

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Луганский государственный аграрный
университет имени К.Е. Ворошилова»**

На правах рукописи

УСЕНКО ДЕНИС СЕРГЕЕВИЧ

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И
ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ХОЛАНГИОГЕПАТИТА У КОШЕК**

4.2.1 Патология животных, морфология, физиология, фармакология и
токсикология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:

доктор ветеринарных наук, доцент

Руденко Андрей Анатольевич

Луганск – 2025 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Распространенность заболеваний печени и желчевыводящих путей у домашних кошек	13
1.2 Этиология	17
1.3 Патогенез	20
1.4 Диагностика	25
1.5 Лечение	34
1.6 Профилактика, контроль и прогнозирование	46
1.7 Анализ и обобщение данных обзора литературы	48
2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	49
2.1 Структура исследований	49
2.2 Методы исследования	52
2.2.1 Клинические методы исследования	52
2.2.2 Гематологические исследования	52
2.2.3 Биохимические методы исследования	53
2.2.4 Ультрасонографический метод исследования	53
2.2.5 Холицистоцентез	54
2.2.6 Бактериологические методы исследования	54
2.2.7 Методы фармакотерапии	56
2.2.8 Статистические методы исследования	59
3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	60
3.1 Распространенность, факторы риска, клиническая картина острого холангиогепатита у домашних кошек	60
3.2 Этиология острого холангиогепатита у домашних кошек	69
3.3 Результаты изучения показателей крови у больных острым холангиогепатитом кошек	77

3.4 Результаты изучения ультрасонографических показателей печени у кошек при остром холангиогепатите	89
3.5 Эффективность комплексной терапии кошек при остром холангиогепатите	94
3.5.1 Лечение кошек, больных острым холангиогепатитом, при легкой степени тяжести течения патологии	94
3.5.2 Лечение кошек, больных острым холангиогепатитом, при средней степени тяжести течения патологии	99
3.5.3 Лечение кошек, больных холангиогепатитом, при тяжелой степени тяжести течения патологии	104
3.6 Разработка метода прогнозирования степени тяжести течения острого холангиогепатита у кошек	109
3.7 Обобщение результатов исследований и их анализ	117
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	135
РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	137
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	139
ПРИЛОЖЕНИЯ	173

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

HCT – гематокрит

HGB – гемоглобин

MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците

MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците

MCV – средний объем эритроцита

PLT – тромбоциты

PCT – тромбоцитокрит

RBC – эритроциты

RDW – ширина распределения эритроцитов по объему

WBC – лейкоциты

A/Г – альбуминово-глобулиновое соотношение

АЛТ – аланинаминотрансфераза

Амо – амоксициллин

Амп – ампициллин

АСТ – аспартатаминотрансфераза

Бен – бензилпенициллин

ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза

Ген – гентамицин

ДИ – доверительными интервалами

Док – доксициклин

Лев – левомицетин

Окс – оксациллин

ОШ – отношения шансов

РИ – референтный интервал

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

Тил – тилозин

Фур – фуразолидон

Цип – ципрофлоксацин

Цфз – цефазолин

Цфтек – цефотаксим

Цфтр – цефтриаксон

ЩФ – щелочная фосфатаза

Энр – энрофлоксацин

ВВЕДЕНИЕ

У хищных животных (тигры, львы и другие), из семейства кошачьих, довольно часто встречаются различные патологии. Малая численность популяции этих животных затрудняет изучение патогенеза заболеваний и разработку эффективных методов лечения. Использование кошек в качестве биологической модели будет способствовать повышению эффективности научных разработок в этих направлениях.

За последнее время популяция кошек в мире значительно увеличилась. Это связано, прежде всего, с широким распространением кошек в качестве домашних питомцев, а также с увеличением количества питомников, приютов для бездомных животных. Примерно каждая третья семья в Российской Федерации содержит кошку в качестве домашнего питомца. Одновременно с ростом поголовья домашних кошек, растет число случаев заболеваемости инфекционной, инвазионной, незаразной патологии.

Актуальность проблемы. Значительную распространенность из печеночной патологии у кошек имеет холангиогепатит, который по частоте встречаемости занимает второе место после гепатолипидоза (Weiss D.J. et al., 1995; Boland L. et al., 2017; White R.N. et al., 2017; Center S.A., 2009; Козлов С. В., Староверов С. А. и др., 2023; Ушакова Т. М., Дерезина Т. Н., Чичиленко В. С., 2023; Мустафаева К. Н., Леткин А. И., 2024). Трудности в изучении холангиогепатита у кошек обусловлены отсутствием единого взгляда на механизм развития патологии и надежных диагностических критериев. Сложность диагностики воспалительных болезней печени и желчных протоков заключается в отсутствии патогномоничного клинического проявления, длительным преморбидным периодом. Недостаточно изучены аспекты зависимости характера изменений в клинических, лабораторных, инструментальных параметрах больных холангиогепатитом кошек в зависимости от степени тяжести течения патологии.

Одной из актуальных проблем, которая требует решения, является повышение выживаемости и сокращение сроков болезни с патологиями гепатобилиарной системы, что в свою очередь ставит задачи по разработке высокоэффективного метода прогнозирования течения тяжести острого холангиогепатита и способа терапии данного заболевания у кошек с учётом степени тяжести.

Малоизученными остаются вопросы относительно влияния современных средств этиотропной и патогенетической терапии. До этого времени не установлены надежные критерии оценки степени тяжести течения патологии при остром холангиогепатите кошек и методы контроля эффективности проводимой терапии больных животных. Исследования в данном направлении в Российской Федерации, ЛНР и ДНР не проводились.

Вышеизложенное обуславливает актуальность настоящей диссертационной работы, направленной на изучение роли ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в этиологии холангиогепатита кошек, механизмов прогрессирования гепатобилиарной патологии, выявление и изучение диагностической значимости клинико-лабораторных показателей, маркеров прогрессирования течения острого холангиогепатита. Всё это будет способствовать ранней диагностике воспалительного процесса в печени и желчевыводящих протоках у животных, оптимизации терапии и повышению эффективности профилактических мероприятий, направленных на замедление прогрессирования заболевания.

Степень разработанности. Заболевания печени и желчных протоков у домашних животных чрезвычайно распространены, часто приводят к резкому ухудшению клинического состояния, продуктивных качеств, развитию синдромов холестаза, печеночной недостаточности, портальной гипертензии, мультиморбидных и коморбидных патологических состояний, и в конечном счете, при несвоевременной диагностике, к летальному исходу. Изучением аспектов диагностики, терапии и профилактики заболеваний печени у животных занимаются такие отечественные ученые, как Б.В.Уша,

И.М.Беляков (2018), Ю.А.Ватников, И.А.Попова (2019), П.Н.Щербаков, А.С. Ращеткаев (2013), М.С. Слинько, А.Ю.Криворучко, А.Н. Квочко, В.А. Беляев (2011), Д.И.Гильдилов (2020), Д.А.Баркова, Н.А.Пудовкин, В.В.Салаутин (2018), Д.В. Морозенко (2014), А. В. Сысуева (2008), В. Н. Денисенко, А. М. Алабед, Н.М.Зуева и др. (2020), С. В. Козлов, Е. С. Козлов, Н. И. Денисова и др. (2024); Т. М. Ушакова, Т. Н. Дерезина (2024); К. Н. Мустафаева, А. И. Леткин и др. (2025). Однако, несмотря на вышеизложенное, этиология и патогенез гепатобилиарных заболеваний у домашних кошек остается малоизученным. Наиболее вероятной причиной развития заболеваний печени и желчных протоков у домашних кошек считают алиментарные факторы, генетическую детерминированность, инвазии, инфекции, интоксикации. Практически остаётся неизученной роль ассоциаций условно-патогенных бактерий в этиологии развития и механизмах прогрессирования острого холангиогепатита у кошек, а также способы коррекции данной патологии.

Цель исследования. Изучить клинико-патогенетические особенности развития острого холангиогепатита у домашних кошек и разработать высокоэффективные методы коррекции данной патологии.

Задачи исследования:

- исследовать распространенность заболеваний печени и желчных протоков у домашних кошек, изучить факторы риска развития острого холангиогепатита.
- выявить клинико-ультрасонографические и гематологические изменения в организме кошек, больных острым холангиогепатитом.
- изучить качественные и количественные характеристики ассоциаций условно-патогенных бактерий, выделенных из желчи кошек больных острым холангиогепатитом, определить их чувствительность к противомикробным средствам.
- разработать алгоритм комплексной этиотропной и патогенетической терапии больных острым холангиогепатитом кошек.

- разработать способ математического прогнозирования степени тяжести течения и прогрессирования острого холангиогепатита у домашних кошек.

Научная новизна. Впервые в ветеринарной медицине проведен комплексный анализ ключевых характеристик распространенности и факторов риска развития острого холангиогепатита у домашних кошек по данным реальной клинической практики. Доказана этиологическая роль ассоциаций условно-патогенных бактерий кишечной группы в механизмах формирования воспалительной гепатобилиарной патологии у кошек. Установлено, что наиболее часто острый холангиогепатит проявляется у кошек персидской, сибирской и абиссинской породы среднего возраста. Впервые выполнено комплексное математическое моделирование прогноза течения острого холангиогепатита у кошек, в результате которого были установлены совокупность наиболее значимых независимых предикторов формирования и прогрессирования изучаемого патологического процесса.

Также впервые теоретически и экспериментально обоснован метод комплексной этиотропной и патогенетической терапии кошек при прогрессирующих формах острого холангиогепатита, который заключается в применении средств мультимодальной анестезии (габапентин, маропитант, лидокаин), а также дает возможность повысить выживаемость больных животных.

Научная новизна выполненной работы подтверждается патентами Российской Федерации на изобретение: № 2765542 С1 *«Способ прогнозирования степени тяжести острого бактериального холангиогепатита у кошек»*; № 2766787 С1 *«Способ терапии острого бактериального холангиогепатита у кошек»*.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные результаты диссертации предлагают решение задач оптимизации алгоритмов лечения кошек при остром холангиогепатите; обосновывают приоритеты профилактических стратегий и многофакторного подхода к организации и

оптимизации диагностического процесса в плане его ресурсоемкости и эффективности. По результатам проведенного исследования определена приоритетная стратегия выбора средств мультимодальной безопиоидной анестезии (маропитант, габапентин, лидокаин) в дополнение к стартовой терапии марбофлораксацином, метронидазолом, урсодезоксихолевой кислотой, цианокобаламином, токоферолом для повышения выживаемости больных животных и снижения риска развития осложнений в реальной клинической практике.

Подготовлено учебное пособие «Паразитоценозы животных», утвержденные и рекомендованные к печати Министерством науки и высшего образования Российской Федерации.

Методология и методы исследования. Клинические, бактериологические, общий анализ крови, биохимические (определение в сыворотке крови мочевины, креатинина, общего билирубина, глюкозы, общего белка, альбумина, холестерина, активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, амилазы, липазы), ультрасонографические, статистические.

Степень достоверности и апробация результатов. Сформулированные в работе задачи и схема проведенного исследования соответствует поставленной цели. Достоверность полученных результатов диссертационной работы базируется на применении современных клинических, лабораторных и инструментальных методов на сертифицированном оборудовании с использованием высококачественных стандартизированных диагностикумов, расходных материалов и лекарственных препаратов, репрезентативностью выборки, включением достаточного количества животных в исследование, надежно подобранных контрольных групп, статистической обработкой цифрового материала.

Основные положения диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены: на заседаниях и отчетных сессиях ученого совета факультета

ветеринарной медицины Луганского государственного аграрного университета (Луганск, 2017–2021 гг.), Всероссийской межвузовской конференции по клинической ветеринарии в формате Purina Partners (Москва, 2018, 2020–2022); Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых (Макеевка, 2018, 2022; Санкт-Петербург, 2021).

Публикации результатов исследований. По материалам диссертационной работы опубликовано 16 печатных работ, в том числе 4 из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 2 – RSCI, 2 патента РФ на изобретение, 1 учебное пособие.

Личный вклад соискателя. Диссертация выполнена автором самостоятельно. Автором лично организованы и проведены клинические, микробиологические, гематологические, статистические исследования; апробация методики прогнозирования степени тяжести острого холангиогепатита у домашних кошек, разработка алгоритма терапевтической помощи больным животным; анализ и обобщение результатов полученных исследований.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 188 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 6 рисунками, 28 таблицами, а также включает следующие разделы: список сокращений, введение, обзор литературы, материалы и методы, собственные исследования, обобщение и анализ полученных результатов, заключение, практические предложения, список литературных источников, который включает в себя 279 источников, в том числе 232 иностранных авторов и приложения.

Основные научные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. В популяции кошек г. Донецка распространенность острого холангиогепатита составляет 8,6% от всех случаев патологии печени. У кошек персидской, сибирской и абиссинской пород, преимущественно в

возрасте 2 – 7,9 лет, при наличии в анамнезе предшествовавших стресс-факторов, воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта и панкреатита отмечается повышенный риск развития острого бактериального холангиогепатита.

2. Билиарные бактериальные ассоциации у больных острым холангиогепатитом кошек представлены *E. coli* + *E. faecalis* (30,4%), *E. coli* + *E. aerogenes* (19,5%), *E. coli* + *P. vulgaris* (17,4%), *E. coli* + *S. aureus* (10,9%), *E. coli* + *P. aeruginosa* (4,3%), *E. faecalis* + *S. aureus* (2,2%), *E. coli* + *P. mirabilis* (2,2%), *E. coli* + *S. epidermidis* (2,2%), *E. cloacae* + *S. aureus* (2,2%), *E. coli* + *E. faecalis* + *C. freundii* (4,3%), *E. coli* + *E. faecalis* + *S. epidermidis* (2,2%), *E. coli* + *P. aeruginosa* + *S. epidermidis* (2,2%). В большинстве случаев обязательным компонентом этих ассоциаций являются эшерихии сероваров O101 (28,9%), O41 (20,0%), O141 (15,6%), O138 (13,3%), O26 (13,3%), O15 (6,7%) и O33 (2,2%).

3. Выраженность нейтрофильного лейкоцитоза, анемического, болевого, цитолитического, внутрипеченочного и внепеченочного холестатического синдрома, а также нарушения белоксинтезирующей функции печени достоверно коррелирует со степенью тяжести течения острого холангиогепатита у кошек.

4. Модель прогноза тяжести течения холангиогепатита у кошек: $y = -0,34 + 0,04 \cdot \text{СОЭ} + 0,01 \cdot \text{АСТ} + 0,007 \cdot \text{ЩФ} + 0,06 \cdot \text{ГГТ}$ характеризуется высоким уровнем информативности (85,4%).

5. Дополнительное назначение больным кошкам маропитанта, габапентина, лидокаина при комплексной интенсивной терапии положительно влияют на течение болезни и на отдельные звенья патогенетического процесса, в частности снижение болевого, воспалительного и интоксикационного синдрома, сокращение сроков выздоровления животных.

1 Обзор литературы

1.1 Распространенность заболеваний печени и желчевыводящих путей у домашних кошек

Печень является центральным органом поддержания гомеостаза, который выполняет более 1000 различных метаболических функций и очень часто вовлекается в патологический процесс множества болезней различной природы (Ращеткаев А.С., Щербаков П.Н., 2013). Заболевания печени и желчных протоков у домашних кошек встречаются с частотой 11,9% от всей внутренней патологии (Сулайманова Г.В. и др., 2017). У кошек из заболеваний печени превалируют комплекс холангит-холангиогепатит, гепатолипидоз (Anholt H. et al., 2016; Kuzi S. et al., 2017), реже встречается токсическая гепатопатия (Мустафаева К. Н., Леткин А. И., 2024), новообразования печени и обструкция желчных протоков (Чандлер Э.А., Гаскелл К. Дж., Гаскелл Р.М., 2002).

Поражения печени отмечены при инфекционном перитоните кошек, лимфосаркоме, вирусной лейкемии, панлейкопении и системных микозах. На фоне заболеваний пародонта у кошек могут возникать воспалительные процессы в гепатобилиарном тракте (Niemiec B.A., 2008). Кроме того, необходимо иметь ввиду, что патология желчных протоков встречается у кошек значительно чаще, чем заболевания паренхимы печени (Otte C.M. et al., 2017). Печеночная дегенерация и микрососудистая дисплазия у кошек встречается с частотой 14,1 и 12,7%, соответственно, от общего числа животных (n=71) с печеночной патологией (Hirose N. et al., 2014). В тоже время у кошек описаны редкие случаи гепатодистрофии на фоне токсикозов, D- и A-гипервитаминоза (Corbee R.J. et al., 2014).

Также особенно важно отметить, что у домашних кошек описана эмфизема печени как патологическое скопление воздуха в ее паренхиме или в желчевыводящих путях (Manfredi S. et al., 2019). При этом различают

портальную печеночную эмфизему, паренхиматозную и билиарную эмфизему печени. У мелких животных эмфизема печени связана с сепсисом, патологией желудочно-кишечного тракта, травмами и ятрогенными причинами. Следует добавить, что паренхиматозная эмфизема печени у домашних кошек имеет более неблагоприятный исход, чем другие формы данной патологии (Manfredi S. et al., 2019).

Воспаление желчевыводящих протоков с вовлечением паренхимы печени у кошек имеет название холангиогепатит (Попова Р.А., Егорова Г.Г., 2014). Среди патологий печени у кошек, холангиогепатит имеет широкую распространенность (Сысуева А.В., 2009; Kuzi S. et al., 2017; Černá P. et al., 2020). По другим данным, данная патология по частоте встречаемости у кошек занимает второе место после печеночного липидоза (Center S.A., 2009). Из заболеваний печени наиболее часто у домашних кошек встречаются нейтрофильный холангиогепатит (23,9%), лимфоцитарный холангиогепатит (14,1%) и хронический гепатит (5,6%) (Hirose N. et al., 2014).

Выделяют три различных формы холангиогепатита у кошек: нейтрофильный (обычно возникает на фоне восходящей бактериальной инфекции или протозойной инвазии), лимфоцитарный (имеет иммуннопосредованную природу), хронический холангиогепатит, обусловленный инвазией печеночными сосальщиками (*Amphimerus pseudofelineus*, *Platynosomum concinnum* и т. д.) (Weiss D.I. et al., 1997).

При анализе мировой научной литературы была установлена значительная вариабельность используемой терминологии для описания данного патологического процесса: гнойный, нейтрофильный, бактериальный или острый холангиогепатит (Hirsch V.M., Doige C.E., 1983; Day D.G., 1995; Lapointe J.M. et al., 2000; Masserdotti C., 2020), хронический холангиогепатит (Prasse K.W. et al., 1982), хронический лимфоцитарный холангит (Nakayama H. et al., 1992), прогрессирующий лимфоцитарный холангит (Schreeg M.E. et al., 2021), склерозирующий холангит (Edwards D.F.

et al., 1983), лимфоцитарно-плазмоцитарный холангит и холангиогепатит (Day MJ., 1998), лимфоцитарный портальный гепатит (Weiss DJ et al., 1995) и билиарный цирроз печени (Center S. et al., 1996). Отдельно следует упомянуть информацию о том, что холангит у кошек можно рассматривать как раннюю стадию развития холангиогепатита (Boland L. et al., 2017). Отсутствие четкой терминологии создает определенные трудности относительно сравнения зарегистрированных случаев заболевания, что ухудшает изучение этиологии и патогенеза различных подтипов воспалительных заболеваний гепатобилиарной системы кошек (Cullen J. M. et al., 2006; Ramos D.G. et al., 2017).

Поликистоз печени встречается очень редко у домашних кошек (5,6% от всех случаев патологии печени) (Hirose N. et al., 2014). В некоторых случаях у кошек диагностируют синдром печеночной энцефалопатии (Пенни Уотсон М.А., 2004). Считается, что цирроз печени у домашних кошек встречается очень редко (Денисенко В.Н., Алабед А.М., Зуева Н.М., 2020). В редких случаях диагностируют портокавальные сосудистые аномалии, диафрагмальные грыжи с выпадением доли печени в плевральную или перикардальную полости (Мустафаева К. Н., Леткин А. И., 2024). Существенный научный и клинический интерес представляет проблема портосистемных шунтов у кошек, которые представляют собой группу генетических или приобретенных аномалий, характеризующиеся развитием патологического сосудистого анастомоза между воротной веной и системным венозным кровотоком, микрогепатией, синдромами хронической печеночной недостаточности, а также печеночной энцефалопатией (White R.N. et al., 2017). В одном исследовании было показано, что из 27 кошек с врожденными портосистемными сосудистыми аномалиями у 19 (70,0%) был шунт, который входил в левую диафрагмальную вену, а у 8 (30,0%) – в каудальную печеночную вену (White R.N., Parry A.T., 2013).

Пролиферативные заболевания печени у кошек встречаются достаточно редко и представлены в основном лимфомой и первичными

эпителиальными неоплазиями (например, гепатоцеллюлярная карцинома, холангиоцеллюлярная аденома и холангиоцеллюлярная карцинома) (Hirose N. et al., 2014). Описан случай развития аденомы желчного пузыря у кошки (Broadbridge C. et al., 2021). В литературе также представлен один клинический случай возникновения злокачественной неоплазии печени у четырнадцатилетней кошки, заключенной в перитонеоперикардальную грыжу, при этом гистологически была подтверждена холангиоцеллюлярная карцинома печени с метастазами в легкие, а также миелолипома печени (Barge P. et al., 2019).

В одном отечественном научном отчёте установлено, что значительный удельный вес (28,7%) среди патологии внутренних органов у кошек занимают множественные заболевания печени, почек, поджелудочной железы (Денисенко В.Н., Алабед А.М., Зуева Н.М., 2020). Холангиогепатит может осложняться гастродуоденитом и панкреатитом (Center S.A., 2009; Callahan Clark J.E. et al., 2011). Также у кошек отмечены случаи одновременного протекания холангиогепатита и гепатолипидоза (Kuzi S. et al., 2017).

В клинической ветеринарии описано мультиморбидное заболевание домашних кошек – триадит, которое характеризуется одновременным развитием холангиогепатита, гастродуоденита и панкреатита (Лисовская Т.П., 2015; Černá P. et al., 2020). С другой стороны, триадит был зарегистрирован у 50–56% кошек с панкреатитом и 32–50% с комплексом холангита/холангиогепатита (Simpson K.W., 2015). Распространенность триадита у популяции кошек составляет от 17 до 39% от всей внутренней патологии (Černá P. et al., 2020). У кошек среди патологии внутренних органов часто диагностируют гепатонефрит (16,7%), гепатопанкреатит (9,0%), гепатопанкреонефрит (3,0%) (Денисенко В.Н., Алабед А.М., Зуева Н.М., 2020). При этом следует добавить, что холангиогепатит у кошек диагностировали преимущественно в молодом возрасте (Ращеткаев А.С.,

Щербаков П.Н., 2013). Однако, следует отметить, что аспекты возрастной восприимчивости кошек к данной патологии остаются слабо изученными.

1.2 Этиология

Основной причиной развития гнойного холангиогепатита у кошек считается инфекция, обусловленная условно-патогенными микроорганизмами (Otte C.M. et al., 2012; Jackson M.W. et al., 1994; Pashmakova M.B. et al., 2017; Policelli Smith R. et al., 2017). Это может быть первичная инфекция желчного дерева или инфекция, которая возникла вторично на фоне септицемии, а также распространение хронической инфекции из другой системы органов или осложнение лечения системными иммуносупрессивными фармакологическими препаратами (Ушакова Т. М., Дерезина Т. Н., Чичиленко В. С., 2023).

К предрасполагающим факторам развития острого холангиогепатита у кошек относят воспалительные процессы в кишечнике, панкреатит, аномалии структуры и функции желчного пузыря, холедохит, паразиты желчных протоков, предшествующая хирургическая операция по удалению желчного пузыря или устранению внепеченочной обструкции желчных протоков (Center S. et al., 1996; Pressel M.A. et al., 2005).

Также описаны случаи развития острого холангиогепатита у домашних кошек на фоне холелиазиса (Eich C.S., Ludwig L.L., 2002), гипертиреозидизма (Игнатенко Н., 2013), воспалительных заболеваний тонкого кишечника (Уотсон П., 2007), аденомы желчного пузыря и узловой гиперплазии поджелудочной железы (Broadbridge C. et al., 2021), а также при гепатоцеллюлярной карциноме (Goussev S.A. et al., 2016). Следует добавить, что панкреатит у кошек может осложниться холангиогепатитом (Caney S.M., 2013).

Кроме этого, холангиогепатит может возникать как осложнение морбилисвирусной инфекции (Yilmaz H. et al., 2017) или калицивирусной инфекции, вирусного перитонита кошек (Сулайманова Г.В. и др., 2019).

Наиболее часто выделенные микроорганизмы у кошек с гнойным холангитогепатитом имеют кишечное происхождение: *Escherichia coli* и альфа-гемолитические виды *Streptococcus*, а также *Actinomyces*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Bacteroides*, *Klebsiella* и *Clostridium* (Peters L.M. et al, 2016; Руденко А.А. и др., 2020). В большинстве случаев у кошек острый холангиогепатит вызывают эшерихий сероваров O101, O41, O141 (Руденко А.А. и др., 2020).

В одном зарубежном исследовании описан клинический случай холангиогепатита у трехлетнего кота, обусловленный *Candida albicans*. При этом болезнь имела фатальный исход, а наличие инфекционного иммунодефицита было исключено (Palermo S.M. et al., 2019).

Другие микроорганизмы, также могут быть связанные со случаями возникновения гнойного холангита у кошек, например, *Toxoplasma* и бактерии рода бартонелла (Weiss D.J. et al., 2001). Отмечен летальный случай холангиогепатита у кошки, больной токсоплазмозом, кроме этого, констатировали наличие интерстициальной пневмонии, негнойного миокардита и тяжелого гастроэнтерита (Bermúdez R. et al., 2009). В другом исследовании описан случай холангиогепатита у кошек, вызванного кокцидиоподобными микроорганизмами (Neufeld J.L., Brandt R.W., 1974).

Однако, описаны ситуации, когда при гнойном холангиогепатите кошек результаты бактериологических исследований остаются ложноотрицательными (Weiss D.J. et al., 2001). Причины, которые приводят к отрицательным результатам бакисследования, являются: не использование методик для изоляции анаэробных микроорганизмов, трудности с выращиванием анаэробных организмов *in vitro* и предшествующее лечение антибиотиками. Особо необходимо подчеркнуть результаты одного зарубежного исследования, в котором методом некропсии кошки выявлен

тяжелый некротический геморрагический энтеротифлоколит, осложненный нейтрофильным холангиогепатитом, который возник вторично по отношению к токсину *Clostridium difficile* (Walczak, R. et al., 2018). В свою очередь, зарубежными исследователями из тканей печени была выделена ДНК *Helicobacter pylori* и *Helicobacter fenelliae* у 2 из 32 кошек, больных холангиогепатитом (Greiter-Wilke A. et al., 2006).

Паразиты гепатобилиарного тракта, например, *Platynosomum fastosum*, могут вызывать острый холангиогепатит у домашних кошек (Braga R.R. et al., 2016). Данная болезнь встречается в тропических странах, однако, описаны случаи заражения кошек в Соединенных Штатах (южная Флорида, штат Иллинойс) (Hitt M.E., 1981). Большинство случаев инвазий желчных путей вызваны паразитами семейства *Opisthorchiidae* (роды *Opisthorchis* и *Metorchis*), однако заражения *Clonorchis sinensis*, *Platynosomum fastosum* и *Platynosomum concinnum* также отмечались у данного вида животных (Rim H.J., 2005). Яйца печеночных паразитов могут быть обнаружены методами копрологических исследований с помощью прямых мазков и рутинной процедуры фекального скрининга (Greve J.H., et al., 1966; Beilsa L.M., et al., 1985).

На фоне генетически обусловленной патологии накопления меди в гепатоцитах у домашних кошек наблюдались осложнения в виде хронического холангиогепатита (Hurwitz B.M. et al., 2014). Онкологические заболевания также могут быть этиологическими факторами вторичного развития холангиогепатита у кошек. Так, на фоне развития гепатоцеллюлярной карциномы у кошек отмечались осложнения в виде холангиогепатита (Goussev S.A. et al., 2016). В свою очередь, холангиокарцинома может возникать на фоне хронического паразитарного холангиогепатита, вызванного *Platynosomum fastosum* (Andrade R.L. et al., 2012).

1.3 Патогенез

Считается, что факторы, способствующие возникновению застоя желчи, а также изменению её физико-химического состава, являются иницирующими в развитии воспалительных патологий гепатобилиарного тракта (Silva J. et al., 2019; Hynes D. et al., 2020). В свою очередь, при тяжелом течении холангиогепатита может встречаться внепеченочная обструкция желчных путей (Mayhew P.D. et al., 2002). Кроме этого, на фоне холангиогепатита у кошек установлена дискинезия желчных протоков (Метелёв А.В., 2013). Необходимо также акцентировать внимание на том факте, что нарушение оттока желчных кислот в двенадцатиперстную кишку может усугубить кишечный дисбактериоз (Suchodolski J.S., 2016). Следует добавить, что в синтезе желчных кислот у кошек важную роль играет таурин (Miyazaki T. et al., 2019).

Установлен феномен бактериальной гепато-билиарно-кишечной транслокации, при которой отмечено трансмуральное проникновение условно-патогенных энтеральных микроорганизмов в портальную вену, которые перемещается по желчным протокам и выходит за пределы билиарного дерева в желчь (Center S.A., 2009; Černá P. et al., 2020). У кошек при хронических воспалительных патологиях печени и желчных протоков возникает гипертрофия желчных протоков и портальный фиброз, которые в дальнейшем могут трансформироваться в билиарный цирроз (Day M.J., 1998). Напротив, холангиогепатит у кошек может осложняться воспалительным заболеванием тонкого кишечника (Weiss D.J. et al., 1996).

Холангиогепатит у кошек характеризуется развитием выраженного гепатодепрессивного, холестатического, цитолитического, мезенхимально-воспалительного синдрома (Усенко Д.С. и др., 2019). В сыворотке крови больных холангиогепатитом кошек значительно увеличивается активность печеночных аминотрансфераз как маркеров повреждения гепатоцитов (Lawrence Y.A., Steiner J.M. et al., 2017; Kakar N. et al., 2020; Kibler L., et al.,

2020). При этом, установлено, стимулирующее рост эшерихий, влияние повышенной сывороточной активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансферазы, а также концентрации глюкозы (Козлов С.В. и др., 2017).

Нарушение реакций транссульфурирования и снижение запасов в гепатоцитах тиолов и сульфатов играет важную роль в формировании и прогрессировании гепатобилиарной патологии (Mora S.I., et al., 2018; Pascale R.M. et al., 2019). Данный патогенетический механизм инициирует нарушение детоксикационной функции печени. В свою очередь, металлотионеин представляет собой белок, который играет роль в защите печени путем детоксикации тяжелых металлов, нейтрализации активных форм кислорода и стимуляции регенерации гепатоцитов (Jia Q. et al., 2020). Отмечена значительная корреляция между сывороточной концентрацией металлотионеина и маркерами воспаления у кошек при холангиогепатите (Jose D. et al., 2021).

Немыслимо говорить о механизмах развития и прогрессирования острого холангиогепатита у кошек, не имея ввиду вовлечение иммунной системы в патологический процесс. Действительно, воспаление и иммунные факторы организма играют важную роль в развитии и прогрессировании холангиогепатита (Tsui W.M. et al., 2011; Crook E.K, Carpenter N.A., 2014; Assawarachan S.N. et al., 2020). Так, гистологическими исследованиями печени у кошек при остром гнойном холангиогепатите выявляют скопления нейтрофилов в стенках и просвете внутрипеченочных желчных протоков, а также портальной области, с сопровождающейся дегенерацией и некрозом этих протоков. Параллельное перипортальное паренхиматозное воспаление является обычным при данной форме патологии (Hirsch V.M., Doige C.E., 1983). В некоторых случаях гнойный холангит является вторичным, по отношению к первичному негнойному гепатобилиарному заболеванию.

Гистохимическими исследованиями установлена усиленная экспрессия виктиниана, ламинина, цитоплазматического / ядерного β -катенина и внутриклеточного домена гена NOTCH1 в биоптатах печени у кошек с

лимфоцитарным холангитом, указывая на то, что ниша печеночной клетки-предшественника реконструируется и активируется (Otte C.M. et al., 2018).

Лимфоцитарно-плазмоцитарный холангит ассоциируется с легкой и тяжелой инфильтрацией портальных участков или желчных протоков лимфоцитами и плазматическими клетками, и меньшим количеством нейтрофилов (Center S.A., 2009). Обычно при холангиогепатите возникает гиперплазия желчных протоков. Однако, в некоторых случаях эпителий желчных протоков может стать вакуолизированным и в нем могут наблюдаться атрофические процессы (Center S. et al., 1996). В зависимости от процесса хронизации холангита различной степени, портальный фиброз приводит к перидуктальному фиброзу (Gagne J.M. et al., 1996).

При многих заболеваниях у мелких домашних животных отмечается болевой синдром (Enomoto M. et al., 2019; Steagall P.V., Monteiro B.P., 2019; Martell-Moran N.K. et al., 2018). Боль значительно отягощает течение основного заболевания и замедляет процессы саногенеза организма (Evangelista M.C. et al., 2019; Monteiro B.P., Steagall P.V., 2019). Заболевания желудочно-кишечного и гепатобилиарного тракта у кошек могут осложняться болевым синдромом (Bradbrook C.A., Clark L., 2018; Swaffield M.J., 2020). Болевой синдром у плотоядных тесно связан с воспалением и гиперцитокинемией интерлейкина-4, интерлейкина-6, интерферона- α (Клюкин С.Д. и др., 2021). Патогенетические механизмы развития болевого синдрома у кошек при холангиогепатите не описаны в научной литературе.

Лимфоцитарный портальный гепатит у кошек характеризуется инфильтрацией лимфоцитов и плазматических клеток в портальные области, которые не распространяются на паренхиму печени или связаны с желчными протоками. Лимфоцитарный портальный гепатит, по-видимому, является общим гистопатологическим поражением у старых кошек и отличается от ранее описанных форм воспалительной гепатобилиарной болезни кошек в том, что воспаление не связано с билиарным деревом (Weiss D.J., et al., 1995).

В качестве наиболее вероятных патогенетических факторов развития комплекса холангита/холангиогепатита у домашних кошек можно считать аутоиммунные механизмы, проявляющиеся нарушением как гуморального, так и клеточного иммунитета (Gonzalez R.S. et al., 2018; Kerkar N., Chan A., 2018; Selmi C. et al., 2018). Также следует отметить, что течение холангиогепатита у кошек может осложняться иммунноопосредованной гемолитической анемией (Kohn B. et al., 2006).

Склерозирующий холангит может представлять собой прогрессирование лимфоцитарного или лимфоцитарно-плазмоцитарного холангита или как развитие самостоятельного заболевания (Edwards D.F. et al., 1983). Развитие лимфоцитарного или лимфоцитарно-плазмоцитарного холангита может представлять тканевой ответ на хроническое асептическое повреждение (Center S.A., 2009), хотя некоторые случаи могут представлять собой прогрессирование и трансформацию из гнойной формы заболевания. Так, у некоторых кошек с лимфоцитарным холангиогепатитом в желчи обнаруживали ДНК бактерий *Helicobacter spp.* (Otte C.M. et al., 2012)

При хроническом холангиогепатите у кошек иммуногистохимически установлено преобладание инфильтрации печеночной ткани Т-лимфоцитами (у 68,6%), в 29,4% случаев отмечали равное соотношение Т- и В-лимфоцитов, а в 2% имел место инфильтрат с преобладанием В-лимфоцитов (Warren A. et al., 2011). В областях фиброза печени у кошек, больных холангиогепатитом, наблюдали мембранную и цитоплазматическую экспрессию главного комплекса гистосовместимости II типа клетками эпителия желчных протоков (Day M.J., 1998).

Имеется гипотеза о том, что лимфоцитарный портальный гепатит является иммунноопосредованным заболеванием или представляет собой реактивную картину, обусловленную субклиническим заболеванием в другой системе органов, но нельзя исключить неспецифические возрастные изменения (Weiss D.J. et al., 2001).

Поражение печени у кошек с холангиогепатитом сопровождалось также значительными нарушениями метаболизма протеогликанов. Концентрация сывороточных хондроитинсульфатов у больных кошек увеличился в 4,2 раза. Согласно исследованиям Д.В. Морозенко (2014), концентрация общих глюкозаминогликанов в сыворотке крови увеличилась на 80,0% за счет всех фракций: хондроитин-6-сульфата – на 50,8, хондроитин-4-сульфата – 93,5, гепарансульфата – 41,7% по сравнению со здоровыми животными. Увеличение экскреции уроновых кислот у кошек при холангиогепатите кошек может быть не только показателем катаболизма глюкозаминогликанов, но и маркером эндогенной интоксикации организма.

