

УДК 619:616.37–07:636.7

© 2009

*Тимошенко О.П., доктор біологічних наук, професор,
Бусел Ю.М., аспірант*,
Харківська державна зооветеринарна академія*

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПАНКРЕАТИТУ В СОБАК, ПІДТВЕРДЖЕНА МОРФОЛОГІЧНИМИ ДОСЛІДЖЕННЯМИ

Рецензент – кандидат ветеринарних наук Д.В. Кібкало, доцент Харківської державної зооветеринарної академії

Розглянуто питання комплексної діагностики панкреатиту в собак клінічними, лабораторними та інструментальними методами. Наведено приклади хронічної та гострої форми панкреатиту в собак, розглянуто їх клініко-лабораторну й морфологічну характеристику. Лабораторно гострий некротичний панкреатит характеризується гіперпротеїнемією, підвищенням вмісту у сироватці крові глікопротеїнів та сілових кислот, цитолізом і гіперальфаамілаземією; хронічний панкреатит – гіпопротеїнемією, гіпербілірубінемією, підвищенням тимолової проби, вмісту хондроїтинсульфатів, підвищенням активності АлАТ, лужної фосфатази та зниженням активності α -амілази. Встановлено низку гістологічних змін у підшлунковій залозі та слизовій оболонці кишечника при гострому та хронічному панкреатиті.

Ключові слова: панкреатит, собаки, діагностика, морфологія, α -амілаза.

Постановка проблеми. Панкреатит собак залишається однією з найбільш поширених і недостатньо з'ясованих причин захворюваності та смертності тварин цього виду. Запалення підшлункової залози та панкреонекроз у собак, виходячи з даних клінічного обстеження, зустрічається частіше, ніж можна очікувати. Це пов'язано з непередбаченістю розвитку даного захворювання, а також із тим фактом, що в багатьох випадках причина панкреатиту залишається нез'ясованою [14].

Панкреатит – це запальний процес у ацинусах підшлункової залози. Гострий панкреатит після усунення причини, що його викликає, може виявитися повністю оборотним, проте навіть за обмеженої локалізації процесу являє собою складну проблему для ветеринарного лікаря. В зразках біопсії, одержаних із підшлункової залози при гострому панкреатиті, не знаходять ніяких ознак фіброзу. Навпаки, хронічний панкреатит є довготривалим запальним процесом тка-

нини підшлункової залози, що призводить до незворотних гістопатологічних змін, найважливішими з яких є фіброз, зменшення обсягу ацинозних клітин і, як наслідок, зниження функції органу [12].

Аналіз основних досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання проблеми. У багатьох випадках причина панкреатиту в собак, на жаль, залишається нез'ясованою. Проте більшість наукових даних свідчить, що провідну роль при цьому відіграє їжа, збагачена жирами. Це призводить до гіперліпопротеїнемії та гіпертригліцеролемії. З-поміж інших факторів можна виділити механічні причини, які сприяють закиду жовчі у протоки підшлункової залози, травми, застосування окремих препаратів, вплив токсинів, стійка гіперкальціємія, пухлини, інфекції та інші [17]. Одним із важливих патогенетичних чинників, які призводять до гострого панкреатиту, може стати ішемія підшлункової залози, її набряк і геморагії у паренхімі органа.

Головною патогенетичною ланкою в розвитку панкреатиту є посилення активності протеолітичних та ліполітичних ферментів у тканині залози, що викликає протеоліз та ушкодження її тканини. Наслідки цього досить різноманітні, проте всі вони мають значну тяжкість і зумовлюють серйозні порушення травлення у тонкому кишечнику. За значного некрозу панкреатит супроводжується множинними ушкодженнями органів (поліорганна патологія) [2]. Однак слід зауважити, що поліорганна недостатність може виникнути у тварин як із гострою формою захворювання, так і внаслідок загострень хронічного панкреатиту.

