUS CX-41 та фотографували камерою OLYMPUS C-5050.

Біометричну обробку отриманих показників крові проводили за допомогою комп'ютерних програм: Statistica Version 6, StatSoft, Inc., SPSS Statistics 17.0 (StatSoft Inc., США).

Графіки були розроблені в Statistica 7 з використанням загальноприйнятих алгоритмів. У роботі представлені середні арифметичні значення  $\bar{x} \pm SD$  (середнє  $\pm$  стандартне відхилення), представлені на малюнках. Щоб порівняти відмінності між середніми параметрами клінічно здорових і хворих тварин використовували тест Тукі, де відмінності вважалися статистично значущими при  $P < 0,05$ . Також користувалися програмою Excel з пакету "Microsoft Office 2007" з метою визначення середнього арифметичного ( $M$ ) та його похибки ( $m$ ). Вірогідність визначали за  $t$  критерієм. Вірогідність отриманих результатів оцінювали за коефіцієнтом Стюдента.

### Розділ 3.

## РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

### 3.1. Дослідження клінічно здорових собак.

При поступленні здорових тварин на диспансерний огляд проводили клінічні дослідження та відбирали кров для лабораторних аналізів. У власників збирали анамнез про життя тварини, який включав встановлення даних щодо породи, віку, статі, репродуктивного статусу, раціону, моціону та темпераменту. Проводили зважування та оцінювали ментальний статус. Клінічно здорові собаки мали масу від 2-х до 13,5 кілограм та належали до категорії дрібних порід.

За допомогою фізичних методів проводили візуальне обстеження, пальпацію, перкусію та аускультацию. Визначення базових показників здоров'я включало проведення термометрії, підрахунку частоти серцевих скорочень та частоти дихання. Встановлено, що у здорових собак температура тіла коливалася від 38,2 до 39,1° С. Частота пульсу в середньому становила  $115,7 \pm 6,7$  ударів за хвилину. Частота дихальних рухів коливалася в межах 12-34 дихальних рухів за хвилину, що в середньому склало 23 дихальних рухи у 19-ти досліджуваних собак (табл. 3.1). Отримані показники відповідали фізіологічним значенням для дрібних порід собак [3].

**Таблиця 3.1**

**Показники температури, пульсу та дихання у здорових собак (n = 29)**

Показники	Температура, °С	Пульс, уд./хв.	Дихання, дих. рухів/хв.
M	38,6	115,7	23,0
m	0,1	6,7	1,4
Min	38,2	65	12
Max	39,1	159	34

Цілісність шкіри збережена, алопеції та новоутворення не візуалізувалися. Шерсть у досліджуваних собак блискучий без ектопаразитів. Шкіра зовнішнього слухового проходу була цілісна, злегка рожевого кольору, паразити та новоутворення відсутні. Відмічено характерний запах сірки та її незначні накопичення в просвіті вушної раковини.

При огляді слизових оболонок кон'юнктиви очей набряків, припухлостей чи гіперемії не виявлено, ексудація відсутня. Склери блискучі, в міру зволожені, без ознак помутніння.

Слизова оболонка ротової порожнини мала блідо-рожевий колір, була цілісна. Зуби у досліджуваних собак розташовувалися у ротовій порожнині без ознак порушення прикусу, у чотирьох собак на молярах та премолярах візуалізувався зубний наліт.

Пальпацією підшкірних периферичних лімфатичних вузлів (підщелепових, передлопаткових та колінної складки) виявлено їх щільну консистенцію та нормальний розмір. При глибокій пальпації лімфовузлів жодна собака не виявляла ознаки больового синдрому, також відсутнє їх збільшення чи набряк.

Методом аускультатії за допомогою стетоскопа прослухували тони серця та дихання. Тони серця прослуховувалися ритмічно та чітко. Перший тон – більш глухіший та триваліший, а другий звучав коротше та дзвінкіше. Патологічні шуми серця у досліджуваних тварин відсутні. Дихання характеризувалося безперервним м'яким шумом без хрипів, свисту чи крепітації. У всіх собак відмічено ритмічний, спокійний характер дихання та черевний тип дихання.

Глибокою пальпацією органів черевної порожнини у собак досліджували печінку та нирки, а також перевіряли наявність новоутворень або рідини.

При пальпації печінки здорових тварин больові реакції були відсутні. Печінка розташовувалася в типовому анатомічному положенні, не виходила за край реберних дуг. Вільної рідини не виявлено.

У лівому міжребір'ї через черевну стінку пропальпували селезінку. Селезінка не пропальповувалася, що свідчить про те, що орган не збільшений та не має структурних змін.

Пальпація нирок у досліджуваних собак показала, що нирки не болючі, рухомі, гладкі та мають пружну консистенцію. Горбистостей чи аномалій у формі обох нирок не виявлено.

Дослідження опорно-рухового апарату показали, що у здорових собак положення тіла в просторі не вимушене, хода вільна, кульгання відсутнє. При відведенні кінцівок больовий синдром не спостерігався, суглоби при пальпації не збільшені.

Ректальне дослідження не виявило збільшення чи набряк параанальних залоз та простати у самців. Візуально патологічні зміни слизових оболонок геніталій відсутні.

Стан центральної нервової системи оцінювали за поведінкою, цілісністю черепа та хребта, дослідженням органів чуття, поверхневої та глибокої чутливості, рухової сфери, рефлексів [17].

Дослідження крові здорових собак подано у наступних розділах за опису хворих собак.

### **3.2. Симптоми, гематологічні та біохімічні показники крові собак за гепатопатії.**

Клінічним оглядом хворих собак встановлено, що у всіх досліджуваних тварин температура тіла знаходилася в межах фізіологічних коливань (37,7 до 38,9° C). Значення частоти пульсу у всіх хворих собак характеризувалося тахікардією. І у восьми було тахіпноє. Частота серцевих скорочень у хворих собак проявлялася в діапазоні 176-215 ударів за хвилину. Середнє значення частоти дихання у всіх собак з гепатопатією становив 57 дихальних рухів на хвилину.

Під час клінічного дослідження собак особливу увагу приділяли загальному стану, кольору видимих слизових оболонок, болючості та

збільшення ділянки печінки. При глибокій пальпації у правому підребір'ї хворих собак встановлено, що у дев'яти із десяти встановлена болючість. Хворі собаки мали больовий синдром, який проявлявся вокалізацією, напруженням черевної стінки, у окремих пацієнтів під час глибокої пальпації встановлювали прояви агресії, що характерною реакцією на відчуття болю для цього виду тварин.

Жовтяничність видимих слизових оболонок, склери та непігментованих ділянок шкіри спостерігали у чотирьох із десяти тварин (40 %). Ступінь жовтяничності слизових оболонок коливався від незначного жовтуватого відтінку до насичено-жовтого, який переходив у помаранчевий.

У клінічно хворих діагностували пригнічення загального стану, блювоту, гарячку, інколи порушення координації рухів. Отже, із типових симптомів ураження печінки інформативними були болючість у ділянці печінки, рідше – іктеричність.

При дослідженні гематологічних показників крові хворих на гепатопатію собак, порівняно з клінічно здоровими, встановлено зниження вмісту гемоглобіну на 19,8 % ( $p < 0,01$ ), кількості еритроцитів на 23,2 % ( $p < 0,01$ ) та величини гематокриту на 19,8 % ( $p < 0,01$ ) (табл. 3.2), що може вказувати на порушення процесів кровотворення або внутрішню кровотечу.

У крові хворих собак за гепатопатії інформативними були показники кількості лейкоцитів та лейкограми. Так, у всіх хворих реєстрували лейкоцитоз ( $p < 0,001$ ). Кількість лейкоцитів у хворих утричі перевищувала показники клінічно здорових собак (табл. 3.3), тому такі зміни можуть свідчити про розвиток запальних процесів у печінці, або гепатит.

Про наявність гепатиту у хворих собак вказувало зростання у 6,3 рази кількості паличкоядерних нейтрофілів ( $p < 0,01$ ), а також тенденція до зростання кількості сегментоядерних нейтрофілів та моноцитів у крові. При цьому встановлено, що у крові пацієнтів знижується кількість лімфоцитів ( $p < 0,001$ ) та дещо еозинофілів (табл. 3.3).

Таблиця 3.2

**Показники вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів і гематокритної величини ( $\bar{x} \pm SE, n = 20$ )**

Групи тварин	Гемоглобін, Г/л	Еритроцити, Т/л	Гематокрит, %
Клінічно здорові M±m	171,2 ±2,96	7,48 ±0,24	45,1 ±1,253
Коливання (здорові)	158 – 184	6,21 – 8,92	40,4 – 52,0
Хворі M±m	137,2 ±9,73	5,74 ±0,42	36,15 ±2,15
Коливання (хворі)	83 – 186	3,83 – 7,85	22,0 – 46,3
p <	0,01	0,01	0,01

Примітка: у цій та наступних таблицях p < між хворими та клінічно здоровими тваринами.

Беручи до уваги індивідуальні показники хворих собак, можна відзначити, що у одних патологічний процес мав гострий перебіг, а у інших – хронічний. Слід зауважити, що лейкоцитоз зі зміщенням ядра вліво, одночасно зі зниження кількості лімфоцитів є ознакою тяжкоперебігаючого гепатиту і навіть розвитку цирозу.

Отже, зміни в гематологічних показниках крові досліджуваних хворих тварин характеризувалися зростанням кількості лейкоцитів за рахунок паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів і моноцитів. Відмічено зниження кількості лімфоцитів, вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів та величини гематокриту.

Значення мали показники крові, які характеризують основні функції гепатоцитів.

Таблиця 3.3

Кількість лейкоцитів і лейкограма крові собак ( $\bar{x} \pm SE$ ,  $n = 20$ )

Групи тварин	Лейкоцити, Г/л	Еозинофіли, %	Паличко-ядерні нейтрофіли, %	Сегментоядерні нейтрофіли, %	Лімфоцити, %	Моноцити, %
Клінічно здорові $M \pm m$	9,15 $\pm$ 0,53	2,7 $\pm$ 0,61	2,5 $\pm$ 0,63	68,2 $\pm$ 3,13	23,6 $\pm$ 2,92	3,0 $\pm$ 0,73
Коливання (здорові)	6,2 – 11,7	0 – 5,0	0 – 6	51 – 80	13 – 39	1 – 9
Хворі $M \pm m$	28,36 $\pm$ 2,91	1,2 $\pm$ 0,49	15,7 $\pm$ 0,49	71,6 $\pm$ 4,57	7,0 $\pm$ 0,97	4,4 $\pm$ 0,86
Коливання (хворі)	17,57 – 46,2	0 – 4	2 – 37	44 – 92	4 – 14	1 – 9
$p <$	0,001	0,1	0,01	0,5	0,001	0,1

Проведені нами біохімічні дослідження крові хворих собак показали порушення основних функцій печінки. Так, у сироватці крові тварин з ознаками гепатопатії вміст загального білірубину був у 7,5 разів вищим ( $p < 0,05$ ) порівняно з клінічно здоровими (рис. 3.1). Слід відзначити, що у хворих собак вміст білірубину мав значні коливання (6,4–197,0 мкмоль/л), що може вказувати на різну глибину та характер ураження печінки. У 50 % хворих вміст загального білірубину у сироватці крові був високим. У тих хворих собак, у яких спостерігали значну гіпербілірубінемію, переважно був негативний прогноз.

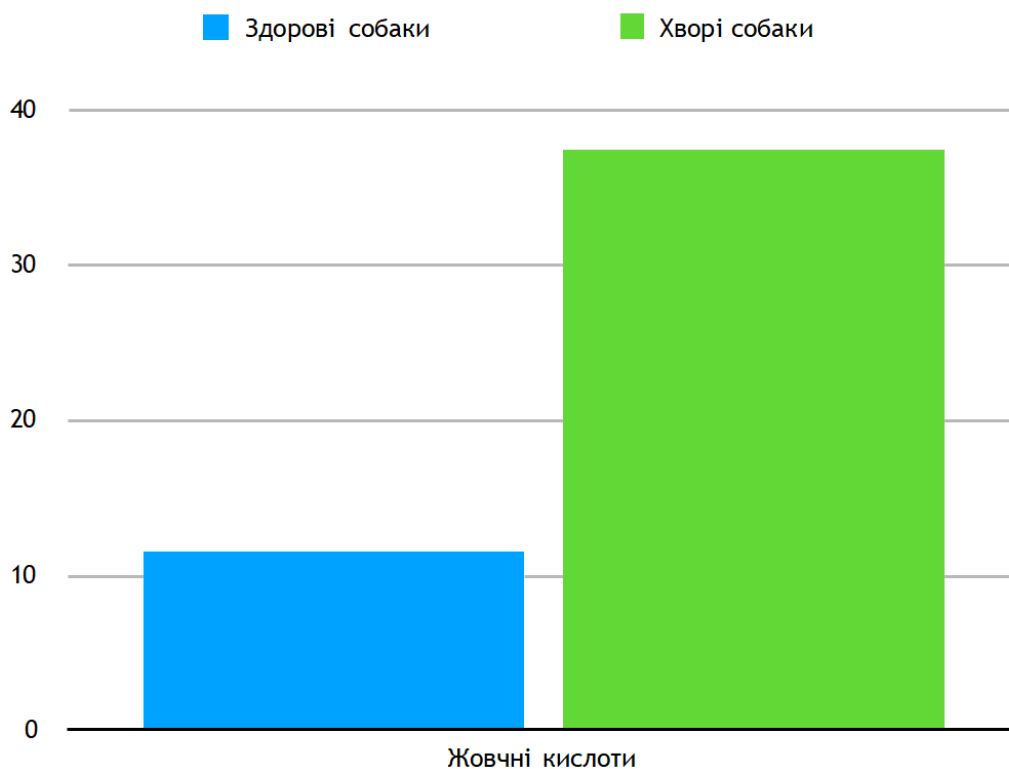


**Рис. 3.1.** Вміст загального білірубіну у сироватці крові хворих собак.

Концентрація загального вмісту жовчних кислот була високою у сироватці крові всіх хворих на гепатопатію собак (рис. 3.2). Вміст жовчних кислот у сироватці крові хворих собак високо вірогідно зростав ( $p < 0,001$ ), відносно клінічно здорових (рис. 3.2). Зростання вмісту жовчних кислот у хворих тварин було у 3,2 рази. Це вказує на важливе діагностичне значення даного показника патології печінки у собак.

Показники кількості альбуміну в сироватці крові хворих собак були на 23 % нижчими, ніж у клінічно здорових. Низький вміст альбуміну ( $p < 0,01$ ) в сироватці крові хворих тварин вказував на порушення протеїнсинтезувальної функції печінки (рис. 3.3). Гіпоальбумінемія найчастіше виникала за важкоперебігаючої гепатопатії.

При дослідженні вмісту загального протеїну у сироватці крові собак за гепатопатії не встановлено вірогідної різниці відносно клінічно здорових ( $66,3 \pm 3,44$  г/л у хворих проти  $71,0 \pm 2,01$  у клінічно здорових). Тенденція до зниження вмісту загального протеїну може пояснюватися порушенням протеїнсинтезувальної функції печінки, що підтверджується гіпоальбумінемією.

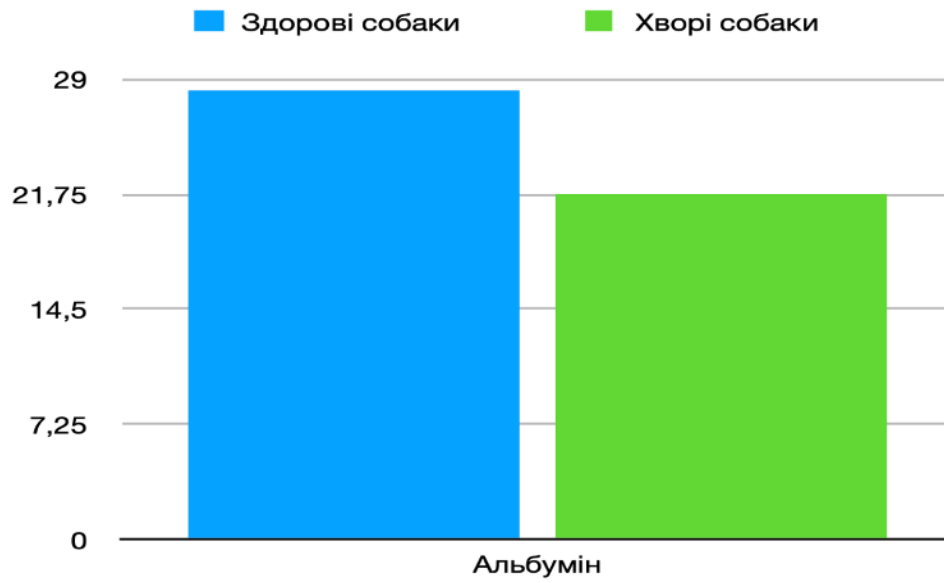


**Рис. 3.2.** Вміст жовчних кислот у сироватці крові собак.

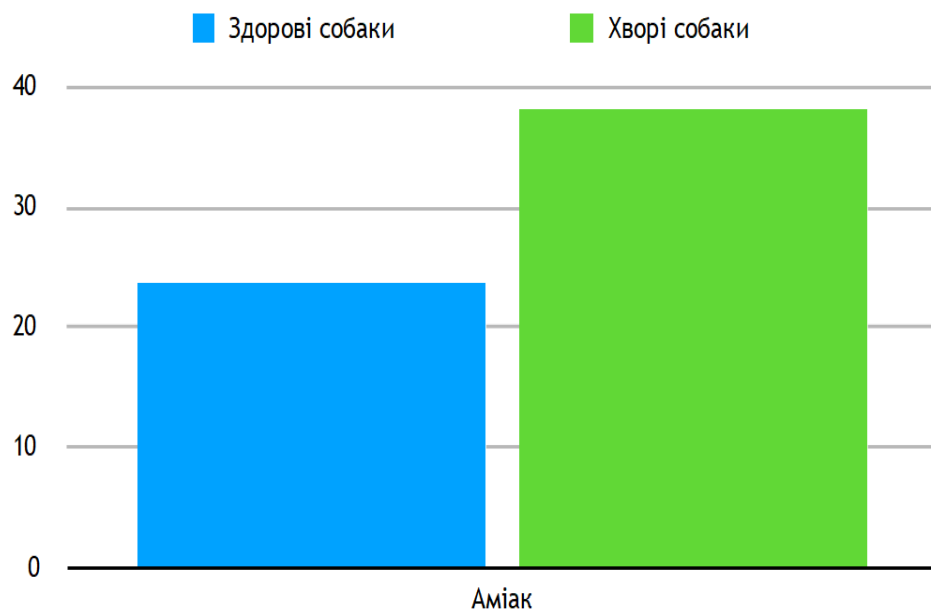
Нами встановлено, що у хворих собак порушується одна із найважливіших функцій печінки – знешкоджувальна. Зокрема, у плазмі крові концентрація аміаку зростала більш, ніж на 60 % ( $p < 0,05$ ), порівняно з клінічно здоровими (рис. 4). Зростання вмісту аміаку у крові хворих є більш інформативним, ніж концентрація жовчних кислот, оскільки на нього не впливає розвиток холестазу.

Аміак знешкоджується у печінці до сечовини. Нами не встановлено різниць у вмісті сечовини у сироватці крові хворих та клінічно здорових собак. Так, вміст сечовини у сироватці крові хворих собак становив  $6,2 \pm 1,40$  ммоль/л, а у здорових –  $5,9 \pm 0,69$ .

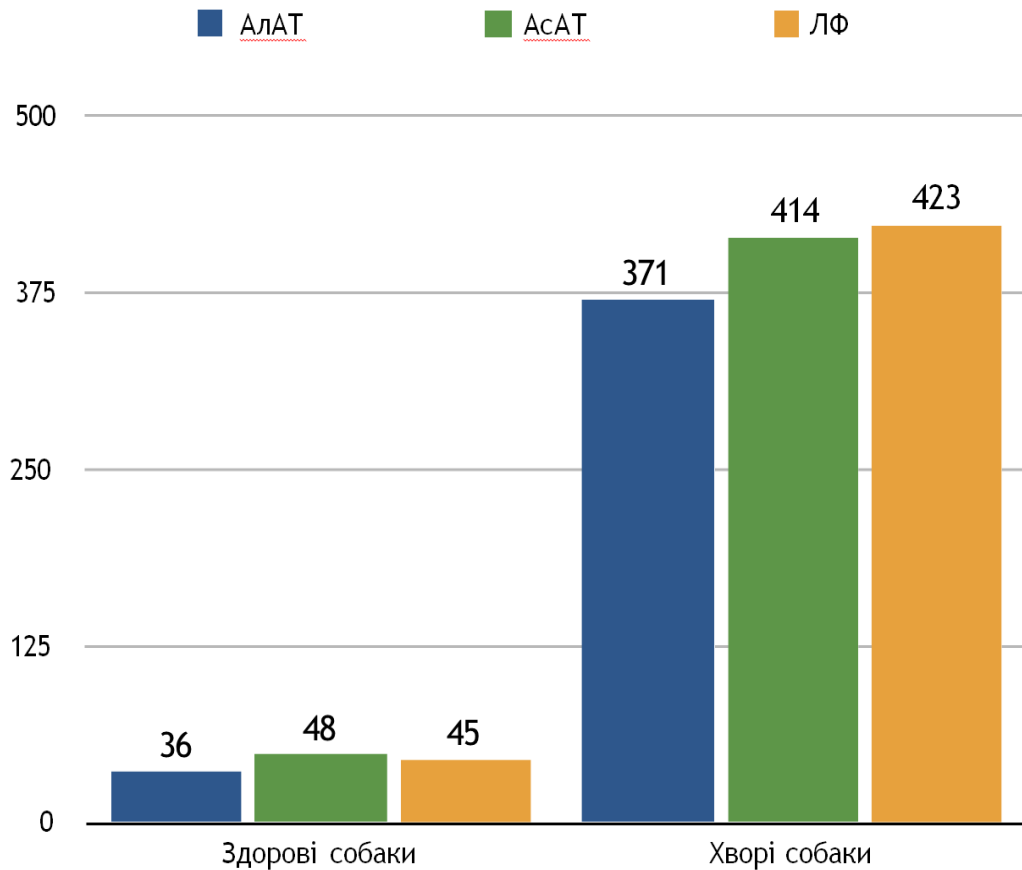
Проведені нами дослідження активності ензимів у сироватці крові показали їх високу інформативність, оскільки гіперензимемія спостерігалася у всіх хворих на гепатит собак (рис. 3.5). Так, показники активності АлАТ у сироватці крові хворих собак, порівняно з клінічно здоровими, були у 8,5 вищими ( $p < 0,05$ ). Слід відзначити значні коливання активності АлАТ у крові хворих (124,5–1704,2 од/л).



**Рис. 3.3.** Вміст альбуміну у сироватці крові собак.



**Рис. 3.4.** Вміст аміаку у плазмі крові собак.



**Рис. 3.5.** Активність АлАТ, АсАТ та ЛФ у сироватці крові собак

### **3.3. Дослідження змін в крові та структури печінки собак з клінічними проявами печінкової енцефалопатії.**

Метою нашого дослідження було проведення комплексного вивчення собак, які мали спільно типові супутні симптоми, які свідчать про патологію печінки та центральної нервової системи.

Причиною звернення власників тварин до ветеринарної клініки було пригнічення, мали зниження або відсутність апетиту. Встановлено, що хворі собаки були різних порід: йоркширські тер'єри, мальтійські болоноки, російські той тер'єри, англійські кокер-спанієлі та метиси. Тварини були одного віку, відносилися до групи дрібних порід та утримувалися в добрих умовах з регулярним моціоном та якісною годівлею.

Під час детального клінічного дослідження, нами встановлено при глибокій пальпації у правому підребір'ї пацієнтів больову реакцію у ділянці

печінки та збільшення її розмірів. З десяти пацієнтів у одного спостерігалася жовтяниця слизових оболонок, а в решти вони були блідо-рожевими. Водночас, у хворих собак діагностували симптоми порушення функції нервової системи, які характеризувалися пригніченням загального стану від апатії до ступору, порушеннями координації рухів, динамічна атаксія, тремором та судомами. При цьому тактильна та больова чутливість були збереженими.

При проведенні загального аналізу крові встановлено порушення гематологічних показників (табл. 3.4) У собак із симптомами печінкової енцефалопатії спостерігали зниження рівня гемоглобіну крові ( $P < 0,05$ ). Кількість еритроцитів та гематокритна величина мали тенденцію до зниження (табл. 4). Низький рівень показників крові, які характеризують гемопоез, може вказувати на розвиток ознак анемії у хворих собак.

Середня кількість тромбоцитів у крові собак не відрізнялася від такої у клінічно здорових собак (табл. 3.4), і лише у 20 % спостерігали низьку кількість тромбоцитів.

**Таблиця 3.4**

**Гематологічні показники та кількість тромбоцитів у крові собак з печінковою енцефалопатією ( $\bar{x} \pm SE, n = 38$ )**

Групи тварин	Гемоглобін, Г/л	Еритроцити, Т/л	Гематокрит, %	Тромбоцити, 10 <sup>9</sup> /л
Клінічно здорові M±m	171,2 ± 2,9	7,48 ± 0,24	45,1 ± 1,25	290 ± 25,285
Коливання (здорові)	158 – 184	6,21 – 8,92	40,4 – 52,0	221 – 497
Хворі M±m	147,6 ± 11,0	6,71 ± 0,48	39,86 ± 2,48	268,3 ± 45,48
Коливання (хворі)	101 – 198	4,36 – 8,96	26,5 – 50,3	67 – 515
t	2,06	1,43	1,89	0,42

Кількісні середні значення лейкоцитів у крові хворих собак була на 66 % вищою порівняно з клінічно здоровими (табл. 3.5). У 40 % хворих лейкоцитоз був вираженим. Збільшення кількості лейкоцитів відбулося за рахунок паличкоядерних нейтрофілів. Водночас відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів не відрізнялася від клінічно здорових собак, однак у абсолютному значенні була високою. Слід відзначити зниження кількості лімфоцитів у більшості хворих собак. Лімфоцитопенія може вказувати на виснаження захисних сил організму пацієнтів.

Таблиця 3.5

**Кількість лейкоцитів і лейкограма крові собак з печінковою енцефалопатією ( $\bar{x} \pm SE$ , n = 38)**

Групи тварин	Лейкоцити, Г/л	Еозинофіли, %	Паличко-ядерні нейтрофіли, %	Сегментоядерні нейтрофіли, %	Лімфоцити, %	Моноцити, %
Клінічно здорові $M \pm m$	9,15 ± 0,53	2,7 ± 0,61	2,5 ± 0,63	68,2 ± 3,13	23,6 ± 2,92	45,1 – 1,25
Коливання (здорові)	6,2 – 11,7	0 – 5,0	0 – 6,0	51 – 80	13 – 39	1 – 9
Хворі $M \pm m$	15,23 ± 4,03	1,7 ± 0,42	8,0 ± 3,14	66,7 ± 3,55	19,2 ± 3,47	4,4 ± 0,83
Коливання (хворі)	4,52 – 44,4	0 – 4	1 – 27	57 – 92	5 – 36	1 – 10
t	-1,5	1,4	-1,72	0,32	0,97	-1,26

У плазмі крові хворих собак нами виявлено значне підвищення концентрації аміаку (122,6 ± 57,2 мкмоль/л; P < 0,001) порівняно з клінічно здоровими (23,6 ± 9,5 мкмоль/л). Гіперамонемія спостерігалася у всіх хворих

собак (табл. 3.6). Високий вміст аміаку в крові пацієнтів свідчить про порушення знешкоджувальної функції печінки. Водночас, аміак це основний ендотоксин, який впливає на центральну нервову систему, сприяючи розвитку печінкової енцефалопатії. Рівень гіперамоніємії був тісно пов'язаний з тяжкістю перебігу патологічного процесу. Слід зазначити, що тяжкість захворювання, особливо клінічні нервові розлади, залежала від вмісту аміаку в крові. При високій гіперамоніємії печінкова енцефалопатія проявлялася яскраво вираженими клінічними ознаками ураження центральної нервової системи.