Выраженное воспаление в гепатобилиарном тракте неизбежно вовлекает в патологический процесс другие внутренние органы и их системы. Описан синдром хрупкости кожи у кошек с холангиогепатитом и липидозом печени (Daniel A.G. et al., 2010). Обычно при холангиогепатите кошек в сыворотке крови снижена концентрация кобаламина (Козлов С. В., Козлов Е. С., и др., 2024). Однако, у некоторых животных, больных холангиогепатитом отмечается гиперкобаламинемия (Kather S. et al., 2020). У пожилых кошек при дефиците витамина B12, нарушается усвоение и метаболизм липидов (Salas A. et al., 2014).

Сообщалось о связи между неинфекционными воспалительными гепатобилиарными заболеваниями и хроническим воспалительным процессом в желудочно-кишечном тракте и поджелудочной железе. В одном исследовании 39% кошек с холангиогепатитом имели воспалительное заболевание кишечника и вялотекущий панкреатит (Weiss D.J. et al., 1996). Термин «триадит» был введен в фелинологическую клиническую практику для описания феномена одновременного наличия указанных выше трех нозологических единиц у одного пациента. Другие исследования отметили связь между хроническим панкреатитом и холангитом (Лисовская Т.П., 2015; Černá P et al., 2020). Одним из объяснений формирования такой мультиморбидной патологии является то, что хронический холангит может

быть одним из проявлений у больного животного системного аутоиммунного расстройства. Альтернативно, было высказано предположение, что хроническая рвота, которая возникает на фоне воспалительного заболевания кишечника, может усиливать внутридуоденальное давление с последующим рефлюксом содержимого желудочно-кишечного тракта в проток поджелудочной железы. Поскольку у 80% кошек имеется только один проток поджелудочной железы (который соединяется с желчным протоком) дуоденальный рефлюкс перфузирует как поджелудочную железу, так и билиарную систему. Результатом этого рефлюкса является низкоинтенсивная бактериемия или воспаление, которое может привести к хроническому холангиту. Следует также добавить бесспорный факт, что длительная анорексия кошек может быть более вредной, чем первичная, инициирующая данный симптом, патология (Agnew W., Korman R., 2009).

Одним из возможных вариантов развития финальной стадии холангиогепатита у кошек может стать синдром печеночной энцефалопатии. Так в одном исследовании показано, что у кошки, павшей с симптомами неврологического дефицита, на аутопсии был выявлен гнойный холангиогепатит и острый нейрональный некроз в ядрах ствола мозга и мозжечка, что соответствует билирубиновой энцефалопатии (Contreras E.T. et al., 2016).

1.4 Диагностика

Практически все заболевания печени и желчных протоков у домашних животных имеют схожее проявление и симптоматику (Рацеткаев А.С., Щербаков П.Н., 2013). Поэтому диагностика холангиогепатита у кошек должна быть комплексной, с учетом анамнестических данных, клинической картины, результатов визуализационных диагностических методов, биопсии печени и гистологической оценке ее тканей (Миронова Н.В., 2020; Шарандак В.И. и др., 2020). Как показано в исследовании Д. В. Морозенко

(2014) во всех клинических случаях холангиогепатит у кошек диагностировали случайно: владельцы замечали гипорексию и угнетение, снижение эмоционального статуса и двигательной активности, желтушность кожи и видимых слизистых оболочек и обращались к ветеринарному врачу.

Имеется настоятельная необходимость проводить тщательное клиническое обследование больных животных на базе изучения и анализа анамнестических данных. Следует отметить, что кошки с лимфоцитарной или лимфоцитарно-плазмоцитарной формой холангиогепатита имеют схожие клинические признаки (Weiss D.J. et al., 2001). Преморбидный период холангиогепатита может составлять несколько месяцев, при этом признаки данной патологии неспецифические и могут включать рвоту, диарею, потерю веса и, реже, анорексию и летаргию (Weiss D.J. et al., 2001). Однако, у некоторых кошек может отмечаться усиленный аппетит и клиническое проявление болезни может быть схожим с гипертиреозом (Center S. et al., 1996). Угнетение и вялость выявляли с частотой 100,0%, желтушность слизистых оболочек – 80,0%, болевой синдром и развитие эндогенной интоксикации – 60,0%, диарею – 25,0% (Морозенко Д. В., 2014).

При физическом обследовании у большинства больных холангитом кошек выявляют гепатомегалию и реже – иктеричность (Weiss D.J. et al., 2001). При этом у больных кошек достаточно в редких случаях развивается асцит. При холангиогепатите может развиваться синдром мальабсорбции, что приводит к дефициту витамина К и, реже, к стеаторее. В связи с этим уместно сказать, что у некоторых больных холангиогепатитом кошек может быть выявлен ахолический кал из-за снижения фекального метаболизма билирубина (Center S. et al., 1996).

Очень важным является вопрос относительно гематологических исследований при холангиогепатите у кошек. Олигохромемия и олигоцитемия установлены у 100% больных холангиогепатитом кошек, гипохромия – 45%, микроцитоз – 10% (Морозенко Д. В., 2014). Изучение морфометрических показателей эритроцитов при патологии печени у кошек

играет важную роль в диагностическом процессе (Сысueva A.B., 2008). Так, у больных холангиогепатитом кошек было установлено наличие пойкилоцитоза (у 56%), наличие акантоцитов (у 62,6%), эллиптоцитов (19,5%), кератоцитов (7,0%), шистоцитов (у 3,6% больных животных) (Christopher M.M., Lee S.E., 1994).

В периферической крови кошек с нейтрофильным холангиогепатитом, по сравнению с лимфоцитарным, был более высокий уровень сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов, в сыворотке крови более высокая активность аланиновой аминотрансферазы, концентрация билирубина (Gagne J.M. et al., 1999; Морозенко Д. В., 2014). При этом, гематокрит у больных холангиогепатитом кошек уменьшился на 20,0%, СОЭ выросла в 9,8 раза (Морозенко Д. В., 2014).

Детальное изучение показателей белкового обмена у кошек при холангиогепатите было проведено Д. В. Морозенко (2014). Так, у больных животных нередко выявляли гипоальбуминемию, которая возникала на фоне воспалительных и деструктивных изменений в паренхиме печени. При этом, гипоальбуминемия является одним из основных проявлений гепатодепрессивного синдрома. Повышение на 34,0% концентрации β -глобулинов в крови больных холангиогепатитом кошек происходит, очевидно, вследствие увеличения белков этой фракции – β -липопротеинов, фибриногена, трансферрина, β_2 -микроглобулина. Увеличение концентрации γ -глобулинов в сыворотке крови больных кошек является результатом активизации продукции В-лимфоцитами гуморальных факторов защиты организма.

Вследствие цитолитического синдрома у больных холангиогепатитом кошек наблюдается увеличение активности АЛТ и АСТ, что свидетельствует о разрушении клеточных мембран гепатоцитов (Callahan Clark J.E. et al., 2011; Морозенко Д. В., 2014). Сывороточная концентрация печеночной микро-РНК у мелких домашних животных с гепатопатиями является информативным маркером повреждения печеночных клеток, с более высокой

чувствительностью, по сравнению с аланиновой аминотрансферазой (Dirksen K. et al., 2016).

Повышение сывороточной активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы играет важную роль в диагностике холангиогепатита (Center S.A. et al., 1986). Синдром холестаза у кошек с холангиогепатитом подтверждается существенным увеличением сывороточной активности щелочной фосфатазы и ГГТП (Callahan Clark J.E. et al., 2011; Морозенко Д. В., 2014). Обструкция внепеченочных желчных протоков у домашних кошек проявляется значительным повышением в сыворотке крови концентрации билирубина, холестерина и активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, а также щелочной фосфатазы (Herman B.A. et al., 2005).

Интересными являются данные относительно параметров азотистого обмена у больных кошек. Так, при холангиогепатите концентрация мочевины в сыворотке крови увеличивалась вдвое, а концентрация креатинина не изменялась по сравнению с клинически здоровыми, что связано с усиленным распадом белков вследствие воспалительных и деструктивных изменений в печени (Морозенко Д. В., 2014). Между тем, концентрация кальция и глюкозы в сыворотке крови больных кошек не отличалась от здоровых.

Наконец, специфичность постпрандиальной концентрации желчных кислот в сыворотке крови больных кошек выше 15 ммоль/л при патологии желчных протоков достигала 100,0% (Center S.A. et al., 1986). Одновременно с этим, у кошек при холангиогепатите концентрация конъюгированного билирубина в сыворотке крови составляла в среднем $26,1 \pm 3,28$ (69,6%), неконъюгированного – $11,5 \pm 1,34$ мкмоль/л (30,4%), что может быть связано с гепатоцеллюлярным поражением (Морозенко Д. В., 2014).

Повышение содержания гликопротеинов и хондроитинсульфатов в крови животных при критических состояниях дает возможность дифференцировать острое течение патологии от хронического (Кибкало Д.В. и др., 2016). У кошек, больных холангиогепатитом, содержание

гликопротеинов в сыворотке крови было в 2,1 раза больше, чем у клинически здоровых (Морозенко Д. В., 2014). Увеличение концентрации сиаловых кислот в 2,5 раза обусловлено тяжелыми и глубокими воспалительно-деструктивными изменениями в печени кошек с холангиогепатитом, сопровождающихся поражением мембранных рецепторов гепатоцитов, нарушением межклеточного взаимодействия и защиты клеток от повреждения продуктами интоксикации (Морозенко Д. В., 2014).

У кошек, больных холангиогепатитом или триадитом, отмечают сниженную сывороточную концентрацию витамина B₁₂ (Salas A. et al., 2014; Simpson K.W., 2015). Также при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта и печени у кошек развивается дефицит железа и кобальта (Hunt A., Jugan M.C., 2021). Концентрация уробилиногена в моче больных кошек составляла в среднем $72,8 \pm 19,55$ мкмоль/л, что было в 14 раз выше ($p < 0,01$) показателя клинически здоровых животных (Морозенко Д. В., 2014).

В целях верификации диагноза рекомендуется использовать методы визуальной диагностики. Так, абдоминальная рентгенография позволяет достаточно точно оценить размеры печени у кошек (Gagne J.M. et al., 1999). В некоторых случаях могут наблюдаться патологии билиарного тракта, такие как желчнокаменная болезнь или минерализация желчных путей, а также абдоминальный выпот. Контрастная холецистография может дать ценную диагностическую информацию у кошек с холангиогепатитом, однако этот метод диагностики не вошел в рутинную клиническую практику из-за сложности выполнения и интерпретации (Center S.A., 2009).

Ультразвуковое исследование брюшной полости играет важнейшую роль в диагностике многих болезней у домашних кошек. Ультрасонография печени может играть ключевую роль в диагностике таких заболеваний как липидоз, холангиогепатит, опухоли печени (Policelli S.R. et al, 2017; Griffin S., 2019). При абдоминальной ультрасонографии кошек с воспалительным гепатобилиарным заболеванием имеют либо диффузные изменения в эхогенности (чаще всего гипоехоактивные), либо не обнаруживаются

изменения в паренхиме печени. Кошки с одновременным липидозом печени могут иметь диффузную гиперэхогенную паренхиму печени (Anholt H. et al., 2016). Билиарные аномалии наблюдаются примерно у 50% всех случаев воспалительных гепатобилиарных заболеваний кошек (Newell S.M. et al., 1998). Эти аномалии включают расширение желчного пузыря или общего желчного протока, холелитиаз, утолщение стенок билиарных структур и желчный осадок (Gagne J.M. et al., 1999; Newell S.M. et al., 1998).

Установлены ультразвукографические критерии, которые помогают дифференцировать гепатопатологии кошек от аномалий других внутренних органов (кишечник, селезенка, панкреас, мезентериальные лимфатические узлы), а также морфологические особенности портальной системы печени (Newell S.M. et al., 1998). Определённый перелом в оптимизации диагностического процесса при холангиогепатите наметился при использовании методов визуализационной оценки состояния сосудов печени. Так, при проведении ультразвукографии у кошек важно оценивать соотношение размера желчных протоков к диаметру печеночных артериол и желчных протоков к размеру портальной вены. Данные показатели у клинически здоровых кошек должны составлять ≥ 1 (Chandler A.M. et al., 2019).

Ультразвуковым исследованием печени кошек с холангиогепатитом были определены следующие эхографические признаки: гепатомегалия – у 65,0% больных животных, диффузное повышение эхогенности паренхимы печени – 85,0%, неоднородность структуры органа – 60,0%, утолщение и уплотнения желчных протоков – в 75,0% (Морозенко Д. В., 2014). При холестазах у кошек отмечают увеличение в диаметре общего желчного протока, более 4 мм, при обструкции внепеченочных желчных протоков – более 5 мм (Leveille R. et al., 1996; Baez, J.L., 1999).

Имеются данные о применении метода гепатобилиарной сцинтиграфии с использованием ^{99m}Tc -меброфенина, которая, в свою очередь, не показала

диагностической информативности в диагностике холангиогепатита у домашних кошек (Newell S.M. et al., 2001).

Магниторезонансная томография и магниторезонансная холангиопанкреатография представляют собой высокочувствительные и высокоспецифичные визуализационные методы для диагностики холангиогепатита у кошек (Marolf A.J. et al., 2013). Компьютерная томография и холангиография с использованием гадоксетовой кислоты является эффективным методом диагностики патологии печени и желчных протоков (Pilton J.L. et al., 2019). Описана новая методика двухмерной эластографии, которая может измерять жесткость тканей печени в режиме реального времени (Tamura M. et al., 2019). Этот метод является эффективным и инновационным в визуальной диагностике гепатопатий у мелких домашних животных (Kim K. et al., 2020).

Бактериологическое исследование желчи играет важную роль у животных, больных холангиогепатитом. Бактобилия у кошек связана в основном с микроорганизмами кишечной группы (Policelli S.R. et al., 2017). В идеале, желчь также должна быть получена путем чрескожного холецистоцентеза для цитологического исследования на бактериальную культуру и определение чувствительности к противомикробным препаратам (Byfield V.L. et al., 2017). При воспалительных заболеваниях гепатобилиарного тракта у кошек цитологические изменения желчи хорошо коррелировали со степенью бактобилии (Pashmakova M.V. et al., 2017). Описан синдром "белой желчи" у кота, больного острым кандидозным холангиогепатитом (Palermo S.M. et al., 2019).

Холецистоцентез является безопасной диагностической процедурой (Rivers B.J. et al., 1997). Осложнения после чрескожного холецистоцентеза отмечались у кошек в 14 из 83 случаев (Byfield V.L. et al., 2017): скопление жидкости в брюшной полости ($n=11$), окклюзия кончика иглы ($n=1$), неудачная первая попытка ($n=1$), пневмоперитонеум ($n=1$). При этом не отмечено случаев разрыва желчного пузыря, желчного перитонита или

гипотонии. В другом исследовании количество осложнений после холецистоцентеза составило 8 из 300 случаев (2,7%), в том числе у 2 кошек возник желчный перитонит, что составило 0,7% (Shibora F. et al., 2017). Другими клиницистами показано, что из 12 здоровых кошек у 1 отмечали незначительное количество выпота в брюшную полость за счет крови и желчи, у 4 – снижение аппетита и болевой синдром (Savary-Bataille K.C. et al., 2003). При этом следует добавить, что на фоне проведения холецистоцентеза в крови кошек достоверно повышается активность аланиновой аминотрансферазы (Vörös K. et al., 2002).

Описан также лечебный вариант холецистоцентеза у трех домашних кошек с обструкцией внепеченочного желчного протока, осложненного панкреатитом (Herman B.A. et al., 2005). Цель данной процедуры – декомпрессия. Также в этом исследовании установлено, если причиной заболевания является панкреатит, то обструкция разрешается спонтанно, оперативное вмешательство не требуется.

Холецистоцентез может выполняться опытным врачом с помощью ультразвукового контроля или путем прямой визуализации желчного пузыря. Предварительные результаты свидетельствуют о том, что желчь может служить лучшим показателем первичной или вторичной инфекции при воспалительном гепатобилиарном заболевании кошек (Wagner K.A. et al., 2007). Методом холецистоцентеза можно получать образцы для цитологического исследования желчи, а также аспирационный биоптат паренхимы печени (Byfield V.L. et al., 2017). Методом чрескожного холецистоцентеза можно диагностировать холангит у кошек, вызванный *Platynosomum spp.*, путем визуального подсчета яиц (Köster L. et al., 2016).

Цитологическое исследование желчи – недорогое и простое исследование, дает диагностически важную информацию, особенно при одновременном проведении бактериологического исследования (Peters L.M. et al., 2016). Однако, окончательный диагноз воспалительного гепатобилиарного заболевания требует гистологического обследования

образца биопсии печени. Биопсия печени подтвердит воспалительную причину и позволяет определить стадию заболевания (острую или хроническую), которая может иметь высокую прогностическую ценность. Диагностическая лапароскопия с биопсией печени является высокоинформативным методом диагностики холангиогепатита у домашних кошек (Robertson E. et al., 2014).

Перед началом проведения инвазивных процедур необходимо оценивать состояние коагуляции у мелких домашних животных, определяя протромбиновое время, частичное тромбопластиновое время и количество тромбоцитов. Витамин К₁ обычно назначают, особенно у гипербилирубинемических кошек, за 24–36 часов до проведения инвазивных исследований. Биопсию печени можно получить с помощью ультразвукового исследования (биопсия Tru-Cut с иглой 16 или 18 G) или путем лапароскопии или диагностической целиотомии (клиновидная биопсия). В случаях, когда проводится гистологическая диагностика патологии печени, рекомендовано выполнять параллельную биопсию поджелудочной железы и кишечника из-за высокой частоты вовлечения в патологический процесс указанных выше внутренних органов (Weiss D.J., et al., 1996).

В дальнейшем было проведено сравнение диагностической эффективности пункционной и клиновидной биопсии печени у кошек с патологией гепатобилиарного тракта. При этом установлена более низкая информативность (48%) пункционной биопсии печени (Cole T.L. et al., 2002). Кроме этого, при гепатите у кошек в тканях печени также отмечают снижение концентрации общего глутатиона (Center S.A. et al., 2002).

Гистологические признаки холангиогепатита, а именно: инфильтрация нейтрофилами стенок и просвета желчных протоков, а также перипортальных областей печени или перипортальный некроз, различные степени фиброза и гиперплазии желчных протоков (Weiss D.I. et al., 1997). Кроме этого, лимфоцитарный портальный гепатит характеризуется повышенным количеством лимфоцитов и плазматических клеток в

портальных областях, гиперплазия желчных протоков и фиброз. При лимфоцитарном холангиогепатите происходит инфильтрация тканей печени CD3+ Т-лимфоцитами (Day M.J., 1998).

Значительный рост концентрации оксипролина в моче кошек при холангиогепатите, очевидно, является результатом развития билиарного цирроза и маркером неблагоприятного прогноза заболевания (Морозенко Д. В., 2014). Даже при своевременной диагностике и терапии холангиогепатита у животных развивается цирроз печени (Тилли Л., Смит Ф., 2001).

1.5 Лечение

Специфическое лечение кошек с острым холангиогепатитом заключается в назначении антибактериальных препаратов (Weiss D.J. et al., 1997; Лапистова А.К., 2020). Использование ампициллина или амоксициллина является хорошим стартовым выбором для лечения бактериальных воспалительных заболеваний печени у мелких домашних животных (Tams T.R., 1984). Ванкомицин показал высокую терапевтическую эффективность при холангиогепатите у кошек (Jackson M.W. et al., 1994). Комбинация цефалоспоринов с аминогликозидами может с высокой эффективностью использоваться для лечения кошек с холангитом и гепатитом (Tams T.R., 1984).

Метронидазол может быть эффективным при лечении печеночной энцефалопатии (Tams T.R., 1984; Lidbury J.A. et al., 2016). Метронидазол используется для лечения кошек при кишечных трихомонадах *Pentatrichomonas hominis* (Bastos B.F. et al., 2018); *Tritrichomonas foetus* (leelanupat A. et al., 2020), а также *Giardia cati* (Gruffydd-Jones T. et al., 2013). Метронидазол широко используется для лечения гингивита у кошек (Dean T.S. et al., 1969). В недавнем отчете, включавшем широкое использование метронидазола для коррекции патологических состояний, вызванных *Clostridium perfringens* и *Clostridium difficile*, показана значительная его

терапевтическая эффективность (Álvarez-Pérez S. et al., 2017). Пероральный прием метронидазола вызвал значительное снижение аэробных и анаэробных бактерий в двенадцатиперстной кишке здоровых кошек, при этом в сыворотке крови животных повышалась концентрация B_{12} и альбумина (Johnston K.L. et al., 2001). Также описан выраженный противовоспалительный (Trepanier L., 2009; Dingsdag S.A., Hunter N., 2018) и иммуномодулирующий эффект метронидазола (Wei Y. et al., 2019). Следует добавить, что в интенсивной терапии кошек очень часто назначается внутривенная комбинация противомикробных средств: клавулатпотенцированного амоксициллина и метронидазола, которая имеет хорошую лечебную эффективность и безопасность (Robbins S.N. et al., 2020).

Тетрациклин, пенициллины и цефалоспорины являются хорошим выбором для лечения кошек при холангите (Tams T.R., 1984). Однако, установлено, что на фоне применения тетрациклина у кошек возможно повышение сывороточной активности аланиновой аминотрансферазы, а после отмены препарата активность указанного фермента нормализуется (Kaufman A.C., Greene C.E., 1993).

Марбофлоксацин является современным противомикробным препаратом широкого спектра действия из группы фторированных хинолонов (Ishak A.M. et al., 2008; Černá P. et al., 2019; Novacco M. et al., 2018). Этот препарат активно используется для лечения микобактериоза (Černá P. et al., 2019), гемотропного микоплазмоза (Novacco M. et al., 2018), кампилобактериоза (Pözlzer T. et al., 2018), стрептококкоза (Piva S. et al., 2019), йерсиниоза (Thompson D., 2019), респираторных (Yasur-Landau D. et al., 2019), дерматологических (Meunier D. et al., 2004), урологических заболеваний (Farca A.M. et al., 2007) у кошек. Однако, следует отметить, что нами не было найдено сообщений в научной литературе относительно изучения эффективности марбофлоксацина у кошек, больных острым бактериальным холангиогепатитом.

Особое значение играет проблема развития антибиотикорезистентности у бактерий-возбудителей холангиогепатита. Так, в литературе описан случай острого холангиогепатита у кошки, связанного с полирезистентным к противомикробным препаратам штаммом *Enterococcus faecium* (Pressel M.A. et al., 2005). Устойчивость бактерий к антибиотикам является глобальной проблемой для гуманной и ветеринарной медицины, необходимо контролировать режим антибиотикотерапии у кошек, которых значительно сложнее лечить, чем представителей других видов животных. При этом повышение вкусовых качеств пероральных форм противомикробных препаратов может значительно улучшить эту ситуацию (Cron M. et al., 2014).

В дополнение к лечению бактериальной инфекции, необходимо устранить другие предрасполагающие факторы для развития гнойных осложнений. Если абдоминальная ультрасонография выявляет холелитиаз или внепеченочную обструкцию желчных протоков, то рекомендуется операция по удалению камней или декомпрессии желчного тракта. Частота выживания напрямую связана с проведением экстренного хирургического лечения и декомпрессией желчи (Center S. et al., 1996).

При заражении печеночными сосальщиками назначают празиквантел в течение трех дней подряд и повторно оценивают фекалии на наличие яиц после завершения курса лечения (Greve J.H. et al., 1966). Считается, что кошкам с патологией печени следует избегать назначения геталицина, хлорамфеникола, линкомицина, сульфаниламидов, эритромицина, ацетаминофена и метилтестостерона (Tams T.R., 1984).

Лечение кошек с холангиогепатитом должно быть комплексным. Наш соотечественник, Д.В. Морозенко (2014), использовал такую схему лечения: раствор глюкозы 5% – по 10 мл на 1 кг массы тела, внутривенно капельно 2 раза в сутки – 7 дней; гепави-кел (раствор для инъекций) – по 1 мл на 5 кг массы тела, подкожно 1 раз в сутки – 7 дней; тиопротектин (раствор для инъекций 2,5%) – по 0,1 мл на 1 кг массы тела животного, внутривенно

струйно 2 раза в сутки – 7 дней; эссенциале (раствор для инъекций) – по 0,5 мл на 1 кг массы тела, внутривенно 2 раза в сутки – 7 дней; синулокс (раствор для инъекций) – 0,25 мл на 5 кг массы тела, подкожно, 1 раз в сутки – 7 дней; диетотерапия. После окончания курса лечения кошек при холангиогепатите, концентрация гликопротеидов, сиаловых кислот, хондроитинсульфатов, хондроитин-4-сульфатов и гепарансульфатов в сыворотке крови достоверно снизились, а уровень экскреции оксипролина и уроновых кислот уменьшился по сравнению с показателями до начала курса терапевтических мероприятий (Морозенко Д. В., 2014).

Тиотриазолин показал положительный эффект у кошек при холангиогепатите (Бельская В.А., Курочкина Н.Г., 2017). Показана терапевтическая эффективность препарата "Мексидол-Вет" у животных с патологией печени (Волков А.А. и др., 2017). Установлены выраженные гепатопротекторные свойства терапевтической композиции на основе силимарина и наночастиц золота (Староверов С.А. и др., 2018).

Описан гепатопротекторный эффект альфа-токоферола (Fell G.L., 2019). Витамин Е и его метаболиты снижают риск развития сердечно-сосудистой патологии, имеют свойства иммуномодуляции, противоаллергический эффект, нейропротективные свойства (Galli F. et al., 2017). Альфа-токоферол и бета-каротин играют благотворную роль в лечении патологии печени (Gopal K. et al., 2015). Комбинация куркумина и альфа-токоферола защищает от цисплатиновой гепатотоксичности у крыс (Palipoch S. et al., 2014).

Кобаламин является представителем витаминов группы В и кофактором многих метаболических процессов: синтез нуклеиновых кислот, синтез аминокислот, цикле лимонной кислоты. Млекопитающие не могут синтезировать кобаламин, поэтому он должен поступать с кормом. Всасывание цианокобаламина представляет собой сложный процесс в желудке, двенадцатиперстной и подвздошной кишке, требующий функционально достаточной экзокринной функции поджелудочной железы

(Hanisch F. et al., 2018). Внутримышечные инъекции гидроксикобаламина эффективно корректирует В12-дефицитное состояние у домашних кошек (Kook P.H. et al., 2020). Пероральное применение цианокобаламина эффективно корректирует гипокобаламинемию и является альтернативой парентерального способа введения данных препаратов (Toresson L. et al., 2017).

Адеметионин способствует снижению сывороточной активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы при гепатодистрофии (Ivashkin V.T. et al., 2018). Описаны антидепрессантные свойства адеметионина (Wilson A., 2019). Установлено, что применение адеметионина у собак может замедлить прогрессирование когнитивной дисфункции (Rème C.A. et al., 2008).

Адеметионин в первую очередь участвует в четырех основных метаболических путях: транسمетилировании, транссульфурации, синтезе полиаминов, биохимические превращения с участием 5-дезоксиаденозил-5-радикала (Ouyang Y. et al., 2020). Этот кофермент может влиять на процессы аутофагии больного организма (Ouyang Y. et al., 2020). Он также обладает цитопротективным и антиоксидантным эффектами, защищает эритроциты кошек от токсического воздействия ацетаминофена (Webb C.B. et al., 2003; Webster C.R., Cooper J., 2009), повышает концентрацию печеночного глутатиона, преимущественно за счет восстановленной формы, повышает осмотическую резистентность эритроцитов у здоровых кошек (Center S.A. et al., 2005).

Наилучшими доказательствами эффективности в отношении поддержания функции печени у животных обладают препараты на основе артишока (*Cynars scolymus*), куркумина, одуванчика (*Taraxacum officinale*), расторопши пятнистой (*Silybum marianum*), фосфатидилхолин и S-аденозилметионин (Marchegiani A. et al., 2020). Установлен выраженный гепатопротективный эффект комбинации адеметионина и силибинина у больных онкологическими заболеваниями собак на фоне проведения

химиотерапии (Skorupski K.A. et al., 2011). Однако, ни в одном исследовании не было доказано влияние адеметионина на окислительно-восстановительное состояние организма или клинический исход у собак при гепатопатиях (Hagen D.M. et al., 2019).

В некоторых случаях при воспалительных гепатобилиарных заболеваниях, особенно у кошек с признаками холестаза при отсутствии обструкции желчных протоков, рекомендуется использовать урсодезоксихолевую кислоту для улучшения оттока желчи. Дополнительные положительные эффекты урсодезоксихолевой кислоты могут включать иммуномодулирующие свойства и подавление гепатоцеллюлярного апоптоза (Center S. et al., 1996).

Для лечения кошек с портальным лимфоцитарным гепатитом необходимо использовать кортикостероиды (Weiss D.J. et al., 1997). Так, лечение преднизолоном мелких домашних животных при хроническом гепатите достоверно увеличивает продолжительность их жизни (Strombeck D.R. et al., 1988).

Согласно рекомендациям ряда авторов (Armstrong PJ, Hand MS, Frederick GS., 1990; Marks S.L., 1998; Smith M.M., 2004), у кошек при развитии стойкой анорексии (более трех-четырех дней) необходимо рассмотреть методы энтерального кормления либо через назогастральный зонд, либо, предпочтительно, через эзофагостому (фарингостому).

В тех клинических случаях, когда применяется диагностическая лапаротомия, необходимо рассмотреть вопрос относительно размещения гастротомического или энтеротомического зонда (особенно при осложнении патологии острым панкреатитом). Если у больного животного имеется рвота, назначают гастропротекторные средства и противорвотные средства. Фамотидин является предпочтительным H_2 -блокирующим агентом, поскольку он не конкурирует с системами печеночного цитохрома P450 (Golly E. et al., 2019). Для снижения тошноты и предотвращения илеуса можно использовать непрерывную инфузию метоклопрамида (Whitehead K.

et al., 2016). При неконтролируемой тошноте может потребоваться дополнительное применение антагониста серотонина, такого как доласетрон или ондансетрон (Trepanier L., 2010). Agnew W., Korman R., 2009 рекомендуют использовать в качестве стимуляторов аппетита у больных кошек ципрогептадин и мirtазапин.

Вторичные осложнения гнойных воспалительных гепатобилиарных заболеваний у домашних кошек включают коагулопатию, бактериальную инфекцию, обструкцию печеночных протоков, асцит и печеночную энцефалопатию. Болевой синдром может осложнять холангит и холангиогепатит у людей, однако данный феномен не изучен в ветеринарной медицине. Для коррекции болевого синдрома у кошек все чаще и чаще используется препарат габапентин как в монорежиме, так и в составе мультимодальной анестезии (Steagall P.V. et al., 2013). В одном исследовании (Adrian D.E. et al., 2019) показано, что габапентин является одним из самых распространенных препаратов для коррекции болевого синдрома у кошек, что составило 71% от всех опрошенных ветеринарных врачей (n=1056). Габапентин входит в десятку самых продаваемых лекарственных средств для лечения кошек в США (Gochenauer A.E. et al., 2019). Установлено, что период полувыведения габапентина у кошек при пероральном применении составляет 3,63 и 3,73 часа, для однократного и многократного способа дачи препарата (Adrian D. et al., 2018). При этом биодоступность при пероральном приеме габапентина у кошек составляет 94,8%.

Габапентин можно использовать для коррекции стресса у домашних кошек в дозах 13–29 мг/кг перорально перед посещением ветеринарной клиники (van Naaften K.A. et al., 2017). При этом седативный эффект исчезает через 8 часов после введения средства. Однако, следует учесть, что данный препарат не снижает концентрацию кортизола в сыворотке крови (Hudc S.P. et al., 2020). Габапентин также используют для коррекции поведения у кошек (Sinn L., 2018). В двойном контролируемом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании доказаны анксиолитические свойства

данного препарата (Pankratz K.E. et al., 2018). В клиническом исследовании доказан стимулирующий аппетит габапентина у здоровых кошек в течение 8 часов после проведения овариогистерэктомии (Fantinati M. et al., 2020). При этом данный эффект был сопоставим с применением миртазапина. Побочные эффекты габапентина у кошек – седация, атаксия, слабость и мышечный тремор, как правило, доброкачественные (Guedes A.G.P. et al., 2018). В одном исследовании описано применение габапентина для коррекции хронического болевого синдрома у кошек при развитии акромегалии без осложнения данной патологии сахарным диабетом (Corsini A. et al., 2020). К числу нерешенных вопросов следует отнести отсутствие информации относительно терапевтической эффективности габапентина у больных холангиогепатитом кошек.

Лидокаин представляет собой амидный местный анестетик, который используется для лечения широкого спектра болевых расстройств более 80 лет. Обезболивающая эффективность лидокаина имеет хорошую доказательную базу как у животных, так и у человека. Механизм анальгезии точно не известен, однако считается, что он влияет на натриевые, кальциевые и калиевые каналы, а также влияет на рецепторы N-метил-D-аспарагиновой кислоты (Doherty T.J., Seddighi M.R., 2010). Кроме обезболивающего эффекта, лидокаин обладает противоаритмическим эффектом (Berk T., Silberstein S.D., 2018) и противовоспалительными свойствами (Doherty T.J., Seddighi M.R., 2010). Данный препарат подавляет потенциалзависимые натриевые каналы. Его метаболизм протекает в печени. Один из метаболитов лидокаина обладает уникальными свойствами и может быть активной формой препарата для лечения синдрома хронической боли (Berk T., Silberstein S.D., 2018). У кошек лидокаин хорошо всасывается в кровь из респираторных органов при аэрозольном способе применения (Chen Y. et al., 2017). Лидокаин используется для обезболивания офтальмологических вмешательств у кошек (Shilo-Benjamini Y., 2019). В низких концентрациях лидокаин обладает противосудорожным эффектом, тогда как концентрации

данного препарата в сыворотке крови выше 15 мкг/мл часто вызывают судороги у лабораторных животных и человека (DeToledo J.C., 2000). В терапевтических дозах лидокаин не вызывает негативных кардиоваскулярных осложнений (Amorim T.M. et al., 2019). Лидокаин широко используется при плановых вмешательствах: овариогистерэктомия (Skouropoulou D. et al., 2018), орхидектомия (Fernandez-Parra R. et al., 2017). Внутривенное введение лидокаина в режиме инфузии с постоянной скоростью является эффективным и безопасным методом контроля болевого синдрома (Pypendop B.H. et al., 2006). Высокоэффективен при коликах у лошадей (Doherty T.J., Seddighi M.R., 2010; Guschlbauer M. et al., 2011). Внутривенное введение лидокаина может подавлять кашлевой рефлекс после операций на гортани (Wang Y. et al., 2019). Концентрация лидокаина в желудочном соке после однократной внутривенной инъекции (1,4 мг/кг) была в 2 раза выше, чем в сыворотке крови (Jonderko K., 1990). Инфузия лидокаина в дозах 25–50 мкг/кг/мин не влияла на моторику желудка и кишечника у здоровых собак (Johnson R.A. et al., 2017). Лидокаин снижает активность фермента пропилгидролазы и может снижать процессы склероза и фиброза в организме (Riera R. et al., 2011).

Описан метод частичной внутривенной анестезии с применением лидокаина, который дает возможность существенно снизить дозу ингаляционного анестетика, а также снижает частоту нежелательных побочных эффектов и обеспечивает превосходное качество анестезии и обезболивания (Duke T., 2013). Следует также остановиться на лечении животных при интоксикации лидокаином. При этом необходимо назначать липидную эмульсию (Интралипид) в дозе 1,5 мл/кг массы тела путем внутривенной инфузии (O'Brien T.Q. et al., 2010). Данная терапия приводила к резкому улучшению показателей сердечно-сосудистой системы и клинической картины (Robben J.H. et al., 2017). При этом не было обнаружено никаких побочных эффектов (Gwaltney-Brant S. et al., 2012).

В последнее время в ветеринарной медицине используется принцип мультимодальной анестезии. Мультимодальная анестезия с использованием местных анестетиков и других препаратов является наиболее эффективным подходом (Tomsič K. et al., 2021). Важное значение играет использование блокад, локо-регионарной и локальной анестезии (Grubb T., Lobrise H., 2020). У кошек при политравмах описано комплексное применение метадона, кетамина, введение бупивакаина в раневой катетер на фоне эпидуральной анестезии бупивакаином и перорального использования прегабалина (Goich M. et al., 2019). В другом исследовании показана эффективность другой схемы мультимодальной анестезии: опиаты + нестероидный противовоспалительный препарат + габапентин + лидокаин (Steagall P.V., Monteiro-Steagall B.P., 2013). Описана методика мультимодальной безопиоидной анестезии у кошек после плановой овариогистерэктомии путем комплексного назначения кетамина, мидазолама, дексметомидина, бупивакаина (Diep T.N. et al., 2020).