Діагноз «панкреатит» базується на комплексі клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень (рентгенографічних, ультразвукових) [3, 8-9]. Однак проблема діагностики панкреатиту до цього часу залишається до кінця

* Керівник – доктор біологічних наук, професор О.П. Тимошенко

не з'ясовано, викликаючи чимало суперечок відносно інформативності та діагностичної значущості певних методів і показників. До того ж дані морфологічних досліджень, проведених на загиблих тваринах, також неоднозначні. Узагальнення результатів гістологічних досліджень при запаленні підшлункової залози в собак наведені лише у поодиноких джерелах [16, 19]. Більшість із них одержані при моделюванні панкреатиту собак, зокрема за методикою В.М. Буянова, згідно з якою панкреонекроз викликали шляхом інтрапаренхіматозного введення аутожовчі у підшлункову залозу в 3-5 точках, по 0,6-0,8 мл у кожну [11].

Згідно з даними І.М. Береговенко та Д.Ю. Зіненко [10], морфологічні зміни при гострому експериментальному панкреатиті залежать від хімічної природи фактора, що його викликає. Так, при введенні L-аргініну або таурохолату натрію в проток підшлункової залози патологічні зміни мікросудин поєднувалися або з дифузними ушкодженнями паренхіми за апоптотичними та некротичними механізмами, або із запальними й некротичними змінами відповідно. Даних щодо характеру морфологічних змін за різних форм спонтанного панкреатиту в собак небагато. Внаслідок відстроченого клінічного прояву хвороби ранні морфологічні зміни в ацинусах під час так званої ацинарної фази гострого панкреатиту до кінця не з'ясовані. Мало відомостей про клініко-лабораторні та лабораторно-інструментальні паралелі, підтверджені даними морфологічних досліджень, при панкреатиті собак.

Мета і завдання – аналіз результатів клінічних, біохімічних, копрологічних та ехографічних досліджень собак, хворих на панкреатит, і співставлення одержаних даних із результатами морфологічних досліджень підшлункової залози у випадку загибелі тварин.

Матеріали і методи досліджень. Було проведено обстеження 26 собак різних порід, віку та статі, які надходили до ветеринарної клініки «Пес + Кіт» із підозрою на панкреатит. Проводилося клінічне обстеження, ультразвукове дослідження черевної порожнини, біохімічні дослідження сироватки крові, дослідження калу на перетравність поживних речовин. Клінічне обстеження тварин проводили за загальноприйнятою схемою, копрологічні дослідження – за методиками, наведеними у спеціальній літературі [4, 6, 13, 18]. Ультразвукове дослідження проводилося за допомогою апарату Mindray 6600 із мікроконвексним датчиком частотою 5-6 МГц. У

сироватці крові визначали вміст загального білка, протеїнограму, концентрацію сечовини, креатиніну, сечової кислоти, фракції білірубину, тимолову пробу, показник Вельтмана, вміст глікопротеїнів, гаптоглобіну, наявність С-реактивного білка (СРБ), активність амінотрансфераз (АлАТ та АсАТ), лужної фосфатази, α -амілази, вміст холестеролу, β -ліпопротеїнів, глюкози, сіалових кислот, кальцію – за уніфікованими методами [10]. Вміст хондроїтинсульфатів визначали у сироватці крові собак за М. Nemeth-Csoka у модифікації Л.І. Слуцького [1].

Сироватку крові отримували за стандартною методикою [5]. Лікування проводилося за схемою, наведеною у нашій попередній роботі (лікування панкреатиту в собак). П'ять тварин загинули з різних причин, і після розтину був проведений відбір матеріалу для гістологічних досліджень. Гістологічні зрізи зразків підшлункової залози та кишечника робили за класичною схемою виготовлення гістопрепаратів із наступним фарбуванням зрізів гематоксиліном та еозином. Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася за допомогою стандартного пакету «Statistica», в програмі Microsoft Excel 2003, за допомогою t-критерію Стьюдента, а оцінка різниці нерівноцінних виборок – за допомогою непараметричного методу Х-критерію Ван-дер-Вардена [7].