Водночас вміст сечовини в сироватці крові в середньому не відрізнявся між хворими і здоровими собаками ( $5,93 \pm 4,4$  та  $5,90 \pm 2,1$  ммоль/л відповідно).

Вміст жовчних кислот у сироватці крові собак з ознаками печінкової енцефалопатії становив  $56,0 \pm 35,8$  мкмоль/л, що в 4,5 раза вище ( $P < 0,001$ ), ніж у клінічно здорових собак (табл. 3.6).

Концентрація загального білірубину в крові хворих собак була на 30 % вищою ( $7,5 \pm 3,3$  мкмоль/л), ніж у клінічно здорових (табл. 3.6).

У сироватці крові хворих собак спостерігалось зниження вмісту альбуміну до  $24,0 \pm 4,5$  г/л ( $P < 0,05$ ) порівняно з  $28,3 \pm 3,5$  г/л у клінічно здорових собак (табл. 3.6). Гіпоальбумінемія сприяла зниженню загального протеїну в сироватці крові хворих тварин до  $65,0 \pm 7,9$  проти  $71,0 \pm 6,3$  г/л у клінічно здорових (табл. 3.6).

У сироватці крові хворих собак спостерігалася підвищена активність амінотрансфераз (АсАТ, АлАТ). Зокрема, активність АсАТ у крові була у 3,4 рази вищою ( $P < 0,01$ ), ніж у клінічно здорових тварин (табл. 3.7). Активність АлАТ у сироватці крові хворих тварин зросла до  $215,9 \pm 71,4$  Од/л, що у 5,9 рази перевищує ( $P < 0,05$ ) показники у клінічно здорових тварин (табл. 3.7). Водночас активність ЛФ у крові пацієнтів була у 4 рази вищою порівняно з клінічно здоровими тваринами (табл. 3.7).

Таблиця 3.6

**Біохімічні показники крові у собак з симптомами  
печінкової енцефалопатії ( $x \pm SE$ ,  $n = 38$ )**

Показники	Клінічно здорові	Коливання (здорові)	Хворі	Коливання (хворі)
Аміак, мкмоль/л	23,6 ± 9,5	10,5-43,6	122,6 ± 57,2***	59,4-245
Жовчні кислоти, мкмоль/л	13,1 ± 5,4	4,7-21,8	56,0 ± 35,8***	31,3-127,2
Білірубін, мкмоль/л	5,7 ± 1,5	3,1-7,6	7,5 ± 3,3	2,85-13,44
Альбумін, г/л	28,3 ± 3,5	24,7-33,4	24,0 ± 4,5	18,2-29,7
Загальний протеїн, г/л	71,0 ± 6,3	59,6-81,1	65,0 ± 7,9	44,6-75,3
Сечовина, ммоль/л	5,9 ± 0,693	2,14-9,81	5,93 ± 1,4	2,51-17,8

Примітка: вірогідність різниць з клінічно здоровими тваринами:

\*\*\* - при  $P < 0,001$ .

Таблиця 3.7

**Біохімічні показники крові у собак з симптомами  
печінкової енцефалопатії ( $x \pm SE$ ,  $n = 38$ )**

Показники	Клінічно здорові	Коливання (здорові)	Хворі	Коливання (хворі)
АсАТ, од/л	48,4 ± 15,3	12,7-64,1	164,8 ± 34,4**	29,2-693,8
АлАТ, од/л	36,5 ± 16,5	18,1-67,5	215,9 ± 71,4*	47,8-370,4
Лужна фосфатаза, од/л	45,0 ± 18,7	23,0-78,4	197,5 ± 77,1	30,3-747,2

Примітка: вірогідність різниць з клінічно здоровими тваринами:

\* - при  $P < 0,05$ ; \*\*\* - при  $P < 0,01$ .

Наші дослідження показали, що концентрація електролітів у сироватці крові собак з проявами гепатоенцефалічного синдрому мало відрізнялася від клінічно здорових. У більшості хворих показники були у межах фізіологічних коливань (табл. 3.8). Однак, слід зазначити, що вміст катіонів ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ) у хворих з ознаками печінкової енцефалопатії мав тенденцію до зниження. У 60 % хворих собак з ознаками печінкової енцефалопатії іони  $\text{Na}^+$  у сироватці крові опускалися за нижній поріг фізіологічних коливань. Такі зміни у концентрації катіонів крові спричинили незначне (компенсоване) зниження водневого показника (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

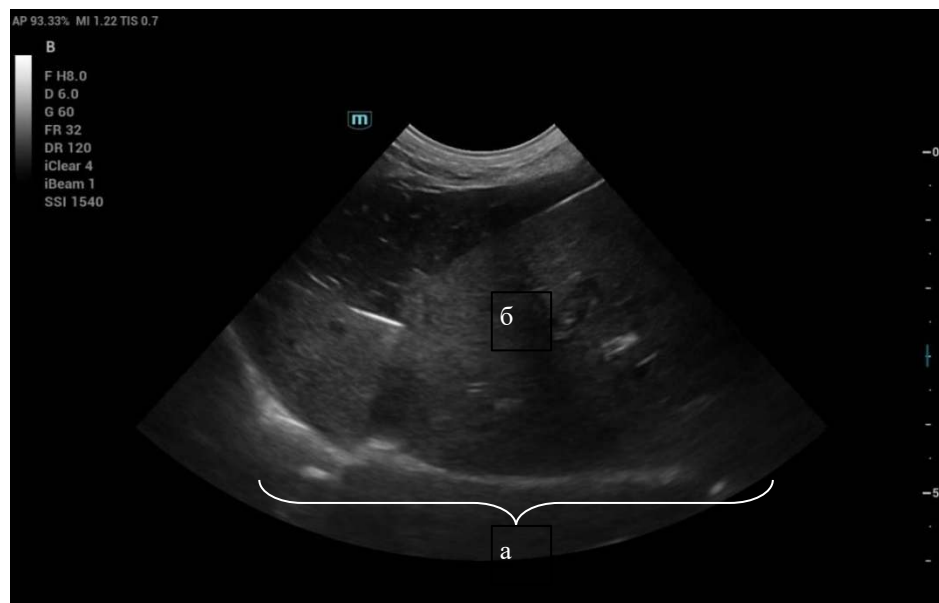
**Концентрація електролітів (ммоль/л) та рН у сироватці крові собак з ознаками печінкової енцефалопатії**

( $\bar{x} \pm \text{SE}$ , n = 38)

Показники	Клінічно здорові	Коливання (здорові)	Хворі	Коливання (хворі)
$\text{Na}^+$	$148,0 \pm 1,2$	146,5-150,0	$145,8 \pm 3,1$	138,0-149,8
$\text{K}^+$	$4,8 \pm 0,4$	4,31-6,07	$4,6 \pm 0,4$	4,06-5,2
$\text{Cl}^-$	$108,5 \pm 3,4$	104,6-113,4	$107,8 \pm 1,7$	104,7-110,4
$\text{Ca}^{++}$	$1,41 \pm 0,42$	1,19-2,58	$1,35 \pm 0,03$	1,31-1,42
рН	$7,40 \pm 0,05$	7,3-7,47	$7,39 \pm 0,06$	7,25-7,48

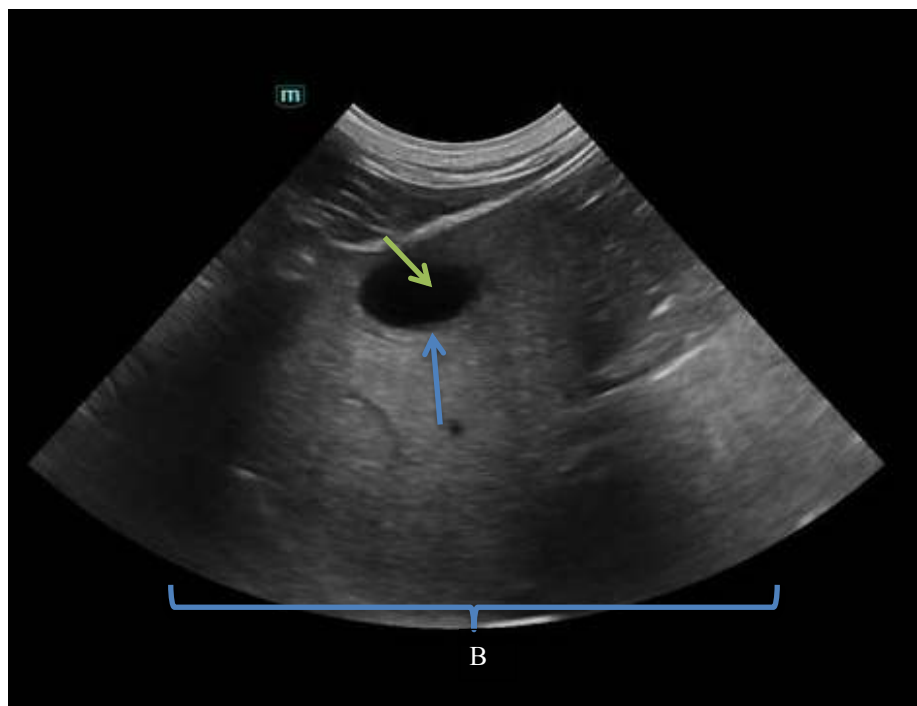
Результати ультразвукового дослідження хворих собак показали, що межі печінки збільшені (рис. 3.7). У печінці та інших органах черевної порожнини

пухлин не виявлено (рис. 3.7). У ділянці паренхіми печінки згладжений, помірної виражений судинний рисунок. Ехогенність паренхіми у хворих коливалася від помірно до значно дифузно підвищеної. Ехоструктура печінки характеризувалася неоднорідністю, у деяких пацієнтів спостерігалася значна зернистість (рис. 3.8) . Внутрішньопечінкові жовчні протоки не були розширеними. Стінка жовчного міхура у хворих була значно потовщена з підвищеною ехогенністю (рис. 3.8). Вміст жовчного міхура анехогенне, в деяких хворих знаходили ефект хало. Сторонніх включень та новоутворень жовчного міхура не виявлено (рис. 3.8).



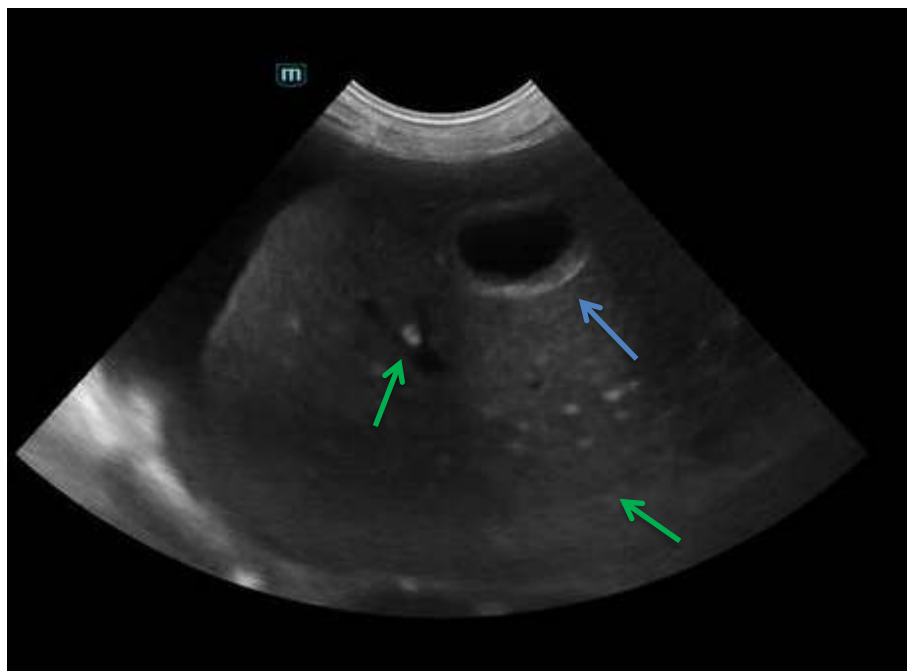
**Рис. 3.7.** Сонографічні зміни в печінці хворих з ознаками печінкової енцефалопатії: а - гепатомегалія; б - дифузні зміни паренхіми печінки.

Проведені ультразвукові дослідження печінки виявили підвищену ехоструктуру та порушення гемодинаміки, що, поєднуючись з високою активністю індикаторних ензимів, свідчить про пошкодження клітин печінки.



**Рис. 3.8.** Сонографічні зміни в печінці хворих з ознаками печінкової енцефалопатії: а - потовщена стінка жовчного міхура (синя стрілка); б - жовчний міхур: стінка значно потовщена, підвищеної ехогенності, вміст анехогенний, однорідний, без включень (зелена стрілка); в - печінка: структура дрібнозерниста, ехогенність не однорідна,

Отже, захворювання печінки у собак проявлялося порушеннями знешкоджуваної функції гепатоцитів з накопиченням аміаку в крові, який шкідливо впливає на центральну нервову систему, спричиняючи розвиток печінкової енцефалопатії. Під час перебігу патології спостерігали типові симптоми ураження печінки (болючість у ділянці печінки та збільшення меж печінки), зміни її структури (результати ехографії, активність ензимів) та порушення основних функцій гепатоцитів (знешкоджувальної, білоксинтезувальної, жовчоутворювальної та жовчовидільної), а також типові симптоми ураження мозку (в'ялість, ступор, динамічна атаксія, судоми). При тяжкій печінковій енцефалопатії у собак спостерігалися лейкоцитоз, нейтрофілія та лімфоцитопенія, а також зниження вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів, значення гематокриту та рівня іонів натрію.



**Рис. 3.9.** Сонографічні зміни в печінці та жовчному міхурі хворих собак з ознаками печінкової енцефалопатії: а - стінка жовчного міхура значно потовщена, ехогенність стінки підвищена, ефект хало, вмістиме без включень, однорідне, анехогенне (синя стрілка); б - печінка гомогенна, дрібнозерниста, візуалізуються численні гіперехогенні включення (діаметром до 3 мм), судинний малюнок збережений, ворітна вена не розширена (зелені стрілки).

### 3.4. Дослідження собак з портосистемними шунтами.

Метою дослідження було визначити наявність портосистемних шунтів у собак за допомогою комп'ютерної томографії, вказати на типові симптоми та зміни показників крові, що виникають за даної патології. Проаналізовано випадки вродженої патології у пацієнтів з портосистемними шунтами. Собаки з ознаками вроджених портосистемних шунтів були наступних порід – йоркширські тер'єри, мініатюрні пуделі, мальтійські болонки та метиси.

Під час надходження хворих собак в клініку називали одну або кілька ознак захворювання улюбленця. Зокрема, у пацієнтів спостерігали зниження активності (в'ялість), відмову поїдати корм (анорексію), блювоту, діарею,

збільшення живота, неправильна та некоординована хода (динамічна атаксія), судоми.

Проведеними клінічними оглядами в умовах клініки було виявлено, що у хворих собак спостерігалися різні неврологічні зміни поведінки (апатія, ступор та сопор). Пацієнти страждали від клонічних судом, переважно у вигляді м'язового тремору та гіперкінези, а також від порушення координації рухів, що характеризувалося статичною та динамічною атаксією. Водночас, больова та тактильна чутливість були збереженими у всіх досліджуваних тварин.

Загальний аналіз крові, зокрема гематологічні показники показали, що у собак з портосистемними шунтами, порівняно з клінічно здоровими, знижений вміст гемоглобіну на 13,8 %, кількість еритроцитів на 9,4 %, гематокритна величина – на 11,1 % (табл. 3.9).

Під час визначення кількості лейкоцитів у крові хворих собак з вродженими портосистемними шунтами встановлено їх збільшення на 79 % порівняно з клінічно здоровими (табл. 3.10). Слід зазначити, що кількість лейкоцитів у крові пацієнтів з портосистемними шунтами значно коливалася ( $4,5\text{--}44,4 \times 10^9$  Г/л) і була високою у половини собак, тоді як у іншій половині вона знаходилася в межах фізіологічних коливань або знижувалася. Розвиток лейкоцитозу відбувся внаслідок збільшення відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів у 3,24 рази (табл. 3.10).

Кількість тромбоцитів у крові хворих собак була нижчою на 18,2 % порівняно з клінічно здоровими тваринами і у 66,6 % пацієнтів встановлювали тромбоцитопенію (табл. 3.10).

При дослідженні показників, крові собак з портосистемними шунтами, які характеризують функціональний стан печінки встановлено їх значні порушення (табл. 3.11). Так, у крові хворих собак спостерігався високий вміст аміаку. Його коливання було від 59,4 до 245,0 мкмоль/л і гіперамоніємія діагностувалася у всіх пацієнтів.

Таблиця 3.9

**Вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів та величина гематокриту крові собак ( $x \pm SE$ ,  $n = 18$ )**

Показники	Одиниці виміру	Групи тварин	
		Клінічно здорові	Хворі
Гемоглобін	г/л	$170.9 \pm 3.1$	$147.4 \pm 11.7$
Еритроцити	$10^{12}/л$	$7.5 \pm 0.2$	$6.8 \pm 0.5$
Гематокрит	л/л	$0.45 \pm 0.012$	$0.40 \pm 0.020$

Таблиця 3.10

**Кількість лейкоцитів та тромбоцитів, лейкокограма крові собак ( $x \pm SE$ ,  $n = 18$ )**

Показники	Одиниці виміру	Групи тварин	
		Клінічно здорові	Хворі
Лейкоцити	%	$9.1 \pm 0.6$	$16.3 \pm 4.1$
Еозинофіли	%	$2.4 \pm 0.6$	$1.8 \pm 0.4$
Паличкоядерні нейтрофіли	%	$2.5 \pm 0.6$	$8.1 \pm 3.3$
Сегментоядерні нейтрофіли	%	$69.9 \pm 2.8$	$66.0 \pm 3.9$
Лімфоцити	%	$21.9 \pm 2.5$	$20.0 \pm 3.8$
Моноцити	%	$3.2 \pm 0.7$	$4.1 \pm 0.8$
Тромбоцити	$10^9/л$	$294.3 \pm 26.4$	$240.9 \pm 38.4$

Вміст аміаку у хворих з портосистемними шунтами були у 5,1 рази вищими відносно клінічно здорових. При цьому вмісту загального білірубіну в сироватці крові хворих собак був на 40,8 % вищим, ніж у клінічно здорових собак, і у 80 % пацієнтів перевищував верхній поріг референтних значень (табл. 3.11).

Вміст жовчних кислот у сироватці крові клінічно здорових собак до годівлі та після годувлі був на одному рівні (табл. 3.11). У хворих собак з портосистемними шунтами концентрація жовчних кислот у сироватці крові до годівлі становила  $30,6 \pm 12,20$  мкмоль/л, або у 2,76 раза перевищувала вміст клінічно здорових.

Після прийому корму вміст жовчних кислот у сироватці крові хворих собак значно зростав ( $61,64 \pm 12,31$  мкмоль/л) і був у 2,02 рази вище, ніж до прийому корму, а також у 4,85 рази перевищував показники клінічно здорових після годівлі ( $P < 0,001$ ).

У сироватці крові хворих собак вміст альбуміну знижувався на 16,7 % ( $P < 0,05$ ) відносно клінічно здорових собак (табл. 3.12). У 55 % хворих собак вміст альбуміну у сироватці був нижчим межі фізіологічних коливань (25 г/л). Це призвело до зниження вмісту загального протеїну в сироватці крові хворих собак на 10 % ( $64,8 \pm 2,8$  г/л).

Вміст сечовини у сироватці крові собак з портосистемними шунтами не відрізнялися від показників клінічно здорових собак (табл. 3.12). Проте, слід відзначити значні коливання рівня сечовини у сироватці крові (коефіцієнт варіації склав 80 %). У 33,3 % хворих собак вміст сечовини зростав, а у 77 % – знижувався.

Нами встановлено, що активність амінотрансфераз була значно вищою в сироватці крові собак з портосистемними шунтами (табл. 3.13). Так, активність АлАТ у сироватці пацієнтів була майже у 4,52 рази вищою ( $P < 0,01$ ), порівняно з клінічно здоровими собаками.

Активність АсАТ у сироватці крові хворих собак була у 4,48 рази вищою ( $P < 0,05$ ), ніж у клінічно здорових собак, і становили  $175,3 \pm 36,6$  од/л, порівняно з  $39,1 \pm 4,6$  од/л.

Таблиця 3.11

**Біохімічні показники крові клінічно здорових та хворих з  
портосистемними шунтами собак (x ±SE, n = 18)**

Групи тварин	Показники крові			
	Аміак, мкмоль/л	Білірубін, мкмоль/л	Жовчні кислоти (до годівлі), мкмоль/л	Жовчні кислоти (після годівлі), мкмоль/л
Клінічно здорові M ± m	23,7 ± 3,38	5,68 ± 0,546	11,1 ± 1,20	12,7 ± 1,64
Коливання (здорові)	10,5 – 43,6	3,1 – 7,6	5,9 – 17,2	4,7 – 18,7
Хворі з ПСШ M ± m	120,5 ± 20,11	8,0 ± 1,03	30,6 ± 12,20	61,6 ± 12,31
Коливання (хворі)	59,4 – 245,0	4,2 – 13,4	2,55 – 110,3	31,4 – 127,2
p	0,001	0,05	0,1	0,001

Активність лужної фосфатази у крові собак з портосистемними шунтами становила  $216,7 \pm 83,8$  од/л ( $P < 0,05$ ), а у клінічно здорових  $47,0 \pm 6,3$  (табл. 3.13).

Слід відзначити значні коливання активності ензимів у сироватці крові собак з портосистемними шунтами. Так, коефіцієнт варіації показників активності АлАТ складав 62,7 %, АсАТ – 99,5 %, лужної фосфатази – 116,5 %. Це вказує на те, що у різних хворих тварин ураження клітин печінки, а можливо й інших органів значно відрізняється. На нашу думку це пов'язано з глибиною патологічного процесу та накопиченням різної кількості ендотоксинів в

організмі, а, відповідно, й неоднаковий токсичний вплив на клітини органів та систем.

**Таблиця 3.12**

**Вміст загального протеїну, альбуміну та сечовини у сироватці крові клінічно здорових та хворих собак ( $\bar{x} \pm SE$ , n = 18)**

Групи тварин	Показники крові		
	Альбумін, г/л	Загальний протеїн, г/л	Сечовина, ммоль/л
Клінічно здорові M ± m	28,4 ±1,12	71,2 ±2,24	5,8 ±0,76
Коливання (здорові)	24,7 – 33,4	59,6 – 81,1	2,14 – 9,81
Хворі M ± m	23,6 ±1,55	64,8 ±2,81	5,8 ±1,56
Коливання (хворі)	18,2 – 29,7	44,6 – 75,3	2,51 – 17,8
p	0,05	0,1	0,5

Таким чином, у хворих собак з портосистемними шунтами у крові підвищується концентрація аміаку, жовчних кислот та білірубіну. Водночас, у сироватці крові знижується вміст альбуміну та загального протеїну. Активність АлАТ, АсАТ та ЛФ була підвищеною у сироватці крові хворих мала значні коливання.

Таблиця 3.13

**Біохімічні показники крові клінічно здорових та хворих собак**

**( $\bar{x} \pm SE$ , n = 18)**

Групи тварин	Показники крові		
	АлАТ, од/л	АсАТ, од/л	Лужна фосфатаза, од/л
Клінічно здорові M ± m	51,7 ±4,49	39,1 ±4,57	47,0 ±6,34
Коливання (здорові)	28,7 – 67,5	18,4 – 64,1	23,0 – 78,4
Хворі M ± m	175,3 ±36,63	233,5 ±77,46	215,7 ±83,79
Коливання (хворі)	47,8 – 370,4	29,2 – 693,8	30,3 – 747,2
p	0,01	0,05	0,05

**3.3.1. Застосування комп'ютерної томографії для діагностики хворих собак з портосистемними шунтами.**

За допомогою неінвазивного методу комп'ютерної томографії, за якого використовуються рентгенівські промені в комбінації з комп'ютерними технологіями, горизонтальні та аксіальні поперечні зрізи зображення дають змогу візуалізувати структуру печінки, судин, які її живлять, жовчних ходів та жовчного міхура.

Хворих собак досліджували за проведення седації, яка дала змогу їх знерухомити. При цьому фізіологічні показники (дихання, робота серця та температура тіла) залишалися у стабільних межах.

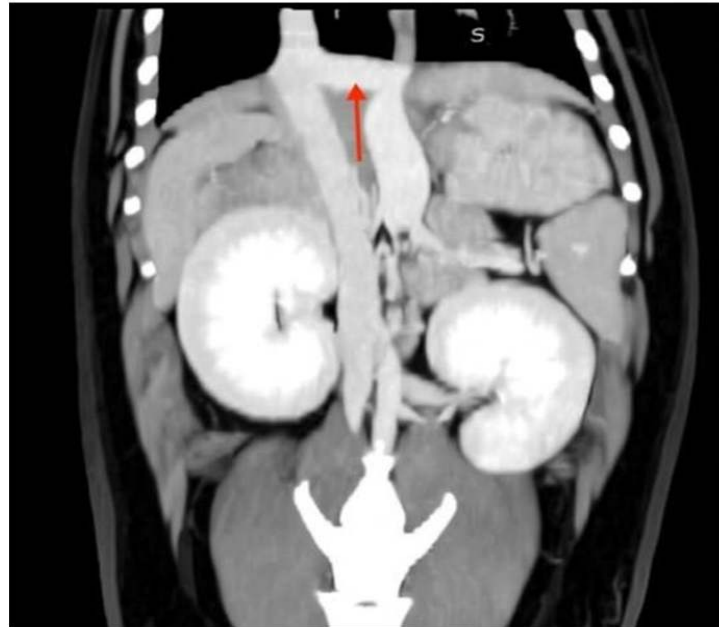
Комп'ютерна томографія виявила портосистемні шунти у собак дрібних порід віком від шести місяців до чотирьох років. У собак віком до одного року було продіагностовано вроджені порто системні шунти, в той час як у дорослих тварин (віком від 1 року) – набуті портосистемні шунти. Всього встановлено 9 вроджених портосистемних шунтів 9 набутих у хворих собак дрібних порід (мальтійських болонок, йоркширських тер'єрів, померанських шпіців, карликових пуделів та метисів).

Проведена комп'ютерна томографія хворих собак дала змогу нам виявити позапечінкові портосистемні шунти у п'яти з семи пацієнтів та внутрішньопечінкові портосистемні шунти у двох пацієнтів. Позапечінковий портосистемний шунт був виявлений у двох мініатюрних пуделів, метиса, однієї мальтійської болонки та одного йоркширського тер'єра. Внутрішньопечінкові портосистемні шунти були діагностовані у одного йоркширського тер'єра та однієї мальтійської болонки.