Маропитант представляет собой антагонист рецепторов нейрокинина-1, который можно использовать как высокоэффективное противорвотное средство (Berryhill E.H. et al., 2020; Chi T.T., Nay Kraus B.L., 2020), а также для уменьшения болевого синдрома (Corrêa J.M.X. et al., 2019). Маропитант незначительно уступает в противорвотной активности ондасетрону, для коррекции рвоты у кошек, индуцированной лечением цисплатином (Kenward H. et al., 2017). Рецепторы нейрокинина-1 присутствуют как в ЦНС, так и в периферических тканях. Субстанция Р участвует во многих физиологических процессах, включая передачу болевого импульса, расширение сосудов, модуляцию воспаления, активация стрессовых сенсорных нейронов, механизмах тревоги и рвоты. Маропитант эффективно подавляет физиологические эффекты субстанции Р в ЦНС (Nay Kraus B.L., 2017). Стимуляция рецепторов нейрокинина-1 играет важную роль в патогенезе острого панкреатита. Так, на модели моделирования острого панкреатита у мышей маропитант снижал активность альфа-амилазы, липазы и

концентрацию интерлейкина-6, а также снижал степень клеточной инфильтрации тканей поджелудочной железы (Tsukamoto A. et al., 2018). Маропитант достоверно облегчает рвоту у кошек на фоне течения хронической болезни почек (Quimby J.M. et al., 2015). Также маропитант достоверно снижает боль в послеоперационном периоде при абдоминальных вмешательствах у кошек (Hay Kraus B.L., 2017; Corrêa J.M.X. et al., 2019). Этот препарат у домашних кошек эффективно подавляет рвоту, индуцированную морфином и дексмететомидином (Martin-Flores M. et al., 2016), бримонидином (Kanda T. et al., 2020). Кроме этого, маропитант эффективно подавляет кожный зуд у кошек (Maina E, Fontaine J., 2019) и кашель при астматическом синдроме кошек (Grobmal M. et al., 2016). Это противорвотное средство также обладает адаптогенным и стресс-корректорными свойствами (Sinn L., 2018). D-пеницилламин широко используется для коррекции токсикоза при патологических состояниях, связанных с накоплением Cu в гепатоцитах (Tams T.R., 1984).

Воспалительное гепатобилиарное заболевание кошек может привести к коагулопатии, вторичной по отношению к снижению синтеза факторов свертывания крови и нарушению абсорбции витамина К. Имеются рекомендации проводить эмпирическую терапию препаратами витамина К₁ во всех случаях перед любыми инвазивными процедурами. При высокой гипербилирубинемии терапия кошек витамином К₁, подкожно, может быть продолжена каждые 14–21 день. Передозировка витамина К₁ может вызвать гемолитическую анемию, связанную с образованием телец Хайнца (Center S. et al., 1996). В случаях, когда подозревается снижение синтеза факторов свертывания крови (повышение времени протромбина, частичное время тромбопластина или и то, и другое), рекомендуется вводить свежую замороженную плазму или, если у больных кошек развивается анемия, необходимо выполнять переливание свежевзятой совместимой донорской крови.

Инфузионная терапия является важным, жизнеспасующим лечебным методом у животных при рвоте или диарее (Muir W.W. et al., 2017). При гепатопатиях у домашних животных инфузии являются важным терапевтическим инструментом, который позволяет корректировать синдромы интоксикации и дегидратации, а также создает оптимальные условия для регенерации тканей печени (Tello L. et al., 2017). Понимание различных типов инфузионных растворов дает возможность клиницистам разрабатывать и оптимизировать стратегии проводимой терапии (Byers C.G., 2016). Инфузии помогают индуцировать выделительную функцию почек, что важно для снятия интоксикации при многих патологиях (Grauer G.F., 1998). Оценка анамнеза, основных жалоб, результатов физикального обследования и дополнительных тестов помогает определить необходимость проведения инфузионной терапии (Davis H. et al., 2013). Выбор инфузионного раствора должен быть продиктован потребностями больного животного, включая такие характеристики, как объём, скорость введения, состав жидкости, поглощение и перемещение (интерстиций, кровяное русло, внутрь клеток) (Davis H. et al., 2013). Имеющиеся в продаже растворы для инфузионной терапии имеют концентрации электролитов, которые могут значительно отличаться от нормы и типа патофизиологического отклонения. При неадекватно рассчитанной и необоснованной инфузионной терапии могут возникнуть такие нарушения, как гипо- или гиперосмолярность, гиперхлоремия, ацидоз, периферические отеки, нарушения метаболизма калия, натрия, кальция, магния (Mazzaferro E.M., 2008; Hansen B., Viganì A., 2017). В ветеринарной практике чаще используют различные сбалансированные солевые кристаллоидные растворы, чем изотонический раствор натрия хлорида или коллоидные растворы (Rudloff E., Kirby R., 1998; Mazzaferro E.M., Powell L.L., 2013; Hopper K. et al., 2018). Методом объемного кинетического анализа установлено, что после введения болюсного объема, необходимо значительно замедлить скорость внутривенной инфузии (Yiew X.T. et al., 2020).

Асцит представляет собой редкое осложнение воспалительных гепатобилиарных заболеваний у домашних кошек и, как правило, указывает на конечную стадию заболевания печени с одновременным развитием портальной гипертензии и гипоальбуминемии (Buob S. et al., 2011; Tsuyuki Y. et al., 2020; Lisciandro G.R. et al., 2020). Лечение состоит из назначения спиронолактона и диеты с низким содержанием натрия (Tams T.R., 1984).

Механизм формирования печеночной энцефалопатии у больных холангиогепатитом кошек заключается в ингибировании возбуждающей нейротрансмиссии, возникающей вторично по отношению к неадекватной детоксикации печени из нейротоксинов, которые образуются в кишечном канале. Печеночная энцефалопатия может присутствовать первоначально или может развиваться в процессе терапии. К признакам данного синдрома относятся птоялизм, летаргия, депрессия, ступор, слепота и атаксия. Лечение состоит из длительного назначения лактулозы (Tams T.R., 1984) и метронидазола (Mekky M.A. et al., 2018). Необходимо эмпирически подобрать пероральную дозу лактулозы для достижения трех или четырех дефекаций в день. Метронидазол снижает производство аммиака в желудочно-кишечном тракте за счет сокращения популяции бактерий, продуцирующих уреазу. Ограничение белка не применяется, если медицинское управление неадекватно; он доводится до максимально допустимого количества. Колхицин может назначаться кошкам для коррекции фиброза печени (Tams T.R., 1984).

1.6 Профилактика, контроль и прогнозирование

Хроническая форма холангиогепатита у кошек имеет в большинстве случаев неблагоприятный прогноз. Так, выживаемость кошек в первый год жизни составила 47,0%, 1–5 лет – 40,0 %, более 5 лет – 13,0% (Кирк Р., Бонагура Д., 2005). Имеется мнение, что холангит у кошек не является частой причиной летального исхода (Callahan Clark J.E. et al., 2011).

Прогноз для кошек с невосприимчивым холангитом не был хорошо описан и его трудно экстраполировать из обзора текущей ветеринарной литературы. В одном ретроспективном исследовании, включавшем 16 случаев, среднее время выживания составляло 29,3 месяца, но в более чем половине случаев серьезная сопутствующая болезнь (например, инфекционный перитонит кошек, лимфосаркома, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет), вероятно, способствовала смерти (Gagne J.M. et al.,1999).

В другом исследовании, изучающем 21 случай прогрессирующего лимфоцитарного холангита у кошек, выживаемость колебалась от пяти дней до более шести лет. (Lucke, V.M., et al., 1984). Прогноз для кошек с паразитарными формами холангиогепатита значительно варьирует и зависит от инвазионной дозы и риска повторного заражения. Большинство случаев бессимптомны (Greve J.H., et al.,1966; Beilsa L.M., et al.,1985; Hitt M.E.,1981). Прогноз при значительной степени инвазии – крайне неблагоприятный.

1.7 Анализ и обобщение данных обзора литературы

Клинические признаки и клинико-патологические данные кошек с воспалительным гепатобилиарным заболеванием помогают нам подозревать наличие патологического процесса в организме, но редко помогают дифференцировать типы заболеваний. Ультрасонография брюшной полости, биопсия печени и бактериальные методы исследований желчи с изучением чувствительности изолированных бактерий к антимикробным препаратам необходимы для получения окончательного диагноза.

Выбор долгосрочной антибактериальной терапии осуществляется при лечении гнойных формах холангита и гепатита у кошек. В случаях развития рефрактерной к терапии воспалительных гепатобилиарных заболеваний у кошек необходимо приложить все усилия, чтобы исключить основную инфекционную причину до начала проведения иммуносупрессивной терапии.

Необходимо также рассмотреть возможность развития одновременного панкреатита и воспалительного заболевания кишечника. Тщательный мониторинг активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, концентрации билирубина и альбумина в сыворотке крови позволит оценить реакцию на проводимую терапию. Дальнейшие исследования необходимы для изучения роли ассоциаций условно-патогенных бактерий в этиологии и патогенезе холангиогепатита у домашних кошек с целью уточнения прогноза и эффективности проводимых лечебных мероприятий.

2. Материал и методы исследований

2.1 Структура исследований

Исследования проведены на базе кафедры «Заразных болезней, патанатомии и судебной ветеринарии» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Луганский государственный аграрный университет имени К.Е. Ворошилова». Клиническая часть исследований проведена на базе частной ветеринарной клиники ООО «Собачья радость» (г. Донецк, ДНР), частной ветеринарной клиники ООО «Добровет» (г. Донецк, ДНР), государственной ветеринарной лечебницы Ленинского района г. Донецка, государственной ветеринарной лечебницы Петровского района г. Донецка в период с 2016 по 2023 гг.

В качестве объектов исследования выступали кошки различных пород (n=79), у которых в процессе комплексной диагностики верифицирован острый холангиогепатит.

После проведения, комплексных клинических и лабораторных методов диагностики, из всех кошек было подобрано 79 животных, больных острым холангиогепатитом. При этом использовали критерии включения и исключения кошек из клинического эксперимента.

Критерии включения: наличие клинических, лабораторных и ультрасонографических признаков холангиогепатита, положительный тест на изоляцию бактерий посредством проведения холецистоцентеза.

Критерии исключения: другие виды гепатопатий, онкологический процесс в брюшной полости, положительные результаты паразитологического исследования кала, положительный результат ПЦР теста относительно возбудителей гемотропного микоплазмоза, вирусного иммунодефицита, вирусной лейкемии и инфекционного перитонита кошек.

Исходя из вышесказанного, нами были выбраны следующие направления и этапы научных исследований (Рисунок 1):



Рисунок 1 – Схема направлений исследований и объем выполненной работы

первый этап – анализ распространенности и этиологической структуры заболеваний печени и желчных протоков у домашних кошек; *второй этап* – изучение особенностей течения, усовершенствование методов диагностики острого холангиогепатита у домашних кошек; *третий этап* – разработка

эффективного способа лечения больных животных; *четвертый этап* – разработка, на основе полученных данных и проведенного анализа, способа математического прогнозирования степени тяжести течения острого холангиогепатита.

На первом этапе исследований были проанализированы результаты клинических исследований 917 домашних кошек с патологиями печени, желчных протоков и желчного пузыря. Изучен нозологический спектр гепатопатий, проанализированы породная, возрастная, половая предрасположенность кошек относительно заболеваемости их холангиогепатитом.

Для ретроспективного анализа использовали клиническую документацию, электронные базы данных историй болезни животных. Детально изучали анамнез, уделяя особое внимание наличию таких факторов риска, как ожирение, стресс, инвазии, инфекции, статус кастрации / стерилизации, токсикозы, аллергии, статус вакцинации и дегельминтизации, гипертиреоз, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, панкреатит, травматизм. Для проведения факторного анализа в качестве контрольной группы использовали кошек, свободных от диагноза острый холангиогепатит, которые поступили на первичный прием в ветеринарные клиники в период 2016–2023 гг.

В процессе выполнения второго этапа диссертационной работы было проведено клинико-лабораторно-инструментальное обследование клинически здоровых кошек ($n=24$) и кошек, больных острым холангиогепатитом ($n=79$). Указанную выше патологию диагностировали комплексно с учетом анамнестических данных, результатов клинического обследования, инструментальных (ультрасонография и холецистоцентез) и лабораторных методов (биохимический и морфологический анализ крови, бактериологический анализ желчи, определение антибиотикочувствительности и подбор оптимального средства этиотропной терапии). На третьем этапе разработаны методы лечения больных животных

с учетом степени тяжести течения основного патологического процесса и развития осложнений. На четвертом этапе, при анализе полученных данных и обобщении результатов исследований, разработан способ прогнозирования степени тяжести течения острого холангиогепатита у кошек.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Клинические методы исследования

Анамнестические данные включали следующие показатели: наличие рвоты, желтухи, угнетения, анорексии или гипорексии, кахексии, диареи, состояние шерстного покрова и кожи, продолжительность, характер расстройства, динамику и последовательность изменений симптомов и признаков заболевания, уточняли условия содержания, оценивали структуру рациона и учитывали кратность кормлений домашних кошек, анализировали уровень физической активности и психоэмоциональный статус. Клиническое обследование больных животных проводили по методике Б. В. Уша, И. М. Белякова (1998); V. Freiche et al. (2016) путем проведения осмотра и пальпации брюшной полости: определение её размера, формы, объема, плотности и болезненности; также измеряли температуру тела, проводили оценку качества пульса на бедренной артерии, частоту сердечных сокращений и дыхательных движений, состояние слизистых оболочек и шерстного покрова, определяли степень дегидратации, оценивали упитанность больных животных.

2.2.2 Гематологические исследования

Общеклинический анализ крови проводили с использованием ветеринарного автоматического гематологического анализатора URIT-2900 Vet Plus (Китай). Оценивали следующие гематологические параметры:

лейкоциты (WBC), гемоглобин (HGB), эритроциты (RBC), гематокрит (HCT), средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), ширина распределения эритроцитов по объему (RDW), тромбоциты (PLT), тромбоцитокрит (PCT). Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определяли с помощью аппарата Панченкова, лейкограмму выводили по мазкам крови, окрашенных по Романовскому-Гимза.

2.2.3 Биохимические методы исследования

В сыворотке крови кошек определяли: общий белок – по биуретовой реакции, белковые фракции – турбидиметрическим методом, билирубин и его фракции – колориметрическим методом по Йендрашику, активность аланин- (АЛТ) и аспартат- (АСТ) аминотрансфераз – унифицированным динитрофенилгидразиновым методом Райтмана-Френкеля, активность щелочной фосфатазы (ЩФ) – по методу Бодански, гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) – кинетическим методом; концентрацию мочевины – с диацетилмонооксимом, креатинина – реакцией Яффе (метод Поппера), общего холестерина – методом Илька, концентрацию глюкозы – глюкозооксидазным методом. Рассчитывали альбуминово-глобулиновое соотношение (А/Г).

Для проведения вышеупомянутых исследований использовали полуавтоматический биохимический анализатор BioChem SA (High Tecnology Inc., США).

2.2.4. Ультрасонографический метод исследования

Всем больным кошкам было проведено ультрасонографическое исследование. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости было выполнено на аппарате Aloka ProSound Alpha 6 (Япония) с использованием

мультичастотного микроконвексного датчика с частотой сканирования 6–9 МГц по методике Пенник Д., Д'Анжу (2015) и S. Griffin (2020).

2.2.5 Холецистоцентез

Холецистоцентез у больных холангиогепатитом кошек проводили под кратковременной мультимодальной анестезией. Использовали премедикацию габапентином перорально в дозе 50 мг/кг, через 15 минут внутримышечно вводили раствор дексмететомидина гидрохлорида (5–10 мкг /кг), еще через 20 минут внутривенно вводили пропофол в дозе 1–2 мг/кг.

Оптимальную точку для пункции желчного пузыря определяли ультрасонографически (Herman B.A. et al., 2005; Köster L. et al., 2016). Прокол брюшной стенки осуществляли справа. В асептических условиях под контролем ультразвука проводили холецистоцентез с использованием иглы (22G, 0,7 × 40 мм) и 5 см³ шприца. Использовали чреспеченочную методику доступа (Dierks E.A. et al., 2019). Аспирировали в шприц максимально возможный объем желчи. Место пункции трехкратно обрабатывали 70% этанолом в качестве антисептика, использовали операционное поле. В конце процедуры проводили контрольное ультрасонографическое исследование гепатобилиарной системы у подопытных кошек для оценки потенциального повреждения желчного пузыря.

2.2.6 Бактериологические методы исследования

Для бактериологического исследования желчи больных холангиогепатитом кошек проводили посевы на ряд питательных сред (мясопептонный бульон, мясопептонный агар, глюкозо-сывороточный бульон и агар Сабуро). После инкубации в термостате при температуре 38° С или при комнатных условиях (агар Сабуро) в течение 24–72 часов из колоний разного типа делали пересев на чашки Петри со средами Эндо,

мясопептонный агар, кровяной мясопептонный агар. Пробирки, в которых отсутствовал рост микроорганизмов, дополнительно выдерживали в термостате при температуре 38°C в течение 10 суток. После анализа культурально-морфологических свойств отдельные типичные колонии микроорганизмов высевали на мясопептонный агар, мясопептонный бульон и мясопептонный полужидкий агар в пробирках и инкубировали при 38° С в течение 24 часов. Далее изучали тинкториальные свойства культур бактерий по общепринятым методикам. Подвижность микробов определяли по характеру роста бактерий в мясопептонном полужидком агаре.

Все чистые культуры бактерий высевали на среды Гисса с глюкозой, мальтозой, маннозой, сахарозой, лактозой, дульцитом и маннитом. Каталазную активность определяли у всех бактериальных изолятов. Для этого бакмассу, снятую петлей с агаровой поверхности, суспендировали на предметном стекле в одной капле 3% перекиси водорода.

Грампозитивные кокки проверяли на гемолитическую и коагулазную активность, а также проводили тесты на способность роста при 45° и 10° С, рН 9,6, при добавлении 40,0% желчи крупного рогатого скота и 6,5% NaCl. Для дифференциации стафилококков от микрококков использовали тест на окисление-ферментацию глюкозы (среда Хью-Лейфсона).

У грамотрицательных палочковидных бактерий дополнительно изучали ферментацию таких углеводов, как сорбит и инозит; лизиндекарбоксилазную, орнитиндекарбоксилазную, β-галактозидазную и фенилаланиндезаминазную активность; способность синтезировать ацетилметилкарбинол, сероводород и индол; утилизировать малонат и цитрат натрия.

Для устранения подвижности у культур протей перед проведением исследований в бактериологические чашки с мясопептонным агаром добавляли 96° этанол с экспозицией в течение 3–5 минут и последующим удалением. Для идентификации и дифференциации псевдомонасов исследуемые культуры пересеивали на среду Кинга, в пробирки с

мясопептонным бульоном и выдерживали в термостате при 42° С в течение 24–48 часов.

Дальнейшую идентификацию и дифференциацию выделенных культур микроорганизмов осуществляли с использованием общепринятых методик исследований в соответствии с "Bergey's manual of systematic bacteriology. 2nd edition" (2012). Чувствительность бактерий к противомикробным препаратам оценивали методом диффузии в агар с использованием дисков (Bioanalyse, Турция). В экспериментальной работе использовали стандартизированные бумажные диски со следующими противомикробными веществами: марбофлоксацин (5 мкг/диск), фуразолидон (15 мкг/диск), бензилпенициллин (5 ЕД/диск), цефотаксим (10 мкг/диск), ципрофлоксацин (10 мкг/диск), метронидазол (50 мкг/диск), амоксициллин (10 мкг/диск), левомицетин (10 мкг/диск), энрофлоксацин (5 мкг/диск), ампициллин (30 мкг/диск), оксациллин (5 мкг/диск), доксициклин (10 мкг/диск), тилозин (15 мкг/диск), цефазолин (30 мкг/диск), гентамицин (10 мкг/диск), цефтриаксон (30 мкг/диск).

2.2.7 Методы фармакотерапии

Для лечения больных кошек использовали сертифицированные и стандартизированные препараты этиотропной, патогенетической, симптоматической и заместительной терапии. Этиотропная терапия кошек с холангиогепатитом базировалась на комбинированном применении марбофлоксацина (*Марфлоксин®*, «KRKA d.d., Novo mesto», Словения) и метронидазола (*Метрогил®*, Unique Pharmaceutical Laboratories a division of J.B.Chemicals & Pharmaceuticals Ltd., Индия). Патогенетическая терапия – использование желчегонного средства на основе урсодезоксихолевой кислоты (*Урсофальк®*, Doctor Falk Pharma GmbH, Германия), внутривенное введение кристаллоидных растворов (0,9% раствор натрия хлорида, ООО "Мосфарм", Россия; 5% раствор глюкозы, ООО "Гротекс", Россия;

Йоностерил®, Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Германия). Симптоматическая терапия – средства мультимодальной анестезии: маропитант (*Серения®*, Zoetis, США), габапентин (*Габапентин®*, ЗАО Канонфарма продакшн, Россия), лидокаин (*лидокаин раствор для инъекций 2%*, ОАО "Синтез", Россия), антиоксиданты – адеметионин (*Гептрал*, Биологические Лаборатории, Италия), витамин Е (*альфа-Токоферола ацетат®*, ООО "Биотэк", Россия). Заместительная – инъекции цианокобаламина (*Цианокобаламин®*, ООО "Ультравет", Россия).

Для терапии кошек использовали комплексный, индивидуальный подход с учетом степени тяжести течения болезни.

Животных при легких формах холангиогепатита лечили 2 способами, в частности:

- **группа А1** – марбофлоксацин в дозе 2 мг/кг внутримышечно 1 раз в день в течение 14 дней и метронидазол в дозе 15 мг/кг перорально 2 раза в день в течение 30 дней;

- **группа А2** – марбофлоксацин в дозе 2 мг/кг внутримышечно 1 раз в день в течение 14 дней, метронидазол в дозе 15 мг/кг перорально 2 раза в день на протяжении 30 дней, урсодезоксихолевая кислота перорально в дозе 15 мг/кг 1 раз в день в течение 30 дней, цианкобаламин по 500 мкг подкожно 1 раз в 7 дней на протяжении 30 дней, альфа-токоферола ацетат перорально в дозе 15 мг/кг 2 раза в день в течение 6 недель.

Кошек при средней степени тяжести холангиогепатита также лечили 2 способами:

- **группа В1** – марбофлоксацин в дозе 2 мг/кг внутримышечно 1 раз в день в течение 14 дней, метронидазол в дозе 15 мг/кг внутривенно капельно 2 раза в день в течение 10 суток с последующим переводом на пероральную форму в дозе 15 мг/кг еще на протяжении 20 дней, урсодезоксихолевая кислота перорально в дозе 15 мг/кг 1 раз в день в течение 30 дней, цианокобаламин по 500 мкг подкожно 1 раз в 7 дней на протяжении 30 дней, альфа-токоферола ацетат перорально в дозе 15 мг/кг 2 раза в день в течение 6

недель, инфузионная терапия изотоническими кристаллоидными растворами в суточном объеме 100 мл (0,9% раствор натрия хлорида – 40 мл, 5% раствор глюкозы – 30 мл и йоностерил - 30 мл);

- **группа В2** – животные, которым была проведена терапия аналогичная группы В1, но с дополнительным назначением в течение 5 дней средств мультимодальной анестезии (лидокаин инфузия с постоянной скоростью в дозе 50 мкг/кг/мин, маропитант внутривенно капельно в дозе 1 мг/кг 1 раз в день и габапентин в дозе 20 мг/кг 2 раза в сутки перорально).

Кошек с тяжелыми формами холангиогепатита лечили с использованием 2 схем:

- **группа С1** – животные, которым была проведена терапия марбофлоксацином в дозе 2 мг/кг внутримышечно 1 раз в день в течение 14 дней и метронидазолом в дозе 15 мг/кг внутривенно капельно 2 раза в день в на протяжении 10 суток с последующим переводом на пероральную форму в аналогичной дозе еще в течение 30 дней, урсодезоксихолевой кислотой перорально в дозе 15 мг/кг 1 раз в день в течение 45 дней, цианокобаламином по 500 мкг подкожно 1 раз в 7 дней на протяжении 45 дней, альфа-токоферола ацетатом перорально в дозе 15 мг/кг 2 раза в день в течение 6 недель, адеметионином перорально в дозе 20 мг/кг 2 раза в день на протяжении 6 недель, также назначалась инфузионная терапия изотоническими кристаллоидными растворами в суточном объеме 180 мл (0,9% раствор натрия хлорида – 60 мл, 5% раствор глюкозы – 60 мл и йоностерил – 60 мл);

- **группа С2** – животные, которым была проведена терапия аналогичная группы С1, но с дополнительным назначением в течение 5 дней средств мультимодальной анестезии (лидокаин инфузия с постоянной скоростью в дозе 50 мкг/кг/мин, маропитант внутривенно капельно в дозе 1 мг/кг 1 раз в день и габапентин в дозе 20 мг/кг 2 раза в сутки перорально).

2.2.8 Статистические методы исследования

Перед проведением статистических расчетов оценивали нормальность распределения цифровых гематологических показателей с помощью теста Шапиро-Уилкса. При нормальном распределении переменных для сравнения двух групп применяли t-тест Стьюдента для независимых или зависимых выборок. При сравнении двух или нескольких групп, цифровые показатели которых не соответствовали нормальному распределению признаков, применяли соответственно непараметрический U-критерий Манна-Уитни для независимых выборок или тест Вилкоксона для зависимых групп. Для расчета достоверности разницы в группах по частоте встречаемости признака использовали критерий χ^2 , при необходимости с поправкой Йейтса. Разницу между цифровыми показателями считали достоверной при $p < 0,05$. Оценку влияния факторов риска на развитие заболевания проводили путем определения отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (95% ДИ) (O'Connor A.M., 2013). Все расчеты делали на персональном компьютере с помощью статистической программы STATISTICA 7.0 (StatSoft, USA).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Распространенность, факторы риска, клиническая картина острого холангиогепатита у домашних кошек

Полученные данные свидетельствуют о значительной распространенности гепатопатий у домашних кошек. В течение 2016–2023 гг. был проведен ретроспективный анализ электронных баз данных приёма больных животных в ветеринарных клиниках г. Донецка ООО «Собачья радость», ООО «Добровет», государственных лечебницах Ленинского и Петровского района г. Донецка. Всего в период с 2016 по 2023 гг. на первичный прием поступило 18367 кошек. При этом было зарегистрировано 917 случаев проявления у животных 11-ти нозологических форм заболеваний печени, желчных протоков и желчного пузыря (Таблица 1).

Таблица 1 – Структура болезней печени, желчных протоков и желчного пузыря у домашних кошек

Нозологическая единица	Частота выявления		Показатель заболеваемости на 10000 случаев
	количество случаев, абсолютное число	в процентах, %	
Острый холангиогепатит	79	8,6	43,05
Хронический холангиогепатит	98	10,7	53,36
Холангит	187	20,4	101,81
Холецистит	11	1,2	5,98
Холелитиаз	17	1,9	9,26
Гепатолипидоз	396	43,2	215,60
Неоплазия печени	42	4,5	22,88
Острый гепатит	18	2,0	9,80
Хронический гепатит	28	3,1	15,24
Фиброз печени	37	4,0	20,14
Портосистемный шунт	4	0,4	2,18
Всего	917	100,00	499,3

Болезни печени у домашних кошек были представлены острым и хроническим холангиогепатитом, гепатолипидозом, неоплазиями, острым и хроническим гепатитом, фиброзом печени; болезни желчевыводящих путей –

холангитом, холециститом и холелитиазом; генетически детерминированные сосудистые аномалии – портосистемным шунтом (Таблица 1). Чаще всего у кошек регистрировали гепатолипидоз (43,2%), холангит (20,4%), холангиогепатит (19,3%); реже – фиброз (4,0%) и неоплазии печени (4,5%), острый (2,0%) и хронический гепатит (3,1%); редко – холелитиаз (1,9%), холецистит (1,2%), портосистемный шунт (0,4%). Расчёт показатель заболеваемости кошек острым и хроническим холангиогепатитом на 10000 животных составил 43,05 и 53,36, соответственно. Методом патогистологического исследования у кошек, больных неоплазией печени, было установлено следующее распределение нозологических форм: лимфома (11), печеночно-клеточный рак (11), рак желчных протоков (9), печеночноклеточная аденома (7), фибросаркома (6 случаев). Кроме этого, следует добавить, что все 4 случая портосистемных сосудистых печеночных аномалий были представлены портофренальными шунтами.

Наиболее часто у кошек регистрировали хроническую форму, реже – острую форму течения холангиогепатита (Рисунок 2). Дальнейшим клинико-экспериментальным исследованием было охвачено 79 кошек, больных острым бактериальным холангиогепатитом.

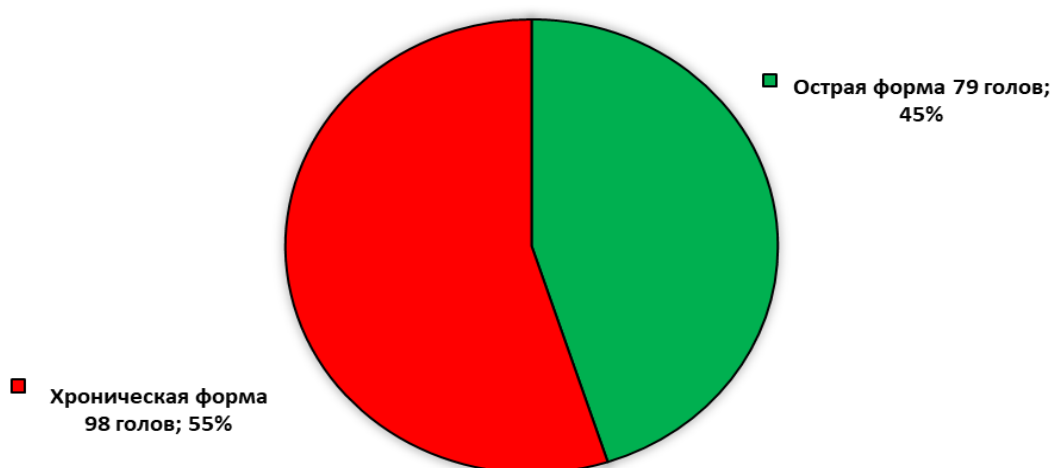


Рисунок 2 – Распространение острой и хронической формы холангиогепатита у домашних кошек

Группа больных острым холангиогепатитом кошек была подвергнута анализу в сравнении по частоте выявления разных по степени тяжести течения форм патологии (Рисунок 3). Так, у 26 кошек (33%) отмечали легкую, у 26 (33%) – среднюю, а у 27 (34%) – тяжелую степень тяжести течения патологического процесса.

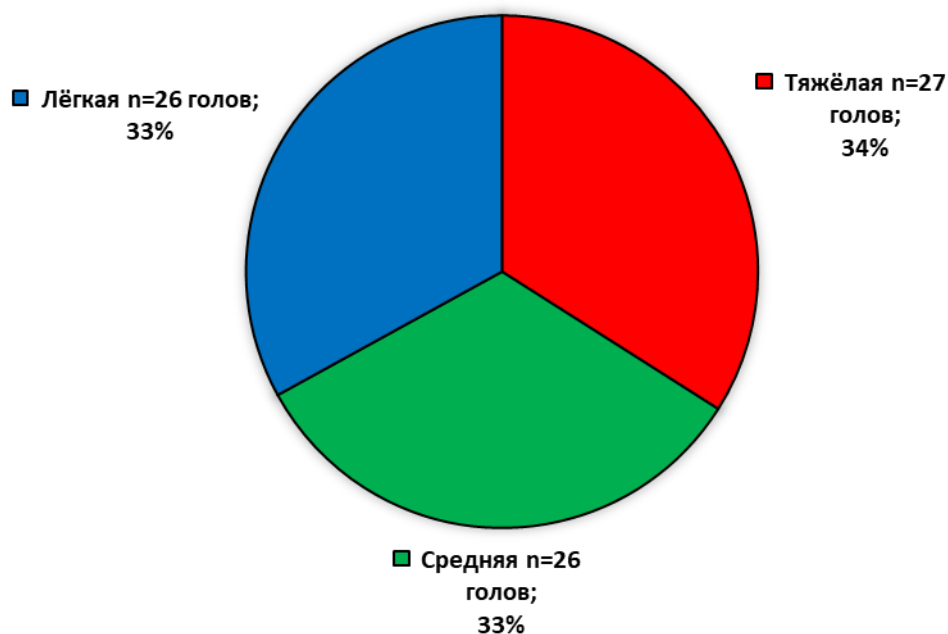


Рисунок 3 – Распределение больных острым бактериальным холангиогепатитом кошек в зависимости от степени тяжести течения патологии

Результаты анализа данных относительно половой восприимчивости острого холангиогепатита показаны в таблице 2. Из данных, приведенных в ней, видно, что острый холангиогепатит несколько чаще встречается у самцов (55,7%). Болезнь несколько чаще регистрировалась у стерилизованных самок и кастрированных самцов. Однако детальным статистическим анализом не было установлено достоверного влияния пола как потенциального фактора риска развития острого холангиогепатита у кошек.

Таблица 2 – Половая предрасположенность кошек к острому холангиогепатиту

Группа	Контрольная группа, абс. число (в процентах)	Кошки, больные острым холангиогепатитом абс. число (в процентах)	Статистические показатели		
			ОШ	ДИ 95%	p
Стерилизованные самки	5360 (29,18)	25 (31,6)	1,12	0,69–1,81	≤0,5
Интактные самки	3926 (21,38)	10 (12,7)	0,53	0,27–1,46	≤0,1
Всего самок	9286 (50,56)	35 (44,3)	0,77	0,49–1,2	≤0,5
Кастрированные самцы	5638 (30,70)	27 (34,2)	1,17	0,74–1,87	≤0,5
Интактные самцы	3443 (18,74)	17 (21,5)	1,18	0,69–2,04	≤0,5
Всего самцов	9081 (49,44)	44 (55,7)	1,29	0,82–2,01	≤0,5
Всего животных	18367 (100,00)	79 (100,00)	-	-	-

Породная восприимчивость кошек к острому холангиогепатиту приведена в таблице 3, из которой видно, что данная патология чаще всего регистрировалась у метисов (36,7%), реже – у абиссинской (15,2%), шотландской (10,1%), британской (10,1%), персидской (10,1%), редко – у сибирской (8,9%), мейн-кунов (2,5%) и бенгальской (1,3%) породах. Также следует отметить, что в контрольной популяции кошек преобладали метисы (44,9%), шотландские (21,7%) и британские кошки (19,2%). Установлен повышенный риск развития острого холангиогепатита у кошек персидской (ОШ=42,12; ДИ 95% 19,25–92,16; $p<0,001$), сибирской (ОШ=25,78; ДИ 95% 11,46–58,03; $p<0,001$) и абиссинской пород (ОШ=27,01; ДИ 95% 14,24–51,21; $p<0,001$).

Напротив, у домашних кошек британской и шотландской породы отмечен сниженный риск развития данного воспалительного гепатобилиарного заболевания (ОШ<0,5; ДИ 95%<1; $p<0,05$).

Таблица 3 – Породная предрасположенность кошек к острому холангиогепатиту

Порода	Контрольная группа, абс. число (в процентах)	Кошки, больные острым холангиогепатитом абс. число (в процентах)	Статистические показатели		
			ОШ	ДИ 95%	p
Метис	8239 (44,9)	29 (36,7)	0,71	0,45–1,12	≤0,5
Британская	3526 (19,2)	8 (10,1)	0,47	0,22–0,97	<0,05*
Шотландская	4012 (21,7)	8 (10,1)	0,40	0,19–0,84	<0,05*
Персидская	49 (0,3)	8 (10,1)	42,12	19,25–92,16	<0,001*
Сибирская	69 (0,4)	7 (8,9)	25,78	11,46–58,03	<0,001*
Абиссинская	121 (0,7)	12 (15,2)	27,01	14,24–51,21	<0,001*
Сиамская	284 (1,5)	3 (3,8)	2,51	0,79–8,02	≤0,1
Мейн-кун	823 (4,5)	2 (2,5)	0,72	0,14–2,26	≤1
Бенгальская	31 (0,2)	1 (1,3)	7,58	1,02–56,24	≤0,1
Другие породы	1213 (6,6)	-	-	-	-
Всего животных	18367 (100,00)	79 (100,00)	-	-	-

Примечание: * – достоверность разницы между соответствующей группой больных и клинически здоровых животных

Возрастная восприимчивость кошек к развитию острого холангиогепатита показана в таблице 4.

Установлено, что острый холангиогепатит в основном регистрировался у кошек в возрасте 2,0–7,9 лет. Возраст больных острым холангиогепатитом кошек составил в среднем $5,07 \pm 0,35$ лет (95% ДИ 2,08–3,09). Так, частота встречаемости данной патологии у кошек возрастом 2,0–3,9 лет составила 49,37%, а у животных возрастом 4,0–7,9 лет – 41,77%.

Следует отметить, что у домашних кошек возрастом менее 2 лет и старше 12 лет нами не выявлено случаев заболевания острым холангиогепатитом. Кроме этого, факторным анализом установлен повышенный риск возникновения данного заболевания у кошек в возрасте

2,0–3,9 лет (ОШ=4,55; ДИ 95% 2,92–7,01; $p<0,001$) и 4,0–7,9 лет (ОШ=3,79; ДИ 95% 2,42–5,95; $p<0,001$), что следует учесть ветеринарным специалистам в своей практической деятельности.