Результати досліджень. Діагностичні заходи при лікуванні панкреатиту собак починаються з ретельного збору анамнезу (про основний раціон тварини, різкі зміни його складу, застосовування недоброякісних кормів). При годівлі сухими кормами з'ясовували наявність прострочених кормів (із прогірклим жиром). Збиралися відомості про травми, використання лікарських засобів, які могли б викликати панкреатит (фуросемід, естрогени, сульфаніламід, тетрациклін, метронідазол та ін.). Клінічними ознаками, що виявлялися у тварин, були: різка втрата апетиту, загальна слабкість, блювання, швидко прогресуюче зневоднення, тахіпноє, ціаноз слизових оболонок, олігурія, гіповолемія; при пальпації черевна стінка напружена й болюча. Діарея була наявна не в усіх випадках; у деяких тварин спостерігався метеоризм, порушення перистальтики. Наводимо найбільш типові випадки, які закінчилися загибеллю тварин.

При первинному обстеженні собаки породи німецька вівчарка, вік 3 роки, був встановлений діагноз «гостре розширення шлунка». Після проколу шлунка та зондування було проведено сонографічне дослідження й відбір крові для лабо-

раторних досліджень. Незважаючи на проведені лікувальні заходи, тварина загинула. Під час сонографічного дослідження виявили збільшення розміру за рахунок набряку підшлункової залози, а також підвищення ехогенності оточуючих тканин, що свідчить про запалення в них. Дані біохімічних досліджень підтверджували наявність деструктивного процесу та початкові ознаки запалення. Загальний білок – 82,0 г/л (верхня межа контрольної групи), вміст альбумінів – 27,6% (нижче); глобулінів – 72,4% (підвищення внаслідок реактивного процесу), співвідношення А/Г – 0,4. Вміст глікопротеїнів – 0,57 од., сіалових кислот – 215 од. (підвищення внаслідок початкового запального та деструктивного процесів). Активність АлАТ – 4,66 і АсАТ 1,10 ммоль/(год×л), що свідчить про значний цитоліз. Активність α -амілази – 306 г/(год×л) (за стандарт-

ного інтервалу 50-120 г/(год×л)), що є специфічної ознакою гострого некротичного панкреатиту підшлункової залози. Вміст сечовини, креатиніну, β -ліпопротеїнів, гаптоглобіну, загального білірубину – на верхніх межах відповідних стандартних інтервалів. Решта показників – вміст холестеролу, кальцію, глюкози, сечової кислоти, хондроїтинсульфатів – у нормі [15].

На розтині підшлункова залоза збільшена за розмірами, з гіперемією й локальними крововиливами. За даними гістологічних досліджень, виявлений значний некроз екзокринної паренхіми різного ступеня. На окремих ділянках некроз повністю уражує кілька часточок разом зі сполучнотканинним прошарком, на інших ділянках паренхіми – більшу або меншу частину часточки. Багато ацинусів залози некротизовані частково або дрібними групами (рис. 1 а-в).