За наявності позапечінкового портосистемного шунта шунтуюча судина мала дорсальний хід, а з'єднання шлункової вени (*vena gastrica*) відбувалося після її виходу з ворітної вени, минаючи печінку (рис. 3.10). В інших випадках позапечінковий портосистемний шунт характеризувався з'єднанням гастродуоденальної вени з ворітною веною (*vena portae*). Позапечінкова аномальна судина починала свій шлях від ворітної вени, потім проходила через селезінкову вену (*vena lienalis*) та з'єднувалася з непарною веною (*vena azygos*).

Під час дослідження поперечного КТ-зрізу собак з внутрішньопечінковими портосистемними шунтами було виявлено шунтування. За наявності позапечінкового портосистемного шунта шунтуюча судина мала дорсальний хід, а з'єднання шлункової вени (*vena gastrica*) відбувалося після її виходу з ворітної вени, минаючи печінку (рис. 3.10). В інших випадках позапечінковий портосистемний шунт характеризувався з'єднанням гастродуоденальної вени з ворітною веною (*vena portae*). Позапечінкова аномальна судина починала свій шлях від ворітної вени, потім

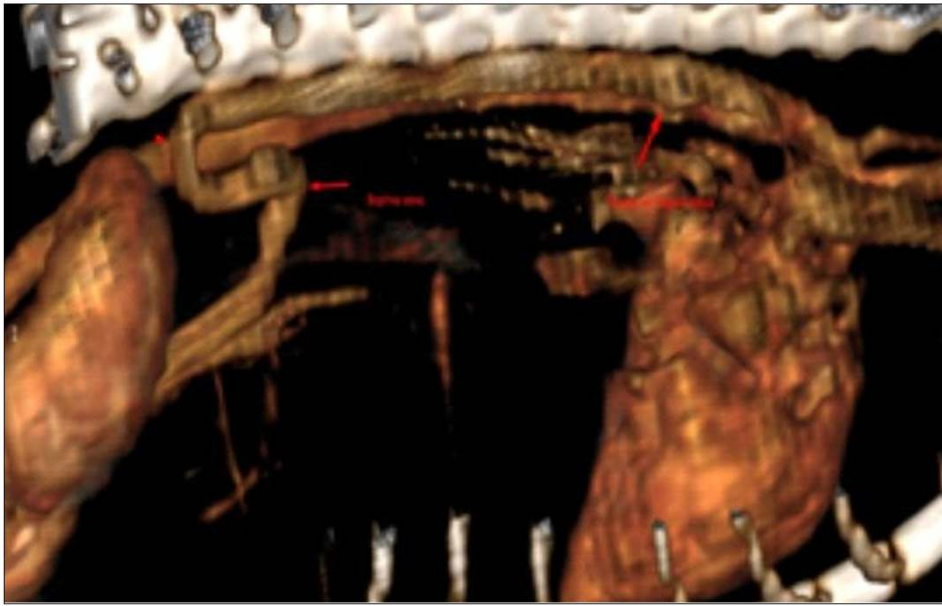
проходила через селезінкову вену (*vena lienalis*) та з'єднувалася з непарною веною (*vena azygos*).



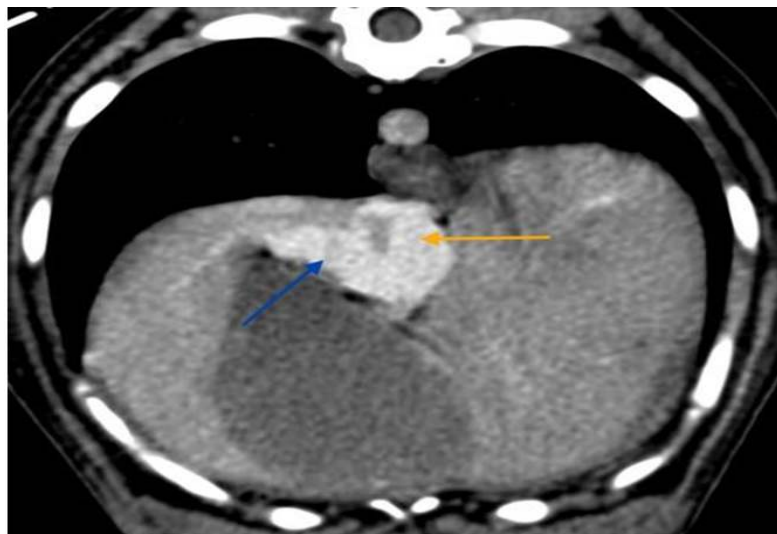
**Рис. 3.10.** Комп'ютерна томографія позапечінкового портосистемного шунта. Примітка: червона стрілка позначає шунтуючу судину, де шлункова вена (*vena gastrica*) обходить печінку.

Вентрально від аорти та медіально від шлунка, як видно на поперечному КТ-зрізі зображення, ми спостерігали аберантну (атипову) судину, яка поступово розгалужувалася від ворітної вени, але не входила в печінку (рис. 3.11).

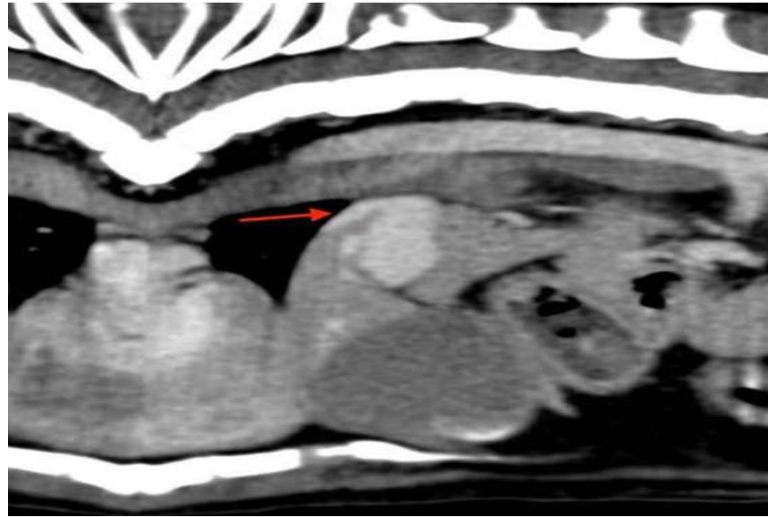
Під час дослідження поперечного КТ-зрізу собак з внутрішньопечінковими портосистемними шунтами було видно шунтуючі судини, що проходять через ліву частину печінки, рухаються до каудальної порожнистої вени (*vena cava caudalis*) та впадають у неї (рис. 3.12). Аберантна судина забезпечує з'єднання головних приток стовбура ворітної вени (*vena portae*) з каудальною порожнистою веною (рис. 3.13), таким чином, сполучаючи ворітній кровотік з венозним руслом. На даному рисунку напрямок руху шунта спрямований краніально (рис. 3.13).



**Рис. 3.11.** Комп'ютерна томографія позапечінкового портосистемного шунта: червоні стрілки позначають шунтуючу судину.

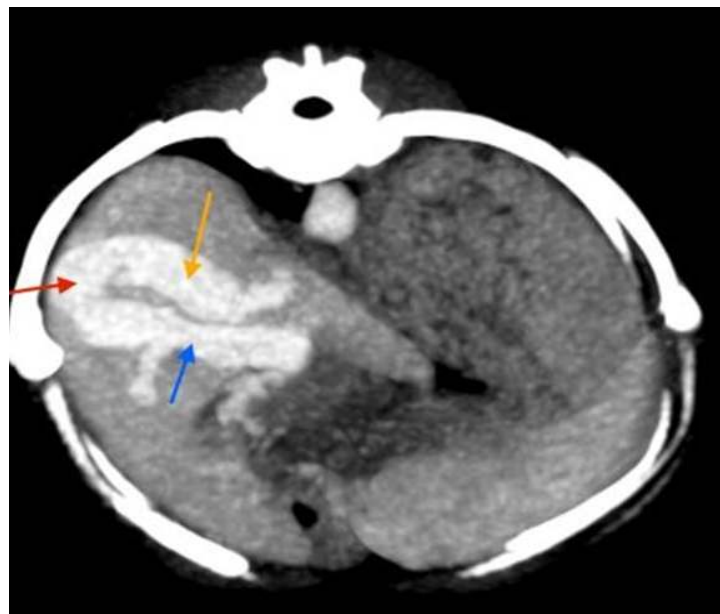


**Рис. 3.12.** Комп'ютерна томографія внутрішньопечінкового портосистемного шунта: жовта стрілка вказує на хвостову порожнисту вену, синя стрілка – дренаж з ворітної вени в хвостову порожнисту вену.



**Рис. 3.13.** Комп'ютерна томографія внутрішньопечінкового портосистемного шунта червона стрілка – шунтуюча судина.

У інших хворих зображено праву частину печінки (рис. 3.14), на якій шунт має звивистість, утворюючи петлю, а отже, взаємне з'єднання у вигляді гілки правої ворітної вени (*vena portae*), що впадає в праву латеральну печінкову вену (*vena hepatica lateralis*). Відмічається гіпопластичність ворітної вени за рахунок зменшення її діаметру (рис. 3.14).



**Рис. 3.14.** Комп'ютерна томографія внутрішньопечінкового портосистемного шунта: синя стрілка – ворітна вена; жовта стрілка – хвостова порожниста вена (*cava caudalis*), червона стрілка – шунтуюча судина.

За результатами комп'ютерної томографії визначено, що з'єднання шунтуючої судини відбувається через шлункову, селезінкову, непарну та діафрагмальну вени з каудальною порожнистою веною.

### **3.3.2. Лікування собак з ознаками печінкової енцефалопатії.**

#### **3.3.2.1. Медикаментозне лікування.**

Собак з ознаками печінкової енцефалопатії лікували консервативним методом. Хворим задавали антибіотик широкого спектру дії. Препаратами вибору були синулокс 15мг/кг та метронідазол 12,5 мг/кг двічі на добу на протязі 14 днів. Синулокс містить амоксицилін з клавулоновою кислотою. Він забезпечує антибактеріальну дію широкого спектру, оскільки має бактерицидні властивості проти грампозитивних та грамнегативних бактерій. Метронідазол в свою чергу володіє антипротозойною дією та здатен вбивати бактерії-анаероби, зокрема клостридії, які є умовнопатогенними мікроорганізмами в шлунково-кишкового тракту хворих собак.

Препарат сіренія в дозі 2мг/кг як проти блювотний засіб. Серед гепатопротекторів з жовчогінною дією задавали укрлів на основі урсодеоксихолієвої кислоти в дозі 15мг/кг та адеметіонін 1,4-бутандисульфону в дозі 20 мг/кг, один раз на добу. Бутандисульфону має здатність стимулювати регенерацію клітин печінки. Він є добрим антидепресантом за рахунок синтезу таких нейромедіаторів, як серотонін та дофамін. Також він покращує відтік жовчі та забезпечує прискорене виділення токсинів з організму хворих собак.

#### **3.3.2.2. Лікування собак з портосистемними шунтами.**

У клінічній практиці для лікування собак із портосистемним шунтом при якому розвивається печінкова енцефалопатія застосовують комплексну консервативну та оперативну терапію. Медикаментозна терапія включає

антибактеріальні препарати, засоби для корекції функції шлунково-кишкового тракту, гепатопротектори, інфузійну терапію та дієтотерапію.

З метою з'ясування ефективності медикаментозної терапії у собак з ознаками печінкової енцефалопатії проведено дослідження на 20-ох собаках – у 10-ти хворих та 10-ти клінічно здорових. Хворим тваринам задавали антибіотики метронідазол 12,5 мг/кг та сінулокс 15мг/кг двічі на добу протягом 14 днів. Для корекції роботи шлунково-кишкового тракту хворих собак використовували протиблювотні препарати – серенія в дозі 1мг/кг, який додатково має гастропротекторний та знеболюючий ефект. Кожні 8 годин пацієнтам задавали метоклопрамід у дозі 0,2мг/кг. Гепатопротекторну та жовчогінну дію забезпечували за рахунок використання урсодеоксихолієвої кислоти в дозі 15мг/кг та адеметіоніну 1,4-бутандисульфону в дозі 20мг/кг, кожні 24 години. Пацієнтам з ознаками дегідратації проводили інфузії розчином стерофундину, який нормалізує водно-електролітний баланс, а при гіпоальбумінемії додатково здійснювали трансфузію альбуміну. Зв'язування надлишку аміаку, який накопичується у шлунково-кишковому тракті здійснювали за рахунок перорального задавання хворим собакам лактулози в дозі 0,5 мг/кг. Препарат згодовували з кормом при годівлі тварин. Крім цього, проти високої концентрації аміаку в організмі собак з ознаками печінкової енцефалопатії застосовували препарат Гепамерц на основі L-орнітину-L-аспартату в дозі 154 мг на кг маси тіла шляхом чотирьохгодинної внутрішньовенної крапельної інфузії. Усім хворим собакам назначали дієтичну годівлю низькобілковими комерційними кормами, та згодовували вітаміни групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> та В<sub>12</sub>). Ефективність проведеної симптоматичної терапії моніторили шляхом повторного забору крові та проведення гематологічних та біохімічних досліджень через 2 тижні від початку лікування.

Після двохтижневого курсу терапії власники трьох собак відмовилися від проведення консервативного та хірургічного лікування. Оскільки за час проведення медикаментозної терапії у трьох собак клінічний стан стрімко погіршувався. Хворі відмовилися приймати корм, епізоди судом стали

частішими і спостерігався сильний больовий синдром, що вказувало на значні страждання хворих. Гематологічні та біохімічні показники крові у цих тварин також характеризувалися підвищенням або відсутністю динамічних змін у показниках. Повторний клінічний огляд підтвердив, що у даних собак відбувалося прогресування катаболічних процесів над метаболічними, що призвело до розвитку коматозного стану та стало підставою для проведення гуманної евтаназії. Інформативну згоду на проведення процедури евтаназії власники хворих тварин засвідчили своїм підписом та погодилися на проведення посмертних патоморфологічних досліджень.

Зокрема, у хворих собак посилювалися судоми, виникала повна анорексія, сильна блювота, залежування, істеричність слизових оболонок, порушення функції печінки, нирок, серцево-судинної системи.

При дослідженні крові собак з ознаками печінкової енцефалопатії, яких лікували 14 днів, ще встановлювали зниження вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів, гематокриту (табл. 3.14).

Отже, 14-тиденне лікування хворих собак з ознаками печінкової енцефалопатії на фоні портосистемного шунта встановлено лише незначну позитивну динаміку у покращенні гематологічних показників крові (табл. 3.14). Так, рівень гемоглобіну підвищувався до  $149,1 \pm 8,39$  г/л, еритроцитів до  $6,98 \pm 0,33$  Т/л і гематокриту до  $43,14 \pm 1,03$  % (табл. 3.14).

Кількість лейкоцитів у крові собак, яким застосовували медикаментозну терапію, знизилася на 13,8 %, порівняно з показниками до лікування (табл. 3.15). Однак, відносно показників здорових собак, кількість лейкоцитів була вищою на 26,8 % ( $p < 0,05$ ). Дані зміни кількості лейкоцитів у крові собак на 14 день лікування вказують на зменшення інтенсивності запального процесу, але вказаний період не призводив до нормалізації даного показника.

У лейкограмі спостерігали зниження частки паличкоядерних нейтрофілів до фізіологічних значень ( $3,8 \pm 0,76$  %). Кількість сегментоядерних нейтрофілів була на рівні показників до лікування хворих. При цьому незначно підвищувалася кількість еозинофілів та лімфоцитів (табл. 3.15). Водночас,

кількість моноцитів вірогідно підвищувалася ( $p < 0,01$ ), що може вказувати про активацію фагоцитарної ланки імунітету.

**Таблиця 3.14**

**Гематологічні показники крові у собак,  
яких лікували консервативно ( $x \pm SE$ ,  $n = 38$ )**

Показники	Клінічно здорові	Хворі до лікування	На 14-й день після початку лікування
Гемоглобін, г/л	171,2 $\pm$ 2,96	147,6 $\pm$ 11,07	149,1 $\pm$ 8,39
Еритроцити, Т/л	7,48 $\pm$ 0,24	6,71 $\pm$ 0,48	6,98 $\pm$ 0,33
Гематокрит, %	45,1 $\pm$ 1,25	39,86 $\pm$ 2,48	43,14 $\pm$ 1,03

Кількість тромбоцитів у крові після лікування хворих собак зросла на 30 % порівняно з показниками до лікування, що може вказувати на покращення функціонального стану системи гемостазу.

Загалом отримані результати вказують про покращення показників, які характеризують гемопоез і запальний процес у хворих собак за призначеного медикаментозного лікування.

Однак, слід відзначити, що не у всіх хворих собак з портосистемними шунтами показники загального аналізу крові відповідали клінічно здоровим. У частини пацієнтів (33,3 %) ще реєстрували лейкоцитоз, нейтрофілію і зміщення ядра вліво, лімфоцитопенію. У крові окремих хворих собак після 14-добового лікування були низькими показники вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів та гематокритна величина.

У хворих собак до лікування виявлено виражені порушення функціонального стану печінки. Зокрема, відзначалося підвищення рівня білірубину на 30 % порівняно з клінічно здоровими тваринами. У крові собак з печінковою енцефалопатією через наявність потросистемних шунтів значно

підвищувалася концентрація аміаку ( $122,58 \pm 18,11$  мкмоль/л;  $p < 0,001$ ) у хворих собак вказує про порушення процесів детоксикації в печінці.

**Таблиця 3.15**

**Кількість лейкоцитів, лейкограми та кількість тромбоцитів у крові собак, після консервативного лікування ( $x \pm SE$ ,  $n = 38$ )**

Показники	Клінічно здорові	Хворі до лікування	На 14-й день після початку лікування
Лейкоцити, Г/л	$9,15 \pm 0,53$	$15,23 \pm 4,03$	$11,6 \pm 1,0^*$
Еозинофіли, %	$2,7 \pm 0,61$	$1,7 \pm 0,42$	$3,1 \pm 0,69$
Паличкоядерні нейтрофіли, %	$2,5 \pm 0,63$	$8,0 \pm 3,14$	$3,8 \pm 0,76$
Сегментоядерні нейтрофіли, %	$68,2 \pm 3,13$	$66,7 \pm 3,55$	$66,3 \pm 3,93$
Лімфоцити, %	$23,6 \pm 2,92$	$19,2 \pm 3,47$	$20,4 \pm 3,37$
Моноцити, %	$3,0 \pm 0,73$	$4,4 \pm 0,83$	$6,5 \pm 0,9^{**}$
Тромбоцити, Г/л	$290,0 \pm 25,3$	$268,3 \pm 45,5$	$350,1 \pm 30,3$

Примітка: 1) вірогідна різниця з клінічно здоровими тваринами:

\* - при  $P < 0,05$ ; \*\* - при  $P < 0,01$ ; 2) вірогідна різниця між тваринами до та після лікування

Особливо суттєві зміни спостерігалися щодо жовчних кислот. Їх концентрація зростала більш ніж у 2 рази ( $28,02 \pm 11,21$  проти  $11,58 \pm 1,16$  мкмоль/л), а після годівлі – більш ніж у 4 рази ( $58,99 \pm 11,33$  мкмоль/л;  $p < 0,001$ ),

що вказує про порушення жовчоутворювальної та жовчовидільної функції печінки.

Таблиця 3.16

**Біохімічні показники крові у собак,  
яких лікували консервативно ( $x \pm SE$ ,  $n = 38$ )**

Показники	Клінічно здорові	Хворі до лікування	На 14-й день після початку лікування
Білірубін, мкмоль/л	5,76 $\pm$ 0,49	7,49 $\pm$ 1,06	4,6 $\pm$ 0,36
Жовчні кислоти (до годівлі), мкмоль/л	11,58 $\pm$ 1,16	28,02 $\pm$ 11,21	25,12 $\pm$ 6,15*
Жовчні кислоти (після годівлі), мкмоль/л	13,1 $\pm$ 1,73	58,99 $\pm$ 11,33***	66,02 $\pm$ 12,65***
Загальний протеїн, г/л	71,01 $\pm$ 2,02	64,69 $\pm$ 2,52	56,13 $\pm$ 0,82***
Альбумін, г/л	28,32 $\pm$ 1,13	24,01 $\pm$ 1,44*	24,84 $\pm$ 1,21*
Аміак, мкмоль/л	23,64 $\pm$ 3,02	122,58 $\pm$ 18,11***	72,48 $\pm$ 10,13***
Сечовина, ммоль/л	5,90 $\pm$ 0,69	5,93 $\pm$ 1,4	3,41 $\pm$ 0,47**
АСТ, од/л	48,39 $\pm$ 5,24	164,82 $\pm$ 34,4***	85,98 $\pm$ 40.58
АЛТ, од/л	36,46 $\pm$ 4,87	215,88 $\pm$ 71,49*	113,33 $\pm$ 31,33*
ЛФ, од/л	45,35 $\pm$ 5,92	197,48 $\pm$ 77,13***	136,7 $\pm$ 27,1**

Примітка: вірогідність різниць з клінічно здоровими тваринами:

\* - при  $P < 0,1$ ; \*\* - при  $P < 0,01$ ; \*\*\* - при  $P < 0,001$ .

Одночасно встановлено зниження у крові хворих тварин рівня загального протеїну на 8,9 % та альбуміну на 15,2 % порівняно з клінічно здоровими

тваринами. Дані зміни показників вказують на пригнічення протеїнсинтезувальної функції печінки. Вміст сечовини у клінічно здорових і хворих до лікування був на одному рівні.

Активність печінкових ензимів була істотно підвищена: аспаратамінотрансферази – у 3,4 рази ( $p < 0,001$ ), аланінамінотрансферази – у 5,9 рази ( $p < 0,05$ ), лужної фосфатази – у 4,4 рази, що підтверджує наявність цитолітичного та холестатичного синдромів.

Найважливіший показник, який характеризує наявність печінкової енцефалопатії, рівень аміаку у крові собак, на 14-й день після початку лікування, вірогідно ( $P < 0,001$ ) знизився на 40,9 %, порівняно із хворими тваринами до лікування (табл. 3.16). Це може свідчити про покращення детоксикаційної функції печінки. Але концентрація аміаку у собак, яким застосовували медикаментозну терапію протягом 14 діб, залишалася ще високою. Концентрація аміаку в крові хворих собак ще була високо вірогідно вищою ( $p < 0,001$ ) від клінічно здорових. Різниця вмісту аміаку у крові хворих до лікування та після лікування складала 50 ммоль/л ( $p < 0,001$ ).

Слід відзначити зниження вмісту сечовини у сироватці крові собак після консервативного лікування (табл. 3.16). Показники вмісту сечовини були нижчими від клінічно здорових на 42,2 % ( $p < 0,01$ ), а також від хворих до лікування на 42,5 %. Такі зміни вмісту сечовини можуть вказувати, що у окремих хворих з портосистемними шунтами собак відновлення перетворення аміаку до сечовини є значно зниженим, тому повного знешкодження даного ендотоксину не відбувається.

На 14-й день від початку лікування хворих собак відзначено часткову нормалізацію біохімічних показників крові (табл. 3.16). Зокрема, рівень білірубину у сироватці крові пацієнтів знижувався до  $4,6 \pm 0,36$  мкмоль/л, де порівняно з хворими тваринами він був нижчим на 38,6 % (табл. 3.16). Показники вмісту білірубину відповідали фізіологічним.

Концентрація жовчних кислот у сироватці крові натще зменшилася на 10,4 %, однак ще була вищою від клінічно здорових. Після годівлі хворих собак

показники жовчних кислот у сироватці крові залишалися високими ( $66,02 \pm 12,65$  мкмоль/л;  $p < 0,001$ ). При порівнянні показників із здоровими тваринами встановлено їх зростання у 2,17 рази жовчних кислот до годівлі та у 5,04 рази – жовчних кислот після годівлі. Це вказує на те, що у пацієнтів з печінковою енцефалопатією через портосистемні шунти жовчовидільна функція печінки не відновлюється після 14-добового лікування (табл. 3.16).

При аналізі показників після 14-денного лікування виявлено, що вміст загального протеїну продовжував залишатися і був нижчим ( $56,13 \pm 0,82$  г/л  $p < 0,001$ ), порівняно з клінічно здоровими (табл. 3.16). Слід відзначити, що вміст альбуміну –  $24,84 \pm 1,21$  г/л ( $p < 0,05$ ). Це вказує на те, що зниження загального протеїну у сироватці крові відбулося за рахунок глобулінових фракцій. Показники вмісту альбумінів у сироватці крові собак після 14-денного лікування були ще на низькому рівні (табл. 3.16).

Активність ензимів у сироватці крові лікованих собак, порівняно з хворими до лікування, знижувалася (табл. 3.16). Так, активність аспаратамінотрансферази була на 47,8 % нижчою після 14 денного лікування. При цьому також знижувалася активність аланінамінотрансферази була на 47,5 %, лужної фосфатази майже удвічі – на 30,8 %. Це вказує на зниження інтенсивності цитолізу та холестазу після проведеного лікування собак. Незважаючи на встановлене зниження активності досліджуваних ензимів у сироватці крові хворих собак, слід відзначити, що рівень активності АСТ, АЛТ та лужної фосфатази ще був високим.

Отже, проведене 14-денне медикаментозне лікування собак з печінковою енцефалопатією, яка виникла через наявність у хворих портосистемних шунтів, не призвело до відновлення показників гемопоезу, резистентності, основних функцій печінки, перш за все знешкоджувальної. Це вказує на те, що медикаментозне лікування повинно тривати довше і хворих тварин слід періодично обстежувати та застосовувати їм терапевтичні заходи. Тому, за наявності портосистемних шунтів рекомендоване оперативне лікування хворих собак.

### **3.3.2.3. Хірургічне лікування собак з портосистемними шунтами.**

Усі тварини отримували медикаментозну терапію, при цьому у трьох собак застосовували оперативне лікування.

Для наркотизації собак використовували препарат дексмедісон (Україна) в дозі 5-10 мг/кг, бутомідор (Україна) 0,3 мг/кг, Золотил (США) 0,5-1 мг/кг та пропофол (Україна) 1мг/кг. Проводили інфузію постійної швидкості дексмедісоном 1-3 мг/кг/год, лідокаїну (Україна) 3-6 мг/кг/год та проводили інгаляцію ізофлурану (Індія).

Для проведення хірургічної корекції аберантної судини обрали техніку накладання амероїдного констриктора. Підбір констриктора здійснюється відповідно до розміру шунтуючої судини, при цьому його діаметр був більшим, ніж діаметр судини, яку закривали. Проводили оголення шунтуючої судини та накладали на неї констриктор так, щоб він щільно прилягав до стінки судини. Судинні петлі пронизували в дівайс і повертали його отвором догори. Фіксація не повинна відразу повністю перетискувати судину, а поступово.

Післяопераційний моніторинг проводили шляхом повторних оглядів та брали до уваги дані спостереження власників щодо стану прооперованих собак в післяопераційний період. Протягом 2-х місяців після операції собаки продовжували перебувати на низькопротеїновій дієті.

### **3.5. Патоморфологічні дослідження.**

Після евтаназії трьох хворих собак було проведено патологоанатомічний розтин трупів та відібрано взірці головного мозку для гістологічного дослідження.