Таблица 4 – Возрастная восприимчивость кошек к острому холангиогепатиту

Возрастная группа, лет	Контрольная группа, абс. число (в процентах)	Кошки, больные острым холангиогепатитом абс. число (в процентах)	Статистические показатели		
			ОШ	ДИ 95%	p
<2,0	4029 (21,93)	0 (0,00)	-	-	-
2,0–3,9	3240 (17,64)	39 (49,37)	4,55	2,92–7,01	<0,001
4,0–7,9	2918 (15,89)	33 (41,77)	3,79	2,42–5,95	<0,001
8,0–12,0	4198 (22,86)	7 (8,86)	0,32	0,15–0,71	≤0,1
>12,0	3982 (21,68)	0 (0,00)	-	-	-
Всего животных	18367 (100,00)	79 (100,00)	-	-	-

Анализ этиологических факторов риска возникновения острого холангиогепатита проведен на выборке 79 больных холангиогепатитом домашних кошек, а в качестве контроля использовали выборку животных ($n=18367$), свободных от данного диагноза, ретроспективно собранных параллельно в тех же ветеринарных клиниках и в тот же период времени (Таблица 5).

В качестве потенциальных факторов риска оценено наличие в анамнезе, не менее чем за 6 месяцев до развития острого холангиогепатита, следующих данных: ожирение, стресс, инвазии (токсокароза, токсаскаридоза, лямблиоза, цистоизоспороза), инфекции (панлейкопении, калицивироза, инфекционного ринотрахеита), токсикозы, аллергические реакции, травмы, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (острый и хронический гастрит, гастродуоденит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит), острый или хронический панкреатит, статус кастрации/стерилизации, вакцинация и дегельминтизация.

Таблица 5 – Этиологические факторы риска развития острого холангиогепатита у домашних кошек

Факторы риска	Контрольная группа, (n=18367)	Кошки, больные острым холангиогепатитом, (n=79)	Статистические показатели		
			ОШ	ДИ 95%	p
Ожирение	3214	7	0,46	0,21–0,99	≤0,1
Стресс	789	17	6,11	3,55–10,50	<0,001
Инвазии	327	0	-	-	≤1
Инфекции	1031	0	-	-	≤0,5
Кастрация / стерилизация	10998	30	0,41	0,26–0,65	<0,01
Токсикозы	429	3	1,65	0,52–5,25	≤0,1
Аллергия	89	0	-	-	≤1
Вакцинация	9602	28	0,53	0,33–0,85	<0,05
Дегельминтизация	4231	10	0,48	0,25–0,94	≤0,1
Гипертиреоз	211	0	-	-	≤1
Воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта	832	31	13,61	8,62–21,50	<0,001
Панкреатит	129	16	35,91	20,20–63,83	<0,001
Травматизм	576	2	0,80	0,20–3,27	≤1

Факторным анализом установлен повышенный риск возникновения острого холангиогепатита у домашних кошек при наличии в анамнезе предшествовавших стресс-факторов (ОШ=6,11; ДИ 95% 3,55–10,50; $p<0,001$), воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ОШ=13,61; ДИ 95% 8,62–21,50; $p<0,001$) и панкреатита (ОШ=35,91; ДИ 95% 20,20–63,83; $p<0,001$). Наличие вакцинации у животных ассоциировалось со снижением риска развития воспалительной гепатобилиарной патологии (ОШ=0,53; ДИ 95% 0,33–0,85; $p<0,05$). Наряду с этим, статус кастрации/стерилизации у домашних кошек выявился фактором, снижающим риск развития холангиогепатита (ОШ=0,41; ДИ 95% 0,26–0,65; $p<0,01$). По нашим наблюдениям, наличие в анамнезе ожирения, инфекций, инвазий, токсикозов,

аллергии, гипертиреоза, травматизма и дегельминтизации не были связаны с возникновением острого холангиогепатита у домашних кошек.

Сбор анамнестических данных и детальное физикальное обследование является базисом для постановки первичного диагноза, проведения дифференциальной диагностики, составления рационального диагностического плана.

Показатель ректальной температуры тела у здоровых кошек в среднем составлял $38,44 \pm 0,04$ °C (38,0–38,9), у животных больных легкой формой острого холангиогепатита – $38,76 \pm 0,14$ °C (37,2–40,2), средней формой – $38,5 \pm 0,31$ °C (34,5–40,2), тяжелой формой – $37,4 \pm 0,29$ °C (34,5–39,8). Исследование общих показателей, характеризующих клиническое состояние организма проведено у каждой из 79 кошки, больной острым холангиогепатитом, и у 24 клинически здоровых животных, которых использовали в качестве контрольной группы (Таблица 6).

Установлено, что у больных острым холангиогепатитом кошек достаточно редко регистрируется асцит. Этот признак встречался исключительно на терминальной стадии заболевания с частотой 30,8%, что выявилось достоверным, по сравнению с клинически здоровыми животными.

Следует отметить, что наиболее ранним клиническим симптомом острого холангиогепатита у кошек является угнетение и снижение аппетита. Так, при легкой форме патологии частота встречаемости угнетения у кошек составила 88,5%, а при средней и тяжелой форме – 100,0%. У больных кошек частота встречаемости гипорексии составила 24,1%, а анорексии 73,4%. Снижение тургора кожи как проявления дегидратации организма достаточно часто встречалось у кошек, больных холангиогепатитом (79,7%). Данный симптом четко коррелировал со степенью тяжести патологии (легкая – 53,8%, средняя – 84,6%, тяжелая – 100,0%).

Достаточно часто у больных животных регистрировалась рвота (65,8%). При легкой форме острого холангиогепатита частота встречаемости симптома рвоты составила 61,5%, при средней – 53,8%, при тяжелой – 81,5%.

Таблица 6 – Частота встречаемости клинических симптомов (%) у кошек при остром холангиогепатите, различной степени тяжести

Показатель	Клинически здоровые (n=24)	Кошки, больные холангиогепатитом, различной степенью тяжести, %			
		легкая (n=26)	средняя (n=26)	тяжелая (n=27)	всего (n=79)
Угнетение	0	88,5 ***	100,0***	100,0***	96,2***
Иктеричность	0	11,5	34,6*	48,1**	31,6*
Рвота	0	61,5***	53,8***	81,5***	65,8***
Болезненность брюшной стенки	0	34,6**	46,2***	92,6***	60,8***
Анорексия	0	38,5**	80,8***	100,0***	73,4***
Гипорексия	0	53,8***	19,8	0	24,1
Лихорадка	0	26,9*	57,7***	29,6**	32,9**
Гипотермия	0	7,7	19,2	48,1**	25,3*
Диарея	0	7,7	19,2	14,8	13,9
Копростаз	0	11,5	15,4	40,7**	22,8
Снижение тургора кожи	0	53,8***	84,6***	100,0***	79,7**
Асцит	0	0	0	25,9*	8,9

Примечание: здесь и далее в таблицах 15, 16, 18, 19, 21, 22, 24, 25, 27, 28 *, **, *** – достоверность разницы между соответствующей группой больных и клинически здоровых животных ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$; критерий χ^2)

Иктеричность при остром холангиогепатите у домашних кошек встречалась относительно редко (31,6%). Отмечена некоторая зависимость увеличения частоты встречаемости иктеричности с прогрессированием болезни (легкая форма – 11,5%; средняя – 34,6%, тяжелая – 48,1%).

Повышение температуры тела у больных кошек регистрировалось с частотой 26,9% при легкой форме, 57,7% – при средней, 29,6% – при тяжелой. Гипотермия преимущественно развивалась у животных (48,1%) больных тяжелыми формами заболевания. Отмечены случаи, когда лихорадка у больных кошек переходила в гипотермию и это являлось крайне неблагоприятным признаком. Диарею и копростаз редко выявляли у животных больных острым бактериальным холангиогепатитом (с частотой 13,9 и 22,8%, соответственно).

3.2 Этиология острого холангиогепатита у домашних кошек

Объем желчи, отобранной у кошек с помощью чрескожной пункции желчного пузыря, составил $2,6 \pm 0,85$ мл. Осложнений после проведения холецистоцентеза у животных не отмечали. С целью изучения этиологической роли бактериальных микробиоценозов в развитии острого холангиогепатита проведены бактериологические исследования. Из желчи 79 больной кошки было изолировано 129 культур условно-патогенных бактерий (Таблица 7).

Таблица 7 – Видовой состав бактерий, вызывающих развитие острого холангиогепатита у кошек

Вид микроорганизма	Количество изолятов	
	абсолютное число	%
Грамотрицательные		
<i>Citrobacter freundii</i>	2	1,6
<i>Enterobacter aerogenes</i>	9	6,9
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0,8
<i>Escherichia coli</i>	73	56,6
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0,8
<i>Proteus vulgaris</i>	8	6,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	3,1
Грамположительные		
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	5,4
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	2,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	21	16,3
Всего	129	100,0

Из изолированных культур микроорганизмов 98 были грамотрицательными, а 31 – грамположительными. Чаще всего изолировали *E. coli* (73), реже – *E. faecalis* (21), редко – *E. aerogenes* (9), *P. vulgaris* (8), *S. aureus* (7), *P. aeruginosa* (4), *S. epidermidis* (3), *C. freundii* (2), *P. mirabilis* (1) и *E. cloacae* (1).

Особенно важными для практической ветеринарии оказались результаты анализа частоты выделения монокультур и ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов из желчи кошек, больных острым холангиогепатитом.

В ходе исследования установлено, что из желчи больных кошек 96 культур условно-патогенных микроорганизмов выделено в составе ассоциаций и 33 – в виде монокультур (Таблица 8). В составе ассоциаций часто изолировали *E. coli* (45,9%), реже – *E. faecalis* (18,8%), редко – *E. aerogenes* (9,4%), *P. vulgaris* (8,3%), *S. aureus* (7,3%), *P. aeruginosa* (3,1%), *S. epidermidis* (3,1%), *C. freundii* (2,1%), *E. cloacae* (1,0%) и *P. mirabilis* (1,0%). В монокультуре часто выделяли *E. coli* (87,9%), редко – *E. faecalis* (9,1%) и *P. aeruginosa* (3,0%). Следует добавить, что в качестве монокультуры из желчи больных острым холангиогепатитом кошек не изолировали *C. freundii*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *S. aureus* и *S. epidermidis*.

Таблица 8 – Частота изоляции монокультур и ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов из желчи кошек, больных острым холангиогепатитом

Название микроорганизма	Выделено изолятов, в частности:			
	в виде ассоциаций		в чистой культуре	
	количество	%	количество	%
<i>Citrobacter freundii</i>	2	2,1	0	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	9	9,4	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1,0	0	0
<i>Escherichia coli</i>	44	45,9	29	87,9
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1,0	0	0
<i>Proteus vulgaris</i>	8	8,3	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	3,1	1	3,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	7,3	0	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	3,1	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	18	18,8	3	9,1
Всего	96	100,0	33	100,0

В качественном отношении выявлено 12 вариантов бактериальных ассоциаций (Таблица 9). При определении количественного и качественного состава микробиоценозов у кошек, больных острым холангиогепатитом, обнаружено 46 ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов (по 2–3 сочлена). Частота выделения двухкомпонентных ассоциаций из желчи больных острым холангиогепатитом кошек составила – 75%, трехкомпонентных – 25%.

Таблица 9 – Структура ассоциаций бактерий, вызывающих острый холангиогепатит у кошек

Количество микробов-ассоциантов	Количество ассоциаций	Видовой состав ассоциаций бактерий
2	14	<i>E. coli</i> + <i>E. faecalis</i>
	9	<i>E. coli</i> + <i>E. aerogenes</i>
	8	<i>E. coli</i> + <i>P. vulgaris</i>
	5	<i>E. coli</i> + <i>S. aureus</i>
	2	<i>E. coli</i> + <i>P. aeruginosa</i>
	1	<i>E. faecalis</i> + <i>S. aureus</i>
	1	<i>E. coli</i> + <i>P. mirabilis</i>
	1	<i>E. coli</i> + <i>S. epidermidis</i>
	1	<i>E. cloacae</i> + <i>S. aureus</i>
3	2	<i>E. coli</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>C. freundii</i>
	1	<i>E. coli</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>S. epidermidis</i>
	1	<i>E. coli</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>S. epidermidis</i>

Из поликомпонентных ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов чаще всего встречались *E. coli* + *E. faecalis* (30,4%), реже – *E. coli* + *E. aerogenes* (19,5%), *E. coli* + *P. vulgaris* (17,4%), *E. coli* + *S. aureus* (10,9%), редко – *E. coli* + *P. aeruginosa* (4,3%), *E. faecalis* + *S. aureus* (2,2%), *E. coli* + *P. mirabilis* (2,2%), *E. coli* + *S. epidermidis* (2,2%), *E. cloacae* + *S. aureus* (2,2%), *E. coli* + *E. faecalis* + *C. freundii* (4,3%), *E. coli* + *E. faecalis* + *S. epidermidis* (2,2%), *E. coli* + *P. aeruginosa* + *S. epidermidis* (2,2%).

Необходимо подчеркнуть, что в большинстве случаев обязательным компонентом этих ассоциаций являются эшерихии.

Наиболее часто из желчи больных острым холангиогепатитом кошек изолировали эшерихии серовара O101 (28,9%), реже – O41 (20,0%) и O141 (15,6%), редко – O138 (13,3%), O26 (13,3%), O15 (6,7%) и O33 (2,2%) (Таблица 10).

Таблица 10 – Серологическая типизация изолятов *E. coli*, изолированных из желчи кошек, больных острым холангиогепатитом

Серогруппы	Количество выделенных культур	
	абсолютное число	%
O15	5	6,7
O26	10	13,3
O33	2	2,2
O41	14	20,0
O101	21	28,9
O138	10	13,3
O141	11	15,6
Всего	73	100,0

Патогенные свойства 129 культур условно-патогенных бактерий, изолированных из желчи больных острым холангиогепатитом кошек, представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Патогенность для белых мышей изолятов бактерий, выделенных от кошек при остром холангиогепатите

Вид микроорганизма	Исследовано культур	Патогенные		Непатогенные	
		количество изолятов	%	количество изолятов	%
<i>Citrobacter freundii</i>	2	2	2	0	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	9	6	6,1	3	9,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0	0	1	3,2
<i>Escherichia coli</i>	73	62	63,3	11	35,5
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	0	1	3,2
<i>Proteus vulgaris</i>	8	5	5,1	3	9,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4	4,1	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	3	3,1	4	12,9
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	0	0	3	9,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	21	16	16,3	5	16,1
Всего	129	98	100,0	31	100,0

Установлено, что из 129 изолятов условно-патогенных бактерий, выделенных из желчи кошек, больных холангиогепатитом, 98 были патогенными для белых мышей, 31 культур – апатогенными (76,3 и 23,7% соответственно). Следует отметить, что все изоляты *P. aeruginosa* и *C. freundii* были патогенными для белых мышей.

Также следует добавить, что 62 из 73 изолятов *E. coli* (84,9%) были патогенными для белых мышей, а культуры *S. epidermidis*, *E. cloacae* и

P. mirabilis – апатогенными. Полученные данные косвенно подтверждают гипотезу о том, что при определенных условиях возникает трансформация апатогенных штаммов микроорганизмов в патогенные. Перспективным направлением для дальнейших исследований считаем изучение биологических свойств условно-патогенных бактерий у кошек, больных острым бактериальным холангиогепатитом, а также разработку высокоэффективных способов терапии данной патологии.

Нами проведены исследования относительно определения чувствительности 80 культур условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих острый холангиогепатит у кошек, к 11 антибиотикам (бензилпенициллин, оксациллин, ампициллин, амоксициллин, цефатоксим, цефазолин, цефтриаксон, левомецетин, доксициклин, гентамицин, тилозин), 3 фторхинолонам (ципрофлоксацин, энрофлоксацин, марбофлоксацин), фуразолидону и метронидазолу. Анализ чувствительности микроорганизмов к противомикробным препаратам приведён в таблице 12. В таблицу включены только те виды условно-патогенных микроорганизмов, число изоляций которых из желчи больных кошек составляло ≥ 4 .

Полученные данные относительно чувствительности микроорганизмов к противомикробным препаратам условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих острый холангиогепатит у домашних кошек, свидетельствуют о значительной вариабельности. В отношении к *Escherichia coli* наилучшую эффективность продемонстрировал марбофлоксацин (зона задержки роста микроорганизмов в среднем составила $23,2 \pm 0,8$ мм).

Следует отметить, что 42 культуры эшерихий (93,3%) показывали высокую чувствительность к марбофлоксацину (зона задержки роста более 17 мм), а 3 культуры (6,7%) – промежуточную чувствительность (зона задержки роста в диапазоне 11–16 мм). Несколько более низкой эффективностью в отношении культур кишечной палочки обладали цефотаксим ($17,6 \pm 1,0$ мм) и ципрофлоксацин ($17,5 \pm 1,1$ мм). Так, из 45 изолятов *Escherichia coli* 27 (60,0%) показали высокую чувствительность, 5

(11,1%) – резистентность, 13 (28,9%) – промежуточную чувствительность к цефотаксиму.

Таблица 12 – Чувствительность микроорганизмов, вызывающих острый холангиогепатит у кошек, к противомикробным препаратам

Противомикробное средство	Зона задержки роста микроорганизмов, мм				
	<i>E. coli</i> (n=73)	<i>E. faecalis</i> (n=21)	<i>S. aureus</i> (n=7)	<i>P. aeruginosa</i> (n=4)	<i>E. aerogenes</i> (n=9)
Бензилпенициллин	9,6±1,3	9,8±2,1	5,0±2,6	5,3±3,0	13,0±4,6
Оксациллин	7,3±0,9	9,8±2,2	10,4±2,8	7,5±1,4	14,3±4,9
Ампициллин	10,5±1,1	13,9±2,0	8,0±2,4	8,3±1,7	14,8±2,5
Амоксициллин	11,7±1,1	14,1±1,3	8,6±2,5	14,8±1,9	9,3±3,6
Цефатоксим	17,6±1,0	8,8±1,5	15,2±3,7	5,5±2,1	17,8±1,7
Цефазолин	13,2±1,2	13,8±1,7	11,8±3,1	11,5±4,3	17,5±1,7
Цефтриаксон	14,6±1,1	16,0±2,2	13,6±3,3	13,6±3,3	17,5±2,1
Левомецетин	12,3±1,0	10,8±2,0	13,6±3,7	9,3±2,2	10,5±3,8
Доксициклин	13,4±1,1	8,6±1,9	14,6±2,9	12,3±3,4	10,5±5,0
Гентамицин	14,0±0,9	14,1±1,7	14,8±3,6	18,5±3,1	19,8±0,9
Тилозин	13,0±1,1	12,7±2,2	12,6±3,5	13,8±4,8	9,0±1,6
Ципрофлоксацин	17,5±1,1	15,0±1,3	19,0±2,5	17,5±3,1	20,3±3,4
Энрофлоксацин	14,1±1,2	15,5±1,4	9,0±2,4	16,3±2,1	16,3±3,6
Марбофлоксацин	23,2±0,8	23,5±1,6	22,6±2,4	20,8±3,1	22,0±2,0
Метронидазол	5,9±0,9	4,5±1,3	8,6±2,8	6,5±2,5	6,3±3,8
Фуразолидон	15,4±1,1	14,5±2,3	16,2±4,3	7,8±2,7	19,3±1,7

В отношении ципрофлоксацина распределение чувствительных, резистентных и промежуточных культур эшерихий составило 64,4; 15,6 и 20,0%, соответственно.

Изоляты *Enterococcus faecalis* также были чувствительны к марбофлоксацину (23,5±1,6 мм), цефтриаксону (16,0±2,2 мм) и энрофлоксацину (15,5±1,4 мм). Распределение чувствительных, резистентных и промежуточных культур *Enterococcus faecalis* к марбофлоксацину составило 92,3; 0,0 и 7,7%, к цефтриаксону – 53,9; 15,4 и 30,7%, к энрофлоксацину – 46,2; 15,4 и 38,4%, соответственно.

Культуры *Staphylococcus aureus* были чувствительны к марбофлоксацину (22,6±2,4 мм), ципрофлоксацину (19,0±2,5 мм), фуразолидону (16,2±4,3 мм). При этом распределение чувствительных, резистентных и промежуточных культур *Staphylococcus aureus* к

марбофлоксацину составило 80,0; 0,0 и 20,0%, к ципрофлоксацину – 80,0; 20,0 и 0,0%, к фуразолидону – 40,0; 20,0 и 40,0%.

В отношении синегнойной палочки максимальная противомикробная эффективность была отмечена у марбофлоксацина, несколько слабее – у гентамицина ($18,5 \pm 3,1$ мм) и ципрофлоксацина ($17,5 \pm 3,1$ мм). Следует добавить, что распределение чувствительных, резистентных и промежуточных культур *Pseudomonas aeruginosa* к марбофлоксацину составило 75,0; 0,0 и 25,0%, к гентамицину – 75,0; 25,0 и 0,0%, к ципрофлоксацину – 50,0; 25,0 и 25,0%.

Enterobacter aerogenes были чувствительны к марбофлоксацину ($22,0 \pm 2,0$ мм), ципрофлоксацину ($20,3 \pm 3,4$ мм) и гентамицину ($19,8 \pm 0,9$ мм). Также следует отметить, что распределение чувствительных, резистентных и промежуточных культур *Enterobacter aerogenes* к марбофлоксацину составило 100,0; 0,0 и 0,0%, к ципрофлоксацину – 50,0; 0,0 и 50,0%, к гентамицину – 100,0; 0,0 и 0,0%.

Следует добавить, что изоляты *Proteus vulgaris* были чувствительны к марбофлоксацину, фуразолидону, цефотаксиму, оксациллину, ампициллину, *Citrobacter freundii* – к марбофлоксацину, ципрофлоксацину, фуразолидону, амоксициллину, *Enterobacter cloacae* – к марбофлоксацину, ампициллину, фуразолидону, *Proteus mirabilis* – к марбофлоксацину, ципрофлоксацину, цефазолину, цефтриаксону, *Staphylococcus epidermidis* – к марбофлоксацину, энрофлоксацину, цефотаксиму, ципрофлоксацину и гентамицину.

Необходимо также отметить, что ряд исследуемых культур условно-патогенных микроорганизмов, изолированных от больных острым холангиогепатитом кошек, были устойчивы одновременно к нескольким (пяти и более) противомикробным препаратам, манифестируя так называемую полирезистентность. В таблице 13 показаны различные профили множественной антибиотикорезистентности у выделенных изолятов условно-патогенных микроорганизмов.

Таблица 13 – Профиль антибиотикорезистентности условно-патогенных бактерий, вызывающих острый холангиогепатит у кошек

Изолят	Степень поли-резистентности	Профиль антибиотикорезистентности
<i>Escherichia coli</i>	9	Фур-Бен-Цип-Амо-Энр-Амп-Окс-Цфз-Цфтр
<i>Escherichia coli</i>	8	Бен-Цфтк-Амо-Энр-Амп-Окс-Цфз-Ген
<i>Escherichia coli</i>	7	Бен-Амо-Энр-Док-Тил-Ген-Цфтр
<i>Escherichia coli</i>	7	Амо-Лев-Энр-Амп-Окс-Док-Тил
<i>Escherichia coli</i>	7	Бен-Цип-Амо-Амп-Окс-Док-Тил
<i>Escherichia coli</i>	6	Фур-Бен-Энр-Амп-Док-Тил
<i>Escherichia coli</i>	6	Цип-Амо-Окс-Док-Тил-Цфз
<i>Escherichia coli</i>	6	Бен-Цфтк-Окс-Док-Тил-Цфз
<i>Escherichia coli</i>	6	Амо-Лев-Окс-Тил-Цфз-Цфтр
<i>Escherichia coli</i>	6	Фур-Бен-Окс-Тил-Ген-Цфтр
<i>Escherichia coli</i>	5	Лев-Амп-Окс-Цфз-Цфтр
<i>Escherichia coli</i>	5	Бен-Амп-Окс-Цфз-Ген
<i>Escherichia coli</i>	5	Бен-Амп-Окс-Док-Тил
<i>Escherichia coli</i>	5	Бен-Лев-Энр-Амп-Окс
<i>Escherichia coli</i>	5	Амо-Окс-Док-Тил-Цфтр
<i>Escherichia coli</i>	5	Бен-Амо-Лев-Амп-Ген
<i>Escherichia coli</i>	5	Амо-Лев-Док-Тил-Цфтр
<i>Escherichia coli</i>	5	Бен-Цфтк-Лев-Окс-Док
<i>Escherichia coli</i>	5	Лев-Энр-Амп-Окс-Ген
<i>Escherichia coli</i>	5	Бен-Лев-Амп-Окс-Цфз
<i>Escherichia coli</i>	5	Фур-Амо-Амп-Тил-Цфтр
<i>Enterococcus faecalis</i>	7	Цип-Амо-Лев-Окс-Тил-Цфз-Цфтр
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	Бен-Лев-Амп-Окс-Док-Ген
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	Фур-Бен-Цфтк-Лев-Док-Тил
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	Окс-Док-Тил-Цфз-Цфтр
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	Бен-Цфтк-Энр-Амп-Док
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	Фур-Бен-Цфтк-Окс-Ген
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	Бен-Цфтк-Цип-Лев-Амп
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	Фур-Бен-Цфтк-Док-Тил-Цфз-Цфтр
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	Фур-Бен-Цфтк-Лев-Док
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	Фур-Бен-Амо-Лев-Амп-Окс-Док-Тил-Цфз
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	Бен-Цфтк-Амо-Энр-Амп
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6	Фур-Бен-Амо-Энр-Амп-Цфз
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	Бен-Амп-Док-Тил-Цфтр
<i>Citrobacter freundii</i>	6	Бен-Лев-Окс-Док-Тил-Ген
<i>Proteus vulgaris</i>	5	Бен-Энр-Амп-Тил-Ген
<i>Proteus mirabilis</i>	5	Бен-Лев-Окс-Док-Тил

Примечание: Фур – фуразолидон; Бен – бензилпенициллин; Цип – ципрофлоксацин; Амо – амоксициллин; Энр – энрофлоксацин; Амп – ампициллин; Окс – оксациллин; Цфз – цефазолин; Цфтр – цефтриаксон; Ген – гентамицин; Тил – тилозин; Док – доксициклин; Лев – левомецетин; Цфтк – цефотаксим.

У 21 изолята *Escherichia coli* (29,2%) отмечен феномен множественной резистентности к противомикробным средствам, у 7-ми культур *Enterococcus*

faecalis (33,3%), у 2-х культур синегнойной палочки (50,0%), у 2-х культур золотистого стафилококка (40,0%), у 2-х культур эпидермального стафилококка (66,7%), у 1-й культуры *Proteus vulgaris* (33,3%), *Citrobacter freundii* (100,0%), *Proteus mirabilis* (100,0%).

Из таблицы 13 видно, что 1 культура *Escherichia coli* была одновременно резистентна к 9-ти антибиотикам, 1 культура – к 8-ми, 3 культуры – к 7-ми, 5 культур – к 6-ти и 11 культур – к 5-ти противомикробным препаратам; 1 культура *Enterococcus faecalis* была одновременно устойчива к 7-ми препаратам, 2 культуры – к 6-ти и 4 культуры – к 7-ми противомикробным средствам; у 1 культуры *Pseudomonas aeruginosa* констатировали полирезистентность к 6-ти, еще у одного изолята синегнойной палочки – к 5-ти антибиотикам; у одного изолята *Staphylococcus aureus* определили резистентность к 9-ти, ещё у 1 культуры к 5-ти препаратам; 1 изолят *Staphylococcus epidermidis* был одновременно устойчив к 6-ти, еще один – к 5-ти противомикробным препаратам; у одного изолята *Citrobacter freundii* выявили полирезистентность к 6-ти, *Proteus vulgaris* – к 5-ти, *Proteus mirabilis* – к 5-ти антибактериальным лекарственным средствам.

У условно-патогенных микроорганизмов, выделенных при остром бактериальном холангиогепатите кошек, чаще всего феномен полирезистентности развивался в отношении бензилпенициллина, оксациллина, тилозина и доксициклина.

3.3 Результаты изучения показателей крови у больных острым холангиогепатитом кошек

Гематологический статус был оценен у 79 кошки, больных холангиогепатитом, а также у 24 клинически здоровых животных, которых использовали в качестве контрольной группы (Таблицы 14 – 15). Таким образом, в клинический эксперимент было включено 103 кошки, из них у 26 отмечалось легкое течение патологии, у 26 – среднее, у 27 – тяжелое.

На первом этапе изучена информативность общеклинических параметров крови в диагностике острого холангиогепатита у кошек. Для этого были определены референсные интервалы относительно морфологических показателей крови у клинически здоровых животных с использованием метода $M \pm 2\sigma$ (Таблица 14).

Таблица 14 – Информативность общеклинических показателей крови у кошек при остром холангиогепатите

Параметр	Референтный интервал (РИ, n = 24)	Больные животные (n = 79)				
		Me	Min	Max	% ниже РИ	% выше РИ
Лейкоциты (WBC), $10^9/\text{л}$	6,6 – 17,3	13,6	2,5	56,2	20,3	35,1
Гемоглобин (HGB), г/л	96 – 169,3	129	34,0	198,0	14,8	10,8
Эритроциты (RBC), $10^{12}/\text{л}$	6,3 – 10,8	8,1	1,3	12,7	14,9	10,8
Гематокрит (HCT), %	31,2 – 49,2	39,0	10,7	58,0	25,7	13,5
Средний объем эритроцита (MCV), мкм^3	33,2 – 61,6	46,2	37,0	81,5	0	10,8
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг	12,9 – 20,5	15,7	11,8	25,2	5,4	10,8
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), г/л	293,6 – 364,4	334,8	183,0	360,5	2,7	0
Ширина распределения эритроцитов по объему (RDW), %	13,5 – 18,1	16,9	10,5	40,3	8,1	2,7
Тромбоциты (PLT), $10^9/\text{л}$	173,3 – 313,3	211,0	131,0	747,4	27,0	16,2
Тромбоцитокрит (PCT), %	7,6 – 12,0	8,9	7,3	12,5	8,1	4,1
СОЭ, мм/ч	1,0 – 10,1	18,0	1,0	68,8	0	77,0

У клинически здоровых животных референтный интервал общего количества лейкоцитов в крови колебался от 6,6 до 17,3 $10^9/\text{л}$. У больных острым холангиогепатитом кошек лейкоцитоз выявлялся с частотой 35,1%, а лейкопения – 20,3%.

Олигохромемия и олигоцитемия установлена у 14,8%, гиперхромемия – у 10,8%, тромбоцитопения – у 27,0%, повышение среднего объема эритроцитов – у 10,8%, снижение концентрации гемоглобина в эритроците – у 5,4% кошек, больных острым холангиогепатитом. Повышение СОЭ выявлено у 77,0% больных животных.

На втором этапе исследований проведен анализ общеклинических параметров крови у больных острым холангитом и клинически здоровых кошек (Таблица 15).

Таблица 15 – Морфологические показатели крови у кошек в зависимости от тяжести течения холангиогепатита ($M \pm m$; $n = 24 - 27$)

Показатель	Клинически здоровые (n=24)	Больные кошки в зависимости от степени тяжести		
		легкая (n=26)	средняя (n=26)	тяжелая (n=27)
Лейкоциты (WBC), $10^9/\text{л}$	$9,4 \pm 0,57$	$9,4 \pm 0,65$	$14,0 \pm 1,58^*$	$23,3 \pm 2,15^{**}$
Гемоглобин (HGB), г/л	$133,3 \pm 3,72$	$133,7 \pm 5,43$	$144,5 \pm 6,50$	$108,8 \pm 5,73$
Эритроциты (RBC), $10^{12}/\text{л}$	$8,6 \pm 0,23$	$8,3 \pm 0,28$	$9,3 \pm 0,36$	$6,4 \pm 0,49$
Гематокрит (HCT), %	$40,2 \pm 0,90$	$39,7 \pm 1,61$	$43,9 \pm 1,72$	$32,1 \pm 1,63^*$
Средний объем эритроцита (MCV), мкм^3	$47,4 \pm 1,45$	$48,2 \pm 1,79$	$45,6 \pm 1,15$	$48,9 \pm 1,64$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг	$15,6 \pm 0,56$	$16,2 \pm 0,59$	$15,2 \pm 0,47$	$15,9 \pm 0,56$
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), (г/л)	$328,6 \pm 3,63$	$330,3 \pm 6,52$	$331,9 \pm 3,59$	$309,0 \pm 6,90$
Ширина распределения эритроцитов по объему (RDW), %	$15,9 \pm 0,26$	$15,5 \pm 0,31$	$14,8 \pm 0,48^*$	$18,6 \pm 0,91$
Тромбоциты (PLT), $10^9/\text{л}$	$250,3 \pm 11,93$	$223,7 \pm 14,33$	$206,7 \pm 25,61$	$203,7 \pm 10,4$
Тромбоцитокрит (PCT), %	$9,8 \pm 0,23$	$8,9 \pm 0,22^*$	$8,6 \pm 0,23$	$9,4 \pm 0,22$
СОЭ, мм/ч	$4,9 \pm 0,52$	$12,1 \pm 1,06^*$	$19,3 \pm 1,30^*$	$31,4 \pm 2,63^*$

В крови клинически здоровых кошек общее количество лейкоцитов колебалось в диапазоне $6,0 - 15,7 \cdot 10^9/\text{л}$. Проведение анализа ранговых вариаций Крускала-Уоллиса показало наличие статистически значимых различий относительно количества лейкоцитов в крови животных разных

групп (H=31,7; $p<0,001$). Это свидетельствует о том, что показатели количества лейкоцитов в крови кошек разных групп не относятся к одной генеральной совокупности. Более детальным статистическим анализом установлено, что у кошек, больных холангиогепатитом средней и тяжелой степени тяжести, по сравнению с контролем, количество лейкоцитов достоверно увеличилось соответственно в 1,48 ($p<0,05$) и 2,48 раза ($p<0,01$). Также выявлена достоверная корреляция ($r=0,63$; $p<0,001$) между количеством лейкоцитов в крови больных животных и степенью тяжести течения холангиогепатита.

Количество гемоглобина в крови у клинически здоровых кошек колебалось в пределах от 98,0 до 187,0 г/л. Анализом Крускала-Уоллиса, попарным сравнением и определением корреляции не установлено достоверных различий между разными группами животных. Относительно количества эритроцитов в крови клинически здоровых кошек и больных холангиогепатитом животных не установлено достоверной разницы. Следует отметить, что уровень гематокрита, средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците и средняя концентрация гемоглобина в эритроците также достоверно не отличались у больных и здоровых кошек. Однако, выраженную анемию (гематокрит $<25,0\%$ и гемоглобин <70 г/л) выявлено у 3 больных холангиогепатитом кошек, что составило 3,8%.

Относительно показателя ширины распределения эритроцитов по объему в тесте Крускала-Уоллиса установлено наличие достоверной разницы между разными группами животных (H=20,6; $p<0,001$). Однако не отмечено наличия корреляционной связи этого гематологического показателя со степенью тяжести течения холангиогепатита у кошек.

Количество тромбоцитов в крови здоровых и больных кошек достоверно не отличались. Показатель тромбоцитокрита у животных разных групп достоверно отличался в тесте Крускала-Уоллиса (H=7,88; $p<0,05$). По сравнению с клинически здоровыми кошками, показатель тромбокрита выявился достоверно меньшим в 1,13 раза ($p<0,05$) в группе больных кошек.

со средней степенью тяжести течения патологии. Вместе с тем, достоверной корреляционной зависимости показателей тромбоцитокрита в зависимости от степени тяжести болезни не выявлено.

Наряду с этим показатель СОЭ пропорционально повышался в зависимости от степени тяжести течения холангиогепатита у кошек ($r=0,72$; $p<0,001$). У клинически здоровых животных показатель СОЭ варьировал в пределах 1–11 мм/час, а у больных холангиогепатитом кошек – 1–68 мм/час. Анализом Крускала-Уоллиса установлены достоверные отличия величины показателя СОЭ у животных разных опытных групп ($H=41,6$; $p<0,001$). У кошек, больных холангиогепатитом, по сравнению с контролем, этот показатель достоверно повышался при легкой (в 2,46 раза; $p<0,001$), средней (в 3,94 раза; $p<0,001$) и тяжелой форме течения болезни (в 6,41 раза; $p<0,001$).

На третьем этапе исследований проведен анализ показателей лейкограммы у больных острым холангиогепатитом кошек в зависимости от степени тяжести течения патологии (Таблица 16).