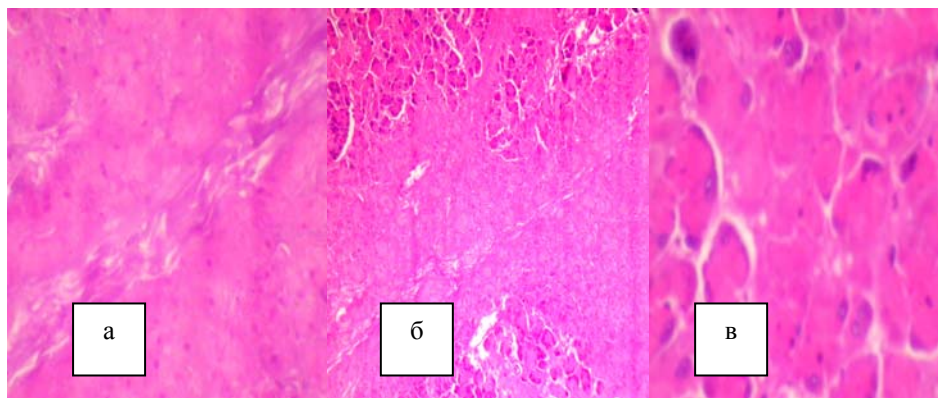


Рис. 1. Підшлункова залоза собаки породи німецька вівчарка, вік 3 роки. Різної інтенсивності некроз екзокринної паренхіми: а – тотальний; б – крупно-вогнищний; в – захоплює групу ацинусів (стрілка) або окремі ацинарні клітини (лінія). Гематоксилін-еозин, $\times 100$ (а-б), $\times 400$ (в).

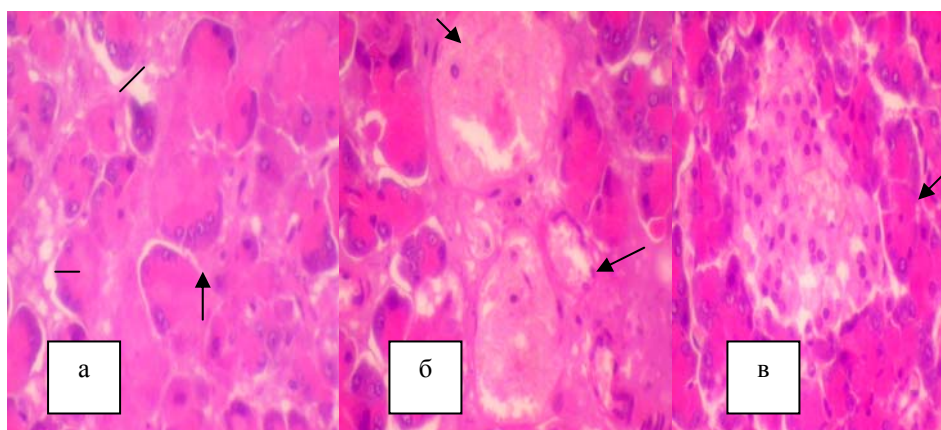


Рис. 2. Підшлункова залоза собаки породи німецька вівчарка, вік 3 роки: а – проліферація ядер у частково збереженому ацинусі (стрілка); набряк внутрішньочасткової стромы (лінія); б – гіаліноз стінок, тромбоз тонкостінних судин, еритроцити гемолізовані; в – нерівномірне розташування клітин у панкреатичному островці, розширений капіляр, у ньому – стаз еритроцитів (стрілка). Гематоксилін-еозин, $\times 400$.

Нерідко в ацинарних клітинах не простежується двохзональність цитоплазми або переважають базофільне, з ядром у центрі, або еозинофільне (зимогенміське) пофарбування. Співвідношення зон у різних ацинозних клітинах коливається від 0 до 1-2,5-3.

В ацинусах, навіть тих, які частково збережені, простежується проліферація ядер (можливо, внаслідок компенсаторної реакції), багато ацинарних клітин містять два або навіть три ядра, частина з яких просвітлена, гіпертрофована. Межі клітин, як правило, не контуруються, а розміри самих ацинусів не збільшені (рис. 2 а).

У паренхімі залози спостерігаються значні за розміром ділянки, строма яких буквально «нафарширована» еритроцитами, у кровоносних судинах, особливо у тонкостінних венах, – стаз еритроцитів, тромбоз. Еритроцити гемолізовані, відмічається фібриноїдне просякання стінок вивідних протоків, відшарування, проліферація епітелію протоків, у їх просвіті – залишки згущеного секрету. Перидуктальна строма набрякла, частково некротизована (рис. 2б). Міжчасточкова та внутрішньочасточкова строма набрякла у різному ступені. Панкреатичні островки різні за розміром, погано відмежовані від оточуючої ацинароної тканини. Насиченість їх клітинами неоднорідна, нормальне розташування клітин тяжками не спостерігається, деякі островки мають спустошений вигляд. Спостерігається нерівномірний розподіл клітин у самому островці. В окремих із них частина клітин вакуалізована. В капілярній сітці островків часто можна помітити окремі розширені петлі, в яких спостерігається стаз еритроцитів (рис. 2в).