При зовнішньому огляді досліджуваних трьох трупів собак ушкоджень на тілі не було виявлено у жодної з тварин. Наявні безшерсті ділянки були наслідком підготовчих маніпуляцій до проведення діагностичних та лікувальних процедур у хворих собак. Трупне охолодження та залякання добре виражене. Очі закриті, рогівка волога. Ротова порожнина закрыта, слизова оболонка та язик

блідо-сірого кольору. Анальний отвір закритий. Виділень з природніх отворів не виявляли. Шерсть добре утримується у волосяних цибулинах (рис. 3.15).

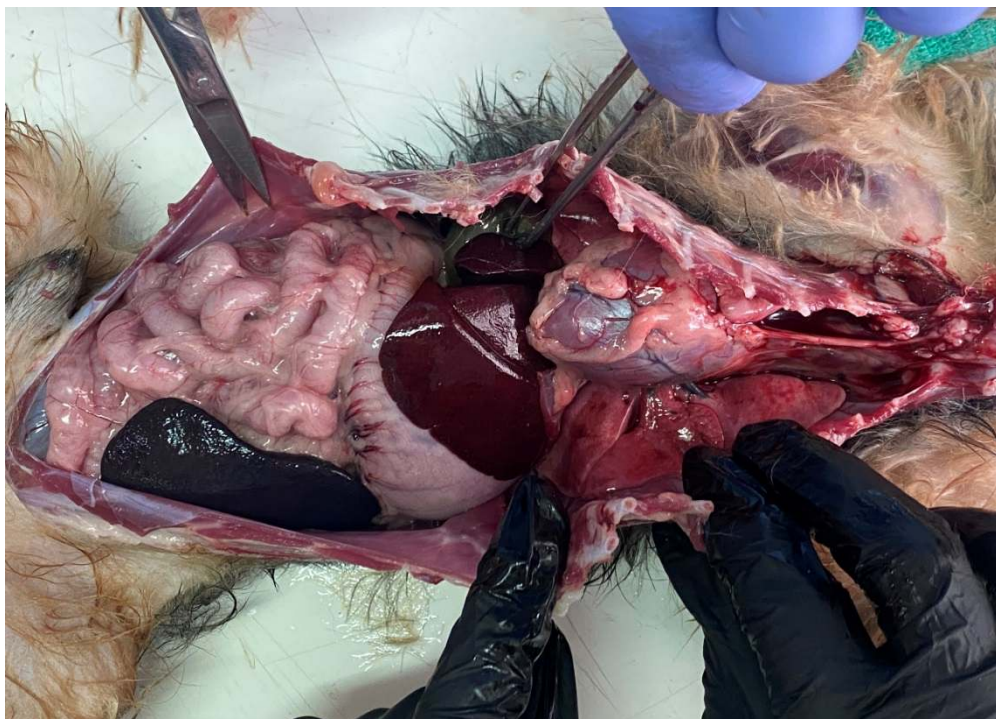


**Рис.3.15.** Зовнішній вигляд трупа евтаназованого собаки

При внутрішньому огляді встановлено: підшкірна жирова клітковина розвинута добре, скелетні м'язи характерного кольору та консистенції, структура збережена. Розміщення органів грудної та черевної порожнин анатомічно правильне. Серозні покриви грудної і черевної порожнини гладкі, блискучі, вологі. Серозні оболонки шлунка і кишок сіро-білого кольору. Слизова оболонка глотки і стравоходу білуватого відтінку. (рис. 3.16).

Серце конусоподібної форми, порожнини містять незначну кількість темно-вишневої слабо згорнутої крові. Міокард світло-червоного кольору, пружної консистенції, клапани серця без змін. Співвідношення товщини стінок правого до лівого шлуночків 1:3. Легені неспавші, забарвлення неоднорідне: ділянки світло-вишневого кольору із темно-вишневими вогнищами у нижніх ділянках усіх часток легень. У трахеї та бронхах наявна піниста рідина. Шматки легень поміщені у воду зануркеено плавають. Печінка в однієї собаки нормальних до зменшених розмірів, від світло- до темно-вишневого кольору,

однорідно забарвлена, краї гострі, консистенція пружна. В іншій тварини печінка дещо збільшена, краї заокруглені, на розрізі виділялась кров, консистенція пружна. Жовчний міхур переповнений жовчю, стінка міхура дещо потовщена, слизова оболонка, гладка, однорідна (рис. 3.17).



**Рис. 3.16.** Внутрішній огляд. Розміщення органів грудної та черевної порожнин у досліджуваного собаки.

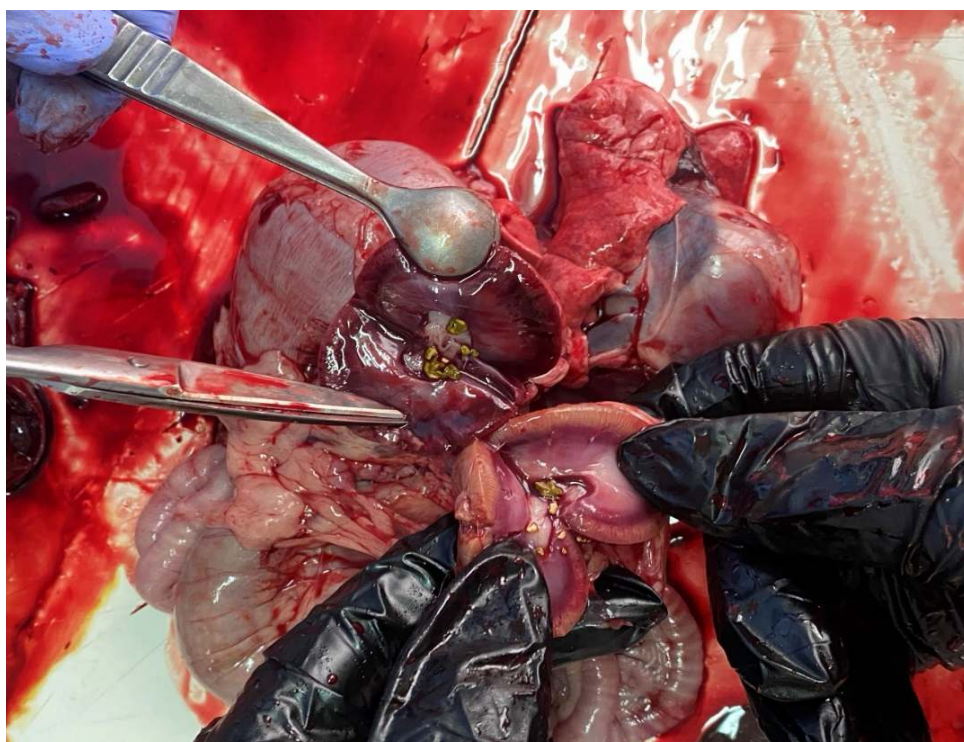
Нирки бобоподібної форми, від червоного до темно-вишневого кольору, пружної консистенції. Капсула гладка, блискуча, знімалася легко. На розрізі межа між кіркової та мозковою речовиною збережена. У двох собак встановлено розширення ниркової миски обидвох нирок із наявністю множинних різного розміру, щільної консистенції, жовто-зеленого кольору каменів (рис. 3.18;3.19).

Шлунок заповнений незначною кількістю корму. Слизова оболонка складчаста, блідо-сірого відтінку, гладка, блискуча, помірно вкрита прозорим слизом.

Тонкі кишки без вмісту, слизова оболонка гладка, блідо-рожевого забарвлення, волога, без нашарувань.



**Рис. 3.17.** Макроскопічний вигляд печінки собаки. Жовчний міхур переповнений жовчю.



**Рис. 3.18.** Нефролітіаз у хворої собаки.



**Рис. 3.19.** Нейролітїаз у хворої собаки №2.

Наявність різного розміру каменів у нирковій мисці обидвох нирок.

Підшлункова залоза природньої величини світло-рожевого забарвлення, пружної консистенції.

Сечовий міхур або спавший, без вмісту сечі, або наповнений сечею. Слизова оболонка сечового міхура волога, блискуча, сіруватого відтінку.

Селезінка характерної форми, збільшена, краї заокруглені, темно-вишневого кольору, на розрізі виділяється кров'яниста рідина, зіскреб пульпи незначний.

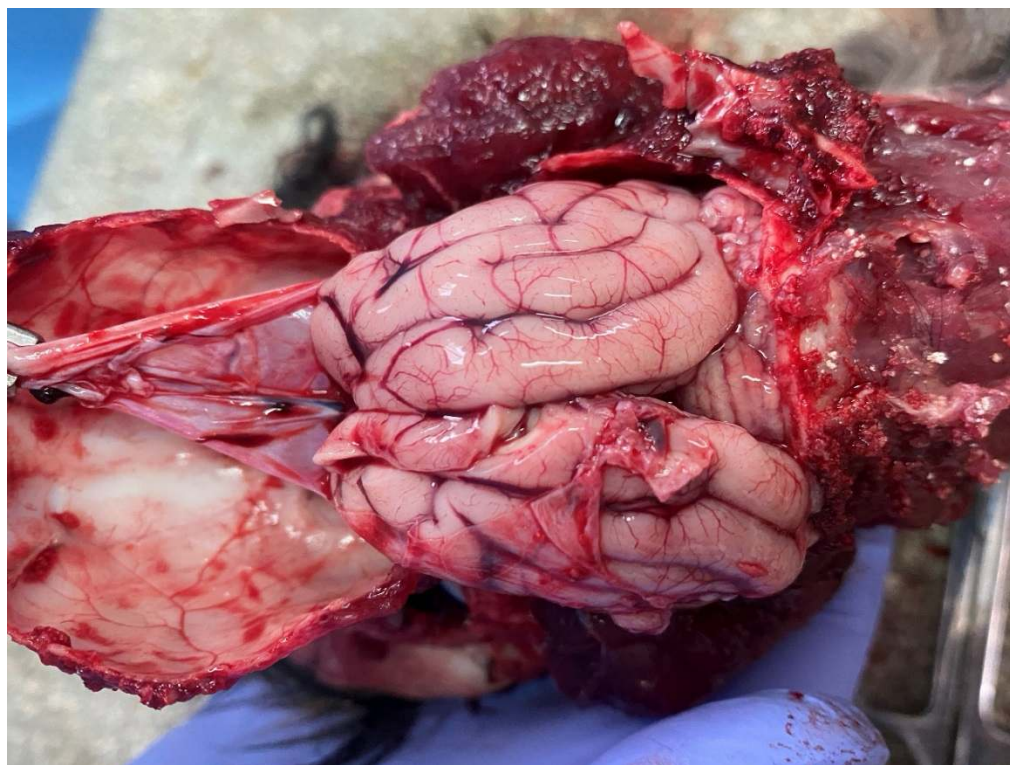
Лімфатичні вузли незбільшені, світло-рожевого кольору, характерної структури на розрізі.

Кровоносні судини мозкових оболонок розширені, кровонаповнені. Головний мозок сіро-білуватого кольору, на розрізі субстанція мозку волога і пастоподібної консистенції. У всіх собак встановлено гостру застійну гіперемію судин головного мозку (рис.3.20; 3.21).

У подальшому, гістологічним методом дослідження кори головного мозку розкрито глибину розвитку деструктивних змін в макрогліальних клітинах і самих нейронах які розвивались на тлі застійної гіперемії, діapedезних крововиливів та набряку субстанції головного мозку.



**Рис. 3.20.** Гостра застійна гіперемія судин головного мозку.

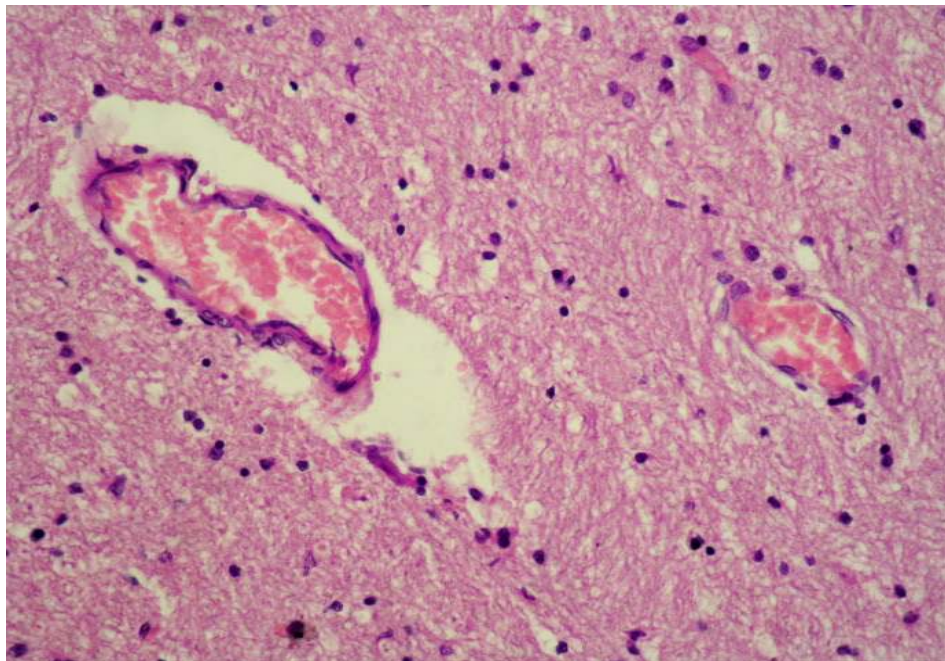


**Рис. 3.21.** Гостра застійна гіперемія судин головного мозку.

За гістологічного дослідження кори головного мозку відзначали порушення структури судин мікроциркуляторного русла і зміни астроцитарної

глії та нервових клітин. Просвіти капілярів, венул кори головного мозку заповнені кров'ю. Мембрани базального шару стінок судин набухлі, розпушені, блідо забарвлені, ендотеліальні клітини в стані дистрофії. Навколо більшості венул і капілярів візуалізувались розширені світлі просвіти, що є мікроструктурною ознакою нагромадження тканинної рідини в головному мозку (рис. 3.22).

Утворення периваскулярних набряків поєднувалось з перичелюлярними набряками макрогліоцитів і нейронів, а це сприяло посиленню дистрофічних зміни як у астроцитах та олігодендроцитах, так і в нейронах.



**Рис. 3.22.** Головний мозок. Периваскулярний набряк.

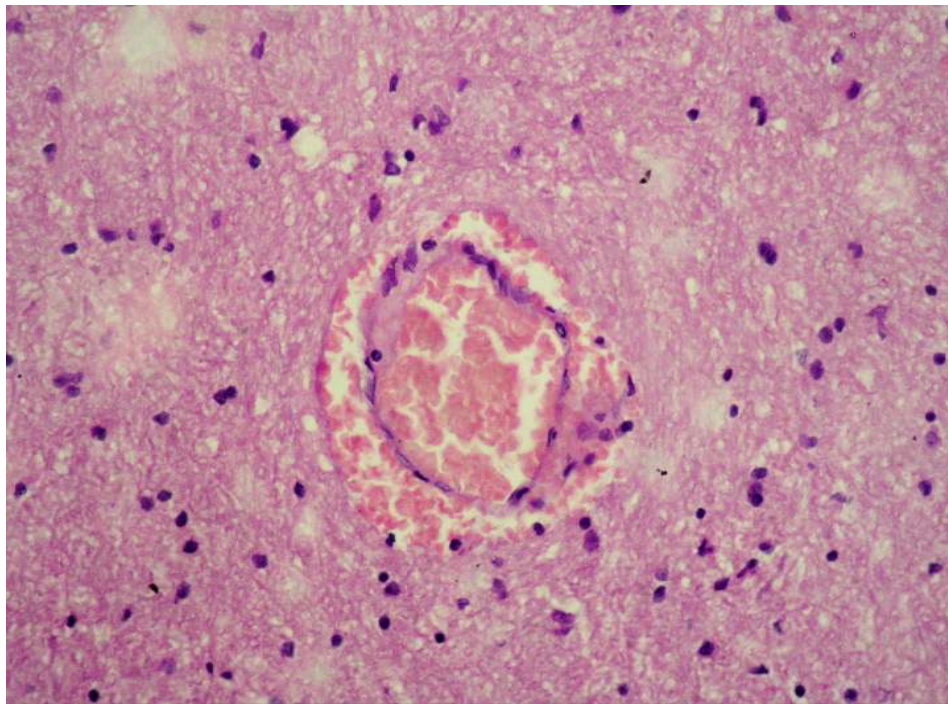
Гематоксилін та еозин. Ок.10, об. 20

Разом з утворенням периваскулярних набряків, виявляли, місцями відсутність внутрішньої поверхні стінки венул, внаслідок десквамації ендотеліальних клітин. Руйнування структур судинної стінки сприяло виходу еритроцитів за межі судинного русла та формування периваскулярних крововиливів (рис. 3.23).

Виявлена деструкція капілярів, венул, набряк ендотеліоцитів, гомогенізація базальної мембрани, вказували на порушення

гематоенцефалічного бар'єру. Це сприяло розвитку анемії, гіпоксії та набряку і вело до порушення трофіки нервових клітин.

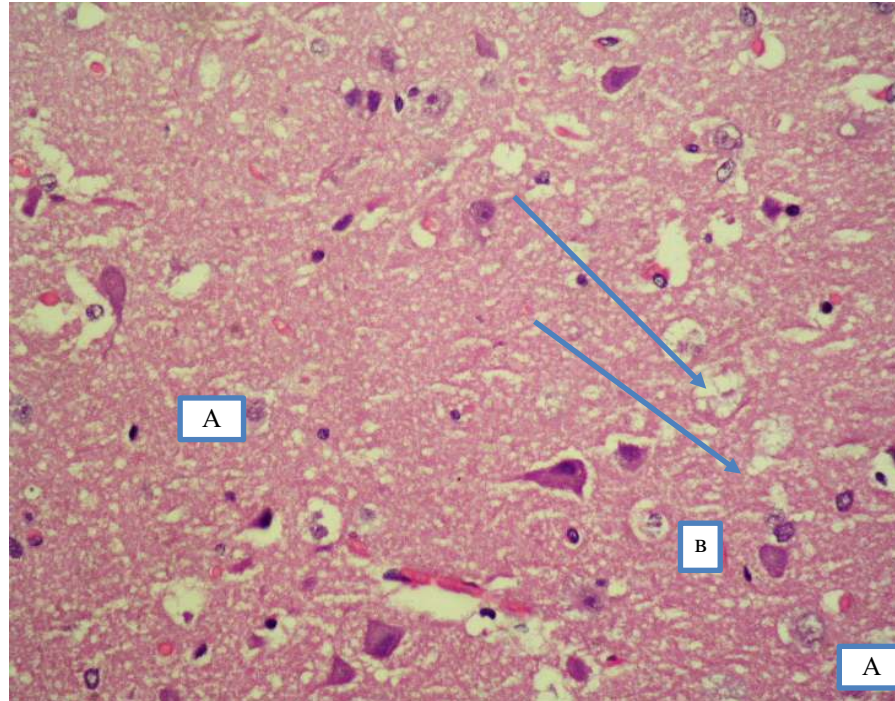
Найбільше страждали астроцити та їх відростки, що спричинило порушення міжклітинних контактів та метаболічних процесів. Тіла макрогліоцитів були набухлими, слабо забарвленими, їх ядра з вираженим каріопікнозом. Астроцитарна глія піддавалась значним регресивним змінам та зернистому розпаду.



**Рис. 3.23.** Головний мозок. Діapedез еритроцитів за межі стінки венозної судини. Гематоксилін та еозин. Ок.10, об. 20.

Серед уражених астроцитів часто спостерігали міхурцеподібні утворення – лізовані макрогліоцити (рис. 3.24, показано стрілкою). У сірій речовині мозку прогресувало значне набухання тіла та відростків зірчастих нейронів, вони втрачали свою форму, контури були переважно нечіткі, набували округлої форми. Цитоплазма слабо базofilьна, виражене периферичне міхурцеподібне її розпушення, що вказувало на розвиток вакуольної дистрофії. Ядра розміщувалось центрально або ексцентрично, краї клітини випинались назовні розтягнутими вакуолями. У одних клітинах ядра округлі, слабо вбирали

барвник, внаслідок перерозподілу ядерного хроматину і дрібнозернистого розсіяння його по всій каріоплазмі, а в інших – в стані пікнозу. (рис. 3.24, А). Траплялись зірчасті клітини у стані лізису: клітини неправильної форми, з розмитими контурами, проходило розчинення ядра і оболонки (рис. 3.24, В).

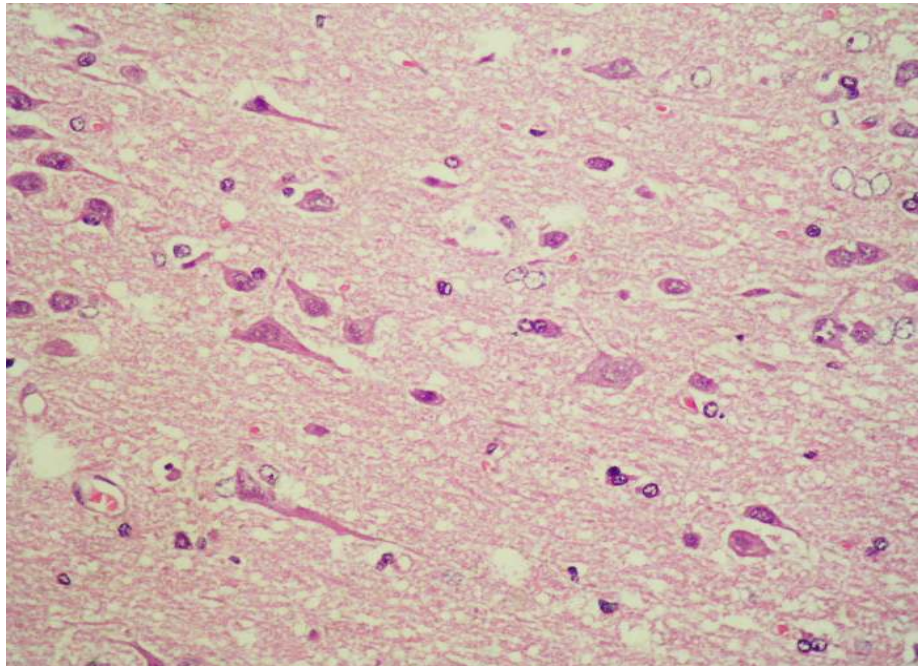


**Рис. 20.** Кора головного мозку. Астроцити набухлі, слабо забарвлені, оточені тканинною рідиною і лізовані (показно стрілкою). А – зірчасті клітини в стані вакуольної дистрофії. В – зірчастий нейрон в стані лізису.

Гематоксилін та еозин. Ок.10, об. 40.

У корі головного мозку були змінені пірамідні нейрони. Клітини переважно веретеноподібної, трикутної або полігональної форми з ексцентрично розташованим ядром із звивистими контурами відростка аксона. Контури клітин змінювались, ядра сплющувались, деформувались, зменшувались в об'ємі, а ядерця часто не проглядалась. Цитоплазма клітин забарвлювалась слабо і неоднорідно. Серед них траплялись пікноформні, а також лізовані. Останні мали порушену цитолему і каріолему, втрачали оконтурованість, ставали розпливчастими, цитоплазма слабо вбирала барвник. Пікноформні клітини, навпаки, видовжені, оконтуровані, інтенсивно забарвлені,

аксони звивисті. Ядра темно-сині, в яких майже не проглядались ядерця (рис. 3.25).

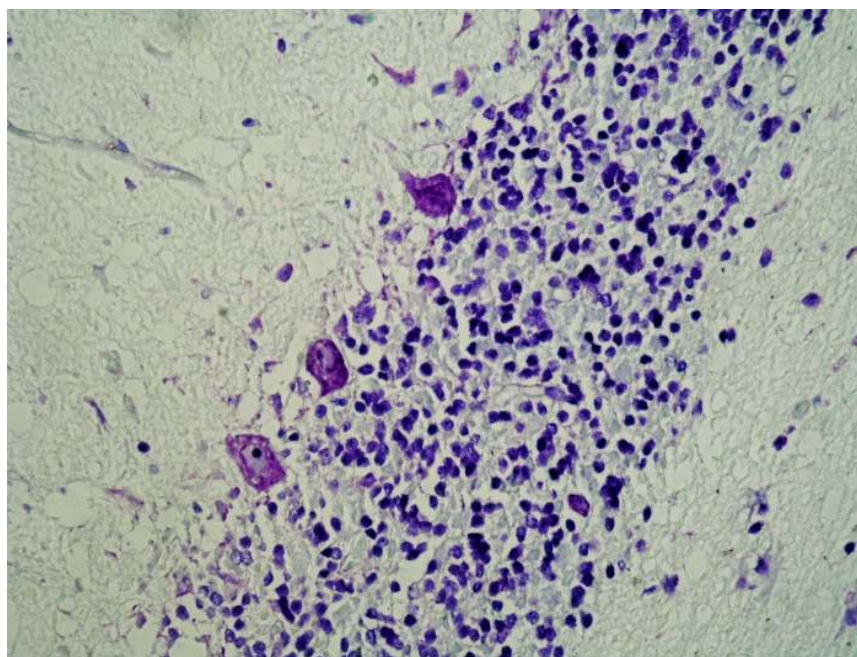


**Рис 3.25.** Гістологічна структура кори головного мозку. Пікноформний пірамідний нейрон з перичелюлярним набряком. Гематоксилін та еозин. Ок.10, об. 40.

При гістологічному дослідженні мозочка спостерігали відносно збережену пошарову будову, однак помітним було зменшення в них вмісту клітин Пуркін'є. Зміни виявляли як темних, так і світлих гангліозних клітинах. На забарвлених за Нісслем зрізах, у темних клітинах Пуркін'є спостерігали гомогенізацію цитоплазми: тіло клітин деформоване, ядро пікнотизоване, контури хроматофільних грудок згладжені, нейроплазма згущена. У світлих гангліозних клітинах зменшений вміст хроматофільної субстанції розвивався центральний хроматоліз, клітини набували світлішого забарвлення. У ядрах знижений вміст хроматину. На тлі слабо забарвлених ядер виразно виділялись інтенсивно насичені ядерця (рис. 3.26).

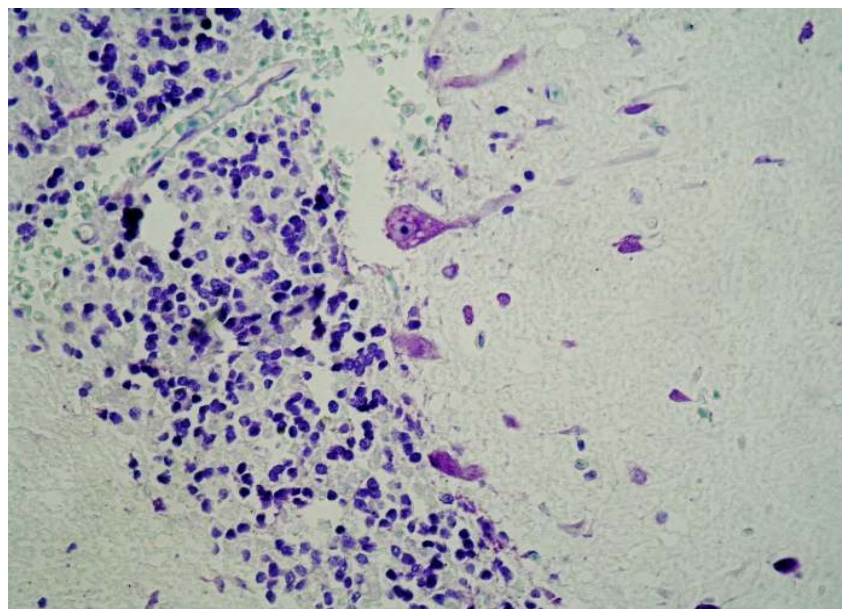
У гангліозному шарі внаслідок некрозу і резорбції важко хворих клітин Пуркін'є, місцями виявляли пустоти, заповнені перичелюлярними клітинами. Пошкодження структурної організації значної частини гангліозних клітин і

відмирання деяких з них, зумовлювало зниження функціональної активності провідної системи (рис. 3.27).