Таблица 16 – Лейкограмма кошек при остром холангиогепатите ($M \pm m$; $n = 24 - 27$)

Показатель	Клинически здоровые (n=24)	Больные кошки в зависимости от степени тяжести		
		легкая (n=26)	средняя (n=26)	тяжелая (n=27)
Палочкоядерные нейтрофилы, $10^9/\text{л}$	0	0	$0,02 \pm 0,02$	0
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0	0	$0,04 \pm 0,04$	0
Сегментоядерные нейтрофилы, $10^9/\text{л}$	$5,7 \pm 0,39$	$10,1 \pm 3,74$	$11,5 \pm 1,48^*$	$16,9 \pm 1,71^*$
Сегментоядерные нейтрофилы, %	$61,5 \pm 2,75$	$71,4 \pm 2,89^*$	$76,3 \pm 2,28^*$	$75,3 \pm 1,31^*$
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	$3,3 \pm 0,36$	$2,5 \pm 0,40$	$2,9 \pm 0,27$	$5,0 \pm 0,68$
Лимфоциты, %	$33,8 \pm 2,50$	$25,6 \pm 2,65^*$	$21,6 \pm 2,03^*$	$21,7 \pm 1,36^*$
Моноциты, $10^9/\text{л}$	$0,2 \pm 0,04$	$0,1 \pm 0,03$	$0,2 \pm 0,05$	$0,3 \pm 0,08$
Моноциты, %	$1,9 \pm 0,37$	$1,2 \pm 0,33$	$1,2 \pm 0,40$	$1,3 \pm 0,31$
Эозинофилы, $10^9/\text{л}$	$0,2 \pm 0,03$	$0,2 \pm 0,03$	$0,1 \pm 0,05$	$0,3 \pm 0,09^*$
Эозинофилы, %	$2,2 \pm 0,27$	$1,7 \pm 0,32$	$0,8 \pm 0,26$	$1,2 \pm 0,34$

Данные, приведенные в таблице 16, свидетельствуют об отсутствии достоверных изменений в абсолютном и относительном количестве палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов в крови клинически здоровых и больных острым холангиогепатитом кошек.

В крови клинически здоровых кошек количество сегментоядерных нейтрофилов колебалось в диапазоне от 31,0 до 81,0% (2,5–10,1 $10^9/\text{л}$). У кошек, больных острым холангиогепатитом, по сравнению с контролем, абсолютное количество сегментоядерных нейтрофилов достоверно увеличивалось в 2,01 ($p<0,01$) и 2,96 раза ($p<0,001$) при средней и тяжелой форме патологии, соответственно. Проведение анализа ранговых вариаций Крускала-Уоллиса показало наличие статистически значимых различий относительно этой гематологической детерминанты ($H=25,1$; $p<0,001$). Также установлена достоверная корреляция относительно абсолютного ($r=0,56$; $p<0,01$) количества сегментоядерных нейтрофилов в крови и степенью тяжести холангиогепатита у кошек.

В крови больных животных, по сравнению с клинически здоровыми, установлено достоверное снижение относительного количества лимфоцитов на 8,2% ($p<0,05$), 12,2% ($p<0,05$) и 13,8% ($p<0,01$) при легкой, средней и тяжелой форме холангиогепатита, соответственно. Также следует отметить, что абсолютное количество лимфоцитов в крови больных и здоровых животных статистически не различалось.

Биохимическая картина сыворотки крови была оценена у 79 кошек, больных холангиогепатитом, а также у 24 клинически здоровых животных, которых использовали в качестве контрольной группы (Таблицы 17 – 18).

На первом этапе изучена информативность биохимических показателей сыворотки крови в диагностике холангиогепатита у кошек путем оценки частоты отклонения изучаемых параметров от физиологической нормы. С этой целью были определены референсные интервалы относительно биохимических показателей сыворотки крови у клинически здоровых животных с использованием метода $M\pm 2\sigma$ (Таблица 17).

Таблица 17 – Информативность биохимических показателей сыворотки крови у кошек при холангиогепатите

Параметр	Референтный интервал (РИ, n = 24)	Больные животные (n = 79)				
		Me	Min	Max	% ниже РИ	% выше РИ
Мочевина, ммоль/л	5,0 – 10,1	8,2	3,9	17,2	0	25,7
Креатинин, мкмоль/л	80,3 – 148,3	135,0	62,0	183,0	0	47,3
Общий билирубин, мкмоль/л	0,5 – 6,2	8,8	1,0	298,8	0	41,5
Прямой билирубин, мкмоль/л	0 – 2,1	1,3	0	154,7	0	48,6
АСТ, Ед/л	12,3 – 59,1	86,2	28,1	251,0	0	48,6
АЛТ, Ед/л	27,5 – 64,9	95,0	29,3	371,7	0	67,6
Коэффициент Ритиса	0,4 – 1,2	0,7	0,3	3,3	2,7	20,3
Щелочная фосфатаза, Ед/л	3,3 – 33,3	36,0	8,0	129,0	0	52,7
ГГТ, Ед/л	0 – 2,2	5,0	0	33,0	0	59,5
Глюкоза, ммоль/л	3,0 – 6,2	5,5	2,3	11,7	0	25,7
Общий белок, г/л	63,7 – 82,5	74,7	51,6	99,5	0	17,6
Альбумины, г/л	21,5 – 32,3	22,5	15,0	45,0	25,7	8,1
Глобулины, г/л	34,3 – 57,9	49,0	38,8	78,5	4,1	13,5
А/Г соотношение, Ед	0,3 – 0,9	0,5	0,2	0,8	9,5	0
Холестерол, ммоль/л	1,7 – 4,3	4,2	1,8	7,5	0	36,5
Амилаза, ЕД/л	456,4 – 975,2	783,0	279,0	1304,0	4,1	27,0
Липаза, ЕД/л	6,5 – 74,1	75,00	10,0	189,0	0	32,4

У клинически здоровых животных референтный интервал концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови колебался от 5,0 до 10,1 ммоль/л и от 80,3 до 148,3 мкмоль/л, соответственно. У больных холангиогепатитом кошек повышение концентрации мочевины в сыворотке крови регистрировалось с частотой 25,7%, а повышение концентрации креатинина – 47,3%. Медиана концентрации общего билирубина в сыворотке крови у клинически здоровых кошек составила 3,8 мкмоль/л (0,5–6,2). Повышение концентрации общего билирубина в сыворотке крови установлено у 41,5% больных холангиогепатитом домашних кошек. Следует отметить, что билирубинемия у больных животных происходила за счет повышения как непрямой, так и прямой фракций билирубина. Повышение сывороточной концентрации фракции прямого билирубина регистрировалось у 48,6% больных кошек. У кошек, больных холангиогепатитом,

максимальная концентрация общего билирубина в сыворотке крови достигала 298,8 мкмоль/л, прямого билирубина – 154,7 мкмоль/л.

Информативными биохимическими параметрами состояния целостности клеточных мембран гепатоцитов у животных являются активность аминотрансфераз в сыворотке крови. У клинически здоровых кошек референтный интервал активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови составлял 12,3–59,1 и 27,5–64,9 Ед/л.

Повышение сывороточной активности АЛТ установлена у 67,6%, АСТ – у 48,6% больных холангиогепатитом кошек. Максимальное значение активности АЛТ в сыворотке крови у кошек при холангиогепатите составляло 371,7 Ед/л, АСТ – 251,0 Ед/л.

У клинически здоровых кошек референтный интервал сывороточной активности ГГТ составлял 0–2,2 Ед/л. У больных холангиогепатитом кошек повышенная активность данного фермента в сыворотке крови регистрировалась с частотой 59,5%, что свидетельствует о развитии синдрома внутрипеченочного холестаза. В сыворотке крови клинически здоровых кошек установлен референтный интервал активности ЩФ, который составил 3,3–33,3 Ед/л. Повышение сывороточной активности ЩФ установлено у 52,7% кошек, больных холангиогепатитом, что свидетельствует о развитии у них синдрома внепеченочного холестаза.

У клинически здоровых кошек референтный интервал концентрации глюкозы составил 3,0–6,2 ммоль/л. Установлена незначительная гипергликемия у 25,7% кошек, больных холангиогепатитом. Максимальный уровень глюкозы в выборке больных холангиогепатитом кошек составил 11,7 ммоль/л.

Референтный интервал сывороточной концентрации общего белка у физиологически здоровых кошек составил 63,7–82,5 г/л. Гиперпротеинемию установили у 17,6% больных кошек. Следует также отметить, что в нашем исследовании не выявляли гипопроотеинемию у больных холангиогепатитом животных.

Относительно концентрации альбумина в сыворотке крови клинически здоровых кошек установлен следующий референтный интервал: 24,5–32,3 г/л. Выраженную гипоальбуминемию установили у 25,7% больных холангиогепатитом кошек, а незначительную гиперальбуминемию – у 8,1%. Следует также отметить, что мы не выявили ни одного случая тяжелой гипоальбуминемии (менее 15,0 г/л) у больных холангиогепатитом кошек. Гиперальбуминемия может быть объяснена развитием гемоконцентрации при выраженном обезвоживании организма. Изменения со стороны глобулиновой фракции протеина в сыворотке крови больных холангиогепатитом кошек были менее выражены. Гипоглобулинемия установлена у 4,1%, а гиперглобулинемия – у 13,5% больных кошек.

Референтный интервал относительно А/Г соотношения у здоровых кошек составил 0,3–0,9 Ед. У 9,5% больных кошек установили снижение данного биохимического параметра.

Референтный интервал сывороточной концентрации холестерина у клинически здоровых кошек колебался от 1,7 до 4,3 ммоль/л. Гиперхолестолемия установили у 36,5% больных холангиогепатитом кошек.

Активность альфа-амилазы в сыворотке крови клинически здоровых кошек колебалась в границах 456,4–975,2 Ед/л, а активность липазы – 6,5–74,1 ЕД/л. У 27,0% кошек, больных холангиогепатитом, установлена гиперамилаземия, а у 32,4% – гиперлипаземия.

На втором этапе исследований проведен анализ биохимических параметров крови у клинически здоровых кошек и больных холангиогепатитом животных в зависимости от степени тяжести течения патологии (Таблица 18).

В сыворотке крови клинически здоровых кошек концентрация мочевины в среднем составила $11,4 \pm 3,90$ ммоль/л, а креатинина – $124,3 \pm 4,47$ мкмоль/л. Анализом ранговых вариаций Крускала-Уоллиса не выявлено статистически значимых различий относительно концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови больных животных разных групп.

Таблица 18 – Биохимические показатели сыворотки крови у кошек в зависимости от тяжести течения холангиогепатита ($M \pm m$; $n = 24 - 27$)

Показатель	Клинически здоровые (n=24)	Больные кошки в зависимости от степени тяжести		
		легкая (n=26)	средняя (n=26)	тяжелая (n=27)
Мочевина, ммоль/л	11,4±3,90	7,9±0,39	8,4±0,35	9,3±0,58
Креатинин, мкмоль/л	124,3±4,47	144,4±5,21*	129,7±4,17	129,4±4,05
Общий билирубин, мкмоль/л	3,0±0,33	8,9±3,00	16,6±3,77*	60,7±11,66*
Прямой билирубин, мкмоль/л	0,5±0,16	3,3±1,45*	3,4±1,31*	25,9±6,61*
АСТ, Ед/л	35,7±2,38	47,4±3,99*	88,8±7,16*	121,8±9,08*
АЛТ, Ед/л	46,2±1,19	77,6±5,23*	90,9±6,37*	172,1±15,22*
Коэффициент Ритиса	0,8±0,04	0,7±0,07*	1,0±0,11	1,0±0,15
Щелочная фосфатаза, Ед/л	18,3±1,53	33,3±3,44*	12,7±5,36*	38,7±3,12*
ГГТ, Ед/л	0,6±0,17	3,8±0,72*	5,2±0,50*	8,5±1,56 *
Глюкоза, ммоль/л	4,6±0,17	4,9±0,24	5,9±0,38	6,3±0,55
Общий белок, г/л	73,1±0,97	73,6±1,25	75,4±1,95	12,7±1,79
Альбумины, г/л	26,9±0,56	26,7±0,71	20,8±0,56*	23,6±1,24
Глобулины, г/л	46,1±1,19	47,0±1,15	54,7±2,04	49,2±1,39
А/Г соотношение, Ед	0,6±0,03	0,6±0,02	0,4±0,02*	0,5±0,03
Холестерол, ммоль/л	3,0±0,13	3,9±0,23*	4,2±0,14*	4,5±0,19*
Амилаза, ЕД/л	715,8±26,49	825,7±47,13*	825,7±39,24	829,9±37,83*
Липаза, ЕД/л	40,3±3,44	43,8±5,82	76,3±4,60*	81,9±6,05*

Это свидетельствует о том, что данные показатели азотистого обмена у кошек разных групп относятся к одной генеральной совокупности. Также корреляционным анализом не установлено наличие зависимости концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови больных кошек от степени тяжести холангиогепатита. Однако, более детальным статистическим анализом установлено, что у кошек, больных холангиогепатитом легкой степени тяжести, по сравнению с контролем,

концентрация креатинина в сыворотке крови выявилась достоверно более высокой в 1,16 раза ($p<0,05$).

Концентрация билирубина у больных кошек разных групп значительно отличалась при анализе Крускала-Уоллиса ($H=26,1$; $p<0,001$). Это свидетельствует о том, что данный биохимический параметр у животных различных групп не относится к одной генеральной совокупности. Вместе с тем, концентрация билирубина в сыворотке крови кошек больных тяжелой формой холангиогепатита, по сравнению с клинически здоровыми животными, выявилась достоверно ($p<0,01$) в 20,2 раза более высокой. Также установлено наличие достоверной положительной корреляционной связи между сывороточной концентрацией билирубина и степенью тяжести течения холангиогепатита ($r=0,57$; $p<0,01$).

Концентрация прямой фракции билирубина в сыворотке крови достоверно отличалась у кошек разных групп ($H=15,8$; $p<0,001$). В сыворотке крови кошек, больных холангиогепатитом, по сравнению с контролем, этот показатель достоверно повышался при легкой (в 6,6 раза; $p<0,05$), средней (в 6,8 раза; $p<0,05$) и тяжелой форме течения болезни (в 51,8 раза; $p<0,001$). Также установлено наличие достоверной корреляции между сывороточной концентрацией прямой фракции билирубина и степенью тяжести патологии ($r=0,37$; $p<0,01$).

Относительно таких биохимических параметров сыворотки крови, как коэффициент Ритиса, концентрация глюкозы, общего белка, глобулинов у животных разных групп не установлено достоверной связи со степенью тяжести патологии.

У кошек, больных холангиогепатитом, по сравнению с контролем, сывороточная активность АСТ достоверно увеличивалась в 1,33 ($p<0,05$), в 2,48 ($p<0,01$) и 3,41 раза ($p<0,001$) при легкой, средней и тяжелой форме патологии, соответственно. Проведение анализа ранговых вариаций Крускала-Уоллиса показало наличие статистически значимых различий относительно этой биохимической детерминанты ($H=37,0$; $p<0,001$). Также

установлена достоверная корреляция относительно активности АСТ в сыворотке крови и степени тяжести холангиогепатита у кошек ($r=0,68$; $p<0,001$).

Еще более выраженные изменения установлены относительно другого внутриклеточного фермента – АЛТ. Так, в сыворотке крови у кошек, больных холангиогепатитом, по сравнению с клинически здоровыми животными, активность АЛТ достоверно увеличивалась в 1,68 ($p<0,01$), в 1,96 ($p<0,01$) и 3,73 раза ($p<0,001$) при легкой, средней и тяжелой форме патологии, соответственно. Анализом ранговых вариаций Крускала-Уоллиса установлено наличие статистически значимых различий относительно данного биохимического показателя сыворотки крови ($H=27,7$; $p<0,001$). Корреляционным анализом установлена достоверная зависимость между сывороточной активностью АЛТ и степенью тяжести течения холангиогепатита у кошек ($r=0,57$; $p<0,01$).

В сыворотке крови больных холангиогепатитом кошек изменения также происходили относительно активности других ферментов, в частности ГГТ и ЩФ. В сыворотке крови клинически здоровых кошек концентрация ГГТ и ЩФ в среднем составила $0,6\pm 0,17$ и $18,3\pm 1,53$ Ед/л. Анализом ранговых вариаций Крускала-Уоллиса выявлены статистически значимые различия относительно активности ЩФ и ГГТ в сыворотке крови больных животных разных групп ($H<20$; $p<0,01$). Кроме этого, активность указанных ферментов достоверно коррелировала со степенью тяжести патологии ($r<0,4$; $p<0,01$).

Концентрация альбуминов в сыворотке крови кошек, больных холангиогепатитом средней степени тяжести, по сравнению с аналогичным биохимическим показателем клинически здоровых кошек, выявилась достоверно ($p<0,001$) сниженной в 1,29 раза. Относительно сывороточных концентраций альбумина у кошек с разным по степени тяжести течению холангиогепатита установлены достоверные отличия как в анализе Крускала-Уоллиса ($H=14,5$; $p<0,001$), так и при расчете корреляции ($r=-0,36$; $p<0,01$).

Также следует отметить, что у больных кошек при легкой, средней и тяжелой степени тяжести холангиогепатита, по сравнению с клинически здоровыми животными, установлено достоверное повышение концентрации холестерина в сыворотке крови в 1,3 ($p<0,01$), 1,4 ($p<0,001$) и 1,5 раза ($p<0,001$), соответственно.

Следует отметить, что в сыворотке крови больных кошек, по сравнению с клинически здоровыми, достоверно повышалась активность фермента, характеризующего повреждение тканей поджелудочной железы – липазы ($r=0,49$; $p<0,01$).

3.4 Результаты изучения ультрасонографических показателей печени у кошек при остром холангиогепатите

Согласно критериям включения и исключения, в исследование было подобрано 79 кошек, больных острым холангиогепатитом. Частота встречаемости ультрасонографических изменений у кошек при холангиогепатите приведена в таблице 19.

Из данных, представленных в таблице 19, следует, что у кошек группы контроля визуализировали нормальные размеры печени. Так, у клинически здоровых кошек основная часть печени не выступала за край реберной дуги. Следует отметить, что в норме краниально печень прилегает к диафрагме и через неё к каудальным долям легких и перикарду. Поэтому ультрасонографически диафрагма у животных визуализировалась в виде изогнутой гиперэхогенной линии. У клинически здоровых кошек каудальные края долей печени всегда выглядели заостренными.

При формировании выраженной гепатомегалии края каудальных долей печени у больных холангиогепатитом кошек приобретали округлый вид и каудальный край органа значительно выходил за каудальный край реберной дуги. Следует добавить, что гепатомегалию выявляли у 27,8% больных кошек. При этом увеличение печени диагностировали

ультрасонографическим методом у 5 (19,2%) кошек с легкой формой течения, у 11 (42,3%) – со средней и у 8 (29,6%) – с тяжелой. Установлено, что частота встречаемости ультрасонографического признака в виде гепатомегалии достоверно чаще ($p<0,05$) регистрировали, по сравнению с клинически здоровыми животными. При выраженном увеличении печени у больных холангиогепатитом кошек каудальный край органа доходил до правой почки (у 10 кошек), а иногда до левой почки (у 4 кошек). Уменьшенный размер печени (микрогепатия) выявлялась у больных холангиогепатитом кошек в основном при средней (15,4%) и тяжелой форме течения патологии (29,6%; $p<0,05$).

Таблица 19 – Частота встречаемости ультрасонографических изменений (%) у кошек при холангиогепатите, различной степени тяжести

Показатель	Клинически здоровые (n=24)	Кошки, больные холангиогепатитом, различной степенью тяжести, %			
		легкая (n=26)	средняя (n=26)	тяжелая (n=27)	всего (n=79)
Гепатомегалия	0,0	19,2	42,3*	29,6*	27,8*
Микрогепатия	0,0	0,0	15,4	29,6*	17,7
Гиперэхогенность печени	0,0	7,7	38,5*	37,0*	27,8*
Гипоэхогенность печени	0,0	0,0	15,4	22,2	6,3
Расширение желчных протоков	0,0	15,4	30,8*	51,9*	32,9*
Утолщение стенки желчного пузыря	0,0	3,9	26,9*	40,7*	24,1*
Патологическая эхогенность стенки желчного пузыря	0,0	0,0	0,0	25,9*	8,9
Эхогенный дебрис в полости желчного пузыря	0,0	19,2	34,6*	66,7*	40,5*
Изменение эхогенности поджелудочной железы	0,0	19,2	19,9	55,5*	34,2*
Увеличение размера поджелудочной железы	0,0	3,9	15,4	40,7*	20,3
Утолщение стенки двенадцатиперстной кишки	0,0	3,9	19,2	33,3*	20,3
Патологическая слоистость дуоденальной стенки	0,0	3,9	11,5	25,9*	15,2
Гиперэхогенность парапанкреатического жира	0,0	0,0	0,0	29,6*	10,1
Перитонеальный выпот	0,0	0,0	15,4	22,2	12,7

Серповидная связка у клинически здоровых кошек располагалась несколько вентральнее печени, имела крупнозернистую структуру и была изоэхогенной. У здоровых кошек печень, по сравнению с серповидной связкой, была несколько гипоехогенная и однородной структуры. По сравнению с селезенкой, ультрасонографически паренхима печени у клинически здоровых кошек имела более выраженную крупнозернистую структуру. Следует также отметить, что у большинства клинически здоровых кошек эхогенность печени была несколько гиперэхогеннее, чем эхоплотность коркового слоя почек.

Гиперэхогенность печени регистрировали у 27,8% больных холангиогепатитом кошек. При средне-тяжелом течении патологии была установлена достоверная разница ($p < 0,05$), по сравнению с клинически здоровыми животными. Гипоехогенность печеночной паренхимы у кошек, больных острым холангиогепатитом, составила 6,3%. Снижение эхоплотности печени происходило преимущественно при средней (15,4%) и тяжелой степени (22,2%) тяжести патологии.

Внутрипеченочная желчевыводящая система состоит из желчных канальцев и крупных желчных протоков. При проведении ультрасонографического исследования диаметр холедоха у клинически здоровых кошек был меньше 4 мм. Расширение желчных протоков у больных холангиогепатитом кошек встречалось с частотой 32,9%. При тяжелой степени тяжести течения острого холангиогепатита расширение печеночных протоков на ультрасонограммах выявляли у 51,9% кошек. Утолщение стенки желчных протоков выявляли у 24,1% кошек с холангиогепатитом, а изменение эхогенности стенки желчного пузыря – у 8,9%.

Желчный пузырь у одной клинически здоровой кошки состоял из двух долей, у больных холангиогепатитом животных такого феномена не выявили. Желчный пузырь у кошек в норме на ультрасонограммах как структура каплевидной формы с терминальным коническим расширением, которое

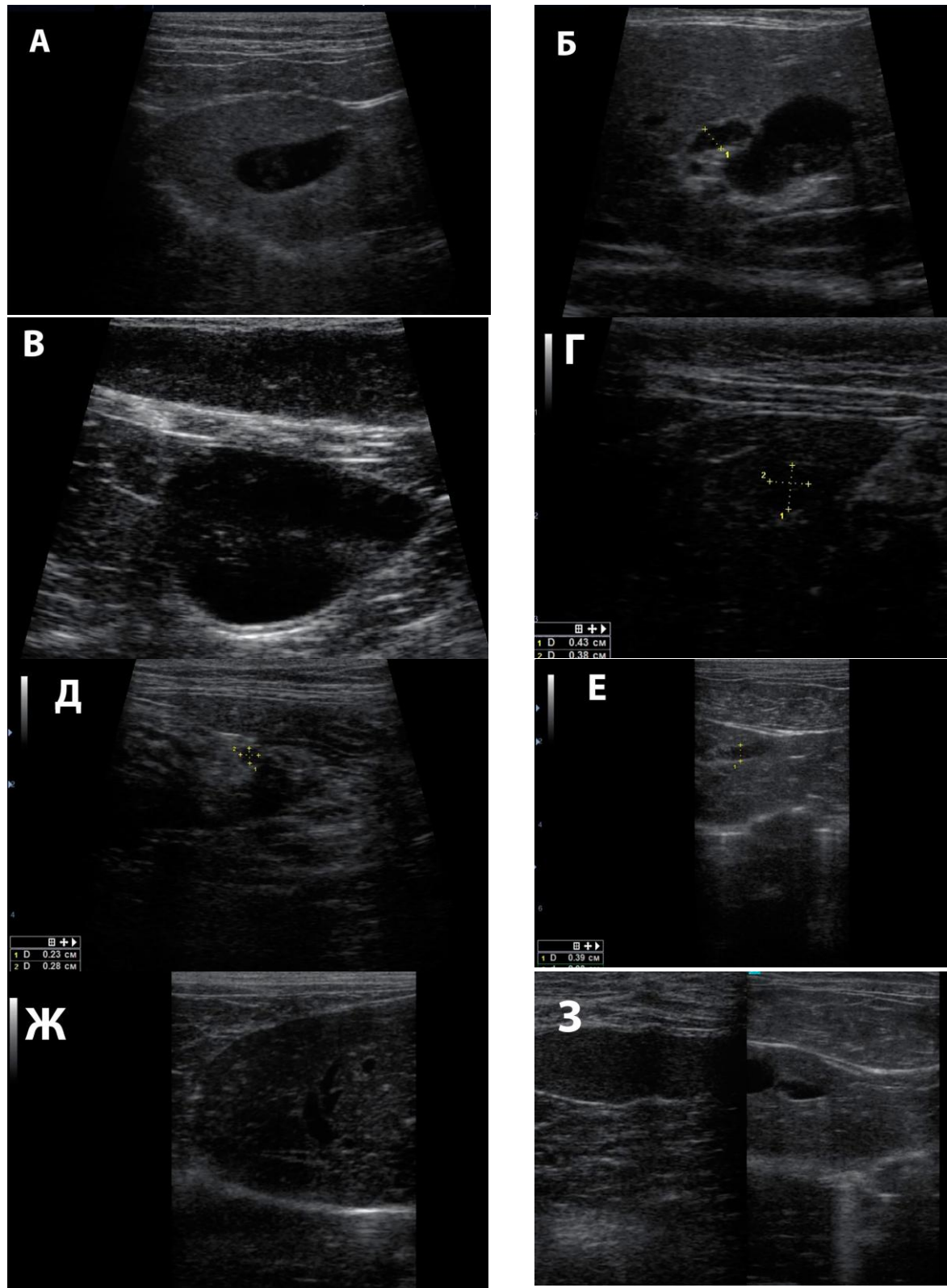
имеет название – пузырьный проток. Стенка желчного пузыря у клинически здоровых кошек визуализировалась ультрасонографически как гладкая и тонкая структура (толщина менее 1 мм). Частой ультрасонографической находкой у больных острым холангиогепатитом кошек было наличие эхогенного дебриса в полости желчного пузыря (феномен сладжа). Данный признак выявляли у 40,5% больных кошек, что было статистически значимым ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля. Следует также отметить, что частота встречаемости эхогенного дебриса в желчном пузыре зависела от тяжести патологии (легкая – 19,2%, средняя – 34,6%, тяжелая – 66,7%).

Установлено, что поджелудочная железа также вовлекалась в патологический процесс. Изменение эхогенности поджелудочной железы происходило у 34,2% больных холангиогепатитом кошек. При тяжелой форме патологии изменение эхоплотности поджелудочной железы диагностировали с частотой 55,5%, что было достоверно чаще ($p < 0,05$), чем в группе клинически здоровых животных. Увеличение размера поджелудочной железы выявляли у 20,3% кошек, больных холангиогепатитом.

Утолщение стенки двенадцатиперстной кишки и нарушение ее слоистости выявляли ультрасонографией у 20,3 и 15,2% больных кошек, соответственно. Гиперэхогенность паранепкретического жира (брыжейки) и наличие перитонеального выпота диагностировали с частотой 10,1%.

Ультрасонографические изменения при развитии острого холангиогепатита у кошек приведены на рисунке 4.

У больных кошек при проведении ультрасонографического исследования визуализировали диффузное повышение эхогенности паренхимы печени (Рисунок 4 А). Как правило, желчный пузырь у больных кошек хорошо наполнен желчью, в его просвете наблюдали подвижную взвесь в незначительном количестве. Выявляли у больных кошек сочетание гепатомегалии, гиперэхогенности паренхимы печени, наличие



Примечание: А) повышение эхогенности печени; Б) гепатомегалия, наличие эхогенного дебриса в желчном пузыре; В) изменение эхогенности стенок желчного пузыря; Г) неоднородность структуры паренхимы печени; Д) изменение эхогенности поджелудочной железы; Е) расширение желчного протока до 0,39 см; Ж-З) Диффузные изменения в паренхиме печени

Рисунок 4 – Ультрасонографические изменения у кошек при остром холангиогепатите

эхогенного дебриса в полости желчного пузыря, расширение желчного протока (Рисунок 4 Б). При тяжелой форме холангиогепатита у больных кошек диагностировали изменение эхогенности стенок желчного пузыря (Рисунок 4 В). На рисунке 4 Г показан случай холангиогепатита у кошки, который проявлялся такими ультразвукографическими изменениями, как гепатомегалия, края печени округлены, её паренхима неоднородная и гиперэхогенная. В ряде случаев у больных кошек выявляли изменения со стороны эхогенности поджелудочной железы (Рисунок 4 Д), расширение желчных протоков (Рисунок 4 Е), диффузные изменения паренхимы печени (Рисунки 4 Ж-З).

3.5 Эффективность комплексной терапии кошек при остром холангиогепатите

Лечение кошек с холангиогепатитом должно быть комплексным с учетом степени тяжести течения патологии, с использованием фармакологических средств этиотропной, патогенетической, симптоматической и заместительной терапии.

3.5.1 Лечение кошек, больных острым холангиогепатитом, при легкой степени тяжести течения патологии

Бактериологическими исследованиями у 14 кошек (53,8%), больных легкой формой холангиогепатита, из желчи была изолирована монокультура *Escherichia coli*, у 1 кошки (3,9%) – монокультура *Pseudomonas aeruginosa*, у 3 кошек (11,5%) – монокультура *Streptococcus faecalis*, у 8 кошек (30,8%) – ассоциации эшерихий со стрептококками, стафилококками, энтеробактерами и протеом. У всех выделенных культур микроорганизмов установлена высокая чувствительность к марбофлоксацину. Терапевтическая эффективность была оценена на 26 кошках с легким течением

холангиогепатита. Опытных кошек разделили на 2 группы, в частности: А1 (n=12) – животные, которым была проведена терапия марбофлоксацином в дозе 2 мг/кг внутримышечно 1 раз в день в течение 14 дней и метронидазолом в дозе 15 мг/кг перорально 2 раза в день в течение 30 дней и А2 (n=14) – животные, которым была проведена терапия марбофлоксацином в дозе 2 мг/кг внутримышечно 1 раз в день в течение 14 дней, метронидазолом в дозе 15 мг/кг перорально 2 раза в день в течение 30 дней, урсодезоксихолевая кислота перорально в дозе 15 мг/кг 1 раз в день в течение 30 дней, цианокобаламин по 500 мкг подкожно 1 раз в 7 дней в течение 30 дней, альфа-токоферола ацетат перорально в дозе 15 мг/кг 2 раза в день в течение 6 недель.

По результатам анализа клинико-anamnestических данных у кошек в процессе лечения наблюдали улучшение их клинического состояния. Уменьшение угнетения у животных отмечали на 6–10 сутки лечения; прекращение рвоты и полное восстановление аппетита происходило на 5–8 сутки проведения терапевтических мероприятий. Во время повторного осмотра больных кошек в ветеринарной клинике было констатировано увеличение общей активности животных, отсутствие дискомфорта при пальпации брюшной полости. Важной точкой контроля эффективности лечения нами было выбрано время до развития стойких улучшений в состоянии больных животных. Стойкие улучшения у кошек группы А1 наступили на $7,6 \pm 0,19$, а у животных группы А2 – $4,4 \pm 0,31$ суток. Указанная выше разница выявилась высокодостоверной ($p < 0,001$) при расчете теста Манна-Уитни.

Ректальная температура тела у кошек в конце периода терапии колебалась в границах от 38,2 до 39,0 °С. Таким образом, по результатам клинического исследования кошек, при окончании курса терапии было установлено улучшение клинического состояния. Это свидетельствует про правильный выбор тактики лечения животных групп А1 и А2 и их высокую клиническую эффективность.

Исходы лечения кошек, больных острым холангиогепатитом, с легким течением патологии приведены в таблице 20.

У кошек с холангиогепатитом при легком течении полное выздоровление в группе А2 наблюдалось на 21,4 % чаще, чем в группе А1. В группе А1 зарегистрировано 2 случая рецидива патологии, а в группе А2 таковых случаев не установлено. Следует отметить, что указанная межгрупповая вариабельность исходов при легком течении холангиогепатита у кошек выявилась недостоверной из-за невысокого числа наблюдений.

Таблица 20 – Исходы лечения у больных острым холангиогепатитом кошек при легком течении патологии

Исходы лечения	Подгруппы животных				Достоверность разницы (р)
	А1		А2		
	количество случаев	в процентах, %	количество случаев	в процентах, %	
Полное выздоровление	6	50,0	10	71,4	≤0,5
Клиническое выздоровление	3	25,0	2	14,3	≤0,5
Улучшение	1	8,3	2	14,3	≤1
Рецидив	2	16,7	0	0	≤0,5
Летальный	0	0	0	0	≤1
Всего	12	100%	14	100%	

По результатам общего клинического анализа крови больных легкой формой холангиогепатита кошек, которых лечили по схеме А2 установлено, что концентрация гемоглобина в конце курса терапии повысилась в 1,13 раза ($p < 0,05$). Показатель MCV увеличился в 1,19 раза ($p < 0,001$), MCH – увеличился в 1,22 ($p < 0,001$), количество тромбоцитов – увеличилось в 1,2 раза ($p < 0,05$), СОЭ – уменьшилась в 2,27 раза (Таблица 21). В процессе терапии животных группы А2 также установлено достоверное увеличение числа тромбоцитов в 1,56 раза ($p < 0,001$) и снижение СОЭ – в 1,62 раза ($p < 0,05$). В периферической крови у животных обеих подгрупп отмечена только близкая к достоверности ($p < 0,1$) снижение количества лейкоцитов.

Таблица 21 – Общеклинические показатели крови кошек, больных легкой формой острого холангиогепатита, в процессе их лечения

Показатель	Клинически здоровые (n=11)	Схема	До лечения		После лечения	
			n	M±m	n	M±m
Лейкоциты, Г/л	7,9±0,63	A1	12	9,2±1,06	12	8,0±0,44
		A2	14	9,5±0,84	14	8,5±0,52
Гемоглобин, г/л	135,4±6,63	A1	12	132,8±9,74	12	142,8±4,04
		A2	14	134,0±6,04	14	151,2±4,63*
Эритроциты, Т/л	8,6±0,22	A1	12	8,0±0,44	12	8,0±0,19
		A2	14	8,6±0,35	14	7,9±0,16
Гематокрит, %	39,9±1,55	A1	12	39,4±2,87	12	42,9±1,27
		A2	14	39,9±1,82	14	43,7±0,96
MCV, мкм ³	46,8±2,53	A1	12	49,9±3,01	12	54,0±2,11
		A2	14	46,8±2,13	14	55,9±2,02***
MCH, пг	15,8±1,05	A1	12	16,7±0,98	12	17,9±0,62
		A2	14	15,8±0,74	14	19,3±0,71***
MCHC, г/л	337,5±6,11	A1	12	322,7±13,32	12	329,6±9,25
		A2	14	336,9±3,82	14	336,9±8,33
RDW, %	16,0±0,48	A1	12	15,6±0,51	12	15,9±0,54
		A2	14	15,4±0,38	14	15,8±0,41
Тромбоциты, Г/л	259,9±17,5	A1	12	197,7±12,88	12	309,6±18,12***
		A2	14	245,9±23,03	14	294,0±15,81*
MPV, мкм ³	9,7±0,23	A1	12	9,1±0,31	12	9,0±0,22
		A2	14	8,8±0,32	14	8,9±0,19
СОЭ, мм/час	4,3±0,52	A1	12	10,5±1,42	12	6,5±0,61*
		A2	14	13,4±1,50	14	5,9±0,52***

Концентрация креатинина в сыворотке крови кошек групп A1 и A2 в конце терапии достоверно ($p<0,001$) снизилась в 1,60 и 1,47 раза, соответственно. Однако, сывороточная концентрация мочевины крови кошек в конце лечения достоверно снизилась только у животных в подгруппе A1 (Таблица 22).

Концентрация общего билирубина в сыворотке крови больных легкой формой холангиогепатитом кошек в конце периода терапии достоверно снизилась как в группе A1 (в 2,4 раза), так и в группе A2 (в 2,8 раза).

Активность АЛТ в сыворотке крови животных после курса лечения уменьшилась в 1,64 раза в группе A1 ($p<0,05$) и в 1,82 раза в группе A2 ($p<0,01$) в сравнении с аналогичным показателем до начала лечения. Такая динамика этого биохимического параметра свидетельствует о снижении

синдрома цитолиза гепатоцитов на фоне терапии кошек, больных легкими формами холангиогепатита.