Мікроскопічна картина відображає стан гострої початкової (ацинароної) фази некротичного панкреатиту, що співпадає з даними УЗД (збільшення розмірів залози, набряк) та біохімічних досліджень (посилення деструктивного процесу, значний цитоліз, амілаземія).

Собака породи шар-пей, вік 7 років, проходила обстеження та лікувалася у клініці протягом двох місяців. При первинному обстеженні виявлялися: шерсть тьмяна, загальна слабкість, різка втрата апетиту, схуднення; при пальпації черевна стінка не напружена, без больового синдрому; спостерігається періодичне блювання, діарея, метеоризм, особливо при різкій зміні раціону; незначний ціаноз слизових оболонок. При первинному обстеженні за допомогою УЗД було відмічено підвищення ехогенності підшлункової залози, неоднорідність її структури, розмір залози – незмінений.

При біохімічному обстеженні були зафіксова-

ні зміни рівня окремих біохімічних показників у сироватці крові тварини. Дані біохімічних досліджень підтвердили діагноз «хронічний панкреатит» – довготривалий запальний процес тканини підшлункової залози, що призводить до незворотних змін, найважливішими з яких є фіброз, зменшення обсягу цинозних клітин та зниження функції органа. Загальний білок становив 54,0 г/л, дещо нижче нижньої межі контрольної групи. Вміст глікопротеїнів – 0,25 од., сіалових кислот – 170 од. (норма). Активність АлАТ – 1,77 і АсАТ – 0,63 ммоль/(год×л), що свідчить про порушення функції печінки. Активність α -амілази – 53 г/(год×л) (при стандартному інтервалі 50-120 г/(год×л)), що характерно для хронічного панкреатиту. Вміст сечовини, креатиніну, β -ліпопротеїнів, холестеролу, глюкози – в нормі. Решта показників (вміст загального білірубіну – 9,8 мкмоль/л, активність лужної фосфатази – 13,4 Од. Боданські, тимолова проба – 4 Од., вміст хондроїтинсульфатів – 0,367 г/л при стандартному інтервалі 0,100-0,210 г/л) перевищували верхні межі відповідних стандартних інтервалів. Це свідчить про ураження паренхіми печінки (підвищення тимолової проби), наявність холестази (підвищена активність лужної фосфатази та вміст загального білірубіну), підтверджує процес фіброзу підшлункової залози (підвищений вміст хондроїтинсульфатів).

Після двох місяців лікування тварині зробили евтаназію у зв'язку з одержаною травмою, несумісною з життям. Під час розтину підшлункова залоза виявилася не збільшеною, тканина її була ущільнена, бліда. Зразки підшлункової залози та дванадцятипалої кишки були досліджені із застосуванням гістологічних методик.

Було встановлено, що підшлункова залоза має типову часточкову будову не на всьому протязі мікропрепарату. Ацинозний малюнок стертий, клітини дисоційовані, не визначається зональність цитоплазми. Відмічені: вогнищеве потовщення міжчасточкових сполучнотканинних прошарків, поява у залозовій тканині сполучнотканинних тяжів із проникненням та розгалуженням їх у глибини часточки, поля склерозу, які заміщують більшу частину часточки, білковий випіт. Стінки вивідних протоків гіалізовані. Панкреатичні островки представлені у зменшеній кількості, подовжені, нерівні, погано відмежовані від оточуючої ацинароної тканини. Капілярна сітка не видна (рис. 3 а-в).

Таким чином, мікроскопічна картина відповідає діагнозу «хронічний панкреатит», відображає наслідки довготривалого запального процесу в тканині підшлункової залози, що призво-

дить до фіброзу та зменшення обсягу ацинозних клітин. Це відображається у характері змін біохімічних показників, зокрема у збільшенні вмісту сироваткових хондроїтинсульфатів на 75% вище верхньої межі стандартного інтервалу, а також у низькій активності α -амілази.