**Рис. 3.26.** Гістологічна структура мозочка.

Деформовані світлі та темні клітини Пуркінє і вогнищеве випадіння, нейронів за Нісслє. Ок.10, об. 40.



**Рис. 3.27.** Гістологічна структура мозочка. Некроз і резорпція клітин Пуркінє. Нісслє. Ок.10, об. 40.

Виявлені на гістологічному рівні зміни в головному мозку собак є характерними для токсичної енцефалопатії.

Проведене комплексне патоморфологічне дослідження показало, що макроскопічні зміни у етаназованих собак характеризувались загальною анемією, застійною гіперемією печінки, застійною гіперемією та набряком легень, гіперемією селезінки, нефролітіазом, застійною гіперемією мозкових оболонок.

Гістологічним дослідженням головного мозку встановлено гіперемію, діapedезні крововиливи, зернистий розпад астроцитарної глії, периваскулярний і перицелюлярні набряки, гідропічну дистрофію зірчастих нейронів, атрофію пірамідних клітин. У мозку прогресували дистрофічні зміни в клітинах Пуркінє, які супроводжувались некрозом та їх резорпцією з утворенням осередків їх випадіння.

За наявності портосистемних шунтів у собак прогресували дистрофічно-диструктивні зміни в головному мозку, які клінічно відображаються нервовими проявами: атаксією, ступором, судомами та комою.

## РОЗДІЛ 4.

### УЗАГАЛЬНЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Захворювання печінки різної етіології часто спостерігаються у собак, не залежно від їхнього віку, статі та породи [ 11, 27, 173].

Патології печінки, які встановлені на основі клінічних досліджень та показників крові, часто називають гепатопатіями [89, 210]. За даними Всесвітньої ветеринарної асоціації дрібних тварин (World Small Animal Veterinary Association - WSAVA) гепатопатії у собак переважно мають запальний характер. Вказується, що постановка діагнозу на хронічний гепатит повинна ґрунтуватися на гістологічних змінах у печінці, які характеризуються ознаками лімфоцитарного, плазмоцитарного або гранульоматозного виду запалення, відмиранням гепатоцитів, різного ступеня фіброзом та регенерацією [173, 182, 212].

Вказується, що за клінічними ознаками не завжди можна встановлювати патологію печінки у тварин [1, 18, 207]. Зокрема, при дослідженні собак жовтяниця діагностується у 30–50,0 % хворих на гепатит, 16,7 % на гепатодистрофію та 25,0 % на цироз печінки [59, 126, 142]. Тому, для діагностики хвороб печінки важливе значення мають показники крові, які характеризують основні функції печінки.

Нами встановлено, що характерними симптомами гепатопатії у собак є болючість у правому підребер'ї, інколи жовтяничність склери, видимих слизових оболонок та непігментованих ділянок шкіри, а також пригнічення загального стану, гарячка, блювота, рідше виявляли порушення координації рухів. У хворих собак відмічено порушення жовчоутворювальної, жовчовидільної, знешкоджувальної та протеїнсинтезувальної функцій печінки, що проявлялося зростанням вмісту загального білірубіну, жовчних кислот та аміаку і зниженням кількості альбуміну. У сироватці крові всіх хворих на гепатопатію собак зростала активність АЛТ, АСТ та ЛФ, що вказує на ураження клітин гепатобіліарної системи.

На основі аналізу індивідуальних даних клінічних ознак та показників крові хворих собак можна зробити висновок, що у тварин переважно розвивався гепатит і у частини пацієнтів патологічний процес має гострий перебіг, а у інших – хронічний.

Важливими параметрами для діагностики уражень печінки є вміст альбуміну, жовчних кислот, білірубіну, сечовини, а також активність аланінамінотрансферази, аспататамінотрансферази та лужної фосфатази в крові [120, 181, 230].

Нами встановлено, що у крові хворих на гепатопатію собак, виявивши знижений вміст альбуміну ( $P < 0,05$ ), що є ознакою порушення найважливішої функції печінки – синтезу протеїну. У більшості собак гіпоальбумінемія виникає за важкоперебігаючого гепатиту [142] та жирового переродження печінки у інших видів тварин [49, 207, 230].

Тенденція до зниження вмісту загального протеїну може пояснюватися порушенням протеїнсинтезувальної функції печінки, що підтверджується гіпоальбумінемією. Отже, визначення вмісту загального протеїну у сироватці крові не має значення для діагностики хвороб печінки у тварин [15].

Водночас, у хворих тварин спостерігалися холемія та гіпербілірубінемія. Це пояснюється тим, що пошкодження печінкових клітин призводить до порушення транспорту жовчних кислот та білірубіну з гепатоцитів до жовчних проток, що спричиняє посилене надходження цих метаболітів у кров [123, 176, 207]. Значне підвищення концентрації жовчних кислот та білірубіну в крові пацієнтів також може спричиняти токсичний вплив на нервову систему.

Зростання вмісту жовчних кислот у крові пояснюється зниженням функції клітин печінки до кліренсу жовчних кислот з портального обігу та порушення їх виведення з жовчю [182, 208]. Вміст жовчних кислот в сироватці крові є важливим тестом у собак, хворих на хронічний гепатит. Однак, деякі автори вказують на те, що їх чутливість на початку розвитку хронічного гепатиту є недостатньою, а тому вміст жовчних кислот у крові не слід використовувати для ранньої діагностики [57, 73]. Зростання вмісту жовчних

кислот у крові пояснюється зниженням функції клітин печінки до кліренсу жовчних кислот з портального обігу та порушення їх виведення з жовчю. Вміст жовчних кислот в сироватці крові є важливим тестом у собак, хворих на хронічний гепатит.

Вказують, що зниження вмісту сечовини у крові встановлюють до 40 % собак, хворих на хронічний гепатит та цироз печінки [100].

Підвищення активності печінкових ензимів вказує не лише на порушення функції печінки, але й на глибину патологічних змін, які вірогідно виникають у гепатоцитах. Активність АСТ і АЛТ може свідчити про різні ступені пошкодження клітин печінки у хворих тварин. Даний ензим міститься у цитоплазмі печінки і надходить у кров, коли відбувається вже незначне пошкодження мембрани гепатоцитів. Тому, підвищена активність АЛТ у сироватці крові собак вважається найбільш інформативним і раннім показником хронічного гепатиту.

Показники активності АЛТ у сироватці крові хворих собак, порівняно з клінічно здоровими, були у 8,5 вищими ( $p < 0,05$ ). Слід відзначити значні коливання активності АЛТ у крові хворих (124,5–1704,2 од/л). Це може свідчити про різні ступені пошкодження клітин печінки у хворих тварин. Даний ензим міститься у цитоплазмі печінки і надходить у кров, коли відбувається вже незначне пошкодження мембрани гепатоцитів [45]. Тому, підвищена активність АЛТ у сироватці крові собак вважається найбільш інформативним і раннім показником хронічного гепатиту [57, 67].

Активність АСТ є інформативною для ураження мембран і мітохондрій гепатоцитів [3, 4]. ЛФ є інформативною за розвитку холестазу та ураження позапечінкової жовчовидільної системи. Чутливість ензиму залежить від переважання місця ураження гепатобіліарної системи печінки [57, 181]. Висока активність ЛФ за патології печінки у собак може бути від 45 % до 100 % хворих [45]. Однак чутливість ензиму у собак, хворих на гострий гепатит, становить лише 15 % [27].

Отже, для ранньої діагностики та прогнозування гепатопатій важливим є з'ясувати біохімічних показників крові від гістологічних змін тканин печінки. Показниками, які вказують на несприятливий прогноз, є гіпербілірубінемія, гіпоальбумінемія, зростання активності у сироватці крові АЛАТ, АсАТ та ЛФ [211], що було й нами встановлено у досліджуваних собак.

Показники загального аналізу крові не є специфічними за гепатопатій, однак їх дослідження дає змогу діагностувати наявність гострого чи хронічного процесу, а також ускладнення патології. Зокрема, встановлені нами зниження у крові хворих собак, порівняно з клінічно здоровими, вмісту гемоглобіну на 19,8 % ( $p < 0,01$ ), кількості еритроцитів на 23,2 % ( $p < 0,01$ ) та величини гематокриту на 19,8 % ( $p < 0,01$ ) може вказувати на порушення процесів кровотворення або внутрішню кровотечу. Такі зміни загального аналізу крові можуть бути ознакою тяжкоперебігаючої патології печінки [27, 212].

Кількість лейкоцитів у хворих утричі перевищувала показники клінічно здорових собак. Такі зміни можуть свідчити про розвиток запальних процесів у печінці [128]. Слід зауважити, що лейкоцитоз зі зміщенням ядра вліво, одночасно зі зниження кількості лімфоцитів є ознакою тяжкоперебігаючого гепатиту і навіть розвитку цирозу [59].

Результати загального аналізу крові дають змогу провести диференціювання інфекційного ураження печінки від патологічних змін та процесів, які мають неінфекційну етіологію.

Про значне пошкодження печінкових клітин свідчить стабільне підвищення активності амінотрансфераз (АСТ, АЛТ) та ЛФ у сироватці крові хворих собак. На це також вказували інші вчені [23]. Першими пошкоджуються гепатоцити, що контактують з кров'ю, яка надходить зі шлунково-кишкового тракту, що містить велику кількість аміаку та інших ендотоксинів [92, 94, 113]. Водночас, підвищення ехоструктури паренхіми та порушення гемодинаміки органу, що поєднуються з високою активністю індикаторних ферментів, підтверджують пошкодження печінкових клітин [25].

Під час патології печінки порушуються її основні функції, зокрема, нейтралізація екзо- та ендотоксинів. Печінкові клітини беруть участь у детоксикації бактеріальних токсинів, мікотоксинів, фітотоксинів, різних токсинів органічного та синтетичного походження, а також ендотоксинів, що утворюються під час розщеплення кормів в шлунково-кишковому тракті [37]. Лише мінімальна кількість токсинів потрапляє в загальний кровообіг, оскільки нейтралізуюча функція печінки досить стабільна і навіть під час печінкової недостатності може підтримуватися на фізіологічному рівні [79]. Нейтралізація екзо- та ендотоксинів у печінці порується за значного пошкодження гепатоцитів або розвитку шунтування судин. Токсини проникають у кров і концентруються в організмі хворих тварин, залучаючи до патологічного процесу життєво важливі системи організму, зокрема, центральну нервову систему [98, 133, 209]. У таких хворих тварин діагностують одночасне ураження печінки та головного мозку. Ця патологія була описана як печінкова енцефалопатія (гепатогенна енцефалопатія, гепатоцеребральний синдром) [5, 18, 74, 83].

Залежно від етіологічних факторів у собак, як і у людини та інших видів тварин є три типи розвитку печінкової енцефалопатії: тип А виникає за гострої печінкової недостатності; тип В пов'язаний з вродженими портосистемними шунтами; тип С розвивається у хворих на цироз печінки та потросистемну гіпертензію, коли утворюються набуті портосистемні шунти [98, 110, 130, 200, 227].

Гепатогенна енцефалопатія у собак діагностується комплексно на основі ретельно зібраного анамнезу, а також клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження [25]. У більшості випадків печінкова енцефалопатія у собак проявляється лише після появи клінічних ознак, які спостерігають власники тварин. При направленні тварин у ветеринарну клініку встановлюється ураження нервової системи. Зокрема, у пацієнтів розвивається атаксія, вони рухаються по колу, страждають від спазмів, тремору, парезу, ступору, являється кома та навіть смерть [1, 18, 108, 113, 172].

Проведені нами клінічні дослідження тварин, збір анамнезу та лабораторні тести підтвердили наявність описаних авторами симптомів гепатогенної енцефалопатії, які зустрічаються у собак з різним ступенем прояву. Тому говорити про характерні симптоми у всіх хворих собак не приходиться, оскільки печінкова енцефалопатія може проявлятися ознаками порушення функції як печінки, так і головного мозку, а також ураженням шлунково-кишкового тракту та сечовильної системи з утворенням уратів.

Прогноз для таких хворих собак несприятливий або малосприятливий, оскільки ефективність лікування низька [146]. З огляду на цей факт, важливо шукати методи діагностики печінкової енцефалопатії на субклінічній стадії розвитку патології.

Крім того, печінкова енцефалопатія у собак є патологічним станом, який виникає на тлі порушення дезінтоксикаційної функції печінки. Одною з найосновніших причин печінкової енцефалопатії є аміак, який печінка перетворює в сечовину, котра виводиться з організму через нирки [15, 161]. Внаслідок перебігу патології первинно уражаються головний мозок та нирки.

Дані, отримані в результаті збору анамнезу, клінічних досліджень, лабораторних аналізів крові та ультразвукового дослідження хворих тварин, свідчили про супутні ураження печінки та центральної нервової системи. Зокрема, у хворих тварин виявлені симптоми, типові для патологій печінки (болючість та збільшення розмірів печінки) та центральної нервової системи (ступор, атаксія, спазми). Клінічні ознаки ураження печінки та центральної нервової системи вказують на розвиток печінкової енцефалопатії [126, 196]. Найчастіше гепатогенну енцефалопатію діагностують у йоркширських тер'єрів, мініатюрних шнауцерів, чихуахуа, лабрадорів-ретриверів, пуделів, мопсів, такс, кокер-спанієлів та померанського шпіца [48, 130]. Проведені нами дослідження впродовж п'яти років показали, що патологія виявляється у йоркширських тер'єрів, мальтійських болонок, російських той-спанієлів, англійських кокер-спанієлів, а також у собак змішаних порід. Таким чином, наші дані узгоджуються з іншими дослідниками.

Порушення нейтралізуючої функції печінки призводить до накопичення токсинів в організмі, що негативно впливає на центральну нервову систему. Гепатогенна енцефалопатія у собак діагностується комплексно на основі ретельно зібраного анамнезу, а також клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження. У більшості випадків печінкова енцефалопатія у собак проявляється лише після появи клінічних ознак [57].

Слід відзначити, що перебіг печінкової енцефалопатії у собак варіювався від помірного до тяжкого. Це було встановлено також й іншими фахівцями [65]. Тому важливо зібрати вичерпний анамнез та ретельно клінічно обстежити пацієнта, щоб оцінити складність патологічного процесу та його тривалість [94, 226]. Під час незначних змін клінічного стану пацієнтів, коли симптоми ураження центральної нервової системи не є чітко вираженими, важливі дані надають лабораторні аналізи крові. Для постановки діагнозу крім клінічних досліджень слід проводити лабораторний аналіз крові та застосовувати інструментальні методи [47]. Правильно поставлений діагноз дасть можливість призначити ефективне лікування собак [25].

Важливими лабораторними показниками у випадках цього стану є вміст у крові пацієнтів метаболітів катаболізму протеїнів – аміаку та сечовини [120]. Концентрація аміаку в крові є інформативним маркером печінкової енцефалопатії [120, 181, 230].

Аналіз крові може виявити тяжкість порушення функції печінки, зокрема, нейтралізації токсинів, що завдають шкоди мозку [83, 148]. Аміак – це ендотоксин, який завдає найбільшої шкоди центральній нервовій системі [61, 62, 104, 213]. Ми встановили, що аналіз аміаку є високоінформативним тестом спільних уражень печінки та центральної нервової системи. Гіперамоніємія була тісно пов'язана з тяжкістю клінічного перебігу печінкової енцефалопатії, а також з порушеннями основних функцій печінки. Вміст аміаку в крові є високим у випадках тяжкого гепатиту, цирозу або некрозу печінки, а також це може вказувати на наявність вроджених або набутих портосистемних шунтів [46, 63, 177].

Гіперамоніємію встановлюють у собак, хворих на хронічний гепатит, цироз печінки та за наявності портосистемних шунтів [75, 152]. Зростання вмісту аміаку у крові хворих є більш інформативним, ніж концентрація жовчних кислот, оскільки на нього не впливає розвиток холестазу [73].

Повідомлялося, що факторами, що сприяють розвитку печінкової енцефалопатії, можуть бути запальні цитокіни [106, 151], гіпонатріємія та гіпокаліємія [129, 195]. Це підтверджується нашими даними. Зокрема, у сироватці крові хворих собак з тяжкою патологією концентрації іонів  $\text{Na}^+$  та  $\text{K}^+$  були низькими. Гіпонатріємія викликає набряк мозку, а гіпокаліємія посилює нирковий аміакогенез та зменшує ниркову екскрецію аміаку [79], тим самим посилюючи патологію. Водночас, у половини пацієнтів ми виявили лейкоцитоз через збільшення кількості нейтрофілів, що вказує на запальні процеси в організмі. У цих тварин також спостерігалася лімфоцитопенія, що свідчить про ослаблення захисних сил організму [59].

З гематологічних показників слід відзначити знижений вміст гемоглобіну, кількості еритроцитів та гематокритної величини у хворих на печінкову енцефалопатію собак. Такі зміни в крові хворих собак можуть свідчити про розвиток анемії. Це вказує на значні патологічні процеси у печінці [212], а також є ознакою крововиливів у шлунково-кишковому тракті у пацієнтів з печінковою енцефалопатією [130].

Портосистемні шунти є однією з найчастіших причин виникнення печінкової енцефалопатії. Портосистемні шунти бувають вроджені і набуті [123]. Вроджені портосистемні шунти діагностуються у дрібних порід собак, зокрема йоркширських тер'єрів, мініатюрних шнауцерів, чихуахуа, лабрадорів-ретриверів, пуделів, мопсів, такс, кокер-спанієлів та померанського шпіца [129]. З обстежених нами собак патологія була виявлена у дрібних порід собак: йоркширських тер'єрів, мініатюрних пуделів, собак змішаних порід та мальтійських болонок. Якщо патологія діагностувалася, то у молодих тварин, тому можна припустити, що портосистемні шунти є вродженими. Вроджений портосистемний шунт є однією з найпоширеніших вроджених аномалій у собак

[137, 157]. Ця патологія характеризується розвитком аномальних судин, що з'єднують ворітну вену або її притоки із системним кровообігом. Ці судини дозволяють веноній крові, що надходить зі шлунково-кишкового тракту, підшлункової залози та селезінки, обходити печінку та потрапляти безпосередньо в системний кровообіг [35]. У результаті різні ендотоксини, такі як аміак, меркаптани, вільні жирні кислоти, феноли та жовчні солі зі шлунково-кишкового тракту, абсорбуються, не повністю метаболізуються або видаляються печінкою, і таким чином досягають кровеносної системи та поступово накопичуються в крові, викликаючи інтоксикацію [1, 5, 15, 130, 184]. Аміак є основним ендотоксином, збільшення якого в крові пацієнтів свідчить про наявність портосистемних шунтів [43, 196]. Проведені нами дослідження показують, що концентрація аміаку в плазмі крові собак-пацієнтів з портосистемними шунтами збільшується, більш ніж у п'ять разів. Аміак найбільш шкідливий для центральної нервової системи [61, 62, 104]. Потрапляючи в мозок, він спричиняє порушення функції астроцитів та викликає розвиток оксидативного стресу, що призводить до набряку мозку та внутрішньочерепної гіпертензії [224]. Гіперамоніємія була тісно пов'язана зі складністю портосистемного шунта та тяжкістю патологічного процесу у собак.

Клінічні ознаки патології можуть мати обмежену діагностичну цінність, оскільки перебіг патології характеризується загальними симптомами та чергуванням періодів посилення та ослаблення [31, 63]. Загострення патології проявляється симптомами, що вказують на ураження центральної нервової системи, шлунково-кишкового тракту та сечовивідних шляхів [108]. Як правило, лише тоді власники домашніх тварин звертаються за допомогою до ветеринарної клініки. За нашими даними, а також повідомленнями інших дослідників, у собак з портосистемними шунтами спостерігаються депресія, слабкість, атаксія, кругові рухи, стисканнями лапами голови, кортикальна сліпота, судоми та кома [108, 113]. Крім того, у пацієнтів, які страждають на цю патологію, діагностують збільшення меж печінки та болючість у ділянці печінки.

Отримані результати свідчать про те, що у собак з портосистемним шунтом виникають глибокі порушення функцій організму. Встановлене зниження показників гемопоезу (вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів та величини гематокриту) у хворих тварин. Це може відбуватися внаслідок пригнічення гемопоезу спричиненого метаболічною інтоксикацією, і порушенням обміну феруму та протеїнсинтезувальної функції печінки [15].

Виявлений лейкоцитоз і зсув лейкоцитарної формули вліво (підвищення частки паличкоядерних нейтрофілів) свідчать про наявність запального процесу та активацію неспецифічної імунної відповіді. Зниження кількості еозинофілів і лімфоцитів у хворих собак може бути пов'язане зі стрес-індукованими змінами та перерозподілом клітин імунної системи [156].

Дослідженнями біохімічних показників крові хворих собак виявили зміни, характерні для патології печінки. Так, кров собак з портосистемними шунтами, окрім значного підвищення концентрації аміаку, містила високий вміст жовчних кислот та білірубину. Водночас вміст альбуміну був знижений, а активність АЛТ, АСТ та ЛФ – підвищена [8]. Такі зміни в крові описані й у інших працях [203].

Слід зазначити, що концентрація жовчних кислот у сироватці крові собак з портосистемними шунтами підвищувалася, особливо після годування. Холемія була помітною у всіх хворих собак. Меншою мірою спостерігалось підвищення вмісту загального білірубину в сироватці крові. Однак, якщо враховувати референтні значення білірубину в сироватці, то у більш ніж 80 % пацієнтів показники перевищували встановлений верхній поріг. Ці зміни свідчать про те, що у собак з портосистемними шунтами уражаються клітини печінки, у яких порушується транспортування жовчних кислот та білірубін з гепатоцитів до жовчних шляхів, що спричиняє посилене надходження цих метаболітів у кров [123, 207]. Також можливо, що значне підвищення концентрації жовчних кислот та білірубину в крові хворих тварин може мати токсичний вплив на центральну нервову систему [102]. В уражених гепатоцитах порується протеїнсинтезувальна функція печінки, що проявлялося зниженням

вмісту альбуміну в сироватці крові у собак з портосистемними шунтами. Гіпоальбумінемія є характерною ознакою для хворих собак з портосистемними шунтами [144].

Незважаючи на значне збільшення концентрації аміаку в плазмі крові хворих собак, вміст сечовини в сироватці крові не змінювався. Це пов'язано з тим, що аміак минаючи печінку, накопичується в крові, а отже, його збільшення не пов'язане з порушенням нейтралізації в печінці з утворенням сечовини. Більше того, сечовиноутворююча функція гепатоцитів є досить стабільною і може порушуватися лише за значного пошкодження паренхіми печінки [212].

Пошкодження клітин печінки у собак, які страждають на портосистемні шунти, проявляється високою активністю амінотрансфераз (АЛТ, АСТ) у сироватці крові. Аланін- та аспартатамінотрансферази не є суто специфічними ферментами, що вказують на пошкодження печінки, але їх активність у крові завжди висока у тварин із захворюваннями печінки [120, 181, 230].

Отже, за даними типових клінічних ознак та змін показників крові, характерних для ураженої печінки та центральної нервової системи, можна трактувати про розвиток печінкової енцефалопатії у собак [101, 102]. При цьому аміак відіграє ключову роль у патогенезі печінкової енцефалопатії [32, 131], а також вказує на порушення знешкоджувальної функції печінки або наявність портосистемного шунта. Порушення основних функцій печінки, а також зниження надходження поживних речовин через порталний кровотік зі шлунково-кишкового тракту до гепатоцитів можуть спричинити їх дефіцит в організмі та посилити патологію.

Для підтвердження діагнозу наявності портосистемного шунта у собак необхідно провести ультразвукове дослідження та комп'ютерну томографію [193]. Первинне проведення УЗД дає змогу визначити ехогенні зміни паренхіми печінки, товщину стінки жовчного міхура, його проток, а також встановити судинне живлення печінки [190]. Тому собаки, що поступають до клініки зі спазмами, депресією, атаксією, болем в області печінки та високим рівнем аміаку

в крові, повинні направлятися на КТ. Як показують результати КТ, з'єднання шунтуючої судини може розвиватися через шлункову, селезінкову, непарну та діафрагмальну вени, а також хвостову порожнисту вену. Найпоширенішими анатомічними типами портосистемних шунтів у собак є селезінково-діафрагмальний шунт, селезінково-непарний, правий шлунково-порожнистий, селезінково-порожнистий, правий шлунково-порожнистий з каудальною петлею, правий шлунково-діафрагмальний, ободово-порожнистий, селезінково-діафрагмальний, портально-порожнистий, правий шлунково- та портально-порожнистий [68, 218]. Також може виникнути патологічне сполучення, що починається з правої шлункової вени та з'єднується з лівою шлунковою веною, проходячи через малу кривизну шлунка. Шлунковий непарний шунт характеризується початком з лівої шлункової вени та з'єднанням з правою непарною веною. Після виходу шунта з ворітної вени часто реєструється його зменшення в діаметрі.

Лікування тварин з патологією печінки повинно бути комплексним [41]. Перш за все, терапевтичні заходи залежать від патологічних змін в організмі, їх глибини та ураження основних функцій. Тому застосовують етіотропну, патогенетичну та симптоматичну терапію. Оскільки у собак гепатопатії проявляються розвитком гепатиту, тому основні лікувальні заходи направлені на ліквідацію запалення печінки. При цьому є ефективна схема лікування хворих, яка включає задавання антибіотиків широкого спектру дії, гепатопротекторів, вітамінів, антиоксидантів та введення кристалоїдних розчинів для корекції водноелектролітного балансу.

Встановлено, що 14 денне лікування хворих собак призвело до нормалізації клінічного стану, відновлення основних функцій печінки та жовчовидільної системи.

Терапевтичні заходи у хворих собак з ознаками печінкової енцефалопатії повинні бути направлені на нейтралізацію надлишку аміаку в шлунково-кишковому тракті, стимуляції регенерації гепатоцитів та покращення відтоку жовчі [212]. Ефективною була схема лікування хворих собак, яка включала

використання лактулози, прийом антибіотика амоксициліну клавунату, урсодезоксихолевої кислоти та вітамінів групи В.

У собак, які мали портосистемні шунти, терапевтичні заходи були консервативними (медикаментозними) та оперативними (хірургічними). За проведення консервативного лікування хворих встановлено покращення загального стану собак та функції органів і систем.