Таблица 22 – Биохимические показатели сыворотки крови кошек, больных легкой формой острого холангиогепатита, в процессе их лечения

Показатель	Клинически здоровые (n=11)	Схема	До лечения		После лечения	
			n	M±m	n	M±m
Мочевина, ммоль/л	7,8±0,37	A1	12	7,7±0,64	12	7,0±0,31
		A2	14	8,0±0,49	14	6,3±0,34*
Креатинин, мкмоль/л	122,5±8,18	A1	12	143,3±9,17	12	89,3±4,32***
		A2	14	145,0±5,98	14	98,7±3,54***
Общий билирубин, мкмоль/л	3,5±0,41	A1	12	9,2±2,29	12	3,9±0,45*
		A2	14	8,8±1,44	14	3,1±0,24*
АСТ, ЕД/л	35,9±3,33	A1	12	46,7±7,27	12	43,7±4,42
		A2	14	47,9±4,28	14	42,1±3,02
АЛТ, ЕД/л	42,7±3,32	A1	12	73,6±7,89	12	44,83±4,24*
		A2	14	81,0±7,12	14	44,6±5,10**
ЩФ, ЕД/л	21,3±2,5	A1	12	33,1±4,14	12	21,3±1,23*
		A2	14	33,6±5,47	14	20,9±1,07*
ГГТ, ЕД/л	0,4±0,15	A1	12	3,3±1,13	12	1,5±0,42
		A2	14	4,1±0,95	14	2,2±0,49
Глюкоза, ммоль/л	4,7±0,16	A1	12	4,7±0,40	12	4,2±0,19
		A2	14	5,0±0,30	14	4,2±0,17
Общий белок, г/л	72,1±1,58	A1	12	71,5±2,16	12	69,2±1,32
		A2	14	75,5±1,28	14	70,4±0,97**
Альбумины, г/л	25,7±0,78	A1	12	26,1±1,05	12	27,1±0,55
		A2	14	27,2±0,97	14	27,8±0,52
Холестерол, ммоль/л	2,8±0,16	A1	12	4,1±0,31	12	2,8±0,16**
		A2	14	3,8±0,34	14	3,1±0,13
Амилаза, ЕД/л	736,3±48,7	A1	12	926±62	12	716±38*
		A2	14	739±63	14	752±37
Липаза, ЕД/л	38,0±4,64	A1	12	50,8±10,02	12	35,4±3,82
		A2	14	37,8±6,51	14	33,6±3,69

Активность ЩФ в сыворотке крови животных после курса лечения составил 21,3±1,23 ЕД/л для группы А1 и 20,9±1,07 ЕД/л для группы А2, что выявилось в 1,55 раза и 1,61 раза достоверно меньшим ($p<0,05$) исходного значения этого показателя, соответственно.

Концентрация общего белка в сыворотке крови больных кошек, которых лечили согласно схеме А2, достоверно снизилась в конце терапии, что можно объяснить нормализацией водного баланса организма и

снижением синдрома воспаления и интоксикации организма. Сывороточная концентрация холестерина в процессе терапии больных кошек подгруппы A1 достоверно снизилась в 1,46 раза ($p < 0,05$), а в подгруппе A2 этот показатель имел только близкую к достоверности тенденцию к снижению ($p < 0,1$). Также отмечено достоверное снижение сывороточной активности альфа-амилазы в процессе терапии больных кошек подгруппы A1.

3.5.2 Лечение кошек, больных острым холангиогепатитом, при средней степени тяжести течения патологии

Эффективность лечебных мероприятий была оценена на 26 кошках со средним по степени тяжести течением острого холангиогепатита. Опытных кошек разделили на 2 группы, в частности: B1 ($n=13$) – животные, которым была проведена терапия марбофлоксацином в дозе 2 мг/кг внутримышечно 1 раз в день в течение 14 дней и метронидазолом в дозе 15 мг/кг внутривенно капельно 2 раза в день в течение 10 суток с последующим переводом на пероральную форму в аналогичной дозе еще в течение 20 дней, урсодезоксихолевой кислотой перорально в дозе 15 мг/кг 1 раз в день в течение 30 дней, цианокобаламином по 500 мкг подкожно 1 раз в 7 дней в течение 30 дней, альфа-токоферола ацетатом перорально в дозе 15 мг/кг 2 раза в день в течение 6 недель, также назначалась инфузионная терапия изотоническими кристаллоидными растворами в суточном объеме 100 мл (0,9% раствор натрия хлорида – 40 мл, 5% раствор глюкозы – 30 мл и йоностерил - 30 мл) и B2 ($n=13$) – животные, которым была проведена терапия аналогичная группы B1, но с дополнительным назначением в течение 5 дней средств мультимодальной анестезии (инфузия лидокаина с постоянной скоростью в дозе 50 мкг/кг/мин, маропитанат внутривенно капельно в дозе 1 мг/кг 1 раз в день и габапентин в дозе 20 мг/кг 2 раза в сутки перорально).

Исходы лечения кошек, больных острым холангиогепатитом, со средней по степени тяжести течением патологии приведены в таблице 23.

Таблица 23 – Исходы лечения у больных острым холангиогепатитом кошек при средней степени тяжести течения патологии

Исходы лечения	Подгруппы животных				Достоверно- сть разницы (p)
	B1		B2		
	количество случаев	в процентах, %	количество случаев	в процентах, %	
Полное выздоровление	5	38,5	10	76,9	≤0,05
Клиническое выздоровление	1	7,6	1	7,7	≤1
Улучшение	3	23,1	1	7,7	≤0,5
Рецидив	0	0,0	1	7,7	≤1
Летальный	4	30,8	0	0,0	≤0,05
Всего	13	100,0%	13	100,0%	

У кошек с холангиогепатитом средней степени тяжести полное выздоровление в группе B2 наблюдалось на 38,4 % чаще, чем в группе B1 ($p \leq 0,05$, тест χ^2). В группе B2 зарегистрирован 1 случай рецидива патологии, а в группе B1 таковых случаев не выявлено. Вместе с тем, в группе B1 был зафиксирован 4 случая летального исхода, что составило 30,8% ($p \leq 0,05$; тест χ^2).

Уменьшение угнетения у животных группы B1 отмечали на $9,8 \pm 0,52$ сутки лечения, группы B2 – на $6,7 \pm 0,43$ сутки ($p < 0,01$; критерий Манна-Уитни); прекращение рвоты и полное восстановление аппетита происходило в группе B1 на $9,4 \pm 0,50$ сутки проведения терапевтических мероприятий, в группе B2 – на $7,0 \pm 0,30$ сутки ($p < 0,01$; критерий Манна-Уитни). Во время повторного осмотра больных кошек в ветеринарной клинике было констатировано увеличение общей активности животных, отсутствие болезненности при пальпации брюшной полости. Иктеричность видимых слизистых оболочек у животных групп B1 и B2 постепенно снижалась и на 6 день становилась практически незаметной.

У кошек группы B1 на начало клинического эксперимента показатель модифицированной шкалы оценки болевого синдрома в среднем составлял

11,4±0,88 балла, а у животных группы В2 этот показатель составил 11,2±1,55 балла. У животных группы В1 на 5-й день терапии показатель модифицированной шкалы оценки болевого синдрома в среднем составлял 12,7±1,36 балла, а у животных группы В2 этот показатель составил 5,3±0,61 балла, что выявилось достоверным ($p<0,001$; критерий Манна-Уитни).

Ректальная температура тела у кошек в конце периода терапии колебалась в границах от 38,1 до 39,1°C. Таким образом по результатам клинического исследования кошек при окончании курса терапии у большинства больных холангиогепатитом кошек было установлено улучшение клинического состояния. Стойкие улучшения у кошек группы В1 наступили на 9,7±1,00, а у животных группы В2 – 4,9±0,33 суток ($p<0,01$; тест Манна-Уитни).

Показатели эритроцитопоеза в течении периода терапии кошек при холангиогепатите средней степени тяжести показывали на нормализацию процессов гемопоэза и устранение явлений гемоконцентрации (Таблица 24).

У кошек, которых лечили по схеме В1, в крови достоверно снижалось количество эритроцитов (в 1,36 раза; $p<0,01$) и тромбоцитов (в 1,72 раза; $p<0,01$), повышался показатель МСН (в 1,32 раза; $p<0,01$) и МСV (в 1,22 раза; $p<0,01$), происходило снижение СОЭ (в 2,32 раза; $p<0,01$), количества лейкоцитов (в 1,43 раза; $p<0,01$). В периферической крови кошек группы В2 в конце терапии отмечали достоверное повышение концентрации гемоглобина (в 1,2 раза; $p<0,05$), количества тромбоцитов (в 1,35 раза; $p<0,01$), повышения МСН (в 1,2 раза; $p<0,01$), МСV (в 1,1 раза; $p<0,05$), снижение MPV (в 1,1 раза; $p<0,05$), количества лейкоцитов (в 1,85 раза; $p<0,001$) и СОЭ (в 3,29 раза; $p<0,001$). Следует отметить, что не было установлено достоверных изменений в общеклинических гематологических показателях кошек групп В1 и В2 после лечения.

Таблица 24 – Общеклинические показатели крови кошек при средней степени тяжести течения острого холангиогепатита в процессе их лечения

Показатель	Клинически здоровые (n=11)	Схема	До лечения		После лечения	
			n	M±m	n	M±m
Лейкоциты, Г/л	7,9±0,63	B1	13	13,2±1,06	9	9,2±0,46**
		B2	13	14,8±3,04	13	8,0±0,42***
Гемоглобин, г/л	135,4±6,63	B1	13	153,8±7,71	9	147,6±4,39
		B2	13	135,3±10,12	13	144,2±4,61*
Эритроциты, Т/л	8,6±0,22	B1	13	10,1±0,37	9	7,4±0,25**
		B2	13	8,5±0,53	13	7,4±0,28
Гематокрит, %	39,9±1,55	B1	13	45,0±1,61	9	41,6±1,23
		B2	13	42,6±3,17	13	42,7±1,53*
MCV, мкм ³	46,8±2,53	B1	13	44,5±1,16	9	54,4±2,26**
		B2	13	46,8±2,05	13	53,2±1,52*
MCH, пг	15,8±1,05	B1	13	14,9±0,63	9	19,7±0,96**
		B2	13	15,5±0,71	13	18,1±0,61**
MCHC, г/л	337,5±6,11	B1	13	332,8±6,25	9	328,9±8,31
		B2	13	331,1±3,83	13	331,2±5,28
RDW, %	16,0±0,48	B1	13	15,2±0,64	9	15,3±0,5
		B2	13	14,3±0,71	13	15,2±0,39
Тромбоциты, Г/л	259,9±17,5	B1	13	183,8±7,08	9	316,9±15,76**
		B2	13	229,6±50,94	13	310,7±13,23**
MPV, мкм ³	9,7±0,23	B1	13	8,3±0,15	9	8,4±0,14
		B2	13	8,9±0,42	13	8,4±0,22*
СОЭ, мм/час	4,3±0,52	B1	13	18,3±1,33	9	7,9±1,26**
		B2	13	20,4±2,26	13	6,2±0,56***

Примечание: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$ (статистическая значимость между показателями животных до и после лечения, критерий Вилкоксона).

Динамика изменений в процессе терапии биохимических параметров сыворотки крови у кошек, больных острым холангиогепатитом, средней степени тяжести приведена в таблице 25.

В сыворотке крови больных кошек группы В1 достоверно снижалась концентрация мочевины (в 1,22 раза; $p<0,05$), креатинина (в 1,42 раза; $p<0,01$), холестерина (в 1,59 раза; $p<0,01$), билирубина (в 3,54 раза; $p<0,05$), повышалась концентрация альбуминов (в 1,28 раза; $p<0,05$). У животных группы В1 также выявили достоверную тенденцию снижения сывороточной активности АЛТ (в 1,47 раза; $p<0,05$), АСТ (в 1,85 раза; $p<0,01$), ЩФ (в 1,48 раза; $p<0,01$) и липазы (в 2,2 раза; $p<0,01$). В сыворотке крови больных кошек группы В2 достоверно снижалась концентрация креатинина (в 1,42 раза;

$p<0,01$), билирубина (в 4,54 раза; $p<0,05$), холестерина (в 1,44 раза; $p<0,01$), общего белка (в 1,12 раза; $p<0,05$), повышалась концентрация альбуминов (в 1,4 раза; $p<0,01$), снижалась активность липазы (в 2,0 раза; $p<0,01$) и ЩФ (в 2,73 раза; $p<0,05$), АЛТ (в 1,71 раза; $p<0,01$), АСТ (в 1,88 раза; $p<0,05$), ГГТ (в 2,0 раза; $p<0,01$). Кроме указанных выше изменений, нами были установлены достоверное снижение в сыворотке крови активности АСТ (в 1,26 раза; $p<0,05$) и повышение концентрации альбуминов (в 1,11 раза; $p<0,05$) у кошек групп В2 и В1 после лечения.

Таблица 25 – Биохимические показатели сыворотки крови кошек при средней степени тяжести течения холангиогепатита в процессе их лечения

Показатель	Клинически здоровые (n=11)	Схема	До лечения		После лечения	
			n	M±m	n	M±m
Мочевина, ммоль/л	7,8±0,37	В1	13	8,2±0,41	9	6,7±0,27*
		В2	13	8,0±0,63	13	6,5±0,30
Креатинин, мкмоль/л	122,5±8,18	В1	13	132,3±3,89	9	93,4±4,84**
		В2	13	127,1±7,49	13	89,6±3,33**
Общий билирубин, мкмоль/л	3,5±0,41	В1	13	12,4±3,78	9	3,5±0,46*
		В2	13	15,9±5,17	13	3,5±0,23*
АСТ, ЕД/л	35,9±3,33	В1	13	97,7±7,08	9	52,7±3,98**
		В2	13	78,2±11,08	13	41,5±1,86*#
АЛТ, ЕД/л	42,7±3,32	В1	13	93,5±7,09	9	63,3±6,89*
		В2	13	88,4±10,86	13	51,8±2,94**
ЩФ, ЕД/л	21,3±2,5	В1	13	38,5±3,12	9	26,0±2,17**
		В2	13	46,8±10,4	13	22,7±1,11**
ГГТ, ЕД/л	0,4±0,15	В1	13	4,8±0,68	9	3,4±0,71
		В2	13	4,7±0,61	13	2,3±0,39**
Глюкоза, ммоль/л	4,7±0,16	В1	13	5,8±0,43	9	4,1±0,17*
		В2	13	6,0±0,65	13	4,1±0,16*
Общий белок, г/л	72,1±1,58	В1	13	75,3±2,24	9	68,9±1,62*
		В2	13	75,5±3,30	13	67,4±0,91*
Альбумины, г/л	25,7±0,78	В1	13	20,5±0,73	9	26,3±0,71***
		В2	13	20,8±0,93	13	29,1±0,60***#
Холестерол, ммоль/л	2,8±0,16	В1	13	4,3±0,16	9	2,7±0,09**
		В2	13	4,2±0,24	13	2,9±0,09**
Амилаза, ЕД/л	736,3±48,7	В1	13	751,5±61,51	9	722,1±39,43
		В2	13	828,1±48,89	13	701,7±43,74
Липаза, ЕД/л	38,0±4,64	В1	13	80,1±6,91	9	36,4±5,15**
		В2	13	71,2±6,26	13	35,5±2,86**

Примечание: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$ (статистическая значимость между показателями животных до и после лечения, критерий Вилкоксона); # $p<0,05$ (статистическая значимость между показателями животных групп В1 и В2 после лечения, критерий Манна-Уитни).

3.5.3 Лечение кошек, больных холангиогепатитом, при тяжелой степени тяжести течения патологии

Проведением комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования было установлено, что течение тяжелых форм холангиогепатита у кошек можно определить, как хроническое в стадии обострения, что в дальнейшем и определило тактику терапевтических мероприятий. Эффективность терапевтических мероприятий была оценена на 27 кошках с тяжелым течением холангиогепатита. Опытных кошек разделили на 2 группы, в частности: С1 (n=13) – животные, которым была проведена терапия марбофлоксацином в дозе 2 мг/кг внутримышечно 1 раз в день в течение 14 дней и метронидазолом в дозе 15 мг/кг внутривенно капельно 2 раза в день в течение 10 суток с последующим переводом на пероральную форму в аналогичной дозе еще в течение 30 дней, урсодезоксихолевой кислотой перорально в дозе 15 мг/кг 1 раз в день в течение 45 дней, цианокобаламином по 500 мкг подкожно 1 раз в 7 дней в течение 45 дней, альфа-токоферола ацетатом перорально в дозе 15 мг/кг 2 раза в день в течение 6 недель, адеметионином перорально в дозе 20 мг/кг 2 раза в день в течение 6 недель, также назначалась инфузионная терапия изотоническими кристаллоидными растворами в суточном объеме 180 мл (0,9% раствор натрия хлорида – 60 мл, 5% раствор глюкозы – 60 мл и йоностерил – 60 мл) и С2 (n=14) – животные, которым была проведена терапия аналогичная группы С1, но с дополнительным назначением в течение 5 дней средств мультимодальной анестезии (лидокаин инфузия с постоянной скоростью в дозе 50 мкг/кг/мин, маропитанат внутривенно капельно в дозе 1 мг/кг 1 раз в день и габапентин в дозе 20 мг/кг 2 раза в сутки перорально).

Прогноз при тяжелых формах холангиогепатита у кошек часто бывает неблагоприятным. Несмотря на интенсивную терапию 7 кошек с тяжелыми формами холангиогепатита пали, что составило 25,9%. Летальные исходы

наступили на 6-й, 7-й, 8-й, 10-й (2 случая), 12-й и 14-й день, соответственно. В течение $13,3 \pm 1,69$ дней у больных кошек группы С1, отмечали постепенное снижение угнетения, ректальная температура тела составляла $38,0-39,1^{\circ}\text{C}$, прекращение рвоты и появление аппетита произошло на $7,6 \pm 0,48$ сутки, снижение степени угнетения произошло на $10,9 \pm 1,14$ сутки. У кошек группы С1 на 5-й день терапии показатель модифицированной шкалы оценки болевого синдрома в среднем составлял $12,9 \pm 1,86$ балла, а у животных группы С2 этот показатель составил $4,9 \pm 0,33$ балла. Критерием Манна-Уитни указанная разница выявилась достоверной ($p < 0,001$).

Стойкие улучшения у кошек группы С1 наступили на $13,3 \pm 1,68$, а у животных группы С2 – $5,5 \pm 0,62$ суток. Анализом Манна-Уитни установлена достоверность ($p < 0,001$) указанной выше разницы.

В процессе терапии больных кошек группы С2 отмечали тенденцию к снижению угнетения и синдромов интоксикации и дегидратации, ректальная температура тела составляла $38,1-38,9^{\circ}\text{C}$, прекращение рвоты отмечено на $6,2 \pm 0,49$ день, акт дефекации восстановился на $6,1 \pm 0,67$ день. У животных обеих групп каловые массы были сформированные, пастообразной консистенции, светло коричневого цвета без примесей крови и слизи. Болевая реакция со стороны передней части брюшной стенки прекратилась на $6,6 \pm 1,08$ день у животных группы С1 и на $2,1 \pm 0,44$ день - у кошек группы С2, что выявилось достоверным ($p < 0,01$) при проведении анализа Манна-Уитни.

Иктеричность кожи и видимых слизистых оболочек снижалась постепенно и на 7 день после начала терапии становилась практически незаметной. На 21 день терапии у больных кошек клинические признаки и симптомы холангиогепатита не выявляли.

Исходы лечения кошек с тяжелыми формами холангиогепатита приведены в таблице 26.

Таблица 26 – Исходы лечения у больных холангиогепатитом кошек при тяжелой степени тяжести течения патологии

Исходы лечения	Подгруппы животных				Достоверность разницы (p)
	C1		C2		
	количество случаев	в процентах	количество случаев	в процентах	
Полное выздоровление	4	30,8	10	71,5	≤0,05
Клиническое выздоровление	1	7,7	1	7,1	≤1
Улучшение	1	7,7	2	14,3	≤1
Рецидив	1	7,7	0	0	≤1
Летальный	6	46,1	1	7,1	≤0,05
Всего	13	100.0	14	100.0	

У кошек с тяжелыми формами холангиогепатита полное выздоровление в группе С2 наблюдалось на 40,7 % чаще, чем в группе С1 ($p \leq 0,05$; критерий χ^2). В группе С1 зарегистрирован 1 случай рецидива патологии, а в группе С2 таких случаев не выявлено. В группе С1 было зафиксировано 6 случаев летального исхода, что составило 46,1%, а в группе С2 – 1 (7,1%). Вышеуказанная межгрупповая вариабельность исходов тяжелых форм холангиогепатита у кошек выявилась достоверной по критерию χ^2 ($p \leq 0,05$).

Изменения в общеклиническом анализе крови у кошек при тяжелых формах холангиогепатита характеризовались значительным лейкоцитозом. В процессе лечения кошек групп С1 и С2 в крови достоверно снижалось количество лейкоцитов в 2,63 ($p < 0,01$) и 3,15 раза ($p < 0,05$), соответственно (Таблица 27).

В крови больных кошек группы С2 в конце периода терапии достоверно повышался показатель MCV (в 1,18 раза; $p < 0,05$), количество тромбоцитов (в 1,51 раза; $p < 0,01$) и снижалась СОЭ (в 6,64 раза; $p < 0,001$). В процессе лечения в периферической крови больных кошек группы С1 достоверно повышался индекс МСН (в 1,27 раза; $p < 0,01$), количество тромбоцитов (в 1,58 раза; $p < 0,01$) и снижалась СОЭ (в 5,13 раза; $p < 0,01$).

Таблица 27 – Общеклинические показатели крови кошек при тяжелой форме холангиогепатита в процессе их лечения

Показатель	Клинически здоровые (n=11)	Схема	До лечения		После лечения	
			n	M±m	n	M±m
Лейкоциты, Г/л	7,9±0,63	C1	13	23,4±1,71	7	8,9±0,39**
		C2	14	23,3±3,91	13	7,4±0,25*#
Гемоглобин, г/л	135,4±6,63	C1	13	106,8±8,70	7	144,4±6,76*
		C2	14	110,7±7,83	13	145,4±4,55
Эритроциты, Т/л	8,6±0,22	C1	13	6,3±0,59	7	7,0±0,15
		C2	14	6,5±0,78	13	7,4±0,19
Гематокрит, %	39,9±1,55	C1	13	31,5±2,47	7	42,7±1,31
		C2	14	32,7±2,23	13	43,3±1,14
MCV, мкм ³	46,8±2,53	C1	13	49,8±2,69	7	60,3±3,16**
		C2	14	48,2±1,92	13	57,0±1,85*
MCH, пг	15,8±1,05	C1	13	15,6±1,03	7	20,0±1,11**
		C2	14	16,2±0,52	13	20,7±0,67
MCHC, г/л	337,5±6,11	C1	13	323,5±4,1	7	320,0±13,19
		C2	14	305,3±11,57	13	324,7±9,63
RDW, %	16,0±0,48	C1	13	18,7±1,84	7	14,9±0,46*
		C2	14	18,4±0,55	13	15,1±0,43
Тромбоциты, Г/л	259,9±17,5	C1	13	200,5±18,68	7	316,3±21,96**
		C2	14	206,6±10,75	13	313,2±14,51**
MPV, мкм ³	9,7±0,23	C1	13	9,4±0,29	7	8,8±0,15
		C2	14	9,3±0,32	13	8,9±0,21
СОЭ, мм/час	4,3±0,52	C1	13	30,8±4,29	7	6,0±1,25**
		C2	14	31,9±3,29	13	4,8±0,61***

Примечание: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$ (статистическая значимость между показателями животных до и после лечения, критерий Вилкоксона); # $p<0,05$ (статистическая значимость между показателями животных групп В1 и В2 после лечения, критерий Манна-Уитни).

Также были установлены достоверные изменения в количестве лейкоцитов кошек групп С2 и С1 после лечения (снижение в 1,2 раза; $p<0,05$).

Концентрация креатинина в сыворотке крови кошек групп С1 и С2 в конце терапии снизилась в 1,16 ($p=0,08$) и 1,36 раза ($p<0,05$), соответственно (Таблица 28).

Концентрация общего билирубина в сыворотке крови больных тяжелой формой холангиогепатита кошек в конце периода терапии достоверно ($p<0,05$) снизилась как в группе С1 (в 14,2 раза), так и в группе С2 (в 24,0 раза).

Таблица 28 – Биохимические показатели сыворотки крови при тяжелой форме холангиогепатита у кошек в процессе их лечения

Показатель	Клинически здоровые (n=11)	Схема	До лечения		После лечения	
			n	M±m	n	M±m
Мочевина, ммоль/л	7,8±0,37	C1	13	9,5±0,81	7	7,0±0,43*
		C2	14	9,2±0,85	13	7,2±0,26
Креатинин, мкмоль/л	122,5±8,18	C1	13	125,9±7,44	7	108,9±3,50
		C2	14	132,6±3,78	13	97,5±4,45*
Общий билирубин, мкмоль/л	3,5±0,41	C1	13	59,5±20,92	7	4,2±0,75*
		C2	14	62,5±12,22	13	2,6±0,29*
АСТ, ЕД/л	35,9±3,33	C1	13	110,5±13,16	7	58,8±3,67**
		C2	14	131,4±12,49	13	47,9±3,21**#
АЛТ, ЕД/л	42,7±3,32	C1	13	167,5±21,71	7	60,9±5,64***
		C2	14	176,3±22,08	13	50,8±3,45*
ЩФ, ЕД/л	21,3±2,5	C1	13	39,3±3,33	7	29,0±4,59
		C2	14	38,1±5,29	13	25,5±2,56
ГГТ, ЕД/л	0,4±0,15	C1	13	9,4±2,21	7	3,3±1,08*
		C2	14	7,9±0,90	13	2,5±0,48*
Глюкоза, ммоль/л	4,7±0,16	C1	13	7,6±0,98	7	4,2±0,17**
		C2	14	5,3±0,22	13	4,1±0,13
Общий белок, г/л	72,1±1,58	C1	13	73,8±1,78	7	68,6±1,27*
		C2	14	71,7±3,08	13	67,2±1,15
Альбумины, г/л	25,7±0,78	C1	13	23,8±1,49	7	25,7±0,62
		C2	14	24,1±1,88	13	30,7±1,01#
Холестерол, ммоль/л	2,8±0,16	C1	13	4,4±0,22	7	3,4±0,28*
		C2	14	4,7±0,31	13	2,8±0,13
Амилаза, ЕД/л	736,3±48,7	C1	13	874,2±49,04	7	760,9±39,88*
		C2	14	788,8±56,48	13	755,5±38,52
Липаза, ЕД/л	38,0±4,64	C1	13	84,9±5,48	7	31,3±2,69**
		C2	14	80,9±10,59	13	30,6±3,28

Примечание: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$ (статистическая значимость между показателями животных до и после лечения, критерий Вилкоксона); # $p<0,05$ (статистическая значимость между показателями животных групп В1 и В2 после лечения, критерий Манна-Уитни).

Активность АЛТ в сыворотке крови больных кошек после курса лечения снизилась в 2,75 раза в группе С1 ($p<0,05$) и в 3,47 раза в группе С2 ($p<0,05$), в сравнении с аналогичным показателем до начала терапии. Сывороточная активность АСТ достоверно снизилась у больных кошек группы С2 (в 2,74 раза, $p<0,01$) и группы С1 (в 1,88 раза, $p<0,01$). Такая динамика активности аминотрансфераз в сыворотке крови больных кошек

свидетельствует о снижении синдрома цитолиза гепатоцитов на фоне терапии.

Активность ЩФ в сыворотке крови имела близкую к достоверности тенденцию к снижению только у животных группы С1. В тоже время, активность ГГТ в сыворотке крови животных в процессе лечения имела достоверную тенденцию к снижению как в группе С1 (в 2,84 раза, $p<0,05$), так и С2 (в 3,16 раза, $p<0,05$). Достоверно снизилась в конце терапии активность амилазы (в 1,15 раза, $p<0,05$) и липазы (в 2,71 раза, $p<0,01$) в сыворотке крови больных кошек, которых лечили по согласно схеме С1. В группе С2 указанные выше биохимические константы имели только тенденцию к снижению.

3.6 Разработка метода прогнозирования степени тяжести течения острого холангиогепатита у кошек

Задача данного этапа научных исследований – создание высокоэффективного способа прогнозирования течения острого холангиогепатита у кошек, позволяющего с учетом независимых предикторов патологического процесса комплексно оценивать степень тяжести течения острого холангиогепатита у кошек. Технический результат – повышение достоверности прогнозирования степени тяжести течения патологического процесса у кошек, больных острым холангиогепатитом, за счет учета скорости оседания эритроцитов, сывороточной активности аспарагиновой аминотрансферазы, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы.

Для построения модели прогноза использован метод множественной линейной регрессии. Для определения предикторов тяжести течения острого холангиогепатита в популяции больных кошек рассматривали 29 гематологических показателей (количество лейкоцитов (WBC), концентрация гемоглобина (HGB), количество эритроцитов (RBC), гематокрит (HCT),

средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), ширина распределения эритроцитов по объему (RDW), количество тромбоцитов (PLT), тромбоцитокрит (PCT), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), сывороточная концентрация мочевины, креатинина, общего билирубина, прямого билирубина, глюкозы, общего белка, альбуминов, глобулинов, холестерина, сывороточная активность аспарагиновой аминотрансферазы (АСТ), аланиновой аминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), амилазы, липазы, коэффициент Ритиса, А/Г соотношение. Метод пошагового включения оставил в качестве независимых предикторов тяжести течения острого холангиогепатита 4 показателя, в частности скорость оседания эритроцитов (СОЭ), сывороточная активность щелочной фосфатазы (ЩФ), аспарагиновой аминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ).

Для оптимизации методики прогнозирования течения острого холангиогепатита у кошек определяют гематологические лабораторные параметры крови и вычисляют вероятность (у) развития тяжести этой патологии по разработанной нами формуле:

$$y = -0,34 + 0,04 \cdot \text{СОЭ} + 0,01 \cdot \text{АСТ} + 0,007 \cdot \text{ЩФ} + 0,06 \cdot \text{ГГТ}$$

где: у – исходящий параметр модели, характеризующий степень тяжести течения острого холангиогепатита у кошек; -0,34 – свободный коэффициент модели; 0,04; 0,01; 0,0007; 0,06 – коэффициенты регрессии; СОЭ – скорость оседания эритроцитов (мм/ч), АСТ – сывороточная активность аланиновой аминотрансферазы (Ед/л); ЩФ – сывороточная активность щелочной фосфатазы (Ед/л); ГГТ – сывороточная активность гамма-глутамилтрансферазы (Ед/л).

Проведенные расчеты свидетельствовали, что полученная модель характеризовалась высоким уровнем информативности (85,4%). Проведенный анализ показал, что множественная корреляция была достаточно высокой ($R = 0,89$, $p < 0,0001$). Стандартная ошибка модели

составила 0,49. Критерий F модели равен 70,8 при высоком уровне достоверности полученных результатов ($p < 0,0001$). Анализ коэффициентов переменных модели показал, что переменные СОЭ, АСТ, ГГТ, ЩФ имели прямую связь (положительные знаки коэффициентов) с исходящим параметром прогнозирования.

Экспериментально установлено, что при значении исходящего параметра $y \leq 1,9$ констатируют легкое течение патологии, при значении y от 2,0 до 3,9 – среднюю степень тяжести, а при $y \geq 4,0$ – тяжелое течение.

Результаты использования данного метода оценки степени тяжести течения острого холангиогепатита у кошек проиллюстрирована рядом клинических случаев.

Клинический случай №1. Шестилетний кот, метис был доставлен в ветеринарную клинику. Отмечалось угнетение, вялость, незначительная иктеричность склер и слизистых оболочек, гипорексия. Температура тела $38,8^{\circ}\text{C}$, пульс 195 уд/мин, дыхание 31 раз/мин. Время обратного наполнения капилляров кровью составляло 1 с. Аускультативно ритм сердца регулярный, тоны сердца чистые, ясные. В периферической крови количество лейкоцитов составило $13,3 \cdot 10^9/\text{л}$, гемоглобин – 139 г/л, эритроциты – $9,76 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гематокрит – 42,9 %, средний объем эритроцита – 44 мкм^3 , среднее содержание гемоглобина в эритроците – 14,2 пг, средняя концентрация гемоглобина в эритроците – 324 г/л, ширина распределения эритроцитов – 15,2 %, количество тромбоцитов – $415 \cdot 10^9/\text{л}$, объем тромбоцитов – 9,5 %, СОЭ – 17 мм/ч, сегментоядерные нейтрофилы – 95%, лимфоциты – 5%, моноциты – 0%, базофилы – 0%, эозинофилы – 0%, моноциты – 0%.

В сыворотке крови: концентрация мочевины – 8,58 ммоль/л, креатинина – 142 мкмоль/л, общего билирубина – 25,32 мкмоль/л, прямого билирубина – 3,77 мкмоль/л, глюкозы – 6,64 ммоль/л, общего белка – 72,4 г/л, альбумина – 25,8 г/л, глобулинов – 46,6 г/л, холестерина – 6,0 ммоль/л; активность амилазы – 984 Ед/л, липазы – 23,0 Ед/л, АСТ – 52 Ед/л, АЛТ – 78

Ед/л, ЩФ – 38 Ед/л, ГГТ – 6 Ед/л, коэффициент Ритиса – 0,67 Ед, А/Г соотношение – 0,55 Ед.

Результаты ультразвунографического исследования: печень нормальных размеров, нормальной эхоплотности, толщина стенки желчного пузыря не изменена, наличие эхогенного дебриса в полости желчного пузыря, нормальное состояние поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки, выпот в брюшной полости отсутствует. Животному был поставлен предварительный диагноз – острый холангиогепатит. Для верификации диагноза был проведен холецистоцентез с последующим бактериологическим исследованием желчи. Была изолирована из желчи *Escherichia coli* в виде монокультуры.

На основании имеющихся данных рассчитывали степень тяжести течения острого холангиогепатита по формуле:

$$y = -0,34 + 0,04 \cdot \text{СОЭ} + 0,01 \cdot \text{АСТ} + 0,007 \cdot \text{ЩФ} + 0,06 \cdot \text{ГГТ},$$

где: y – исходящий параметр модели, характеризующий степень тяжести течения острого холангиогепатита у кошек; СОЭ = 17 мм/ч; АСТ = 52 Ед/л; ЩФ = 38 Ед/л; ГГТ = 6 Ед/л.

$$y = -0,34 + 0,04 \cdot 17 + 0,01 \cdot 52 + 0,007 \cdot 38 + 0,06 \cdot 6 \approx 1,5$$

Так как $y \leq 1,9$ у данного кота констатировали легкое течение острого холангиогепатита. Для лечения коту назначили комплексную терапию: марбофлоксацин в дозе 2 мг/кг внутримышечно 1 раз в день в течение 14 дней, метронидазол в дозе 15 мг/кг перорально 2 раза в день в течение 30 дней, урсодезоксихолевая кислота перорально в дозе 15 мг/кг 1 раз в день в течение 30 дней, цианокобаламин по 500 мкг подкожно 1 раз в 7 дней в течение 30 дней, альфа-токоферола ацетат перорально в дозе 15 мг/кг 2 раза в день в течение 6 недель. В процессе наблюдения за животным через 12 дней наступило полное выздоровление.

Клинический случай №2. В ветеринарной клинике при обследовании у шестилетней кошки было установлено слабость, вялость, тошнота и рвота, саливация, потеря массы тела, анорексия, снижение тургора кожи.

Болезненности брюшной полости при пальпации, а также иктеричности конъюнктивы и внешних слизистых оболочек при осмотре не выявили. Температура тела 40,1 °С, пульс 213 уд/мин, дыхание 38 раз/мин. Время обратного наполнения капилляров кровью составляло 1,5 с. При аускультации ритм сердца регулярный, тоны сердца чистые, ясные, везикулярное дыхание с хорошим проведением по всем долям легких. В периферической крови количество лейкоцитов составило $8,65 \cdot 10^9/\text{л}$, гемоглобин – 198 г/л, эритроциты – $8,61 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гематокрит – 58,1 %, средний объем эритроцита – 67 мкм^3 , среднее содержание гемоглобина в эритроците – 23,0 пг, средняя концентрация гемоглобина в эритроците – 341 г/л, ширина распределения эритроцитов – 10,5 %, количество тромбоцитов – $260 \cdot 10^9/\text{л}$, объем тромбоцитов – 10,3 %, СОЭ – 29 мм/ч, сегментоядерные нейтрофилы – 78%, лимфоциты – 18%, моноциты – 1%, базофилы – 0%, эозинофилы – 3%, моноциты – 0%.

В сыворотке крови: концентрация мочевины – 7,36 ммоль/л, креатинина – 156 мкмоль/л, общего билирубина – 2,85 мкмоль/л, прямого билирубина – 0,24 мкмоль/л, глюкозы – 4,09 ммоль/л, общего белка – 74,5 г/л, альбумина – 27,5 г/л, глобулинов – 47 г/л, холестерина – 4,2 ммоль/л; активность амилазы – 964 Ед/л, липазы – 62 Ед/л, АСТ – 85 Ед/л, АЛТ – 122,2 Ед/л, ЩФ – 45 Ед/л, ГГТ – 8 Ед/л, коэффициент Ритиса – 0,70 Ед, А/Г соотношение – 0,59 Ед.

Результаты ультразвукографического исследования: гепатомегалия, печени повышенной эхоплотности, толщина стенки желчного пузыря неизменна, наличие эхогенного дебриса в полости желчного пузыря, нормальное состояние поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки, выпот в брюшной полости отсутствует. Кошке был поставлен предварительный диагноз – острый холангиогепатит. Для верификации диагноза был проведен холецистоцентез с последующим бактериологическим исследованием желчи. Была изолирована из желчи ассоциация микроорганизмов: *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*.