Гістологічна картина змін структури стінки 12-палої кишки характеризується скороченням, потовщенням і певним сплюснуттям ворсинок. Щільність їх розташування знижена. Ядра клітин нерідко просвітлені й часто зміщуються з базального положення до просвіту кишечника. Спостерігається проліферація епітеліальних клітин, внаслідок чого виникає враження їх багаторядності. Кутикулярна облямівка досить чітка, проте на окремих ділянках розпушена. Між клітинами межі часто стерті. Вони відсутні також між епітелієм і строною ворсинок. Келихоподібні клітини серед ентероцитів практично відсутні

або поодинокі. Контур ворсинок іноді фестончастий, а верхівки некротизовані, іноді оголені. Сполучна тканина власної оболонки ворсинок набрякла, на окремих ділянках гіалінізована, в ній підвищений вміст лімфоїдних клітин, зустрічаються вогнища нейтрофільних лейкоцитів, макрофагів. Ядра гладеньких міоцитів набрякли. Капілярна сітка розширена, повнокровна. Помітно зменшена чисельність кишкових крипт. В їх епітелії досить небагато або взагалі відсутні келихоподібні клітини. Міжкриптова строма набрякла, склерозована, місцями гіалінізована. В ній збільшена кількість лімфоцитів, макрофагів і нейтрофільних лейкоцитів. М'язова оболонка слизової набрякла. Сполучна тканина підслизового шару набрякла, місцями в ній спостерігаються посмуговані вузькі клітинні інфільтрати, крововиливи. Подібні зміни аналогічні й у м'язовій оболонці (рис. 4 а-в).

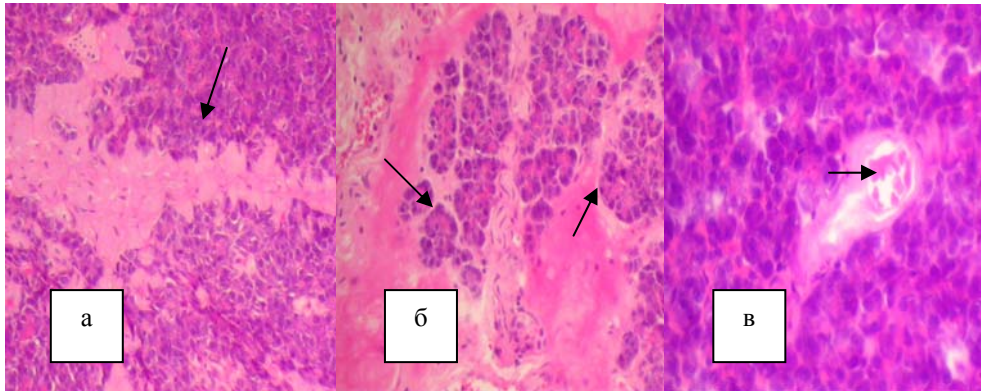


Рис. 3. Підшлункова залоза собаки породи шар-пей, вік 7 років:

а – сполучнотканинний тяж у залозистій тканині (стрілка); б – склероз, спостерігаються залишки залозистій тканини; в – гіаліноз стінки вивідного протоку, білкові маси секрету у просвіті (стрілки). Гематоксилін-еозин, а-б – $\times 100$, в – $\times 400$.