Після проведеного медикаментозного лікування встановлено позитивну динаміку у більшості досліджуваних показників. Зокрема, відновлення показників червоної крові свідчить про покращення еритропоезу та загального метаболічного стану організму. Зниження кількості лейкоцитів та нормалізація лейкоцитарної формули вказують на зменшення інтенсивності прояву запального процесу. Як вказують *Taboada & Dimski* (1995) використання антибіотика призводить до змін в співвідношенні кишкового мікробіому. Зокрема, скорочується популяція мікробів, які виробляють уреазу та за рахунок цього відбувається зниження ступеню всмоктування токсинів у кров та запальні процеси згасають.

Зменшення концентрації білірубіну, аміаку та активності печінкових ензимів після лікування свідчить про зниження ступеня ушкодження гепатоцитів і часткове відновлення дезінтоксикаційної функції печінки [194]. Зниження рівня аміаку є особливо важливим, оскільки це зменшує ризик розвитку та прогресування печінкової енцефалопатії.

Водночас, збереження підвищених значень жовчних кислот, особливо після годівлі, свідчить про неповне відновлення портального кровообігу та функціональної здатності печінки. Подальше зниження рівня загального протеїну може вказувати на тривале порушення протеїнсинтезувальної функції або недостатню ефективність метаболічної корекції на ранніх етапах лікування [60, 103, 122, 160].

Отримані результати узгоджуються з даними інших дослідників, які відзначають позитивний ефект комплексної медикаментозної терапії при портосистемному шунтуванні [162]. Зокрема, встановлено, що лейкоцитоз у

собак з поротосистемними шунтами, зумовлений переважно нейтрофілією, свідчить про розвиток загального запального процесу та підвищену чутливість до вторинної мікрофлори у зв'язку з активним розмноженням умовно патогенних бактерій [56].

Відомо, що порушення азотистого обміну при портосистемному шунтуванні може супроводжуватися розвитком відносної азотемії, що клінічно проявляється блюванням та втратою електролітів [109]. Зниження концентрації аміаку в кишечнику за рахунок застосування лактулози та L-орнітину-L-аспартату в крові, як показано в дослідженнях [72], сприяє покращенню клінічного стану тварин, що також підтверджено нашими спостереженнями за пацієнтами. Ефективність застосованих препаратів підтверджується позитивною динамікою лабораторних показників крові у хворих собак з клінічними проявами гепатоенцефалічного синдрому.

Судинна патологія печінки негативно впливає на структуру її паренхіми, зокрема гепатоцити [74]. Залежно від ступеня їх ураження порушується функціональна активність печінки, що проявляється підвищенням рівня печінкових ензимів у сироватці крові [136]. Застосування препаратів з гепатопротекторною та жовчогінною дією спрямоване на покращення роботи органу, регулювання виведення та переробки токсинів та нормалізації обміну речовин в організмі хворих собак. Незважаючи на наявність аберантної судини, підтримка функціонального стану гепатобіліарної системи є вкрай важливою [145].

Таким чином, результати дослідження підтверджують, що застосована терапія хворих собакам сприяє зниженню вараженості патологічних змін та частковому відновленню функціонального стану печінки пацієнтів із портосистемними шунтами. Однак неповна нормалізація окремих показників свідчить про необхідність подальшого вдосконалення лікувальних схем та тривалішого контролю за метаболічними процесами в організмі хворих тварин.

Також слід зазначити, що медикаментозна терапія має лише тимчасовий ефект, оскільки не може ліквідувати утворений портосистемний шунт, а саме

аберантну судину. З цією метою запроновано ряд хірургічних втручань, які базуються на усуненні патологічної судини після виявлення її локалізації [33]. У хворих собак без проведення хірургічної корекції, як зазначають ряд авторів [54, 115], прогноз від обережного до несприятливого, оскільки відбувається прогресування та розвиток катаболічних процесів в організмі хворих.

Оперативне лікування хворих з портосистемними шунтами виконувалося методом накладання амероїдного констриктора на шунтуючу судину [139, 155].

За умови неможливості проведення хірургічної корекції та очевидної неефективності проведеної симптоматичної медикаментозної терапії хворих собак нерідко евтаноують, через прогресування симптомів ураження центральної нервової системи, явища загальної інтоксикації та розвитку поліорганної недостатності [42].

Зокрема, у собак, які загинули виявляють специфічні патоморфологічні зміни у головному мозку, нирках та в печінці [83]. Автори, які описують макро- та мікроскопічні зміни у внутрішніх органах собак з печінковою енцефалопатією зазначають, що в головному мозку відбувається набряк з периферичною інфільтрацією навколо стінки судин. Виражена гіперемія мозкових оболонок візуалізується за проведення автопсії та підтверджується гістологічними дослідженнями [84]. Собаки з прижиттєвим діагностованим портосистемним шунтом схильні до утворення каменів в нирках та сечовому міхурі. Уролітіаз та ураження печінки часто реєструються при розтині загинувших тварин в комбінацією з мікрогепатією [141]. Виявлені нами патоморфологічні зміни узгоджуються з результатами інших дослідників, а результати гістологічного дослідження показали ураження головного мозку.

Таким чином, одержані результати досліджень узгоджуються з іншими авторами. Отримані дані розширюють розуміння патогенетичних механізмів печінкової енцефалопатії у собак та обґрунтовують доцільність моніторингу метаболічних порушень та динамічного оцінювання функцій печінки за лікування.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено результати дослідження собак з печінковою енцефалопатією, показано патогенетичні механізми розвитку патології, зокрема за наявності портосистемних шунтів, встановлено типові симптоми захворювання, досліджено стан показників крові, структурні зміни у печінці та мозку за комп'ютерної томографії, сонографії та патогістології, розроблено інформативні методи діагностики, запропоновано засоби медикаментозної терапії, а також оперативної корекції портосистемних шунтів у хворих.

1. Згідно даних, отриманих у ветеринарних клініках «Мерліон», «Ветмедкомплекс» та «Овервет» м. Львова, захворювання печінки діагностують у 30 % собак, не залежно від породи, віку та статі.

2. У більшості випадків захворювання печінки (гепатопатії) у собак проявляються запаленням паренхіми (гепатит), з гострим або хронічним перебігом, болючістю у ділянці правого підребер'я, збільшенням меж органу за праву реберну дугу, інколи жовтяничністю видимих слизових оболонок, склери та непігментованих ділянок шкіри, порушенням координації рухів, гарячкою, пригніченням, зниженням апетиту, блювотою і ознаками анемії (олігоцитопенія, олігохромемія), розвитком лейкоцитозу ( $p < 0,001$ ) з нейтрофілією ( $p < 0,01$ ) та лімфоцитопенією ( $p < 0,001$ ).

3. Гепатит характеризується порушенням основних функцій печінки – протеїнсинтезувальної (зниження у крові вмісту альбуміну,  $p < 0,01$ ), жовчоутворювальної та жовчовидільної (зростання у крові вмісту жовчних кислот,  $p < 0,001$ , та білірубіну,  $p < 0,05$ ), знешкоджувальної (зростання у крові вмісту аміаку,  $p < 0,01$ ) і структури гепатоцитів – зростання активності аспаратамінотрансферази ( $p < 0,001$ ), аланінамінотрансферази ( $p < 0,05$ ) та лужної фосфатази ( $p < 0,01$ ), підвищенням ехогенності паренхіми.

4. У собак з тяжким перебігом гепатопатій спостерігаються типові симптоми ураження печінки (болючість у ділянці печінки, збільшення меж печінки, жовтяничність видимих слизових оболонок, склери та

непігментованих ділянок шкіри), і центральної нервової системи (різке пригнічення, атаксія, судоми), що свідчить про розвиток у хворих печінкової енцефалопатії.

5. Патогенетичним механізмом розвитку печінкової енцефалопатії у собак є порушення знешкоджувальної функції печінки з накопиченням в організмі аміаку та інших ендотоксинів, які проникають через гематоенцефалічний бар'єр у центральну нервову систему, уражуючи головний мозок; у крові собак з ознаками печінкової енцефалопатії, порівняно з клінічно здоровими, концентрація аміаку зростає у 5,2 рази ( $p < 0,001$ ) та гіперамонемія спостерігалася у всіх хворих собак, а тяжкість перебігу патології, особливо тяжкість нервових розладів мала тісний зв'язок з гіперамоніємією.

6. У крові хворих з ознаками печінкової енцефалопатії собак зростає у 4,5 рази вміст жовчних кислот ( $p < 0,001$ ) та на 30 % білірубину і знижується вміст альбуміну ( $p < 0,05$ ), а також високою є активність аспартатамінотрансферази (у 3,4 рази,  $p < 0,01$ ), аланінамінотрансферази (у 5,9 рази,  $p < 0,05$ ) та лужної фосфатази (у 4 рази).

7. За печінкової енцефалопатії у собак виникають порушення гемопоезу, що проявляється зниженням у крові вмісту гемоглобіну ( $P < 0,05$ ), кількості еритроцитів та гематокриту, може виникати тромцитопенія, лейкоцитоз за рахунок зростання паличкоядерних нейтрофілів, зниження у крові катіонів ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ) і рН.

8. Печінкова енцефалопатія, яка розвивається за наявності вроджених та набутих портосистемних шунтів у собак, коли частина крові із ворітної вени не надходить до печінки, а потрапляє у загальний кровообіг, спричиняючи накопичення ендотоксинів (аміаку) в організмі, характеризується симптомами ураження центральної нервової системи (ступор, сопор, кома, статична та динамічна атаксія, тремор м'язів, гіперкінези, тетанічні судоми), змінами показників ліквору (плеоцитоз, еритроцитрагія, гіперпротеїнагія, гіперглікозагія) і структури головного мозку (застійна гіперемія мозкових

оболонки, набухання астроцитів, цитотоксичні набряки, внутрішньочерепна гіпертензія, діapedез, резорбція та некроз клітин мозочка).

9. Інформативним методом діагностики портосистемних шунтів у собак є комп'ютерна томографія, за допомогою якої встановлюють наявність внутрішньопечінкових та позапечінкових шунтів, коли аберентні (атипові) судини виходять з ворітної вени, не заходячи до печінки, або у печінці відгалужується від ворітної вени, і впадають у каудальну порожнисту вену чи латеральну печінкову вену.

10. У крові собак з портосистемними шунтами концентрація аміаку зростала до  $120,5 \pm 20,1$  мкмоль/л ( $P < 0,001$ ), жовчних кислот – до  $61,64 \pm 12,31$  мкмоль/л ( $P < 0,001$ ), загального білірубину – до  $8,00 \pm 1,03$  мкмоль/л і активність АЛТ до  $233,5 \pm 77,4$  од/л ( $P < 0,05$ ), АСТ – до  $175,3 \pm 36,6$  од/л ( $P < 0,01$ ) та ЛФ – до  $216,7 \pm 83,8$  од/л, а вміст альбуміну знижувався до  $23,64 \pm 1,55$  г/л ( $P < 0,01$ ).

11. За печінкової енцефалопатії у собак терапевтичні заходи направлені на відновлення функціонального стану печінки та зниження концентрації аміаку в організмі, для цього хворим застосовують антимікробні препарати (метронідазол, сінулокс), протиблювотні та гастропротектори (серенія, метоклопрамід), гепатопротектори та жовчогінні (урсодеоксихолієва кислота, адеметіонін 1,4-бутандисульфонат), зв'язування аміаку в організмі забезпечували введенням лактулози та гепамерцу, проти дегідратації проводили інфузію розчинів стерофундину та альбуміну, дієтична годівля низькобілковими кормами та вітамінами групи В ( $V_1$ ,  $V_6$  та  $V_{12}$ ).

12. Проведене 14-денне медикаментозне лікування собак з печінковою енцефалопатією не призвело до повного відновлення показників гемопоезу, резистентності, основних функцій печінки, перш за все знешкоджувальної, тому терапевтичні заходи мають тривати довше, хворі повинні бути під постійним наглядом і за потреби слід продовжувати лікування.

13. За встановлення портосистемних шунтів хворим собакам застосовують медикаментозну (консервативну) та оперативну (хірургічну)

терапію. Оперативне втручання направлене на корекцію атипових судин і повне відновлення надходження крові по ворітній вені до печінки.

14. Тяжкий перебіг захворювання спричиняв смерть хворих собак, або, за згодою власників, проводили їх евтаназію; патогістологічно виявляли специфічні зміни у головному мозку, які характеризувалися набуханням астроцитів, накопиченням тканинної рідини, перекапілярними набряками та діapedезом, резорбцією і некрозом клітин.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. За появи спільних типових симптомів захворювань печінки (збільшення меж печінки, болючість у ділянці печінки, жовтяничність видимих слизових оболонок) і центральної нервової системи (різке пригнічення, атаксія, судоми) є підозра на розвиток печінкової енцефалопатії, тому рекомендуємо у хворих собак визначати у крові вміст аміаку, а для встановлення портосистемних шунтів проводити комп'ютерну томографію.

2. Лікування собак з ознаками печінкової енцефалопатії проводять зі застосуванням препаратів, які знижують концентрацію аміаку в організмі, антимікробних препаратів, гепатопротекторних та жовчогінних, протизапальних та знеболювальних, а при встановленні портосистемних шунтів рекомендована хірургічна корекція атипичних судин.

3. Медикаментозні терапевтичні заходи у хворих собак з ознаками печінкової енцефалопатії, зокрема оперативна корекція аберантних судин є тривалими, дорогими і не завжди ефективними, тому лікарі ветеринарної медицини спільно з власниками мають приймати рішення про паліативну допомогу або евтаназію.

4. Матеріали дисертаційної роботи рекомендуємо до використання в освітньому процесі та науково-дослідній роботі здобувачів вищої освіти спеціальності 21 «Ветеринарна медицина», а також для підвищення кваліфікації у системі післядипломної підготовки лікарів ветеринарної медицини.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Влізло В.В. (1999). Гепатоцеребральний синдром у великої рогатої худобиє Вісник аграрної науки. 8. 29 – 33.
2. Влізло В.В., Приступа О.І., Слівінська Л.Г., Гу С., Волошин Р.В., Гутий Б.В., Максимович І.А., Щербатий А.Р., Личук М.Г., Чернушкін Б.О., Леньо М.І., Русин В.І., Драч М.П., Федорович В.Л., Зінько Г.О., Яремчук В.Й. (2021). Білоксинтезуюча, жовчоутворююча, сечовитворююча та вуглеводна функції у корів з жировою дистрофією печінки. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія «Ветеринарні науки», 23 (104), 60-65. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10410>.
3. Влізло В., Слівінська Л., Максимович І., Леньо М. (2024). Лабораторна діагностика у ветеринарній медицині. Довідник. Львів, 205 с. ISBN 978-617-8690-19-9.
4. Влізло В.В., Федорук Р.С., Ратич І.Б. та ін. (2012). Лабораторні методи досліджень у біології тваринництві та ветеринарній медицині [Текст] : довідник/ За ред.. В.В. Влізла. Львів: СПОЛОМ, 764 с. ISBN 976-966-665-677-6.
5. Влізло В.В. (1998). Ураження нервової системи при патології печінки у корів (печінкова енцефалопатія, печінкова кома)// Ветеринарна медицина: Міжвід. темат. науковий збірник. – Харків, – Вип. 74. – С. 167 – 175.
6. Горальський, Л. П., Хомич, В. Т., Кононський, О. І. (2015). Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології: навч. посібн. Вид. 3-є, випр. і допов. Житомир: Полісся, 286 с.
7. Гудима, Т. М. (2017). Жирова гепатодистрофія у собак: діагностика та лікування: автореф. дисертація кандидата ветеринарних наук. Біла Церква. Національний аграрний університет. 20 с.
8. Кашляк Н. О., Влізло В. В. (2025). Вроджені портосистемні шунти у собак. Актуальні аспекти внутрішньої патології тварин: виклики, досвід, інновації, перспективи: Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції, 6–7 листопада 2025 р., Білоцерківський НАУ. С. 49-51.

9. Кашляк Н., Влізло В. (2024). Лабораторні дослідження крові у собак з ознаками печінкової енцефалопатії. Збірник тез III Наукової конференції: Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині (17–18 жовтня 2024 року). Львів. 14.

10. Кашляк Н.О., Влізло В.В. (2024). Клінічні ознаки та лабораторні показники крові у собак за гепатопатій. Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин: матеріали IV науково-практичної міжнародної дистанційної конференції, м. Харків, 28 березня 2024 р. 107–108.

11. Кашляк, Н.О., Влізло, В.В. (2023). Симптоми, біохімічні показники та загальний аналіз крові при гепатопатії у собак. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія «Ветеринарні науки», 25 (112), 193-200. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11230>.

12. Король, Я. О. (2022). Все про портосистемні шунти. Підручник для ветеринарів. 138 с.

13. Локес П. І. (2007). Ультразвукова діагностика хвороб дрібних тварин. Полтава : ФОП Говоров С. В. 128 с.

14. Локес, П. І., та Локес-Крупка, Т. П. (2014). Диференціальна діагностика захворювань печінки у свійських собак та котів. Вісник Полтавської державної аграрної академії, 1, 58-61.

15. Левченко В. І., Влізло В. В., Кондрахін І. П. (2019). Ветеринарна клінічна біохімія. Підручник. За редакцією В. І. Левченка і В. В. Влізла. Біла Церква. 415 с. ISBN 978-966-2122-63-3.

16. Левченко В. І., Влізло В. В., Кондрахін І. П. та ін. (2015). Внутрішні хвороби тварин. За ред.. В.І. Левченка. Біла Церква. Ч. 2. 610 с. ISBN 978-966-2122-41-1.

17. Левченко В. І., Влізло В. В., Кондрахін І. П. та ін. (2017). Клінічна діагностика хвороб тварин. за ред.. В. І. Левченка і В. М. Безуха. Біла Церква. 544. с. ISBN 978-966-2122-51-0.

18. Левченко В.І., Кондрахін І.П., Влізло В.В., Головаха В.І., Судаков М.О., Мельник Й.Л., Чумаченко В.Ю., Богатко Л.М., Лисенко В.В., Папченко І.В. Внутрішні хвороби тварин. За ред. В.І. Левченка. Біла Церква, 2012. Ч. 1. 528 с. ISBN 978-966-2122-27-5.
19. Потоцький М. К. (2001). Основи гістопатологічної техніки. Методичні вказівки. Київ. 66 с.
20. Приступа О.І., Влізло В.В. (2019). Жовчоутворення та жовчовиділення у корів, хворих на жирову гепатодистрофію. Львівсько-Вроцлавська наукова конференція з діагностики і терапії внутрішніх хвороб тварин: минеле, сьогодні, майбутнє. Львів. 51–52.
21. Янковський М., Глінська-Сухоцька К., Кубяк К., Спужак Й., Влізло В., Максимович І. (2023). Гастроентерологія та гепатологія собак і котів. Львів. 2023.
22. Adam, F. H., German, A. J., McConnell, J. F., Trehy, M. R., Whitley, N., Collings, A., Watson, P. J., & Burrow, R. D. (2012). Clinical and clinicopathologic abnormalities in young dogs with acquired and congenital portosystemic shunts: 93 cases (2003–2008). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 241, 760–765. doi: 10.2460/javma.241.6.760.
23. Alvarez, L.; Whitemore, J. (2009). Liver enzyme elevations in dogs: Diagnostic approach. *Compend. Contin. Educ. Vet.*31. 416–418.
24. Asrani S. K., Devarbhavi H., Eaton J., and Kamath P. S. (2019). Burden of liver diseases in the world. *J. Hepatol.* 70 (1), 151–171. doi:10.1016/j.jhep.2018.09.014.
25. Assawarachan S.N., Maneesaay P., Thengchaisri N. A. (2020). Descriptive study of the histopathologic and biochemical liver test abnormalities in dogs with liver disease in Thailand. *Can. J. Vet. Res.* 84(3), 217–224. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7301679>.
26. Assawarachan, S. N., Chuchalernporn, P., Maneesaay, P., & Thengchaisri, N. (2019). Evaluation of hepatobiliary ultrasound scores in healthy dogs and dogs with liver diseases. *Veterinary World*, 12(8), 1266–1272.

27. Assawarachan, S. N.; Ongvisespaibool, T.; Hakhen, B.; Chuchalernporn, P.; Maneesaay, P., & Thengchaisri, N. (2023) Predictive Factors for Two-Year Survival in Dogs with Hepatobiliary Diseases: Importance of Clinical and Laboratory Monitoring. *Animals*, 13, 2677. <https://doi.org/10.3390/ani13162677>.
28. Assawarachan, S.N., Chuchalernporn, P., Maneesaay, P., Thengchaisri, N. (2019). Evaluation of hepatobiliary ultrasound scores in healthy dogs and dogs with liver diseases. *Vet. World*. 12. 1266–1272. doi: 10.14202/vetworld.2019.1266-1272.
29. Bahadori, A., Kuhlmann, B., Debray, D., Franchi-Abella, S., Wacker, J., Beghetti, M., Wildhaber, B. E., & McLin, V. A. (2022). Presentation of Congenital Portosystemic Shunts in Children. *Children*, 9(2), 243. <https://doi.org/10.3390/children9020243>.
30. Balda, I. O., Selmic, L. E., Stamenova, P., Simpson, M., Lipscomb, V. J., Kummeling, A., Devriendt, N., de Rooster, H., Grzywa, K. M., Tivers, M. S., Chanoit, G., Maggiar, A., Billet, J. P., Soto Muñoz, R., Oramas, A., Singh, A., & Mullins, R. A. (2025). Prognostic factors for short-term survival of cats that experienced postattenuation neurologic signs after surgical attenuation of single congenital portosystemic shunts. *Veterinary Surgery*, 11, 1–15. doi:10.1111/vsu.14267.
31. Bedford, S. (2017). Portosystemic shunts in canines – an overview. *Veterinary Nursing Journal*, 32(9), 249–253. <https://doi.org/10.1080/17415349.2017.1322475>.
32. Bellafante, D., Gioia, S., Faccioli, J., Riggio, O., Ridola, L., & Nardelli, S. (2024). The Management of Hepatic Encephalopathy from Ward to Domiciliary Care: Current Evidence and Gray Areas. *Journal of Clinical Medicine*, 13(1), 166. <https://doi.org/10.3390/jcm13010166>.
33. Berent A., Tobias K.M. (2018). Hepatic vascular anomalies. *Veterinary Surgery: Small Animal*. 2nd ed. 1852-1886. doi: 10.1016/j.cvsm.2009.02.004.
34. Berent, A. C. & Tobias, K. M. (2009). Portosystemic vascular anomalies. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 39. 513-541. doi: 10.1016/j.cvsm.2009.02.004.

35. Berent, A., & Tobias, K. M. (2018). Hepatic vascular anomalies. *Veterinary Surgery: Small Animal*, 2nd ed., 1852–1886. ISBN: 9780323320658.
36. Bernardi M., Moreau R., Angeli P. et al. (2015). Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: from peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis. *J Hepatol.*;63(5): P 1272–1284. doi: 10.1016/j.jhep.2015.07.004.
37. Besa, C. (2012). Portal biliopathy: a multitechnique imaging approach. *Abdom Imaging*, 36, 83–90. doi: 10.1007/s00261-011-9765-2.
38. Bexfield, N. (2017). Canine idiopathic chronic hepatitis. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 47, 645–663. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.11.012.
39. Bhatia V., Singh R., Acharya S.K. (2006). Predictive Value of Arterial Ammonia for Complications and Outcome in Acute Liver Failure. *Gut*. 55.98–104. doi: 10.1136/gut.2004.061754.
40. Buczinski, S., Duval, J., D'Anjou, M. A., Francoz, D., & Fecteau, G. (2007). Portacaval shunt in a calf: clinical, pathologic, and ultrasonographic findings. *The Canadian Veterinary Journal*, 48(4), 407–10. PMID: 17494368.
41. Butterworth R.F. (2016). The concept of "the inflamed brain" in acute liver failure: mechanisms and new therapeutic opportunities. *Metab Brain Dis*. 31:1283-1287. doi: 10.1007/s11011-015-9747-0.
42. Butterworth, R. F. (2019). Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis: Pathology and Pathophysiology. *Drugs*, 79(1), 17–21. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-1017-0>.
43. Caporali E.H.G., Phillips H., Underwood L., Selmic L.E. (2015). Risk Factors for Urolithiasis in Dogs with Congenital Extrahepatic Portosystemic Shunts: 95 Cases (1999–2013) *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 246. 530–536. doi: 10.2460/javma.246.5.530.
44. Case J.B., Marvel S.J., Stiles M.C., Maisenbacher H.W., Toskich B.B., Smeak D.D., Monnet E.L. (2018). Outcomes of Cellophane Banding or Percutaneous Transvenous Coil Embolization of Canine Intrahepatic Portosystemic Shunts. *Vet. Surg.*, 47, 59–66. doi: 10.1111/vsu.12750.

45. Center, S. A. (2007). Interpretation of liver enzymes. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 37, 297–333. doi: 10.1016/j.cvsm.2006.11.009.
46. Chapman S.E., Hostutler R.A. (2013). A laboratory diagnostic approach to hepatobiliary disease in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 43. 1209–1225. doi: 10.1016/j.cvsm.2013.07.005.
47. Chapman, S. E., & Hostutler, R. A. (2015). A Laboratory Diagnostic Approach to Hepatobiliary Disease in Small Animals. *Clinics in Laboratory Medicine*, 35(3), 503-519. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2015.05.002>.
48. Cheon S.Y., Jo D., Kim Y.K., Song J. (2022). Long noncoding RNAs regulate hyperammonemia-induced neuronal damage in hepatic encephalopathy. *Oxid Med Cell Longev.* 7:1-13. doi.org/10.1155/2022/7628522.
49. Chernushkin, B. O., Vlizlo, V. V., Slivinska, L. G., Gutyj, B. V., Shcherbatyy, A. R., Maksymovych, I. A., Leno, M. I., Rusyn, V. I., Lychuk, M. H., Fedorovych, V. L., Lukashchuk, B. O., Zinko, H. O., & Prystupa, O. I. (2020). Treatment strategies for sheep with acute yellow atrophy of the liver caused by the fasciolosis. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(2), 294–301. doi: 10.15421/2020\_100.
50. Chanoit GP, Scott P, Borgeat K, Doran I, Lipscomb V, Friend EJ. Short- and long-term outcome and quality of life assessment in dogs undergoing transvenous coil embolization of congenital intrahepatic portosystemic shunts. *Vet Surg.* 2026 Apr 13. doi: 10.1111/vsu.70108.
51. Cullen, J. M., van den Ingh, T. S. G. A. M., Bunch, S. E., Rothuizen, J., Washabau, R. J., & Desmet, V. J. (2021). Morphological classification of circulatory disorders of the canine and feline liver. In *WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases*, 41-59. doi.org/10.1016/B978-0-7020-2791-8.50008-3.
52. D'ANJOU, M.A. et al. (2004). Ultrasonographic diagnosis of portosystemic shunting in dogs and cats. *Vet Radiol and Ultras.* v.45, n.5, 424-437. Doi: 10.1111/j.1740- 8261.2004.04076.
53. Dajti E., Renzulli M., Colecchia A., Bacchi-Reggiani M.L., Milandri M., Rossini B., Ravaioli F., Marasco G., Alemanni L.V., Ierardi A.M. et al. (2022). Size

and location of spontaneous portosystemic shunts predict the risk of decompensation in cirrhotic patients. *Dig. Liver. Dis.*, 54, 103–110. doi: 10.1016/j.dld.2020.12.114.