На основании имеющихся данных рассчитывали степень тяжести течения острого холангиогепатита по формуле:

$$y = -0,34 + 0,04 \cdot \text{СОЭ} + 0,01 \cdot \text{АСТ} + 0,007 \cdot \text{ЩФ} + 0,06 \cdot \text{ГГТ},$$

где: y – исходящий параметр модели, характеризующий степень тяжести течения острого холангиогепатита у кошек; СОЭ = 29 мм/ч; АСТ = 85 Ед/л; ЩФ = 45 Ед/л; ГГТ = 8 Ед/л.

$$y = -0,34 + 0,04 \cdot 29 + 0,01 \cdot 85 + 0,007 \cdot 45 + 0,06 \cdot 8 \approx 2,5$$

Так как показатель прогноза y данной кошки находился в пределах 2,0–3,9, диагностировали среднюю степень тяжести течения острого холангиогепатита. Для лечения кошке назначили комплексную терапию: марбофлоксацин в дозе 2 мг/кг внутримышечно 1 раз в день в течение 14 дней, метронидазол в дозе 15 мг/кг внутривенно капельно 2 раза в день в течение 10 суток с последующим переводом на пероральную форму в дозе 15 мг/кг еще в течение 20 дней, урсодезоксихолевая кислота перорально в дозе 15 мг/кг 1 раз в день в течение 30 дней, цианокобаламин по 500 мкг подкожно 1 раз в 7 дней в течение 30 дней, альфа-токоферола ацетатом перорально в дозе 15 мг/кг 2 раза в день в течение 6 недель, инфузионная терапия изотоническими кристаллоидными растворами в суточном объеме 100 мл (0,9% раствор натрия хлорида – 40 мл, 5% раствор глюкозы – 30 мл и йоностерил – 30 мл), лидокаин в виде внутривенной инфузии с постоянной скоростью в дозе 50 мкг/кг/мин, маропитанат внутривенно капельно в дозе 1 мг/кг 1 раз в день и габапентин в дозе 20 мг/кг 2 раза в сутки перорально. В процессе наблюдения за животным через 18 дней наступило полное выздоровление.

Клинический случай №3. В ветеринарную клинику поступил кот (5 лет, шотландская вислоухая порода). С жалобами на резкое угнетение, сопорозное состояние, незначительную иктеричность видимых слизистых оболочек, болезненность брюшной стенки, анорексию, резкую потерю массы тела. Температура тела 37,8 °С, пульс 169 уд\мин, дыхание 27 раз/мин. Время обратного наполнения капилляров кровью составляло 2,5 с. При

аускультации ритм сердца регулярный, тоны сердца чистые, ясные, жесткое везикулярное дыхание с хорошим проведением по всем долям легких, хрипы в легких отсутствуют. В периферической крови количество лейкоцитов составило $28,9 \cdot 10^9/\text{л}$, гемоглобин – 73 г/л, эритроциты – $4,52 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гематокрит – 21,7 %, средний объем эритроцита – 48 мкм³, среднее содержание гемоглобина в эритроците – 16,2 пг, средняя концентрация гемоглобина в эритроците – 336 г/л, ширина распределения эритроцитов – 17,3 %, количество тромбоцитов – $289 \cdot 10^9/\text{л}$, объем тромбоцитов – 10,1 %, СОЭ – 59 мм/ч, сегментоядерные нейтрофилы – 93%, лимфоциты – 5%, моноциты – 2%, базофилы – 0%, эозинофилы – 0%, моноциты – 0%.

В сыворотке крови: концентрация мочевины – 3,99 ммоль/л, креатинина – 144 мкмоль/л, общего билирубина – 59,2 мкмоль/л, прямого билирубина – 15,7 мкмоль/л, глюкозы – 4,92 ммоль/л, общего белка – 69,6 г/л, альбумина – 23,7 г/л, глобулинов – 46 г/л, холестерина – 3,9 ммоль/л; активность амилазы – 624 Ед/л, липазы – 78 Ед/л, АСТ – 238 Ед/л, АЛТ – 156 Ед/л, ЩФ – 64 Ед/л, ГГТ – 12 Ед/л, коэффициент Ритиса – 1,5 Ед, А/Г соотношение – 0,5 Ед.

Результаты ультразвукографического исследования: уменьшенные размеры печени, орган повышенной эхоплотности, утолщение стенки желчного пузыря, нормальное состояние поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки, выпот в брюшной полости отсутствует. Кошке был поставлен предварительный диагноз – острый холангиогепатит. Для верификации диагноза был проведен холецистоцентез с последующим бактериологическим исследованием желчи. Была изолирована из желчи ассоциация микроорганизмов: *Escherichia coli* и *Enterobacter aerogenes*.

На основании имеющихся данных рассчитывали степень тяжести течения острого холангиогепатита по формуле:

$$y = -0,34 + 0,04 \cdot \text{СОЭ} + 0,01 \cdot \text{АСТ} + 0,007 \cdot \text{ЩФ} + 0,06 \cdot \text{ГГТ},$$

где: y – исходящий параметр модели, характеризующий степень тяжести течения острого холангиогепатита у кошек; $COЭ = 59$ мм/ч; $ACT = 238$ Ед/л; $ЩФ = 64$ Ед/л; $ГГТ = 12$ Ед/л.

$$y = -0,34 + 0,04 \cdot 59 + 0,01 \cdot 238 + 0,007 \cdot 64 + 0,06 \cdot 12 \approx 5,6$$

Так как показатель прогноза y данного животного составил $y \geq 4,0$, диагностировали тяжелое течение острого холангиогепатита. Для лечения коту назначили комплексную терапию марбофлоксацином в дозе 2 мг/кг внутримышечно 1 раз в день в течение 14 дней и метронидазолом в дозе 15 мг/кг внутривенно капельно 2 раза в день в течение 10 суток с последующим переводом на пероральную форму в аналогичной дозе еще в течение 30 дней, урсодезоксихолевой кислотой перорально в дозе 15 мг/кг 1 раз в день в течение 45 дней, цианокобаламином по 500 мкг подкожно 1 раз в 7 дней в течение 45 дней, альфа-токоферола ацетатом перорально в дозе 15 мг/кг 2 раза в день в течение 6 недель, адеметионином перорально в дозе 20 мг/кг 2 раза в день в течение 6 недель, также назначалась инфузионная терапия изотоническими кристаллоидными растворами в суточном объеме 180 мл (0,9% раствор натрия хлорида – 60 мл, 5% раствор глюкозы – 60 мл и йоностерил – 60 мл); лидокаин в виде инфузии с постоянной скоростью в дозе 50 мкг/кг/мин, маропитанат внутривенно капельно в дозе 1 мг/кг 1 раз в день и габапентин в дозе 20 мг/кг 2 раза в сутки перорально. Животное было выписано из клиники на 13 день в состоянии клинического выздоровления. Амбулаторное лечение было продолжено в домашних условиях. Однако через 78 дней случился рецидив холангиогепатита. Через 11 месяцев была проведена эвтаназия животного.

Эффективность данного способа прогнозирования тяжести течения патологии была оценена на 103 кошках, больных острым холангиогепатитом. Проведенные расчеты свидетельствовали, что заявляемый способ прогнозирования степени тяжести течения острого бактериального холангиогепатита у кошек характеризуется высоким показателями информативности (85,4%). Таким образом, вышеописанный способ позволяет

с высокой точностью определять степень тяжести течения острого холангиогепатита у кошек.

3.7 Обобщение результатов исследований и их анализ

Анализ литературных источников и результаты проведенных собственных исследований свидетельствуют, что холангиогепатит кошек является распространенным заболеванием, которое связано с развитием воспаления желчных протоков и паренхимы печени (Weiss D.J. et al., 1995; Day D.G., 1995; Center S. et al., 1996; Boland L. et al., 2017). В данной диссертационной работе проведена комплексная оценка клинических, ультразвукографических, бактериологических, гематологических показателей у 79 больной острой формой холангиогепатита кошки.

Развитие воспалительного процесса в печеночной ткани и желчевыводящих протоках у кошек является частой и тяжелой патологией, которая требует проведения ранних диагностических и терапевтических подходов. Диагностический подход должен быть комплексным и базироваться на тщательном анализе анамнестических данных, результатов физикального исследования и дополнительных методов инструментальной и лабораторной диагностики (Hirose N. et al., 2014; Ramos D.G. et al., 2017).

В нашем исследовании анализ превалентности гепатопатий показал, что чаще всего у кошек регистрировали гепатолипидоз (44,54%), холангит (21,03%), холангиогепатит (16,77%); реже – фиброз (4,16%) и неоплазии печени (4,72%), острый (2,02%) и хронический гепатит (3,15%); редко – холелитиаз (1,91%), холецистит (1,24%), портосистемный шунт (0,46%), что подтверждается и в других исследованиях (Kuzi S. et al., 2017; Černá P. et al., 2020).

Этиология острого холангиогепатита у кошек до конца не изучена (Pashmakova M.B. et al., 2017; Policelli Smith R. et al., 2017). Ряд исследователей придерживаются полиэтиологической гипотезы

возникновения данной патологии (Center S. et al., 1996; Pressel M.A. et al., 2005). В нашей научной работе методом факторного анализа был продемонстрирован повышенный риск возникновения острого холангиогепатита у домашних кошек при наличии в анамнезе предшествовавших стресс-факторов, воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта и панкреатита. Напротив, наличие статуса вакцинации у животных ассоциировалось со снижением риска развития воспалительной гепатобилиарной патологии. Нами также установлен повышенный риск развития острого холангиогепатита у кошек персидской, сибирской и абиссинской пород.

Проведенными нами исследованиями продемонстрировано, что микробиоценоз желчи у кошек, больных острым холангиогепатитом, представлен изолятами *E. coli*, *E. faecalis*, *S. aureus*, *E. aerogenes*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, *S. epidermidis*, *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *C. freundii*. Полученные результаты, в определенной мере, согласуются с данными о высокой частоте изоляции бактерий кишечной группы при воспалительных процессах в гепатобилиарном тракте у домашних кошек (Peters L.M. et al, 2016).

Частота встречаемости двухкомпонентных ассоциаций в нашем исследовании составляла 75%, трехкомпонентных – 25%. Из билиарных бактериальных ассоциаций у больных кошек преобладали *E. coli* + *E. faecalis* (30,4%), реже – *E. coli* + *E. aerogenes* (19,5%), *E. coli* + *P. vulgaris* (17,4%), *E. coli* + *S. aureus* (10,9%), редко – *E. coli* + *P. aeruginosa* (4,3%), *E. faecalis* + *S. aureus* (2,2%), *E. coli* + *P. mirabilis* (2,2%), *E. coli* + *S. epidermidis* (2,2%), *E. cloacae* + *S. aureus* (2,2%), *E. coli* + *E. faecalis* + *C. freundii* (4,3%), *E. coli* + *E. faecalis* + *S. epidermidis* (2,2%), *E. coli* + *P. aeruginosa* + *S. epidermidis* (2,2%). Следует отметить, что данные относительно количественного и качественного состава микробиоценоза желчи кошек, больных острым холангиогепатитом, получены нами впервые.

В большинстве случаев обязательным компонентом этих ассоциаций являлись эшерихии сероваров O101 (28,9%), O41 (20,0%), O141 (15,6%), O138 (13,3%), O26 (13,3%), O15 (6,7%) и O33 (2,2%). Установлено, что 76,3% изолятов условно-патогенных бактерий, выделенных из желчи кошек, больных холангиогепатитом, были патогенными для белых мышей. При этом все изоляты *P. aeruginosa* и *C. freundii*, а также большинство изолятов *E. coli* (84,9%) обладали патогенными свойствами, что было впервые продемонстрировано в данной диссертационной работе.

Нами было установлено, что наиболее частыми симптомами острого холангиогепатита у домашних кошек являются угнетение, рвота, анорексия или гипорексия, снижение тургора кожи, изменение температуры тела, болезненность брюшной стенки при пальпации. Иктеричность, асцит у больных кошек регистрировался достаточно редко, что соответствует результатам исследований (Weiss D.J. et al., 2001) и несколько противоречит диссертационной работе А. В. Сысоевой (2009).

Интересными являются полученные нами данные, относительно гематологических изменений в организме кошек при развитии острого бактериального холангиогепатита. Так, было установлено, что у клинически здоровых животных референтный интервал ($M \pm 2\sigma$) общего количества лейкоцитов в крови варьировал 6,6–17,3 Г/л, что соответствует результатам другого исследования (Tzounos C.E. et al., 2017). У больных холангиогепатитом кошек лейкоцитоз выявлялся с частотой 25,5%, а лейкопения – 21,6%. В нашем исследовании установлено, что в организме кошек, больных холангиогепатитом средней и тяжелой степени тяжести, формируется нейтрофильный лейкоцитоз с простым сдвигом регенераторного ядра влево. Также нами установлено наличие достоверной корреляции между количеством лейкоцитов в крови больных кошек и степенью тяжести течения холангиогепатита. Данная закономерность была установлена нами впервые.

Повышение СОЭ выявлено нами у 78,4% больных кошек и данный

параметр показал высокую достоверную корреляцию со степенью тяжести холангиогепатита, что можно объяснить развитием диспротеинемии и нарушением реологических свойств крови при развитии системной воспалительной реакции. Количество тромбоцитов в крови достоверно не отличались у здоровых и больных кошек, что соответствует результатам исследований других авторов (Сысуева А.В., 2009).

Олигохромемия и олигоцитемия установлена нами у 15,7%, гиперхромемия – у 11,8%, тромбоцитопения – у 27,5%, повышение среднего объема эритроцитов – у 11,8%, снижение концентрации гемоглобина в эритроците – у 2,0% больных холангиогепатитом кошек.

Относительно количества эритроцитов и концентрации гемоглобина в крови клинически здоровых кошек и больных холангиогепатитом животных нами не установлено достоверной разницы. Однако, тяжелый анемический синдром у больных холангиогепатитом кошек мы регистрировали с частотой 5,9%. Результаты нашей работы несколько противоречат результатам исследований А. В. Сысуевой (2009), согласно которым анемический синдром выявлялся у всех кошек с холангиогепатитом. По нашему мнению, значительная дегидратация кошек при холангиогепатите может существенно нивелировать симптомы анемии.

Референсные интервалы относительно среднего объема эритроцита, среднего содержания гемоглобина в эритроците и средней концентрации гемоглобина в эритроците у клинически здоровых кошек в нашем исследовании соответственно составляли 33,2–61,6 мкм³; 12,9–20,5 пг и 293,6–364,4 г/л, что соответствует исследованию Н. Zhang et al., 2018. Указанные гематологические детерминанты достоверно не отличались у больных и здоровых кошек. В другом исследовании установлены более высокие значения относительных цветовых показателей крови у больных животных: средний объем эритроцита (MCV) составил 73,5±24,4 мкм³, среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) – 23,8±8,1 пг, а средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) – 39,5±2,5 %

(Сысуева А.В., 2009).

Наряду с этим показатель СОЭ пропорционально повышался в зависимости от степени тяжести течения холангиогепатита у кошек, что соответствует результатам исследований других авторов (Морозенко Д. В., 2014). В крови клинически здоровых кошек количество сегментоядерных нейтрофилов колебалось в диапазоне от 31,0 до 81,0% (2,5–10,1 Г/л). У кошек, больных холангиогепатитом, по сравнению с контролем, абсолютное количество сегментоядерных нейтрофилов достоверно повышалось. Относительное количество лимфоцитов в крови больных кошек пропорционально снижалось. Данные изменения говорят о наличии в организме больных кошек острого воспалительного синдрома, который играет важную роль в патогенезе развития и прогрессирования патологии. Кроме этого, значительный интерес вызвал к себе вопрос относительно вовлечения иммунной системы в патогенез гепатобилиарной патологии у животных (Gonzalez R.S. et al., 2018; Selmi C. et al., 2018). Изучение свойств печеночных клеток-предшественников могут дать представление о новых вариантах регенеративного лечения лимфоцитарного холангита у кошек в будущем (Otte C.M. et al., 2018).

В нашей диссертационной работе продемонстрировано, что у клинически здоровых животных референтный интервал ($M \pm 2\sigma$) концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови колебался от 5,0 до 10,1 ммоль/л и от 80,3 до 148,3 мкмоль/л, соответственно. У 25,5% больных холангиогепатитом кошек отмечено превышение верхнего лимита физиологической нормы мочевины в сыворотке крови, а у 47,0% больных животных – повышение сывороточной концентрации креатинина. Очевидно, что данные изменения свидетельствуют о развитии преренальной азотемии на фоне дегидратации и интоксикации организма животных. Повышение концентрации общего билирубина в сыворотке крови установлено у 35,3% больных холангиогепатитом кошек. Билирубинемия у больных кошек происходила за счет повышения как непрямой, так и прямой фракций

билирубина, что свидетельствует о развитии синдрома паренхиматозной желтухи. Данные изменения соответствуют результатам исследований А.В. Сысоевой (2009).

В сыворотке крови клинически здоровых кошек референтный интервал ($M \pm 2\sigma$) активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови составлял 12,3–59,1 и 27,5–64,9 Ед/л, что соответствует результатам исследований других авторов (Морозенко Д. В., 2014). Повышение сывороточной активности АЛТ установлена у 68,6%, АСТ – у 49,0% больных холангиогепатитом кошек. Повышенная активность аминотрансфераз в сыворотке крови больных животных свидетельствует о повреждении клеточных мембран гепатоцитов (Boland L., Beatty J., 2017).

При холангиогепатите кошек важными патогенетическими механизмами являются застойные и воспалительные процессы в желчных протоках. Поэтому важно у больных животных оценивать состояние внутрипеченочного и внепеченочного холестаза. У клинически здоровых кошек референтный интервал сывороточной активности ГГТ составлял 0–2,2 Ед/л, а ЩФ – 3,3–33,3 Ед/л. У больных холангиогепатитом кошек повышенная активность указанных ферментов в сыворотке крови регистрировалась с частотой 60,8 и 52,9%, что свидетельствует о развитии синдромов внутрипеченочного и внепеченочного холестаза. Полученные данные о развитии застойных процессов в гепатобилиарном тракте больных острым холангиогепатитом кошек оказались сопоставимы с результатами других исследований (Center S.A., 2009; Černá P. et al., 2020).

Референтный интервал сывороточной концентрации общего белка у клинически здоровых кошек составил 63,7–82,5 г/л, что соответствует результатам исследований других авторов (Морозенко Д.В., 2014). Гиперпротеинемию установили у 17,6% больных кошек. Относительно концентрации альбумина в сыворотке крови клинически здоровых кошек установлен следующий референтный интервал: 24,5–32,3 г/л. Выраженную гипоальбуминемию установили у 25,7% больных кошек, а незначительную

гиперальбуминемию – у 8,1%. Гипоальбуминемия связана с гепатодепрессивным синдромом и снижением альбуминсинтезирующей функции печени. Гиперальбуминемия у ряда животных может быть объяснена развитием гемоконцентрации при выраженном обезвоживании организма. Указанные изменения в сыворотки крови у кошек, больных холангиогепатитом, свидетельствуют о развитии гепатодепрессивного и цитолитического синдромов.

Референтный интервал сывороточной концентрации холестерина у клинически здоровых кошек колебался от 1,7 до 4,3 ммоль/л. Гиперхолестемию установили у 37,3% больных кошек. У 27,5% больных, холангиогепатитом кошек, установлена гиперамилаземия, а у 33,3% – гиперлипаземия. Данные изменения говорят о том, что приблизительно у одной трети больных кошек при холангиогепатите в патологический процесс вовлекается также поджелудочная железа, которая анатомически и физиологически тесно взаимосвязана с гепатобилиарным трактом и двенадцатиперстной кишкой. Таким образом, холангиогепатит у кошек, особенно при тяжелом течении, нередко осложняется панкреатитом. В литературе описана множественная патология – триадит кошек, которая характеризуется одновременным воспалением двенадцатиперстной кишки, желчных протоков и поджелудочной железы (Fragkou F.C. et al., 2016).

Следует также отметить, что концентрация общего и прямого билирубина, холестерина, активности АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТ, липазы, α -амилазы в сыворотке крови у больных кошек достоверно положительно коррелирует со степенью тяжести течения холангиогепатита. Динамика изменений биохимических параметров сыворотки крови у больных холангиогепатитом кошек имеет достоверный рост в зависимости от степени тяжести патологии, что изучено в этой работе впервые.

Важным в постановке диагноза при холангиогепатите у кошек является проведения методов визуальной диагностики, в частности ультразвунографии (Griffin S., 2019; Griffin S., 2020). Ультрасонографические показатели также

важно использовать для оценки степени тяжести течения патологии, выявлении коморбидных состояний и динамики ответа на терапевтические вмешательства.

На ультрасонограммах у кошек, больных холангиогепатитом, часто выявляли снижение эхогенности печеночной паренхимы и усиление сосудистого рисунка портальной вены, что также показано в работе S. Griffin (2019). Такая ультрасонографическая картина соответствует острому процессу. В стадию перехода острого процесса в хронический происходит повышение эхоплотности печени вследствие развития в ней процессов хронического воспаления, фиброза, некроза, а также очагов гиперплазии. Если холангиогепатит у кошек переходит в стадию цирроза печени, наблюдается микрогепатия, повышение эхоплотности и появляются неровные края органа и бугристость.

В нашем исследовании у 23,5% кошек, больных острым холангиогепатитом, ультрасонографическим методом констатировали наличие гепатомегалии. Феномен микрогепатии выявлялся у больных холангиогепатитом кошек с частотой 5,9% и преимущественно при тяжелой форме течения патологии, что очевидно связано с цирротическими изменениями в печени и развитии синдрома острой печеночной недостаточности. Типичными изменениями на ультрасонограммах при холангиогепатите у кошек были изменение печеночной эхогенности, расширение желчных протоков, утолщение стенки желчного пузыря и патологическая его эхогенность, наличие эхогенного дебриса в полости желчного пузыря. Следует отметить, что у кошек с анорексией желчный пузырь визуализируется более наполненным, что ограничивает клиническое значение оценки линейных размеров органа (Hynes D. et al., 2019). Наличие перитонеального выпота у больных холангиогепатитом кошек, очевидно, свидетельствует о тяжелой форме течения патологии, развитии гипоальбуминемии и синдрома портальной гипертензии.

В нашем исследовании ультрасонографическим методом у больных

холангиогепатитом выявляли увеличение поджелудочной железы и изменение её эхогенности, утолщение и патологическую слоистость стенок двенадцатиперстной кишки, гиперэхогенность парапанкреатического жира, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта. Подобная ультрасонографическая картина соответствует исследованиям, проведенным S.Griffin (2020).

В нашем исследовании показано, что не у всех больных острым холангиогепатитом кошек выявляются специфические изменения ультрасонографическим методом, о чем также свидетельствуют другие научные источники литературы (Köster L. et al., 2016). Таким образом, метод ультрасонографии имеет высокую ценность в гепатологии кошек только в комплексе с другими методами клинической, лабораторной и инструментальной диагностики.

В развитии острого холангиогепатита у домашних кошек важную роль играют синдром холестаза, транслокации условно-патогенных микроорганизмов из кишечника в желчные протоки, развитие системной воспалительной реакции, болевого, дегидратационного, интоксикационного, гепатодепрессивного синдромов (Рисунок 5).

Таким образом, важнейшими звеньями патогенеза холангиогепатита у кошек являются проникновение и чрезмерный рост бактерий кишечной группы в желчевыводящие протоки, застой желчи в гепатобилиарной системе, развитие интоксикационного, гепатодепрессивного, воспалительного и дегидратационного синдромов, формирование полиморбидной патологии с вовлечением в патологический процесс поджелудочной железы. Постоянная активизация процессов системной воспалительной реакции приводит к повреждению и цитолизу гепатоцитов, активизирует фибротические процессы и усиливает проявление нарушений детоксикационной и белоксинтезирующей функции печени с дальнейшим вовлечением в патологический процесс других внутренних органов. В случае прогрессирования патологии возможен летальный исход или переход в

хроническую форму.

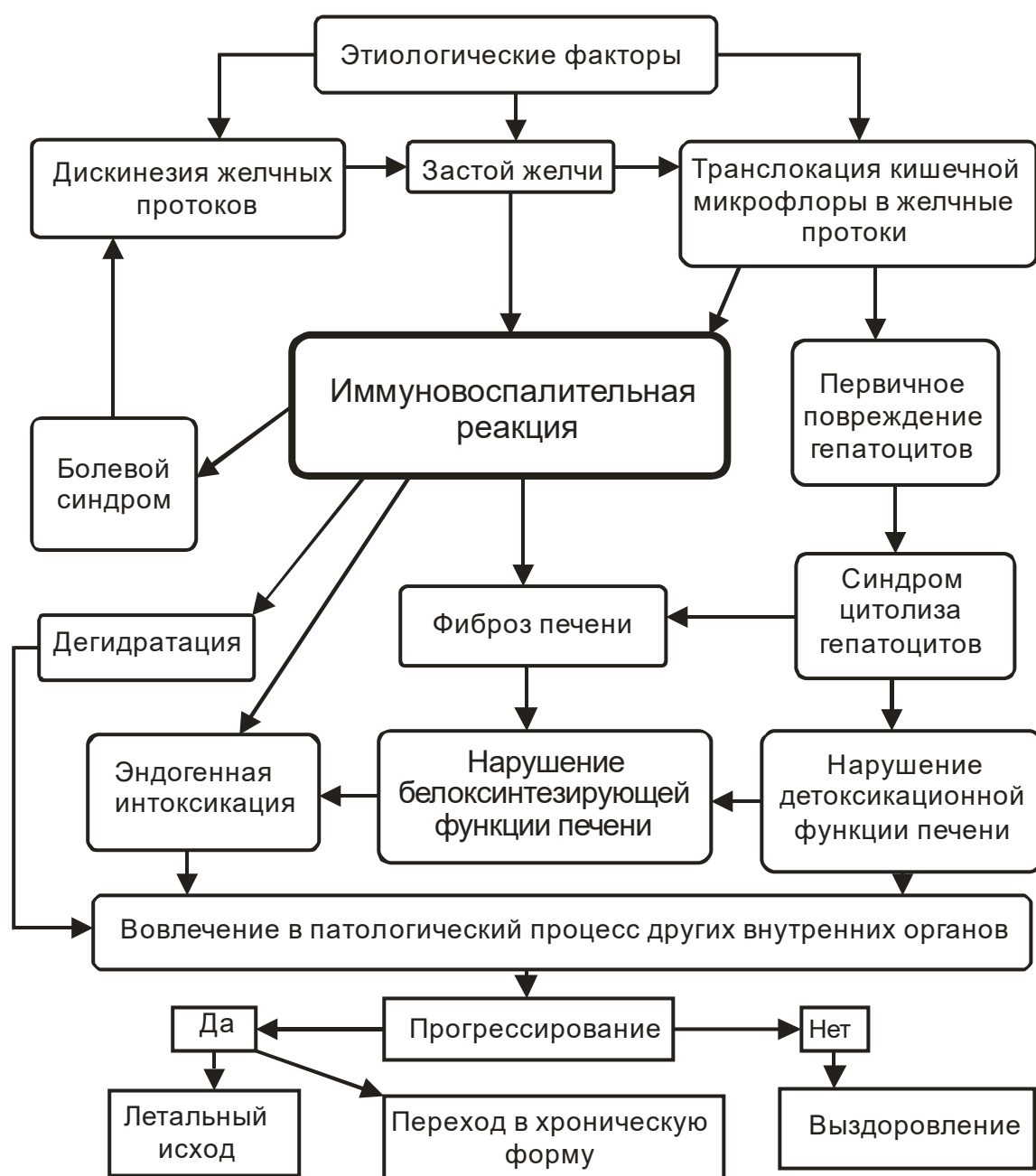


Рисунок 5 — Гипотетическая схема патогенеза развития и прогрессирования острого холангиогепатита у домашних кошек

Люди с гепатобилиарным заболеванием предрасположены к бактериальной инфекции из-за нарушения функции клеток Купфера, снижения функции нейтрофилов, вторичную по отношению к дефициту комплемента, а также бактериальную транслокацию из-за синдрома портальной гипертензии (Hynes D et al., 2020). Считается, что некоторые из

этих же предрасполагающих факторов могут сделать кошек с холангиогепатитом более подверженным к бактериальной инфекции (Weiss D.J. et al., 1996). В большинстве случаев профилактическая антибиотикотерапия широкого спектра действия назначается сразу после постановки диагноза. Животные с острым гнойным холангитом подвергаются более высокому риску развития сепсиса, и врачи ветеринарной медицины должны внимательно следить за: внезапным изменением температуры тела (увеличение или уменьшение); интенсивным абдоминальным болевым синдромом; развитием нейтрофилии, нейтропении или моноцитоза; внезапным увеличением концентрации билирубина в сыворотке; острой гипогликемией.

Вполне очевидна необходимость оптимизации тактики лечения кошек, больных острым холангиогепатитом. У кошек с гнойным заболеванием печени и желчных протоков как можно быстро вводят антибиотики с широким спектром действия для аэробных и анаэробных кишечных колиформ (Weiss D.J. et al., 2001; Shaker E.H. et al., 1991). У системно больных животных хорошие варианты включают тирациклин динатрий-клавуланат калий или энрофлоксацин или амикацин в сочетании с ампициллином. Системно менее больным кошкам (отсутствие токсичности нейтрофилов, дегенеративный левосторонний сдвиг, нейтропения, гипогликемия, пирексия или гипотермия) могут быть назначены либо ампициллин, либо цефазолин. Долгосрочная антибактериальная терапия может быть скорректирована на основе результатов бактериологических исследований и определения антимикробной чувствительности и должна быть продолжена в течение как минимум трех месяцев (Center S. et al., 1996). В случаях токсоплазмоза назначают клиндамицин в течение четырех недель.

У всех выделенных культур микроорганизмов-возбудителей острого холангиогепатита нами установлена высокая чувствительность к марбофлоксацину, что и послужило важным фактором для выбора данного антибактериального средства в качестве базиса этиотропной терапии.

Метронидазол не показал значительной противомикробной активности в отношении условно патогенных бактерий, изолированных из желчи больных кошек. Данный препарат мы назначали больным холангиогепатитом кошек как адъювантная терапия с целью расширения спектра терапевтической эффективности, профилактики развития псевдомембранозного колита. Некоторые клиницисты предпочитают добавлять метронидазол при его широком анаэробном спектре и выраженном противовоспалительном и иммунокорректирующем эффекте (Weiss D.J. et al., 2001).

По нашим наблюдениям, у кошек, больных легкой формой холангиогепатита, назначение в качестве терапии комбинации марбофлоксацина, метронидазола, урсодезоксихолевой кислоты, цианокобаламина, токоферола ацетата приводит к полному выздоровлению животных, сопровождается снижением СОЭ, нормализацией показателей эритроцитопоза, снижением активности аланиновой аминотрансферазы и щелочной фосфатазы в сыворотке крови.

В последнее время исследователей привлекает изучение острой и хронической боли при различных патологиях у кошек (Enomoto M. et al., 2019; Evangelista M.C. et al., 2019; Клюкин С.Д. и др., 2021). Следует акцентировать внимание практикующих врачей ветеринарной медицины, что холангиогепатит кошек — это болезнь, в патогенезе которой присутствует выраженный болевой компонент.

У кошек, больных средней по степени тяжести формой холангиогепатита, при назначении в качестве комплексной терапии комбинации марбофлоксацина, метронидазола, урсодезоксихолевой кислоты, цианокобаламина, токоферола ацетата, инфузионной терапии также имело хороший терапевтический эффект, что сопровождалось улучшением клинических и лабораторных показателей. Однако дополнительное назначение средств мультимодальной анестезии (габапентин, лидокаин, маропитант) сопровождалось повышением частоты полного выздоровления животных, достоверным снижением признаков болевого синдрома. Эти

данные получены нами впервые.

Габапентин представляет собой аналог тормозящего нейромедиатора гамма-аминомасляной кислоты в центральной нервной системе. Данный препарат оказывает блокирующее влияние на хроническую болевую импульсацию (Steagall P.V. et al., 2013; Adrian D.E. et al., 2019). Внутривенное введение лидокаина в виде инфузии с постоянной скоростью оказывает выраженный анальгетический и противовоспалительный эффект у кошек (Berk T., Silberstein S.D., 2018). Маропитант – это мощный и селективный антагонист рецепторов нейрокина-1, влияет на продукцию субстанции Р, обладает мощным противорвотным, умеренным седативным и обезболивающим эффектом (Kenward H. et al., 2017; Corrêa J.M.X. et al., 2019). В эксперименте также показан некоторый противовоспалительный эффект данной лекарственной субстанции (Tsukamoto A. et al., 2018).

Дополнительное назначение кошкам, больным холангиогепатитом средней степени тяжести, средств мультимодальной анестезии приводит к достоверному ($p<0,01$) снижению показателя модифицированной шкалы боли в 2,9 раза.

Прогрессирующее течение болезни нами отмечено при тяжелой форме холангиогепатита, при этом летальность составила 23,1%. Интенсивная терапия данной когорты кошек с использованием комбинации марбофлоксацина, метронидазола, адеметионина, урсодезоксихолевой кислоты, цианокобаламина, токоферола ацетата, интенсивной инфузионной терапии привело к полному выздоровлению 16,7% кошек, а дополнительное назначение к указанным выше препаратам маропитанта, лидокаина, габапентина обусловило полное выздоровление 42,8% животных и достоверному снижению выраженности болевого синдрома. Установлено, что дополнительное назначение кошкам, больных тяжелыми формами холангиогепатита, средств мультимодальной анестезии (габапентин, лидокаин, маропитант) приводит к достоверному ($p<0,01$) снижению показателя модифицированной шкалы боли в 3,4 раза. Следует отметить, что

концепция использования обезболивающих препаратов у кошек при остром холангиогепатите является принципиально новой.

В крови больных кошек с тяжелыми формами острого холангиогепатита на фоне интенсивной терапии происходило достоверное снижение СОЭ, количества лейкоцитов, а в сыворотке крови – повышение концентрации альбумина, снижение концентрации креатинина, альбумина, активности аминотрансфераз, ЩФ, ГГТ, липазы. Относительно невысокие показатели летальности у кошек в нашем исследовании можно объяснить исключением хронических (лимфоцитарно-плазмоцитарных) форм холангиогепатита. По литературным данным у кошек хронический лимфоцитарный холангиогепатит является достаточно тяжелой патологией, которая имеет продолжительный скрытый период течения и практически всегда заканчивается развитием билиарного цирроза (Center S. et al., 1996; Hirose N. et al., 2014).

Значительное угнетение при тяжелых формах острого холангиогепатита отчасти можно объяснить развитием синдрома печеночной энцефалопатии, которая может быть обусловлена повышением концентрации в сыворотке крови аммиака, желчных кислот, продуктов жизнедеятельности микроорганизмов энцефалопатии (Пенни Уотсон М.А., 2004; White R.N. et al., 2017). Назначение больным кошкам урсодезоксихолевой кислоты, марбофлоксацина и метронидазола способствовало разрешению явлений печеночной энцефалопатии. В литературе с целью коррекции данного синдрома также используют лактулозу, флумазелин, L-аргинин- L-аспартат, L-карнитин, ацетилцистеин, пребиотики, синбиотики и пробиотики (Lidbury J.A. et al., 2016).

В ходе проведения нашей научной работы был разработан алгоритм индивидуализированного подхода к терапии больных острым холангиогепатитом кошек (Рисунок 6).