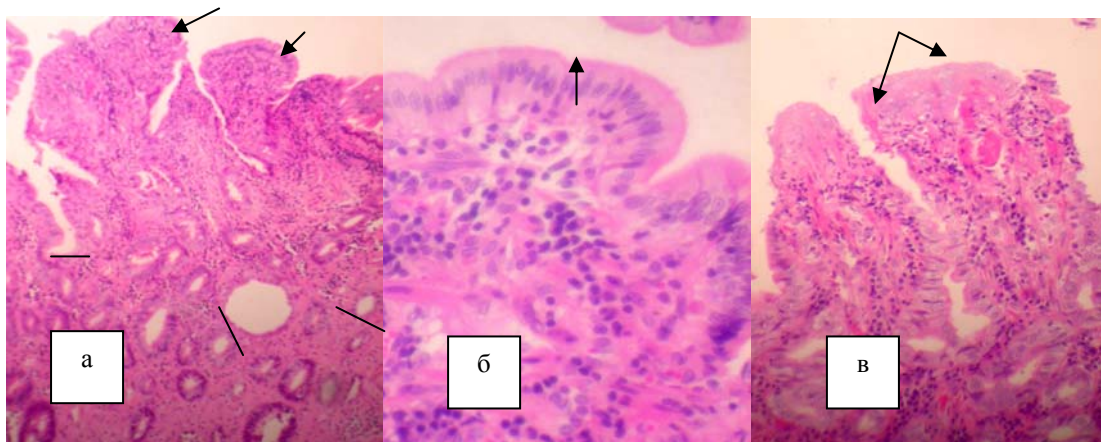


Рис. 4. Дванадцятипала кишка собаки породи шар-пей, вік 7 років:

а – скорочення, деформація ворсинок (стрілки), атрофія крипт (лінії); б – зміщення ядер ентероцитів до просвіту кишечника (стрілка), лимфоїдна інфільтрація строми ворсинки; в – некроз верхівки ворсинок (стрілки). Гематоксилін-еозин, а, в – $\times 100$, б – $\times 400$.

Одержані дані свідчать про наявність запального процесу і деструктивних змін у стінці кишечника, що призводить до порушення травлення та всмоктування. Це співпадає з даними біохімічних досліджень (низький рівень загального білку в сироватці крові, підвищена активність лужної фосфатази) та даних копрограми (підвищений вміст білку, стеркобіліногену, білірубину, значна кількість неперетравного крохмалю й нейтрального жиру).

Таким чином, комплексне обстеження собак із підозрою на гострий або хронічний панкреатит із застосуванням клінічного, сонографічного, біохімічного та копрологічного методів дозволило уточнити діагноз, який був верифікований за допомогою гістологічних досліджень.

Висновки. 1. Діагноз «гострий некротичний панкреатит», підтверджений даними гістологічного дослідження, характеризується: за даними УЗД, – збільшенням розмірів залози та її набряком; за даними біохімічних досліджень, – гіперпротеїнемія, за рахунок фракції глобулінів, під-

вищення вмісту глікопротеїнів та сіалових кислот, цитолізом та гіперальфаамілаземією.

2. Діагноз «хронічний панкреатит», підтверджений даними гістологічного дослідження, характеризується: за даними УЗД, – підвищенням ехогенності підшлункової залози й неоднорідністю її структури; за даними біохімічних досліджень, – гіпопротеїнемією, підвищенням активності АЛАТ та збільшенням активності α -амілази, незначною гіпербілірубінемією, підвищенням тимолової проби, вмісту хондроїтинсульфатів та активності лужної фосфатази.

3. При хронічному панкреатиті за допомогою гістологічних досліджень встановлені істотні зміни структури слизової оболонки тонкої кишки і доведена наявність деструктивного та запального процесів, що підтверджується гіпопротеїнемією, підвищенням активності лужної фосфатази у сироватці крові і результатами копрологічних досліджень (підвищений вміст білка, стеркобіліногену, білірубину, значна кількість неперетравного крохмалю та нейтрального жиру).