54. De Franchis R.; Baveno V.I. (2015). Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 63(03). 743–752.

55. Devriendt Nausikaa, Paepe Dominique, Serrano Gonçalo, Rooster de Hilde (2022). Evaluation of different blood tests in dogs with extrahepatic portosystemic shunts to assess shunt closure after surgical treatment. *Vet.Surg.* 51(7):1142-1152.doi: 10.1111/vsu.13840.

56. Devriendt N., Junius G., Van den Eynde M., Serrano G., de Rooster H. The lidocaine/monoethylglycinexylidide test is a valuable alternative to protein C activity to determine shunt closure after surgical attenuation of extrahepatic portosystemic shunts in dogs, *The Veterinary Journal*, Volume 315, 2026, <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2025.106539>.

57. Dirksen, K., Burgener, I. A, Rothuizen, J. van den Ingh, T. S. G. A. M., Penning, L. C., Spee, B., & Fieten, H. (2017). Sensitivity and specificity of plasma ALT, ALP, and bile acids for hepatitis in Labrador Retrievers. *J. Vet Intern Med.*, 3, 1017-1027. DOI: 10.1111/JVIM.14716.

58. Doran I.P., Barr F.J. (2008). Hotston Moore A, Knowles TG, Holt PE. Liver size, bodyweight, and tolerance to acute complete occlusion of congenital extrahepatic portosystemic shunts in dogs. *Vet Surg.*37(7).656-662. DOI: 10.1111/j.1532-950X.2008.00432.x

59. Elhiblu, M. A., Dua, K., Mohindroo, J., Mahajan, S. K., Sood, N. K., & Dhaliwal, P. S. (2015). Clinico-hemato-biochemical profile of dogs with liver cirrhosis. *Vet World.*, 8, 487-491. DOI: 10.14202/vetworld.2015.487-491.

60. European Association for the Study of the Liver (2022). EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatic encephalopathy. *Journal of Hepatology*, 77(3), 807–824.

61. European Association for the Study of the Liver EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J. Hepatol.* 2018;69:406–460. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.022.

62. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. (2019). *J. Hepatol.* 70, 172–193.
63. Farhoodimoghadam M., Reagan K. L., & Zwingenberger A. L. (2024). Diagnosis and classification of portosystemic shunts: a machine learning retrospective case-control study. *Frontiers in Veterinary Science*, 11, 129-131. doi: 10.3389/fvets.2024.1291318.
64. Feeney D.A., Anderson K.L., Ziegler L.E., Jessen C.R., Daubs B.M., Hardy R.M. (2008). Statistical relevance of ultrasonographic criteria in the assessment of diffuse liver disease in dogs and cats. *Am J Vet Res.* 69. 212–221. doi: 10.2460/ajvr.69.2.212.
65. Ferenci P. (2017). Hepatic encephalopathy. *Ferenci P. Gastroenterol Rep (Oxf)*.5:138–147.
66. Flamm S.L. (2018). Considerations for the cost-effective management of hepatic encephalopathy. *AmJManagCare.* 24:51-61.
67. Fry, W., Lester, C., Etedali, N. M., Shaw, S., DeLaforcade, A., & Webster, C. R. L. (2017). Thromboelastography in dogs with chronic hepatopathies. *J. Vet. Intern. Med.*, 31, 419-426. DOI: 10.1111/JVIM.14639.
68. Fukushima, K., Kanemoto, H., Ohno, K., Takahashi, M., Fujiwara, R., Nishimura, R., & Tsujimoto, H. (2014). Computed tomographic morphology and clinical features of extrahepatic portosystemic shunts in 172 dogs in Japan. *The Veterinary Journal*, 199(3), 376–381. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.11.013>.
69. Franchi-Abella S., Branchereau S., Lambert V., Fabre M., Steimberg C., Losay J., et al. (2010). Complications of congenital portosystemic shunts in children: therapeutic options and outcomes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*;51:322–330. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181d9cb92.
70. Nusrat S., Khan M.S., Fazili J., Madhoun M.F. (2014). Cirrhosis and its complications: evidence based treatment. *World J Gastroenterol.* 20, 5442-5460. doi: 10.3748/wjg.v20.i18.5442.
71. Galatyuk, O., Romanyshyna, T., & Lakhman, A. (2019). Pathogenetic aspects of dogs 'infectious hepatitis treatment. *Scientific Messenger of LNU of*

Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences, 21(94), 3-8.  
<https://doi.org/10.32718/nvlvet9401>.

72. García-Cortés M., González-Amores Y., Casado-Bernabéu A., Ortega-Alonso A., Romero-Pérez E., Lara-Romero C. (2016). Management of routine use drugs in advanced chronic liver disease. *RAPD.*;39(4):172–183. [doi.org/10.1007/s40261-022-01150-w](https://doi.org/10.1007/s40261-022-01150-w).

73. Gerritzen-Bruning, M. J., van den Ingh, T. S., & Rothuizen, J. (2006). Diagnostic value of fasting plasma ammonia and bile acid concentrations in the identification of portosystemic shunting in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 20(1), 13-9. doi: 10.1892/0891-6640(2006)20[13:dvo]2.0.co;2.

74. Gluud L.L., Vilstrup H., Morgan M.Y. (2016). Nonabsorbable disaccharides for hepatic encephalopathy: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology.*;64:908–922. DOI: 10.1002/hep.28598.

75. Goggs, R., Serrano, S., Szladovits, B., Keir, I., Ong, R., & Hughes, D. (2008). Clinical investigation of a point-of-care blood ammonia analyzer. *Vet. Clin. Pathol.*, 37, 198-206. doi: 10.1111/j.1939-165X.2008.00024.x.

76. Gómez Selgas, A. Bexfield, N. Scase, T.J. Holmes, M.A. Watson,P.(2014). Total serum bilirubin as a negative prognostic factor in idiopathic canine chronic hepatitis. *J. Vet. Diagn. Invest.* 26. 246–251. doi: 10.1177/1040638713520602.

77. Gomez S., et al. (2015). Total bilirubin as prognostic factor in canine chronic hepatitis. *J. Vet. Diagn. Invest.* 23. 254–257. doi: 10.1177/10406765420602.

78. Chanoit G.P., Scott P., Borgeat K., Doran I., Lipscomb V., Friend E.J. (2026). Short- and long-term outcome and quality of life assessment in dogs undergoing transvenous coil embolization of congenital intrahepatic portosystemic shunts. *Vet Surg.* 2026 Apr 13. doi: 10.1111/vsu.70108.

79. Gow A.G., Marques A.I.C., Yool D.A., Duncan A., Mellanby R.J. (2010). Whole blood manganese concentrations in dogs with congenital portosystemic shunts. *J Vet Intern Med.* 24(1):90-96. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2009.0408.x

80. Gow, A. G. (2017). Hepatic Encephalopathy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 2017, 47(3), 585–599. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.11.008.
81. Greenhalgh S.N., Reeve J.A., Johnstone T., et al. (2014). Long-term survival and quality of life in dogs with clinical signs associated with a congenital portosystemic shunt after surgical or medical treatment. *J Am Vet Med Assoc.*;245:527-533. doi: 10.2460/javma.245.5.527.
82. Hadjihambi A., Harrison I.F. Costas-Rodríguez M., et al (2019). Impaired brain glymphatic flow in experimental hepatic encephalopathy. *J Hepatol.*;70:40–49. doi: 10.1016/j.jhep.2018.08.021.
83. Hadjihambi, A., Harrison, I. F., Costas-Rodríguez, M., Vanhaecke, F., Arias, N., Gal- lego-Durán, R., Mastitskaya, S., Hosford, P. S., Olde Damink, S. W. M., Davies, N., Habtesion, A., Lythgoe, M. F., Gourine, A. V., & Jalan, R. (2019). Impaired brain glymphatic flow in experimental hepatic encephalopathy. *Journal of Hepatology*, 70(1), 40–49.
84. Hall J. et al. (2005). *BSAVA manual of canine and feline gastroenterology*. Second edition. ISBN 0-905214-73-0. 408 p.
85. Hernaez R., Kramer J.R., Khan A., et al. (2022). Depression and Anxiety Are Common Among Patients With Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.*;20:P 194–203. doi: 10.1016/j.cgh.2020.08.045.
86. Hunt G.B. (2004). Effect of Breed on Anatomy of Portosystemic Shunts Resulting from Congenital Diseases in Dogs and Cats: A Review of 242 Cases. *Aust. Vet. J.* 2004;82:746–749. doi: 10.1111/j.1751-0813.2004.tb13233.x.
87. Hunt G.B., Kummeling A., Tisdall P.L.C., et al. (2004). Outcomes of cellophane banding for congenital portosystemic shunts in 106 dogs and 5 cats. *Vet Surg.*33. 25–31.
88. Ijzer, J., Roskams, T., Molenbeek, R. F., Ultee, T., Penning, L. C., Rothuizen, J., & van den Ingh, T. S. (2006). Morphological characterisation of portal myofibroblasts and hepatic stellate cells in the normal dog liver. *Comparative hepatology*, 16(5), 5-7. doi: 10.1186/1476-5926-5-7.

89. Imbery, C. A., Dieterle, F., Ottka, C., Weber, C., Schlotterbeck, G., Müller, E., Lohi, H. & Giger, U. (2022). Metabolomic serum abnormalities in dogs with hepatopathies. *Sci. Rep.*, 12, 5329. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09056-5>.
90. Ishigaki, M., Or, K., de Rooster, H., Kutara, K. & Asano, K. (2016). Determination of Porto-Azygos Shunt Anatomy in Dogs by Computed Tomography Angiography. *Veterinary Surgery*, 45, 1005–1012. <https://doi.org/10.1111/vsu.12553>.
91. Jaffe, A., Lim, J. K., & Jakab, S. S. (2020). Pathophysiology of Hepatic Encephalopathy. *Clinical Liver Disease*, 24(2), 175–188. doi: 10.1016/j.cld.2020.01.002.
92. Jalan R., Shawcross D., Davies N. (2003). The molecular pathogenesis of hepatic encephalopathy. *Int J Biochem Cell Biol.*35(8). 1175-1181. DOI: 10.1016/s1357-2725(02)00396-5.
93. Jan Rothuizen, Valeer J. Desmet, Ted S.G.A.M. van den Ingh et al. (2006). Washabau WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases. WSAVA Liver Standardization Group. 5–14.
94. Jawaro T., Yang A., Dixit D., et al. (2016). Management of Hepatic Encephalopathy: A Primer. *Ann Pharmacother.* 50(7):569-577. doi: 10.1177/1060028016645826.
95. Jensen A.L. (1991). Evaluation of Fasting and Postprandial Total Serum Bile Acid Concentration in Dogs with Hepatobiliary Disorders. *Zentralbl. Veterinarmed. A.* 38. 247–254. doi: 10.1111/j.1439-0442.1991.tb01009.x.
96. Jin-Young Kim, Kun-Ho Song, Joong-Hyun Song (2024). Successful Management of Post-Attenuation Neurologic Signs and Portal Hypertension in a Dog with Congenital Portoazygos Shunt. *Vet Clin.*; 41(2): 95-100. [doi.org/10.17555/jvc.2024.41.2.95](https://doi.org/10.17555/jvc.2024.41.2.95).
97. Jones GMC, Black V, Lawn R (2026). Diffuse brain changes on high-field MRI in a dog with hepatic encephalopathy secondary to portosystemic shunt. *Vet Rec Case Rep.* 2026;14:e70446. <https://doi.org/10.1002/vrc2.70446>

98. Kabaria, S., Dalal, I., Gupta, K., Bhurwal, A., Minacapelli, C. D., Catalano, C., & Rustgi, V. (2021). Hepatic Encephalopathy: A Review. *European Medical Journal Hepatology*, 9(1), 89–97. <https://doi.org/10.33590/emjhepatol/21-00030>.

99. Kanazawa, H., Nosaka, S., Miyazaki, O., Sakamoto, S., Fukuda, A., Shigeta, T., Nakazawa, A., & Kasahara, M. (2015). The classification based on intrahepatic portal system for congenital portosystemic shunts. *Journal of Pediatric Surgery*, 50(4), 688–95. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.01.009.

100. Kanemoto, H., Sakai, M., Sakamoto, Y., Spee, B., van den Ingh, T. S. G. A. M., Schotanus, B. A., Ohno, K., & Rothuizen, J. (2017). American Cocker Spaniel chronic hepatitis in Japan. *J. Vet. Intern. Med.*, 27, 1041-1048. doi: 10.1111/jvim.12126.

101. Kashliak, N., & Vlizlo, V. (2024). Hepatic encephalopathy in dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 15(4), 921–925. <https://doi.org/10.15421/0224134>

102. Kashliak, N., & Vlizlo, V. (2025). Congenital portosystemic shunts in dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 16(3). <https://doi.org/10.15421/0225142>

103. Kashliak, N., & Vlizlo, V. (2026). Morfological and biochemical blood parametrs in dogs with portosystemic shunt under treatment. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 9(2), 78-83. <https://doi.org/10.32718/ujvas9-2.12>

104. Kawaguchi T., Suzuki F., Imamura M., Murashima N., Yanase M., Mine T. Fujisawa M., Sato I., Yoshiji H., Okita K. et al. (2019). Rifaximin-altered gut microbiota components associated with liver/neuropsychological functions in patients with hepatic encephalopathy: An exploratory data analysis of phase II/III clinical trials. *Hepatol. Res.* 49, 404–418. doi: 10.1111/hepr.13300

105. Kayanuma H., Koyama R., Kanai E. (2019). Feasibility of Complete Surgical Ligation on 72 Dogs with Singular Extrahepatic Congenital Portosystemic Shunt Based on Portal Pressure and Comparison of Intraoperative Mesenteric Portovenography. *J. Vet. Med. Sci.*, 81, 361–364. doi: 10.1292/jvms.18-0442.

106. Kilpatrick S., Gow A.G., Foale R.D., Tappin S.W., Carruthers H., Reed N., Yool D.A., Woods S., Marques A.I., Jalan R., Mellanby R.J. (2014). Plasma cytokine concentrations in dogs with a congenital portosystemic shunt. *Vet J.* Apr;200(1):197-199. doi: 10.1016/j.tvjl.2014.01.007.
107. Kim, S. E., Giglio, R. F., Reese, D. J., Reese, S. L., Bacon, N. J. & Ellison, G. W. (2013). Comparison of computed tomographic angiography and ultrasonography for the detection and characterization of portosystemic shunts in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 54, 569–574. <https://doi.org/10.1111/vru.12059>.
108. Konstantinidis A.O., Patsikas M.N., Papazoglou L.G., Adamama-Moraitou K.K. (2023). Congenital Portosystemic Shunts in Dogs and Cats: Classification, Pathophysiology, Clinical Presentation and Diagnosis. *Vet Sci.* Feb 17;10(2):160. doi: 10.3390/vetsci10020160.
109. Konstantinidis Alexandros, Adamama-Moraitou Katerina, Patsikas Michail, Papazoglou Lysimachos (2023). Congenital Portosystemic Shunts in Dogs and Cats: Treatment, Complications and Prognosis. *Vet. Sci.* 10(5), 346; doi.org/10.3390/vetsci10050346.
110. Kosim Irene, Satriawan Ivan (2024). Extrahepatic congenital portosystemic shunt in a maltese dog *Vet.Letters:* 8 (3): 57-58. doi.org/10.29244/avl.8.3.57-58.
111. Kozat, S., & Sepehrizadeh, E. (2017). Methods of Diagnosing in Liver Diseases for Dog and Cats. *Turkish Journal of Scientific Reviews*, 10 (2), 36-46. E-ISSN: 2146-0132.
112. Kraun M.B., Nelson L.L., Hauptman J.G., Nelson N.C. (2014). Analysis of the relationship of extrahepatic portosystemic shunt morphology with clinical variables in dogs: 53 cases (2009-2012). *J Am Vet Med Assoc.* 245(5). 540-549. DOI: 10.2460/javma.245.5.540.
113. Krishnarao A., Gordon F.D. (2020). Prognosis of Hepatic Encephalopathy. *Clin. Liver Dis.* 24, 219–229. doi: 10.1016/j.cld.2020.01.004.
114. Kruitwagen, H. S., & Penning, L. C., (2019). Preclinical models of Wilson's disease, why dogs are catchy alternatives. *Ann. Transl. Med.*, 7(2), 71. doi: 10.21037/atm.2019.02.06.

115. Kurihara, H., Moore, G., & Murakami, M. (2024). Computed Tomographic Hepatic Volumetry in Dogs with Congenital Portosystemic Shunts. *Veterinary Sciences*, 11(9), 569–574. <https://doi.org/10.3390/vetsci11090390>.
116. Kyles A.E., Gregory C.R., Jackson J., et al. (2001). Evaluation of a portocaval venograft and ameroid ring for the occlusion of intrahepatic portocaval shunts in dogs. *Vet Surg.* 30. 161–169.
117. L. Van den Bossche, F.G. van Steenbeek (2020). Canine congenital portosystemic shunts: Disconnections dissected. *The Veterinary Journal.* V 211. 14-20. [doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.09.025](https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.09.025)
118. Lamb C. (1996). Ultrasonographic Diagnosis of Congenital Portosystemic Shunts on Dogs: Results of a Prospective Study. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 37.281–288. doi: 10.1111/j.1740-8261.1996.tb01231.x.
119. Lamb C.R. (1998). Ultrasonography of Portosystemic Shunts in Dogs and Cats. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.* 28.725–753. doi: 10.1016/S0195-5616(98)50076-9.
120. Lawrence Y.A., Steiner J.M. (2017). Laboratory evaluation of the liver. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 47.539–553. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.11.005.
121. Lawrence, Y. A., Dangott, L. J., Rodrigues-Hoffmann, A., Steiner, J. M., Suchodolski, J. S., & Lidbury, J. A. (2018). Proteomic analysis of liver tissue from dogs with chronic hepatitis. *PLoS ONE*, 13(11), e0208394. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208394>.
122. Lecavalier J., Fifle L., Javard R.. (2021). Treatment of proteinuria in dogs with telmisartan: a retrospective study. *J Vet Intern Med.*; 35: P 1810-1818. doi: 10.1111/jvim.16146.
123. Lester C., Cooper J., Peters R.M., et al. (2016). Retrospective evaluation of acute liver failure in dogs (1995-2012): 49 cases. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 26(4):559-567. doi: 10.1111/vec.12482.
124. Levitt, D. G., & Levitt, M. D. (2018). A model of blood-ammonia homeostasis based on a quantitative analysis of nitrogen metabolism in the multiple organs involved in the production, catabolism, and excretion of ammonia in humans.

Clinical and Experimental Gastroenterology, 11, 193–215. DOI <https://doi.org/10.2147/CEG.S160921>.

125. Lidbury J.A, Cook A.K., Steiner J.M. (2016). Hepatic encephalopathy in dogs and cats. *Jul;26(4):471-87*. doi: 10.1111/vec.12473.

126. Lidbury J.A., Suchodolski J.S. (2016). New advances in the diagnosis of canine and feline liver and pancreatic disease. *Vet J. 215:87–95*. doi: 10.1016/j.tvjl.2016.02.010.

127. Lidbury, J. (2025). Complications of Liver Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 55(4), 559–577*. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2025.03.008>.

128. Lidbury, J. A, Cook, A. K., & Steiner, J. M. (2016). Hepatic encephalopathy in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 26(4), 471–487*. doi: 10.1111/vec.12473.

129. Lidbury, J. A., & Suchodolski, J. S. (2016). New advances in the diagnosis of canine and feline liver and pancreatic disease. *The Veterinary Journal, 215, 87–95*. doi: 10.1016/j.tvjl.2016.02.010.

130. Lidbury, J. A., Ivanek, R., Suchodolski, J. S., & Steiner, J. M. (2015). Putative precipitating factors for hepatic encephalopathy in dogs: 118 cases (1991–2014). *Journal of the American Veterinary Medical Association, 247(2), 176–183*. <https://doi.org/10.2460/javma.247.2.176>.

131. Lima L.D., Miranda A.S., Ferreira R.N., Rachid M.A., Simões e Silva A.C. (2019). Hepatic encephalopathy: Lessons from preclinical studies. *World J Hepatol. 11(2): 173-185*. DOI: 10.4254/wjh.v11.i2.173.

132. Lovell T, Peterson K, Kundu D, Mochel JP, Walton RAL. Retrospective Evaluation of the Incidence and Risk Factors Associated With the Development of a Hepatopathy in Xylitol Ingestion: 95 Dogs (2018-2022). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2025 Oct 7. doi: 10.1111/vec.70041.

133. Lynch, A. (2023). Hepatic encephalopathy. Editor (s): Deborah C. Silverstein, Kate Hopper, *Small Animal Critical Care Medicine (Third Edition)*, W.B. Saunders, 506–509. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-76469-8.00096-4>.

134. MacEwan, I., & Thompson, D. (2023). Intramural esophageal location of a portosystemic shunt in a dog with two congenital portosystemic shunts on CT angiography. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 64, 45–49. <https://doi.org/10.1111/vru.13270>.

135. Malik M, Noreen S, Mumtaz Z, Ahmad R, Majeed T, Jabeen I, Arshad H, Arshad N and Nadeem O, 2024. Validation and Verification of Alanine Transaminase as a Biomarker in Canidae and Its Relevance in Veterinary Medicine. In: Basit A, Khan SA, Muhyuddin S and Mughal MAS (eds), *Anim Health Dis Management*, Pioneer Page Publishers, Beijing, China, Vol. 2: 106-117. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15862697>.

136. Mangini C., Montagnese S. (2021). New Therapies of Liver Diseases: Hepatic Encephalopathy. *J. Clin. Med.*;10:4050. doi: 10.3390/jcm10184050.

137. Mankin, K. M. (2015). Current concepts in congenital portosystemic shunts. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 45(3), 477–87. doi: 10.1016/j.cvsm.2015.01.008.

138. Marçal, V. C., Oevermann, A., Bley, T., Pfister, P., & Miclard, J. (2008). Hepatic encephalomyelopathy in a calf with congenital portosystemic shunt (CPSS). *Journal of Veterinary Science*, 9(1), 113–115. <https://doi.org/10.4142/jvs.2008.9.1.113>.

139. Matiasovic M. , Chanoit G. P. A. , Meakin, L. B. , & Tivers, M. S. (2020). Outcomes of dogs treated for extrahepatic congenital portosystemic shunts with thin film banding or ameroid ring constrictor. *Veterinary Surgery*, 49(1), 160–171. DOI:10.1111/vsu.13273.

140. McLin V.A., Franchi Abella S., Debray D., Guérin F., Beghetti M., Savale L., et al. (2019). Congenital portosystemic shunts: current diagnosis and management. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*;68:615–622. doi: 10.1097/MPG.0000000000002263.

141. Mehl, M. (2015). Portosystemic Shunt Management, Editor(s): Deborah C. Silverstein, Kate Hopper, *Small Animal Critical Care Medicine (Second Edition)*, W.B. Saunders, 695–698. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0306-7.00132-X>.

142. Mizooku, H., Kagawa, Y., Matsuda, K., Okamoto, M., & Taniyama, H. (2013). Histological and immunohistochemical evaluations of lobular dissecting hepatitis in American Cocker Spaniel dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, 75, 597-603. DOI: 10.1292/JVMS.12-0447.
143. Moon, S. J., Kim, J. W., Kang, B. T., Lim, C. Y., & Park, H. M. (2012). Magnetic resonance imaging findings of hepatic encephalopathy in a dog with a portosystemic shunt. *Journal of Veterinary Medical Science*, 74(3), 361–366. doi: 10.1292/jvms.11-0198.
144. Moritz, A. (2014). *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. Edited by A. Moritz. Stuttgart: Schattauer, 934 p.
145. Mullins R.A. (2019). Canine portosystemic shunts: Part 2. *Veterinary Ireland Journal*. 9(7): P 370-375.
146. Mullins R.A., Escribano Carrera A., Anderson D.M., Billet J.P., Brissot H., Broome C., et al. (2022). Postattenuation neurologic signs after surgical attenuation of congenital portosystemic shunts in dogs: a review. *Vet Surg.*; 51: 23-33. doi: 10.1111/vsu.13729.
147. Munir Pirmohamed (2023). Prescribing in liver disease *Medicine*: 51(5), 326-330. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2023.02.012>.
148. Nardelli S., Bellafante D., Ridola L., Faccioli J., Riggio O., Gioia S. (2023). Prevention of post-tips hepatic encephalopathy: The search of the ideal candidate. *Metab. Brain Dis.* 38, 1729–1736. doi: 10.1007/s11011-022-01131-0.
149. Nausikaa Devriendt, Dominique Paepe, Gonçalo Serrano, Hilde de Rooster (2022). Evaluation of different blood tests in dogs with extrahepatic portosystemic shunts to assess shunt closure after surgical treatment. *Vet. surgery*: 51(7), P. 1142-1152. doi.org/10.1111/vsu.13840.
150. Nelson, N. C. (2011). Anatomy of extrahepatic portosystemic shunts in dogs as determined by computed tomography angiography. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 52(5), 498–506. doi: 10.1111/j.1740-8261.2011.01827.x.

151. Odeh, M. (2007). Pathogenesis of hepatic encephalopathy: The tumour necrosis factor- $\alpha$  theory. *European Journal of Clinical Investigation*, 37(4), 291–304.
152. Odunayo, A., Tobias, K. M, Okafor, C. C., & Flatland, B. (2017). Ammonia concentrations in canine whole blood, EDTA-anticoagulated whole blood, and plasma measured by use of a point-of-care ammonia meter. *Am. J. Vet. Res.*, 78, 1239-1244. DOI: 10.2460/ajvr.78.11.1239.
153. Olivera Calixto E., Toledo da Fonseca, Campos Pollon A.L., Chaves de Assis Neto A. (2025). Development of Three-Dimensional Anatomical Models of Dogs with Congenital Extrahepatic Portosystemic shunts. *Animals*, 15(3), 352. doi.org/10.3390/ani15030352.
154. Pablo Beltran Miranda, et al. (2022). Management of Large, Spontaneous Portosystemic Shunts in Liver transplantation: Case Report and Review of Literature. *Trans. Proc.* 52(2); P 556-558. doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.11.049.
155. Papazoglou L. G., Angelou V., Chatzimisios K. Surgical approaches for identification and dissection of congenital extrahepatic shunts in dogs. *Scientific Journal of the Hellenic Companion Animal Veterinary Society*. 2025, 14(2), 12-22.
156. Parry, A. T., & White, R. N. (2017). Comparison of computed tomographic angiography and intraoperative mesenteric portovenography for extrahepatic portosystemic shunts. *Journal of Small Animal Practice*, 58(1), 49–55. doi: 10.1111/jsap.12596.
157. Payne J. T., Martin R. A. & Constantinescu G. M. (1990). The anatomy and embryology of portosystemic shunts in dogs and cats. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)* 5, 75-82.
158. Pena-Ramos, J., Barker, L., Saiz, R., Pena-Ramos, J. 1, Walker, D. J. 3, Tappin, S. 4, Hare, C. H. Z. 1, Roberts, M. L. 5, Williams, T. L. 1, & Bexfield, N. (2021). Resting and postprandial serum bile acid concentrations in dogs with liver disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(3), 1333-1341. DOI: 10.1111/jvim.16134.