БІБЛЮГРАФІЯ

1. Біохімічні методи дослідження крові: методичні рекомендації для лікарів хіміко-токсикологічних відділів державних лабораторій ветеринарної медицини України, слухачів факультетів підвищення кваліфікації та студентів факультету ветеринарної медицини / [Левченко В.І., Новожицька Ю.М., Сахнюк В.В. та ін.]; під ред. В.І. Левченка. – К., 2004. – 104 с.
2. Внутрішні хвороби тварин / [Левченко В.І., Кондрахін І.П., Влізло В.В. та ін.]. – Біла Церква, 2001. – Ч. 2. – 544 с.
3. Інформативність сонографічного дослідження у діагностиці захворювань підшлункової залози собак / О.П. Тимошенко, Ю.М. Бусел, А.М. Закревський, Н.О. Камаєва // Вісник Білоцерківського держ. аграрного ун-ту: Зб. наук. праць. – Біла Церква, 2007. – Вип. 44. – С. 101-103.
4. *Капитаненко А.М.* Клинический анализ лабораторных тестов в практике военного врача / А.М. Капитаненко, И.И. Дочкин. – М.: Воениздат, 1988. – 270 с.
5. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии: Справочное издание/ И.П. Кондрахин, Н.В. Курилов, А.Г. Малахов и др. – М.: Агропроиздат, 1985. – 288 с.
6. *Козловская Л.В.* Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования / Л.В. Козловская, А.Ю. Николаев [2-е изд.]. – М.: Медицина, 1984. – 288 с.
7. *Лакин Г.Ф.* Биометрия: Учеб. пособие для би-

ологич. спец вузов / Лакин Г.Ф. – М.: Высшая школа, 1980. – 293с., с ил.

8. Лікування панкреатиту в собак / Ю.М. Бусел // Вісник Білоцерківського держ. аграрн. університету: Зб. наук. праць. – Біла Церква, 2008. – Вип. 56. – С. 29-32.

9. *Мейер Д.* Ветеринарная лабораторная медицина. Интерпретация и диагностика / Д. Мейер, Дж. Харви; пер с англ. «Софион» – М.: Софион, 2007. – 456 с.

10. Мікроциркуляторні й патоморфологічні зміни у розвитку експериментального гострого панкреатиту у шурів / І.М. Береговенко, Д.Ю. Зіненко // Морфологія. – 2008. – Т. II. – №1. – С. 33-40.

11. Моделирование острого панкреатита / В.М. Буянов, И.В. Ступин, В.Н. Егиев и др. // Клини. хирургия. – 1989. – № 11. – С. 24-26.

12. *Рубцовенко А.В.* Патологическая физиология / Андрей Викторович Рубцовенко – М.: МЕД-прес-информ, 2006. – 608с.

13. Руководство по клинической лабораторной диагностике. – Ч.1-2: учебное пособие / [М.А. Базарнова, А.И. Воробьев, З.С. Баркоган и др.]. – К.: Вища школа, 1991. – 615 с.

14. Современный курс терапии Кирка / Р. Кирк, Дж. Д. Бонагура. – М.: ООО «Аквариум принт», 2005. – 1376 с.

15. Стандартные интервалы биохимических показателей в сыворотке крови здоровых собак / Ю.Н. Бусел, О.П. Тимошенко, Д.В. Кибкало и

др. // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. праць Харківської держ. зоовет. академії. – Харків, РВВ ХДЗВА, 2008. – Вип.16 (41). – Ч. 2. – Т. 3. «Ветеринарні науки». – С. 238-243.

16. Histologic assessment and grading of the exocrine pancreas in the dog / S.J. Newman, J.M. Steiner, K. Woosley, D.A. Williams, L. Barton // Journal of veterinary diagnostic investigation. – 2006. Jan. № 18. – Pp. 115-118.

17. *Kaneko J.J.* Clinical biochemistry of domestic animals / Kaneko J.J., Harvey J.W., Brusse M.L. – London: Academic Press, 1997. – P. 93.

18. *Kelly W.R.* Veterinary clinical diagnostic / Kelly W.R. – London: Bailliere Tindall, 1973. – 373 p.

19. Localization of pancreatic inflammation and necrosis in dogs / S. Newman, J. Steiner, K. Woosley, L. Barton, C. Ruaux, D. Williams // Journal of veterinary internal medicine. – 2004 Jul-Aug. № 18(4). – Pp. 488-493.