159. Phillips, R. K., Blake, A. B., Tivers, M. S., Chan, A., Ishii, P. E., Suchodolski, J. S., Steiner, J. M., & Lidbury, J. A. (2025). Serum Amino Acid Profiles in Dogs with a Congenital Portosystemic Shunt. *Metabolites*, 15(4), 258. <https://doi.org/10.3390/metabo15040258>.
160. Pierluigi T.\_(2022). Special Issue “New Therapies of Liver Diseases”. *Clin.med.* 24;11(7):1798. doi: 10.3390/jcm11071798.
161. Pietersma, J. (2018). Spongiform encephalomyelopathy in a calf with a congenital portosystemic shunt. *The Canadian Veterinary Journal*, 59(9), 1005–1007. PMID: PMC6091144.
162. Plumb D. (2011). *Veterinary Drug Handbook*. 7<sup>th</sup> Edition. ISBN: 978-0-4709-5965-7. 4053 p.
163. Plester M., Zwingerberger L., Brocksman D.(2020). Canine inerahepatic portosystemic shunt insertion into the systemic circulation is commonly through primary hepatic veins as assessed with CT angiography. *Vet. radiol. and ultrasound* 61(5). 519-530. doi.org/10.1111/vru.12892.
164. Poggi, E., Rubio, D. G., Pérez Duarte, F. J., del Sol, J. G., Borghetti, L., Izzo, F., & Cinti, F. (2022). Laparoscopic portosystemic shunt attenuation in 20 dogs (2018–2021). *Veterinary Surgery*, 51, 138–149. DOI: 10.1111/vsu.13785.
165. Poldervaart, J. H., Favier, R. P., Penning, L.C., van den Ingh, T. S. G. A. M., & Rothuizen, J. (2009). Primary hepatitis in dogs: a retrospective review (2002–2006). *J. Vet. Intern. Med.*, 23, 72–80. PMID:19175724.
166. Prystupa O., Slivinska L., Chernushkin B., Rusyn V., Leno M., Maksymovych I., Vlizlo V. Bile formation and bile secretion in cows with fatty liver disease. XXI Middle European Buiatrics Congress. 19-22.05.2022. Stare Jabłonki, Poland. Congress Proceedings. P.133-134.
167. Radlinsky M.G. (2013). Surgery of the Liver. In: Fossum TW, editor. *Small Animal Surgery*. 4th ed. St. Louis: Elsevier Mosby; p. 584–617.
168. Ridola L., Nardelli S., Gioia S., Riggio O. (2018). Quality of life in patients with minimal hepatic encephalopathy. *World J. Gastroenterol.* 24, 5446–5453. doi: 10.3748/wjg.v24.i48.5446.

169. Robert P. Favier, Eline de Graaf (2020). Outcome of non-surgical dietary treatment with or without lactulose in dogs with congenital portosystemic shunts. *Vet.Quar.* 40(1):1-9. DOI:10.1080/01652176.2020.1745928.
170. Romero-Gómez, M., Montagnese, S., & Jalan, R. (2015). Hepatic encephalopathy in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure. *Journal of Hepatology*, 62(2), 437–447.
171. Ronan A. Mullins, Davina M. Anderson, Jean-Philippe Billet (2022). Postattenuation neurologic signs after surgical attenuation of congenital portosystemic shunts in dogs: A review. *Veterinary Surgery*. 51:23–33. DOI: 10.1111/vsu.13729
172. Rose C.F., Amodio P., Bajaj J.S., Dhiman R.K., Montagnese, S., Taylor-Robinson S.D., Vilstrup H., Jalan R. (2020). Hepatic encephalopathy: Novel insights into classification, pathophysiology and therapy. *J. Hepatol.* 73, 1526–1547. doi: 10.1016/j.jhep.2020.07.013.
173. Rothuizen J. (2009). Important clinical syndromes associated with liver disease. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 39. 419–437. doi: 10.1016/j.cvsm.2009.02.007.
174. Rothuizen, J., Bunch, S. E., Charles, J. A., Cullen, J. M., Desmet, V. J., Szatmári, V., Twedt, D. C., van den Ingh, T. S. G. A. M., Van Winkle, T., & Washabau, R. J. (2006). *WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases*. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-2791-8.X5001-1>.
175. Sukura, J.M., Spillmann, T., Laitinen-Vapaavuori, O.M. & Mölsä S.H. Incidence of portosystemic shunts in Finnish miniature schnauzer litters. *Acta Vet Scand* (2026). <https://doi.org/10.1186/s13028-026-00858-5>.
176. Selgas, A. G., Bexfield, N., Scase, T. J., Holmes, M. A., & Watson, P. (2014). Total serum bilirubin as a negative prognostic factor in idiopathic canine chronic hepatitis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 26(2), 246–251. doi: 10.1177/1040638713520602.
177. Seller S., Weisse C., Fischetti A.J. (2022). Intrahepatic Venous Collaterals in Dogs with Congenital Intrahepatic Portosystemic Shunts Are Associated with

Focal Shunt or Hepatic Vein Narrowing. *Vet. Radiol. Ultrasound*. 2022;63:64–72. doi: 10.1111/vru.13030.

178. Serrano G., Charalambous M., Devriendt N., Rooster H., Mortier F., Paepe D. (2019). Treatment of congenital extrahepatic portosystemic shunts in dogs: a systematic review and meta-analysis. *J Vet Intern Med.*; 33: P 1865-1879.

179. Shiv K. (2014). Non-cirrhotic Portal Hypertension. *Clin Liver Dis.* №18. 451–476.

180. Shneider B.L. (2016). Primary prophylaxis of variceal bleeding in children and the role of MesoRex Bypass: summary of the Baveno VI Pediatric Satellite Symposium. *Hepatology*. 63(04). 1368–1380.

181. Simonov M., & Vlizlo V. (2015). Some blood markers of the functional state of liver in dairy cows with clinical ketosis. *Bulg. J. Vet. Med.*, 18(1), 74–82. DOI: 10.15547/bjvm.814.

182. Snead, E. (2009). WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Disease. *Can. Vet. J.*, 50(9), 984–5. PMID: PMC2726031.

183. Sobczak-Filipiak M., Szarek J., Czopowicz M., et al. (2018). Stellate cells in livers of dogs with portal vein hypoperfusion. *Med Weter.*; 74: P 392-397.

184. Spillane, A. M., Haraschak, J. L., & McMichael, M. A. (2021). Resolution of Severe Neurologic Signs Following Intravenous Lipid Emulsion Therapy in a Young Dog with a Portosystemic Shunt: Case Report. *Frontiers in Veterinary Science*, 8. DOI: 10.3389/fvets.2021.798198.

185. Ștefănescu, R. A., Boghian, V., Solcan, G., Codreanu, M. D., & Musteata, M. (2025). Electroencephalographic Features of Presumed Hepatic Encephalopathy in a Pediatric Dog with a Portosystemic Shunt—A Case Report. *Life*, 15(1), 107. <https://doi.org/10.3390/life15010107>.

186. Stockham, S. L., & Scott, M. A. (2008). Liver function. *Fundamentals of Clinical Pathology*. 2nd ed. Iowa: Blackwell Publishing, 690-697. PMID: PMC3022453.

187. Suárez V. (2013). Portal hypertensive biliopathy: A single center experience and literature review. *World J Hepatol.* №5(3). 137-144.
188. Sugimoto, S., Maeda, S., Tsuboi, M., Saeki, K., Chambers, J. K., Yonezawa, T., Fukushima, K., Fujiwara, R., Uchida, K., Tsujimoto, H., Matsuki, N., & Ohno, K. (2018). Multiple acquired portosystemic shunts secondary to primary hypoplasia of the portal vein in a cat. *Journal of Veterinary Medical Science*, 80(6), 874–877. doi: 10.1292/jvms.17-0648.
189. Swaminathan, M., Ellul, M. A., & Cross, T. J. (2018). Hepatic encephalopathy: Current challenges and future prospects. *Hepatic Medicine: Evidence and Research*, 10, 1–11.
190. Szatmári V., Rothuizen J., Bunch S.E., Charles J. (2006). Ultrasonographic identification and characterization of congenital portosystemic shunts and portal hypertensive disorders in dogs and cats. *WSAVA standards for clinical and histological diagnosis of canine and feline liver diseases – W.B. Saunders.* 78-101.
191. Szatmári, V., & Rothuizen, J. (2006). Ultrasonographic identification and characterization of congenital portosystemic shunts and portal hypertensive disorders in dogs and cats. *WSAVA standards for clinical and histological diagnosis of canine and feline liver diseases – W.B. Saunders.* 15–39. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-2791-8.50007-1>.
192. Taboada J., Dimski, D. S. (1995). Hepatic encephalopathy: clinical signs, pathogenesis, and treatment. *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice* 25. 337-355.
193. Takeuchi, R., Ishigaki, K., Iida, K., Ishikawa, Ch., Shiozawa, N., Yamaoka, Sh., Yamada, N., Sakamoto, Y., Sakai, M., & Asano, K. (2025). Use of computed tomography angiography has potential in planning surgical treatment of an extrahepatic portosystemic shunt in dogs. *AVMA publications*, 86(4), 1–9. <https://doi.org/10.2460/ajvr.24.11.0333>.
194. Tillson, D. M. & Winkler, J. T. (2002). Diagnosis and treatment of portosystemic shunts in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 32(4), 881–899. doi: 10.1016/s0195-5616(02)00019-0.

195. Tivers M.S., Handel I., Gow A.G., Lipscomb V.J., Jalan R., Mellanby R.J. (2014). Hyperammonemia and systemic inflammatory response syndrome predicts presence of hepatic encephalopathy in dogs with congenital portosystemic shunts. *PLoS One*. 2014;9(1):e82303. DOI: 10.1371/journal.pone.0082303.

196. Tivers M.S., Lipscomb V.J., Smith K.C., Wheeler-Jones C.P.D., House A.K. (2014). Markers of Hepatic Regeneration Associated with Surgical Attenuation of Congenital Portosystemic Shunts in Dogs. *Vet. J.*, 200, 305–311.

197. Tivers, M. S., Handel, I., Gow, A. G., Lipscomb, V. J., Jalan, R., & Mellanby, R. J. (2014). Hyperammonemia and systemic inflammatory response syndrome predicts presence of hepatic encephalopathy in dogs with congenital portosystemic shunts. *PLoS One*, 9(1), e82303. DOI: 10.1371/journal.pone.0082303.

198. Tobias, K. M. (2003). Portosystemic shunts and other hepatic vascular anomalies. In Slatter D (ed) *Textbook of Small Animal Surgery* (3rd edn), Elsevier Science, Philadelphia, PA, USA, 727–752.

199. Toulza O., Center S. A., Brooks M. B., Erb H. N., Warner K. L. & Deal W. (2006). Evaluation of plasma protein C activity for detection of hepatobiliary disease and portosystemic shunting in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(11), P 1761–1771.

200. Trimble A. C., White-Springer S. H., Alpini S., Rumfola E., DiSilvestro A. N., Ueda Y., Hobbs K. (2025). Successful use of haemoperfusion therapy in an adult horse with hepatic encephalopathy and cholangiohepatitis. *Equine Veterinary Education*, 00, 1–8. Available from: <https://doi.org/10.1111/eve.70032>.

201. Umek, N., Plut, D., Žel, M., & Petrič, D. A. (2023). Radiologic Evaluation of Portosystemic Shunts in Humans and Small Animals: Review of the Literature with Clinical Case Reports. *Diagnostics*, 13(3), 482. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13030482>.

202. Ullal T., Shropshire S.. Immune-Mediated Chronic Hepatitis in Dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 2025, ISSN 0195-5616, <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2025.07.007>.

203. Vallarino N., Pil S., Devriendt N., et al. (2020). Diagnostic value of blood variables following attenuation of congenital extrahepatic portosystemic shunt in dogs. *Vet Rec.* 187(7):48. DOI: 10.1136/vr.105296
204. Van den Bossche, L., & van Steenbeek F. G. (2020). Canine congenital portosystemic shunts: Disconnections dissected. *The Veterinary Journal*, 211, 14–20. doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.09.025.
205. Vermote K., Risselada M., Haers H., Saunders J., Paepe D., Daminet S. (2007). Surgical management of congenital extrahepatic portosystemic shunts in dogs and cats. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 76. 401-409.
206. Vigano S., Silverstein D.C. (2023). *Fluid therapy in dogs and cats*. Second edition. ISBN: 978-1-957260-25-9. 313 p.
207. Vlizlo, V. V., Prystupa, O. I., Slivinska, L. G., Lukashchuk, B. O., Hu, Shan, Gutyj, B. V., Maksymovych, I. A., Shcherbatyy, A. R., Lychuk, M. G., Chernushkin, B. O., Leno, M. I., Rusyn, V. I., Drach, M. P., Fedorovych, V. L., Zinko, H. O., & Yaremchuk, V. Y. (2021). Functional state of the liver in cows with fatty liver disease. *Ukrainian Journal of Ecology*, 11 (3), 167-173.
208. Vlizlo, V., Prystupa, O., Slivinska, L., Gutyj, B., Maksymovych, I., Shcherbatyy, A., Lychuk, M., Partyka, U., Chernushkin, B., Rusyn, V., Leno, M., & Leskiv, K. (2023). Treatment of animals with fatty liver disease using a drug based on the seeds of *Silybum marianum*. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(3), 424–431. doi:10.15421/022362.
209. Wang A.J., Peng A.P., Li B.M., Gan N., Pei L., Zheng X.L., Hong J.B., Xiao H.Y., Zhong J.W., Zhu X. (2017). Natural history of covert hepatic encephalopathy: An observational study of 366 cirrhotic patients. *World J Gastroenterol.*23:6321-6329. doi: 10.3748/wjg.v23.i34.6321.
210. Watson P. (2017). Canine Breed-Specific Hepatopathies. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.*, 47(3), 665-682. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.11.013.
211. Webster C.R.L. (2017). Hemostatic Disorders Associated with Hepatobiliary Disease. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.* 47.601–615. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.11.009.

212. Webster C.R.L., Center S.A., Cullen J.M., Penninck D.G., Richter K.P., Twedt D.C., et al. (2019). ACVIM consensus statement on the diagnosis and treatment of chronic hepatitis in dogs. *J Vet Intern Med.*; 33: 1173-1200. doi: 10.1111/jvim.15467.

213. Webster, C. R. L. (2017). Hemostatic Disorders Associated with Hepatobiliary Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 47, 601–615. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.11.009.

214. Weisse Chick, Kwok Sin Yin, Berent Allyson, Andy Caroline (2026). Prevalence of tracheal collapse syndrome, congenital portosystemic shunts, or both in Yorkshire Terriers at one veterinary hospital, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Volume 40, Issue 3, May-June, aalag094, <https://doi.org/10.1093/jvimsj/aalag094>.

215. Weisse C., Berent A.C., Todd K., Solomon J.A., Cope C. (2014). Endovascular evaluation and treatment of intrahepatic portosystemic shunts in dogs: 100 cases (2001–2011). *J Am Vet Med Assoc.*;244:78–94. doi: 10.2460/javma.244.1.78.

216. White R.N., Parry A.T. (2015). Morphology of Congenital Portosystemic Shunts Involving the Right Gastric Vein in Dogs. *J. Small Anim. Pract.*56:430–440. doi: 10.1111/jsap.12355.

217. White R.N., Parry A.T. (2015). Morphology of Congenital Portosystemic Shunts Involving the Right Gastric Vein in Dogs. *J. Small Anim. Pract.*56:430–440. doi: 10.1111/jsap.12355.

218. White R.N., Parry A.T., Shales C. (2018). Implications of shunt morphology for the surgical management of extrahepatic portosystemic shunts. *Australian Veterinary Journal*. 96(11): P 433-441.

219. White R.N., Shales C., Parry A.T. (2017). New Perspectives on the Development of Extrahepatic Portosystemic Shunts. *J. Small Anim. Pract.* 58. 669–677. doi: 10.1111/jsap.12728.

220. White, R. N., & Parry, A. T. (2015). Morphology of Congenital Portosystemic Shunts Involving the Right Gastric Vein in Dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 56, 430–440. doi: 10.1111/jsap.12355.

221. White, R. N., & Parry, A. T. (2016). Morphology of splenocaval congenital portosystemic shunts in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 57, 28–32. DOI: 10.1111/jsap.12414.

222. White, R., Parry, A., & Shales, C. (2018). Implications of shunt morphology for the surgical management of extrahepatic portosystemic shunts. *Australian Veterinary Journal*, 96, 433–441. <https://doi.org/10.1111/avj.12756>.

223. Willems, D. S., Kranenburg, L. C., Ensink, J. M., Kummeling, A., Wijnberg, I. D., & Veraa, S. (2019). Computed tomography angiography of a congenital extrahepatic splenocaval shunt in a foal. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 61(1), 39. doi: 10.1186/s13028-019-0474-0.

224. Williams, A., Gow, A., Kilpatrick, S., Tivers, M., Lipscomb, V., Smith, K., Day, M. O., Jeffery, N., & Mellanby, R. J. (2020). Astrocyte lesions in cerebral cortex and cerebellum of dogs with congenital ortosystemic shunting. *Journal of Veterinary Science*, 21(3), e44. <https://doi.org/10.4142/jvs.2020.21.e44>.

225. Winkler, J. T., Bohling, M. W., Tillson, D. M., Wright, J. C., & Ballagas, A. J. (2003). Portosystemic shunts: diagnosis, prognosis, and treatment of 64 cases (1993–2001). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 39, 169–85. doi: 10.5326/0390169.

226. Xenoulis, P.G.; Steiner, J.M. (2015). Canine hyperlipidaemia. *J. Small Anim. Pract.* 56. 595–605. Doi.org/10.1111/jsap.12396

227. Yoda S, Kayanuma H, Maruo T (2026). A canine case of multiple intrahepatic portosystemic shunts. *J Vet Med Sci.* 2026. doi: 10.1292/jvms.25-0550.

228. Yoshikawa K., Enaga S., Taniguchi K., Fukushima U., Uechi M. and Mutoh, K. (2004). Morphological characterization of ductular reactions in canine liver disease. *J. Comp. Pathol.* 130: 92–98.

229. Younossi Z., Henry L. (2020). Overall health-related quality of life in patients with end-stage liver disease. *Clin Liver Dis.*;6(1):9–14. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.014.

230. Zelenina, O., Vlizlo, V., Kozak, M., Ostapiv, D., Samaryk, V., Dron, I., Stetsko, T., Skrypka, M., Tomchuk, V., Danchuk, O., & Levchenko, A. (2022).

Antimicrobial activity of the PEGylated antibiotic enrofloxacin and its functional and structural effect on the liver in rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 12(06), 068–075. DOI: 10.7324/JAPS.2022.120607.

231. Zon, G. A., Ivanovska, L. B., & Zon, I. G. (2019). Infectious hepatitis in dogs (state of the problem). *Bulletin of the Sumy National Agrarian University. Series "Veterinary Medicine"*, 4(47), 16-21. DOI: <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2019.4.3>.

### Список публікацій здобувача

*Статті у фахових наукових виданнях, які входять у наукометричні бази Scopus та WoS:*

1. **Kashliak, N., & Vlizlo, V.** (2024). Hepatic encephalopathy in dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 15(4), 921–925. <https://doi.org/10.15421/0224134>

2. **Kashliak, N., & Vlizlo, V.** (2025). Congenital portosystemic shunts in dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 16(3). <https://doi.org/10.15421/0225142>

*Статті у фахових наукових виданнях України:*

3. **Кашляк, Н. О., та Влізло, В. В.** (2023). Симптоми, біохімічні показники та загальний аналіз крові при гепатопатії у собак. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*, 25(112), 193–200. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11230>

4. **Kashliak, N., & Vlizlo, V.** (2026). Morphological and biochemical blood parameters in dogs with portosystemic shunt under treatment. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 9(2), 78-83. <https://doi.org/10.32718/ujvas9-2.12>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

*Тези наукових доповідей:*

5. Кашляк Н. О., Влізло В. В. Клінічні ознаки та лабораторні показники крові у собак за гепатопатій. Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної

медицини у діагностиці хвороб людини та тварин : Четверта наук.

- практ.

Міжнародна дистанційна конф. (28 березня 2024 р.). Харків, 2024. С. 107–108.

6. Кашляк Н., Влізло В. Лабораторні дослідження крові у собак з ознаками печінкової енцефалопатії. Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині (до 240-річчя започаткування викладання

ветеринарної медицини у Львові) : тези доп. Третьої наук. конф. 17–18 жовтня 2024 року; Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Львів, 2024. С. 14.

7. Кашляк Н. О., Влізло В. В., Вроджені портосистемні шунти у собак.

Всеукраїнська науково-практична конференція “Актуальні аспекти внутрішньої патології тварин: виклики, досвід, інновації, перспективи” присвячена 85-річчю від дня народження академіка НААН Левченка Володимира Івановича, 6–7 листопада 2025 року, Біла Церква. С. 49-51.

## Додаток Б



**«Затверджую»**  
Ветеринарна клініка «OverVet»  
(Львів, вул. Олени Степанівни, 10)

**АКТ**  
**Впровадження результатів науково-дослідної роботи у виробничий процес**

Комісія у складі власника ветеринарної клініки «OverVet» Кашляка Н.О., професора Влізла В.В. ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького склали даний акт в тому, що в приватній ветеринарній клініці «OverVet» упродовж 2025-2026 років проводили апробацію отриманих результатів науково-дослідної роботи аспіранта кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького, Кашляка Назара Олеговича на тему: «Печінкова енцефалопатія у собак».

Апробовано та впроваджено у виробничий процес наступні положення роботи:

1. Клінічні та інструментальні методи обстеження собак з патологією печінки.
2. Дослідження гематологічних та біохімічних показників крові собак з гепатопатіями, ознаками печінкової енцефалопатії та портосистемними шунтами.
3. Лікувальну ефективність комплексної схеми лікування собак за гепатопатій, печінкової енцефалопатії та портосистемних шунтів.

Акт складений у 3-х примірниках



Кашляк Н.О.

Влізла В.В.

## Додаток В

ветеринарна клініка  
**MERLION**   
 вул. Плугова 10, тел.:0676571203  
 Ліцензія : № 283 від 5.05.2021

«Затверджую»  
 Ветеринарна клініка Merlion  
 (Львів, вул. Плугова, 10)

**АКТ**  
**Впровадження результатів науково-дослідної роботи у виробничий процес**

Комісія у складі власника ветеринарної клініки «Merlion» Кашляк О.М., професора Влізла В.В. ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького склали даний акт в тому, що в приватній ветеринарній клініці «Merlion» упродовж 2022-2025 років проводили апробацію отриманих результатів науково-дослідної роботи аспіранта кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького, Кашляк Назара Олеговича на тему: «Печінкова енцефалопатія у собак».

Апробовано та впроваджено у виробничий процес наступні положення роботи:

1. Клінічні та інструментальні методи обстеження собак з патологією печінки.
2. Дослідження гематологічних та біохімічних показників крові собак з гепатопатіями, ознаками печінкової енцефалопатії та портосистемними шунтами.
3. Лікувальну ефективність комплексної схеми лікування собак за гепатопатій, печінкової енцефалопатії та портосистемних шунтів.

Акт складений у 3 примірниках



Кашляк О.М.

Влізла В.В.

## Додаток Г



«Затверджую»  
 Ветеринарна клініка  
 ПП «Ветмедкомплекс»  
 (Львів, вул. Бучми, 22)

## АКТ

**Впровадження результатів науково-дослідної роботи у виробничий процес**

Комісія у складі головного лікаря ветеринарної амбулаторії ПП «Ветмедкомплекс» Мартинів Ю.В., професора Влізла В.В. ЛНУВМБТ ім.

С.З. Гжицького склали даний акт в тому, що в приватній ветеринарній амбулаторії «Ветмедкомплекс» упродовж 2022-2026 років проводили апробацію отриманих результатів науково-дослідної роботи аспіранта кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики ЛНУВМБТ ім.

С.З. Гжицького, Кашляка Назара Олеговича на тему: «Печінкова енцефалопатія у собак».

Апробовано та впроваджено у виробничий процес наступні положення роботи:

1. Клінічні та інструментальні методи обстеження собак з патологією печінки.
2. Дослідження гематологічних та біохімічних показників крові собак з гепатопатіями, ознаками печінкової енцефалопатії та портосистемними шунтами.
3. Лікувальну ефективність комплексної схеми лікування собак за гепатопатій, печінкової енцефалопатії та портосистемних шунтів.

Акт складений у 3-х примірниках



Мартинів Ю.В.

Влізла В.В.



MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE  
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY



DEPARTMENT OF CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS  
DEPARTMENT OF BIOLOGICAL CHEMISTRY AND VETERINARY  
MEDICINE



**CERTIFICATE**

This is to certify that

**Назар Кашляк**

participated in the IV Scientific and practical international distance conference

**«MODERN ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS  
OF CLINICAL LABORATORY MEDICINE  
IN THE DIAGNOSIS OF HUMAN AND ANIMAL DISEASES»**

The conference participant improved professional competencies by 14 hours (0.5 ECTS ).

Topic title	Hours.
General clinical research.	1
Issues of management of the organization of medical and diagnostic activities. Organization of laboratory service. Quality control of laboratory research.	2
Hemostasis research.	1
Laboratory diagnostics of infections	2
Clinical and laboratory diagnostics of animal diseases.	1
Veterinary and sanitary examination, quality and safety of livestock products	1
Preparation of the publication	6

Vice-Rector of Research  
and Development, prof.

**Inna VLADIMIROVA**

Head of the Department  
of Clinical Laboratory  
Diagnostics, prof.

**Rymma YEROMENKO**

Head of the Department of  
Biological Chemistry and  
Veterinary Medicine, prof.

**Vira KRAVCHENKO**

Ass. Prof. of the  
Department of Biological  
Chemistry and Veterinary  
Medicine, prof.

**Yevheniia VASHCHIK**

March 28, 2024

Kharkiv, Ukraine

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

# СЕРТИФІКАТ

підтверджує, що

**Назар КАШЛЯК**

*Взяв участь у Всеукраїнській науково-практичній конференції  
“АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ВНУТРІШНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ ТВАРИН:  
ВИКЛИКИ, ДОСВІД, ІННОВАЦІЇ, ПЕРСПЕКТИВИ”,  
присвяченої 85-річчю від дня народження доктора ветеринарних наук, професора,  
академіка НААН, Заслуженого працівника ветеринарної медицини України  
Левченка Володимира Івановича, 6–7 листопада 2025 року, м. Біла Церква*

Проректор з наукової та інноваційної  
діяльності, професор

 **О.М. Варченко**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЬИЦЬКОГО  
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE  
STEPAN GHYTSKYI NATIONAL UNIVERSITY OF VETERINARY MEDICINE AND BIOTECHNOLOGIES LVIV

**СЕРТИФІКАТ УЧАСНИКА**  
**CERTIFICATE FOR THE PARTICIPANT**  
(12 годин – 0,4 кредиту ЄКТС / 12 hours – 0,4 ECTS credit)

**НАЗАР КАШЛЯК / NAZAR KASHLYAK**

III НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ

“СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ  
ТА ПРОФІЛАКТИКА У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ”

(до 240-річчя започаткування викладання  
ветеринарної медицини у Львові)

Львів, 17–18 жовтня 2024 року

III SCIENTIFIC CONFERENCE

“Modern methods of diagnostic, treatment and prevention in veterinary medicine”  
(dedicated to the 240th anniversary of the beginning of teaching veterinary medicine in Lviv)  
Lviv, October 17–18, 2024

В.о. ректора / Acting Rector



Іван ПАРУБЧАК / Ivan PARUBCHAK