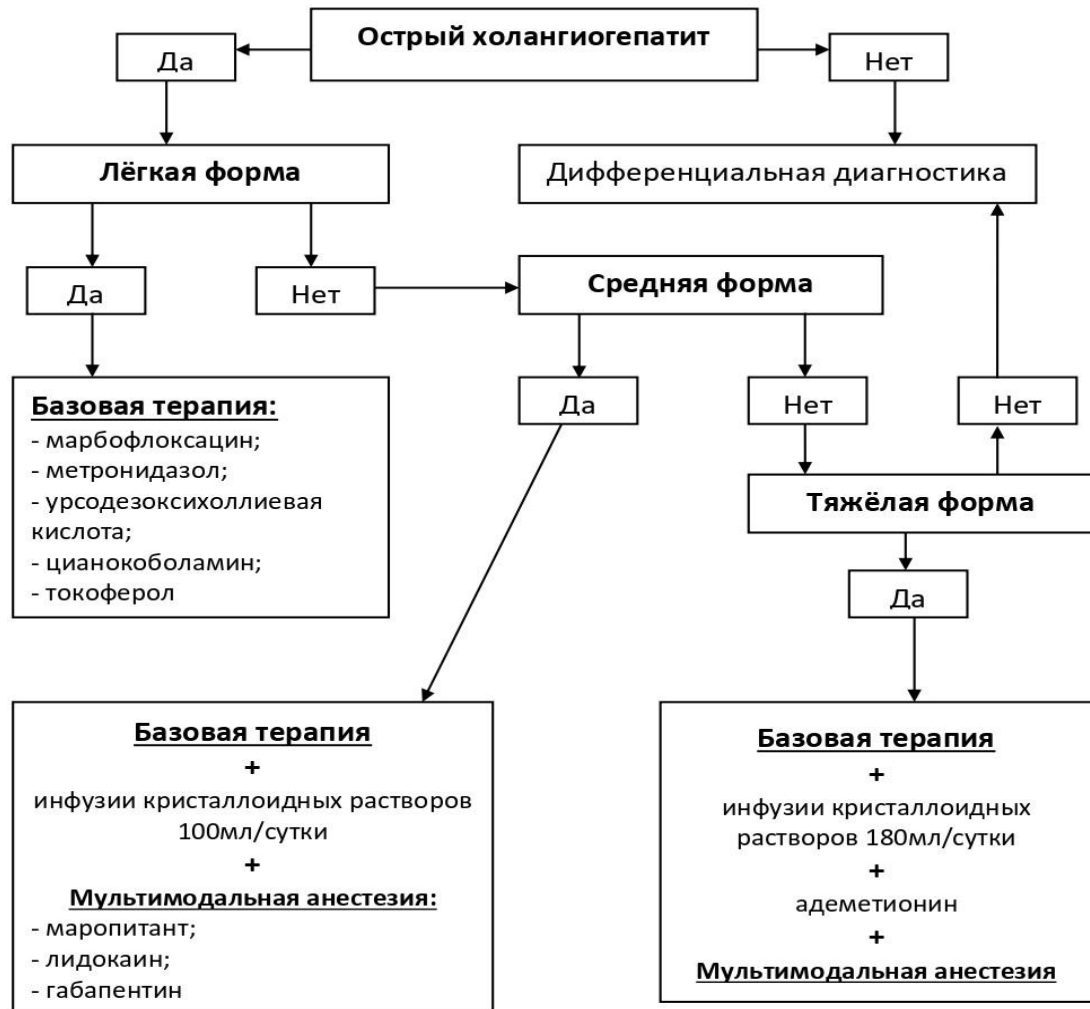


Рисунок 6 — Алгоритм индивидуализированного подхода к терапии кошек при остром холангиогепатите

При легкой форме острого холангиогепатита больным кошкам назначается базовая терапия, которая включает комбинацию лекарственных средств: марбофлоксацин в дозе 2 мг/кг, метронидазол в дозе 15 мг/кг, урсодезоксихолевая кислота 15 мг/кг, цианокобаламин в дозе 500 мкг/нед и токоферол в дозе 15 мг/кг. При развитии у больных животных острого холангиогепатита средней степени тяжести дополнительно к базовой терапии назначаются средства мультимодальной анестезии: маропитант в дозе 1 мг/кг, габапентин в дозе 20 мг/кг, лидокаин в виде инфузии с постоянной скоростью в дозе 50 мкг/кг/мин, а также инфузионная терапия кристаллоидными растворами в объеме 100 мл в сутки. При развитии у кошек тяжелой формы воспалительного гепатобилиарного заболевания к

базовой схеме терапии дополнительно назначают адеметионин в дозе 20 мг/кг, средства мультимодальной анестезии (маропитант, лидокаин, габапентин), а объем инфузии при этом составляет 180 мл/сут.

В случаях гнойного холангита лечение считается успешным, если биохимические нарушения в организме животного нормализуются в течение четырех недель, при условии значительного клинического улучшения. Продолжающееся воспаление в желчных протоках характерно в случаях стойкого увеличения активности печеночных ферментов или концентрации билирубина в сыворотке крови, особенно при наличии нейтрофильного лейкоцитоза. В этих случаях следует повторить абдоминальную ультрасонографию, биопсию печени и отбор проб желчи для бактериологических исследований.

Если у больных кошек подтверждается наличие рефрактерного к терапии воспаления печени и желчных протоков при отрицательных результатах бакисследования, необходимо приступить к лечению глюкокортикостероидными противовоспалительными препаратами. В случаях развития рефрактерного к проводимой терапии форм холангита и гепатита ответ на лечение трудно оценить из-за медленно прогрессирующей природы заболевания и неспецифических клинических признаков. Кошка считается в состоянии ремиссии, если у неё отмечается значительное клиническое улучшение (хороший аппетит и уровень физической активности, показатель хорошей кондиции тела и состояния шерстного покрова), концентрации билирубина и альбумина нормализуются, а активность аминотрансфераз в сыворотке печени не превышает удвоенного верхнего предела физиологического диапазона.

Несмотря на ряд работ, посвященных диагностике острого холангиогепатита у кошек, прежде не проводилось комплексного исследования микробиоценоза гепатобилиарного тракта с одновременным изучением эффективности этиотропной и патогенетической терапии, а также поиска ранних маркеров прогноза и оценки степени тяжести течения

патологии. С этой целью для построения модели прогноза степени тяжести течения острого холангиогепатита у домашних кошек нами был использован метод множественной линейной регрессии. Для определения предикторов тяжести течения острого холангиогепатита в популяции больных кошек рассматривали 29 гематологических показателей. Метод пошагового включения переменных в модель оставил в качестве независимых предикторов тяжести течения острого бактериального холангиогепатита 4 показателя, в частности скорость оседания эритроцитов (СОЭ), сывороточная активность щелочной фосфатазы (ЩФ), аспарагиновой аминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ). Разработанная нами модель прогноза тяжести течения холангиогепатита у кошек была представлена следующим образом: $y = -0,34 + 0,04 \cdot \text{СОЭ} + 0,01 \cdot \text{АСТ} + 0,007 \cdot \text{ЩФ} + 0,06 \cdot \text{ГГТ}$ и не имела аналогов в ветеринарной медицине.

Проведенные расчеты свидетельствовали, что полученная модель характеризовалась высоким уровнем информативности (85,4%). Проведенный анализ показал, что множественная корреляция была достаточно высокой ($R = 0,89$, $p < 0,0001$). Стандартная ошибка модели составила 0,49. Критерий F модели равен 70,8 при высоком уровне достоверности полученных результатов ($p < 0,0001$). Анализ коэффициентов переменных модели показал, что переменные СОЭ, АСТ, ГГТ, ЩФ имели прямую связь (положительные знаки коэффициентов) с исходящим параметром прогнозирования. Экспериментально установлено, что при значении исходящего параметра $y \leq 1,9$ констатируют легкое течение патологии, при значении y от 2,0 до 3,9 – среднюю степень тяжести, а при $y \geq 4,0$ – тяжелое течение.

Таким образом, важнейшими звеньями этиологии и патогенеза холангиогепатита у кошек являются проникновение и чрезмерный рост условно-патогенных бактерий в желчевыводящие протоки, застой желчи в гепатобилиарной системе, развитие интоксикационного, гепатодепрессивного, воспалительного и дегидратационного синдромов,

формирование полиморбидной патологии с вовлечением в патологический процесс поджелудочной железы, кишечника. Комплексный метод этиотропной, патогенетической, симптоматической и заместительной терапии кошек показал хорошую эффективность в клинической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании комплекса клинических, гематологических, микробиологических и инструментальных методов исследования в диссертационной работе приведено решение проблемы относительно изучения распространенности, факторов риска возникновения, роли условно-патогенных микроорганизмов, диагностических критериев острого холангиогепатита кошек, оптимальной этиотропной и патогенетической коррекции, разработана эффективная модель прогнозирования степени тяжести течения патологии. На основании проведенных исследований сформулированы следующие выводы:

1. Острый холангиогепатит составляет 8,6% от всех случаев патологии печени у кошек. Спектр нозологических единиц заболеваний печени и желчных протоков у домашних кошек представлен гепатолипидозом (43,2%), холангитом (20,4%), холангиогепатитом (19,3%); фиброзом (4,0%) и неоплазиями печени (4,5%), острым (2,0%) и хроническим гепатитом (3,1%); холелитиазом (1,9%), холециститом (1,2%), портосистемными шунтами (0,4%).

2. Острый холангиогепатит чаще всего встречался у метисов (36,7%), реже – у абиссинской (15,2%), шотландской (10,1%), британской (10,1%), персидской (10,1%), редко – у сибирской (8,9%), мейн-кунов (2,5%) и бенгальской (1,3%) породы кошек. Отмечен повышенный риск возникновения острого холангиогепатита у домашних кошек при наличии в анамнезе предшествовавших стресс-факторов, воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта и панкреатита.

3. Холангиогепатит у домашних кошек клинически проявляется угнетением, рвотой и снижением тургора кожи, болезненностью брюшной стенки, анорексией или гипорексией, иктеричностью, ультрасонографическими изменениями – гепатомегалией, изменением печеночной эхогенности, расширением и уплотнением желчных протоков,

наличием экзогенного дебриса в полости желчного пузыря, гематологическими изменениями – выраженным нейтрофильным лейкоцитозом, анемическим синдромом, повышением активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансферазы, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, гипоальбиминемией.

4. Микробиоценоз желчи у кошек, больных острым холангиогепатитом, представлен изолятами *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*. Частота встречаемости двухкомпонентных ассоциаций составляла 75,0%, трехкомпонентных – 25,0%. Установлено, что изоляты условно-патогенных бактерий, выделенные из желчи кошек, больных холангиогепатитом, были высокочувствительны к марбофлоксацину, однако часто имели полирезистентность к бензилпенициллину, оксациллину, тилозину и доксициклину.

5. Индивидуальный подход к лечению кошек при остром холангиогепатите заключается в учете формы течения патологии: при легкой форме базовая терапия заключается в комбинации марбофлоксацина в дозе 2 мг/кг, метронидазола в дозе 15 мг/кг, урсодезоксихолевой кислоты 15 мг/кг, цианокобаламина в дозе 500 мкг/нед и токоферола в дозе 15 мг/кг; при средней степени тяжести дополнительно к базовой терапии назначаются инфузионная терапия кристаллоидными растворами в объеме 100 мл в сутки, маропитант в дозе 1 мг/кг, габапентин в дозе 20 мг/кг, лидокаин в виде инфузии с постоянной скоростью в дозе 50 мкг/кг/мин; при тяжелой форме – к базовой схеме терапии дополнительно назначают внутривенные инфузии в дозе 180 мл/сут адеметионин в дозе в дозе 20 мг/кг, маропитант в дозе 1 мг/кг, лидокаин в виде инфузии с постоянной скоростью в дозе 50 мкг/кг/мин, габапентин в дозе 20 мг/кг.

6. Наиболее информативными предикторами прогрессирования острого холангиогепатита у кошек является скорость оседания эритроцитов,

сывороточная активность щелочной фосфатазы, аспарагиновой аминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы.

РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

При лечении кошек с острым холангиогепатитом следует использовать алгоритм индивидуализированной терапии с использованием средств этиотропной (марбофлоксацин) и патогенетической терапии (инфузии урсодезоксихолевой кислоты, цианокобаламина, токоферола, адеметионин). Обязательно нужно учитывать возможность наличия болевого синдрома и своевременно его корректировать путем использования принципа мультимодальной анестезии (маропитант, габапентин, лидокаин). Особое внимание следует уделять кошкам с породной предрасположенностью к развитию острого холангиогепатита, в частности представителям персидской, сибирской и абиссинской пород, в возрасте 2 – 7,9 лет.

Для оценки степени тяжести течения острого холангиогепатита у домашних кошек целесообразно предложить использование комплекса выявленных показателей, а именно: сывороточной активности щелочной фосфатазы, аспарагиновой аминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы, скорости оседания эритроцитов в качестве панели доклинической диагностики.

Результаты исследований, изложенные в диссертации, могут использоваться при чтении лекций, проведении лабораторно-практических занятий для студентов направления подготовки специальности «Ветеринария». Специалистам ветеринарной медицины в практической деятельности следует использовать учебное пособие «Паразитоценозы животных» (Ростов-на-Дону, 2020. - 510 с.).

Детализированное изучение аспектов диагностики, терапии и профилактики воспалительных гепатобилиарных заболеваний у животных

является перспективным направлением, открывающим возможности для развития данного направления в ветеринарии с целью эффективного контроля острых заболеваний печени и желчевыводящих путей.

Перспективы дальнейших исследований:

1. Углубленное изучение микробиома и роли бактериальных ассоциаций:

- Исследование механизмов транслокации условно-патогенных микроорганизмов из кишечника в гепатобилиарную систему.

- Анализ вирулентности штаммов *E. coli* и других бактерий, выделенных из желчи, включая геномные и протеомные исследования.

- Изучение влияния дисбиоза кишечника на развитие и прогрессирование холангиогепатита.

2. Разработка и оптимизация методов ранней диагностики:

- Внедрение новых биомаркеров (например, микроРНК, металлотионеин, цитокины) в лабораторную диагностику.

- Использование инновационных методов визуализации: эластография, МР-холангиопанкреатография, контрастная УЗИ-диагностика.

- Создание экспресс-тестов для определения степени тяжести патологии на основе комбинации клинико-лабораторных показателей.

3. Изучение роли мультимодальной анестезии и противовоспалительной терапии:

- Проведение рандомизированных контролируемых исследований по применению габапентина, лидокаина и маропитанта у кошек с холангиогепатитом.

- Оценка их влияния не только на болевой синдром, но и на исход заболевания, выживаемость, сроки выздоровления.

- Изучение иммуномодулирующих эффектов данных препаратов.

4. Исследование связи холангиогепатита с коморбидными патологиями (гипертиреоз, сахарный диабет).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баркова Д.А., Пудовкин Н.А., Салаутин В.В. Особенности свободно-радикального окисления липидов при хроническом циррозе печени // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2018. – Т. 234. – № 2. – С. 40-44.
2. Бельская В.А., Курочкина Н.Г. Фармакотерапия острого и хронического холангиогепатита у кошек с применением препарата тиотриазолин // Молодежь и наука. – 2017. – № 6. – С. 20.
3. Ватников Ю.А., Попова И.А. Клиническое значение интегральных индексов интоксикации при поражениях печени у собак // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2019. – № 4. – С. 77-80.
4. Волков А.А., Староверов С.А., Остапчук А.Н., Козлов С.В., Арсениевич В.В. Изучение терапевтической эффективности препарата "Мексидол-вет" в ветеринарной гериатрии // Российский ветеринарный журнал. – 2017. – № 10. – С. 33-37.
5. Гильдилов Д.И. Гепатопротекторное и антиоксидантное действие препарата Мексидол-вет® в эксперименте на крысах // Российский ветеринарный журнал. – 2020. – № 5. – С. 38-42.
6. Денисенко В.Н., Алабед А.М., Зуева Н.М. Сочетанные патологии печени, почек и поджелудочной железы у домашних кошек // Вестник Российского университета дружбы народов. / Серия: Агрономия и животноводство. – 2020. – Т. 15. – № 4. – С. 391-402.
7. Игнатенко Н. Клиническая картина, диагностика и лечение гипертиреоза у кошек // VetPharma. – 2013. – № 1 (12). – С. 61-66.
8. Исследование сыворотки крови кошек при гепатопатологиях / К. Н. Мустафаева, А. И. Леткин, И. В. Мустафаев [и др.] // Аграрный научный журнал. – 2025. – № 1. – С. 75-79. – DOI 10.28983/asj.y2025i1pp75-79. – EDN BKNWBL.

9. Кибкало Д.В., Тимошенко О.П., Морозенко Д.В. Содержание гликопротеинов и хондроитинсульфатов в крови животных при критических патологических состояниях // Ветеринарный журнал Беларуси. – 2016. – № 1 (3). – С. 53-56.
10. Кирк, Р. Современный курс ветеринарной медицины Кирка // Р. Кирк, Д. Бонагура: пер. с англ. – М.: ООО «Аквариум принт» – 2005. – 1376с.
11. Клюкин С.Д., Салаутин В.В., Козлов С.В., Пудовкин Н.А., Фролов Д.С. Динамика цитокиновой активности ликвора и сыворотки крови плотоядных с болевым синдромом // Аграрный научный журнал. – 2021. – № 1. – С. 52-55.
12. Козлов С.В., Красников А.В., Габалов К.П., Рюмина М.В., Тарасенко Т.Н., Волков А.А., Староверов С.А., Субботин А.М. Влияние активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы на рост кишечной палочки *in vitro*. // В сборнике: Современные проблемы инфекционной патологии у животных и людей. материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней животных. Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2017. – С. 30-39.
13. Конструирование и изучение свойств ветеринарного лечебного препарата на основе силимарина и наночастиц золота / С. В. Козлов, С. А. Староверов, Д. А. Солдатов [и др.] // Известия Международной академии аграрного образования. – 2023. – № 66. – С. 10-13.
14. Лапистова А.К. Лечение холангиогепатита у кошек. // В сборнике: Инновационные достижения в ветеринарии. Сборник научных трудов студентов, аспирантов и молодых ученых. Ставрополь. – 2020. – С. 51-54.
15. Лисовская Т.П. Триадит кошек. // В сборнике: Молодые аграрии Ставрополя. Статьи студентов-победителей 80-ой научно-практической конференции. – 2015. – С. 38-40.

16. Метелёв А.В. Изменения функциональной активности гепатобилиарной системы у собак и кошек. Автореферат дис. ... кандидата ветеринарных наук / Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина. Москва. – 2013. – С.19.

17. Миронова Н.В. Клинические признаки и диагностика холангиогепатита у кошек. // В сборнике: Инновационные достижения в ветеринарии. Сборник научных трудов студентов, аспирантов и молодых ученых. Ставрополь. – 2020. – С. 58-61.

18. Морозенко Д. В. Патогенетична роль порушень метаболізму сполучної тканини, інформативність його показників для діагностики та оцінки ефективності лікування собак і котів за внутрішніх хвороб: дис. докт. вет. наук / Д. В. Морозенко. Біла Церква. – 2014. – 359 с.

19. Мустафаева, К. Н. Влияние антицитокиновой терапии на биохимические показатели сыворотки крови кошек при стеатозе печени / К. Н. Мустафаева, А. И. Леткин // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2024. – № 4(68). – С. 90-95.

20. Пенни Уотсон, М.А. Печеночная энцефалопатия / М.А. Пенни Уотсон // Waltham Focus. – 2004. – Т. 14. – № 2. – С. 4-6.

21. Пенник Д., Д'Анжу Атлас по ультразвуковой диагностике. Исследование у собак и кошек / Д. Пенник / Пер. с англ. – М.: «Аквариум Принт», 2015. – 504 с. ISBN 978-5-4238-0296-7

22. Попова И.А., Ватников Ю.А. Динамика развития анемии при поражениях печени у собак // Ветеринария. – 2020. – № 1. – С. 16-20.

23. Попова Р.А., Егорова Г.Г. Развитие гепатопатий у кошек на территории города Перми. // В сборнике: Актуальные проблемы аграрной науки в XXI веке. Материалы Всероссийской заочной научно-практической конференции. Министерство сельского хозяйства Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная

сельскохозяйственная академия имени академика Д.Н. Прянишникова»; Научный редактор Ю.Н. Зубарев. – 2014. – С. 116-118.

24. Проведение исследований по оценке кумулятивных свойств нового лекарственного препарата для ветеринарного применения «метилурацил-ри» / С. В. Козлов, Е. С. Козлов, Н. И. Денисова [и др.] // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2024. – № 3. – С. 95-99.

25. Ращектаев А.С., Щербаков П.Н. Заболевания печени у кошек в городе Магнитогорске. // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2013. – № 3 (101). – С. 88-91.

26. Ращектаев А.С., Щербаков П.Н. Методы диагностики жирового гепатоза, их эффективность. // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2013. – № 2 (100). – С. 90-92.

27. Руденко А.А., Ватников Ю.А., Руденко П.А., Куликов Е.В., Усенко Д.С., Ягников С.А., Кузнецов В.И., Кротова Е.А. Эффективность мультимодальной комбинированной аналгезии при терапии кошек, больных острым холангиогепатитом. // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2020. – № 2. – С. 50-56.

28. Руденко А.А., Усенко Д.С., Руденко А.Ф. Микробиоценоз желчи у кошек при остром холангиогепатите. // Ветеринария сегодня. – 2020. – № 3 (34). – С. 193-198.

29. Руденко А.А., Усенко Д.С., Руденко А.Ф. Этиология острого холангиогепатита у кошек. // В сборнике: Сборник научных трудов Десятой Всероссийской межвузовской конференции по клинической ветеринарии в формате Purina Partners. Москва. – 2020. – С. 443-448.

30. Слинько М.С., Криворучко А.Ю., Квочко А.Н., Беляев В.А. Гистологические показатели печени нутрий в постнатальном онтогенезе. // Международный вестник ветеринарии. – 2011. – № 1. – С. 54-56.

31. Староверов С.А., Волков А.А., Козлов С.В., Фомин А.С., Анфалов В.Э. Гепатопротекторная инъекционная фармацевтическая

композиция на основе силимарина и наночастиц селена. // Патент на изобретение RU 2645092 C1, 15.02.2018. Заявка № 2017135394 от 05.10.2017.

32. Сулайманова Г.В., Бауэр О.А., Катаргин Р.С. Анализ распространенности заболеваний печени и желчевыводящей системы у кошек в условиях мегаполиса. // Международный вестник ветеринарии. – 2017. – № 4. – С. 87-91.

33. Сулайманова Г.В., Петрова Э.А. Ультрасонографическая картина органов брюшной полости при вирусном перитоните кошек. // В сборнике: Наука и образование: опыт, проблемы, перспективы развития. материалы международной научно-практической конференции. Красноярский государственный аграрный университет. – 2019. – С. 254-256.

34. Сысуева А.В. Изменение морфометрических показателей эритроцитов крови при патологиях печени у собак и кошек. // Ветеринарная медицина. – 2008. – № 4. – С. 21-23.

35. Сысуева А.В. Исследование системы эритрона у собак и кошек при патологиях печени. // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2008. – № 4. – С. 7-8.

36. Сысуева, А.В. Морфофункциональные изменения эритроцитов при патологиях печени у мелких домашних животных: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. вет. наук: спец. 16.00.02 «Патология, онкология и морфология животных» / А.В. Сысуева. – Москва. – 2009. – 23 с.

37. Тилли Л. Болезни кошек и собак / Л. Тилли, Ф. Смит: пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-МЕД. – 2001. – 784 с.

38. Уотсон П. Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта взрослых кошек. // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2007. – № 4. – С. 23-25.

39. Усенко Д.С., Руденко А.А. Морфологические показатели крови у кошек при холангиогепатите. // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2019. – № 6. – С. 6-15.

40. Усенко Д.С., Руденко А.Ф., Заболотная В.П. Холангиогепатит у кошек (анализ литературы). // Научный вестник государственного образовательного учреждения Луганской Народной Республики «Луганский национальный аграрный университет». – 2018. – № 3. – С. 278-283.

41. Усенко Д.С., Руденко А.Ф., Руденко А.А. Биохимические показатели сыворотки крови у кошек при холангиогепатите. // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2019. – № 4 (48). – С. 101-109.

42. Уша Б., Беляков И. Диагностика заболеваний печени. // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2018. – № 9. – С. 75-80.

43. Уша Б.В. Пропедевтика внутренних незаразных болезней / Б.В. Уша, И.М. Беляков. – М.: Квадрат. – 1998. – 480 с.

44. Ушакова, Т. М. Верификация уровня морфофункциональных расстройств гепаторенальной системы у кошек при трипельфосфатном уролитиазе / Т. М. Ушакова, Т. Н. Дерезина, В. С. Чичиленко // Ветеринарная патология. – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 35-44. – DOI 10.23947/2949-4826-2023-22-4-35-44.

45. Ушакова, Т. М. Характер коррелятивной связи между лабораторными показателями у собак с признаками нарушений функции гепаторенальной системы на фоне бабезиоза / Т. М. Ушакова, Т. Н. Дерезина // Аграрная наука и производство в условиях становления цифровой экономики Российской Федерации : материалы международной научно-практической конференции. В 2 т., Персиановский, 06–08 февраля 2024 года. – Персиановский: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Донской государственный аграрный университет", 2024. – С. 209-213.

46. Чандлер, Э.А. Болезни кошек / Э.А. Чандлер, К. Дж. Гаскелл, Р.М. Гаскелл; пер. с англ. – М.: Аквариум ЛТД. – 2002. – 696 с.

47. Шарандак В.И., Хащина А.Ю., Пищугина Н.А., Пешков П.В. Диагностика холангиогепатита у кошек. // В сборнике: Аграрная наука -

сельскому хозяйству. Сборник материалов XV Международной научно-практической конференции в 2 кн., Барнаул. – 2020. – С. 380-382.

48. Adrian D., Papich M.G., Baynes R., Stafford E., Lascelles B.D.X. The pharmacokinetics of gabapentin in cats. // *J Vet Intern Med.* – 2018. – Vol. 32(6). – P. 1996–2002. – doi:10.1111/jvim.15313.

49. Adrian D.E., Rishniw M., Scherk M., Lascelles B.D.X. Prescribing practices of veterinarians in the treatment of chronic musculoskeletal pain in cats. // *J Feline Med Surg.* – 2019. – Vol. 21(6). – P. 495–506. – doi:10.1177/1098612X18787910.

50. Agnew W., Korman R. Pharmacological appetite stimulation: rational choices in the inappetent cat. // *J Feline Med Surg.* – 2014. – Vol. 16(9). – P. 749–756.

51. Álvarez-Pérez S., Blanco J.L., Harmanus C., Kuijper E.J., García M.E. Prevalence and characteristics of *Clostridium perfringens* and *Clostridium difficile* in dogs and cats attended in diverse veterinary clinics from the Madrid region. // *Anaerobe.* – 2017. – Vol. 48. – P. 47–55. – doi:10.1016/j.anaerobe.2017.06.023.

52. Amorim T.M., Dower N.M.B., Stocco M.B., Pizoni L.H., Ribeiro A.P. Effects of intracameral injection of epinephrine and 2% lidocaine on pupil diameter, intraocular pressure, and cardiovascular parameters in healthy cats. // *Vet Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 22(3). – P. 276–283. – doi:10.1111/vop.12588.

53. Andrade R.L., Dantas A.F., Pimentel L.A., Galiza G.J., Carvalho F.K., Costa V.M. [et al.] *Platynosomum fastosum*-induced cholangiocarcinomas in cats. // *Vet Parasitol.* – 2012. – Vol. 190(3-4). – P. 277–280. – doi:10.1016/j.vetpar.2012.04.015.

54. Anholt H., Himsworth C., Britton A. Polioencephalomalacia and Heart Failure Secondary to Presumptive Thiamine Deficiency, Hepatic Lipidosis, and Starvation in 2 Abandoned Siamese Cats. // *Vet Pathol.* – 2016. – Vol. 53(4). – P. 840–843.

55. Armstrong P.J., Hand M.S., Frederick G.S. Enteral nutrition by tube. // *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* – 1990. – Vol. 20(1). – P. 237–275. – doi:10.1016/s0195-5616(90)50024-8.
56. Assawarachan S.N., Maneesaay P., Thengchaisri N. A descriptive study of the histopathologic and biochemical liver test abnormalities in dogs with liver disease in Thailand. // *Can J Vet Res.* – 2020. – Vol. 84(3). – P. 217–224.
57. Baez J.L., Hendrick M.J., Walker L.M. [et al.] Radiographic, ultrasonographic, and endoscopic findings in cats with inflammatory bowel disease of the stomach and small intestine: 33 cases (1990-1997). // *J Am Vet Med Assoc.* – 1999. – Vol. 215(3). – P. 349–354.
58. Barge P., Sebastián-Marcos P., Martínez M., Soler M., Gómez S., Buendía A. [et al.] Cholangiocarcinoma and hepatic myelolipoma incarcerated in a peritoneopericardial diaphragmatic hernia with pulmonary metastasis and carcinomatosis in a cat. // *JFMS Open Rep.* – 2019. – Vol. 5(1). – P. 2055116919835081. – doi:10.1177/2055116919835081.
59. Bastos B.F., Brener B., de Figueiredo M.A., Leles D., Mendes-de-Almeida F. *Pentatrichomonas hominis* infection in two domestic cats with chronic diarrhea. // *JFMS Open Rep.* – 2018. – Vol. 4(1). – P. 2055116918774959. – doi:10.1177/2055116918774959.
60. Beilsa L.M., Greiner E.C. Liver flukes (*Platynosomum concinnum*) in cats. // *J Am Anim Hosp Assoc.* – 1985. – Vol. 21(3). – P. 269–274.
61. Berk T., Silberstein S.D. The Use and Method of Action of Intravenous Lidocaine and Its Metabolite in Headache Disorders. // *Headache.* – 2018. – Vol. 58(5). – P. 783–789. – doi:10.1111/head.13298.
62. Bermúdez R., Faílde L.D., Losada A.P., Nieto J.M., Quiroga M.I. Toxoplasmosis in Bennett's wallabies (*Macropus rufogriseus*) in Spain. // *Vet Parasitol.* – 2009. – Vol. 160(1-2). – P. 155–158. – doi:10.1016/j.vetpar.2008.10.082.
63. Berryhill E.H., Knych H., Chigerwe M., Edman J., Magdesian K.G. Pharmacokinetics of maropitant citrate after oral administration of multiple doses

in adult horses. // J Vet Pharmacol Ther. – 2020. – Vol. 43(3). – P. 282–287. – doi:10.1111/jvp.12844.

64. Boland L., Beatty J. Feline Cholangitis. // Vet Clin North Am Small Anim Pract. – 2017. – Vol. 47(3). – P. 703–724. – doi:10.1016/j.cvsm.2016.11.015.

65. Bradbrook C.A., Clark L. State of the art analgesia- recent developments in pharmacological approaches to acute pain management in dogs and cats. Part 1. // Vet J. – 2018. – Vol. 238. – P. 76–82. – doi:10.1016/j.tvjl.2018.06.003.

66. Braga R.R., Teixeira A.C., Oliveira J.A., Cavalcanti L.P. Prevalence of *Platynosomum fastosum* infection in free roaming cats in northeastern Brazil: Fluke burden and grading of lesions. // Vet Parasitol. – 2016. – Vol. 227. – P. 42–45. – doi:10.1016/j.vetpar.2016.07.021.

67. Broadbridge C., Taylor S.S., Renfrew H., Gemignani F., Livet V., Vicek T. [et al.] Gallbladder adenoma in a domestic shorthair cat. // JFMS Open Rep. – 2021. – Vol. 7(1). – P. 2055116921997665. – doi:10.1177/2055116921997665.

68. Buob S., Johnston A.N., Webster C.R. Portal hypertension: pathophysiology, diagnosis, and treatment. // J Vet Intern Med. – 2011. – Vol. 25(2). – P. 169–186. – doi:10.1111/j.1939-1676.2011.00691.x.

69. Byers C.G. Fluid Therapy: Options and Rational Selection. // Vet Clin North Am Small Anim Pract. – 2017. – Vol. 47(2). – P. 359–371. – doi:10.1016/j.cvsm.2016.09.007.

70. Byfield V.L., Callahan Clark J.E., Turek B.J., Bradley C.W., Rondeau M.P. Percutaneous cholecystocentesis in cats with suspected hepatobiliary disease. // J Feline Med Surg. – 2017. – Vol. 19(12). – P. 1254–1260. – doi:10.1177/1098612X16689335.

71. Callahan Clark J.E., Haddad J.L., Brown D.C. [et al.] Feline cholangitis: a necropsy study of 44 cats (1986-2008). // J Feline Med Surg. – 2011. – Vol. 13(8). – P. 570–576.

72. Caney S.M. Pancreatitis and diabetes in cats. // *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* – 2013. – Vol. 43(2). – P. 303–317. – doi:10.1016/j.cvsm.2012.12.001.
73. Center S. Diseases of the gallbladder and biliary tree. // *Strombeck's small animal gastroenterology* / eds. Grant Guilford W., Center S.A., Strombeck D.R. [et al.]. – Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1996. – 3rd ed. – P. 874–884.
74. Center S.A., Baldwin B.H., Dillingham S., Erb H.N., Tennant B.C. Diagnostic value of serum gamma-glutamyl transferase and alkaline phosphatase activities in hepatobiliary disease in the cat. // *J Am Vet Med Assoc.* – 1986. – Vol. 188(5). – P. 507–510.
75. Center S.A., Baldwin B.H., Erb H., Tennant B.C. Bile acid concentrations in the diagnosis of hepatobiliary disease in the cat. // *J Am Vet Med Assoc.* – 1986. – Vol. 189(8). – P. 891–896.
76. Center S.A., Randolph J.F., Warner K.L., McCabe-McClelland J., Foureman P., Hoffmann W.E. [et al.] The effects of S-adenosylmethionine on clinical pathology and redox potential in the red blood cell, liver, and bile of clinically normal cats. // *J Vet Intern Med.* – 2005. – Vol. 19(3). – P. 303–314. – doi: 10.1892/0891-6640(2005)19[303:teosoc]2.0.co;2.
77. Center S.A. Diseases of the gallbladder and biliary tree. // *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* – 2009. – Vol. 39(3). – P. 543–598.
78. Center S.A., Warner K.L., Erb H.N. Liver glutathione concentrations in dogs and cats with naturally occurring liver disease. // *Am J Vet Res.* – 2002. – Vol. 63(8). – P. 1187–1197.
79. Černá P., Kilpatrick S., Gunn-Moore D.A. Feline comorbidities: What do we really know about feline triaditis? // *J Feline Med Surg.* – 2020. – Vol. 22(11). – P. 1047–1067. – doi:10.1177/1098612X20965831.
80. Černá P., O'Halloran C., SjatkovskaJ O., Gunn-Moore D.A. Outbreak of tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in a cattery of Abyssinian cats in Italy. // *Transbound Emerg Dis.* – 2019. – Vol. 66(1). – P. 250–258. – doi:10.1111/tbed.13010.

81. Chandler A.M., Center S.A., Randolph J.F., Davignon D.L., McDonough S.P., Warner K.L. Reference limits for hepatic bile duct-to-arteriole and bile duct-to-portal tract ratios in healthy cats. // *Am J Vet Res.* – 2019. – Vol. 80(1). – P. 15–23. – doi:10.2460/ajvr.80.1.15.
82. Chen Y., Zeng Y., Zhang Y. A study on reducing the absorption of lidocaine from the airway in cats. // *Acta Cir Bras.* – 2017. – Vol. 32(8). – P. 662–672. – doi:10.1590/s0102-8650201700800000008.
83. Chi T.T., Hay Kraus B.L. The effect of intravenous maropitant on blood pressure in healthy awake and anesthetized dogs. // *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15(2). – P. e0229736. – doi:10.1371/journal.pone.0229736.
84. Christopher M.M., Lee S.E. Red cell morphologic alterations in cats with hepatic disease. // *Vet Clin Pathol.* – 1994. – Vol. 23(1). – P. 7–12. – doi:10.1111/j.1939-165x.1994.tb01007.x.
85. Cole T.L., Center S.A., Flood S.N., Rowland P.H., Valentine B.A., Warner K.L. [et al.] Diagnostic comparison of needle and wedge biopsy specimens of the liver in dogs and cats. // *J Am Vet Med Assoc.* – 2002. – Vol. 220(10). – P. 1483–1490. – doi:10.2460/javma.2002.220.1483.
86. Contreras E.T., Giger U., Malmberg J.L., Quimby J.M., Schaffer P.A. Bilirubin Encephalopathy in a Domestic Shorthair Cat With Increased Osmotic Fragility and Cholangiohepatitis. // *Vet Pathol.* – 2016. – Vol. 53(3). – P. 629–632. – doi:10.1177/0300985815603433.
87. Corbee R.J., Tryfonidou M.A., Grinwis G.C., Schotanus B., Molenaar M.R., Voorhout G. [et al.] Skeletal and hepatic changes induced by chronic vitamin A supplementation in cats. // *Vet J.* – 2014. – Vol. 202(3). – P. 503–509. – doi:10.1016/j.tvjl.2014.09.029.
88. Corrêa J.M.X., Soares P.C.L.R., Niella R.V., Costa B.A., Ferreira M.S., Junior A.C.S. [et al.] Evaluation of the Antinociceptive Effect of Maropitant, a Neurokinin-1 Receptor Antagonist, in Cats Undergoing Ovariohysterectomy. // *Vet Med Int.* – 2019. – Vol. 2019. – P. 9352528. – doi:10.1155/2019/9352528.

89. Corsini A., Bianchi E., Volta A., Bonazzi M. Sciatic neuropathy in an acromegalic cat without concurrent diabetes mellitus. // JFMS Open Rep. – 2020. – Vol. 6(1). – P. 2055116920906936. – doi:10.1177/2055116920906936.
90. Crook E.K., Carpenter N.A. Acute lymphocytic cholangitis and liver failure in an Amur tiger (*Panthera tigris altaica*). // J Zoo Wildl Med. – 2014. – Vol. 45(1). – P. 143–147. – doi:10.1638/2012-0016R2.1.
91. Cullen J.M., Van den Ingh T.S.G.A.M., Bunch S.E., Rothuizen J., Washabau R.J., Desmet V.J. Morphological classification of biliary disorders of the canine and feline liver. // WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases. – 2006. – P. 41–59.
92. Daniel A.G., Lucas S.R., Júnior A.R., Monteiro P.R., Ramos D., Pires C.G. [et al.] Skin fragility syndrome in a cat with cholangiohepatitis and hepatic lipidosis. // J Feline Med Surg. – 2010. – Vol. 12(2). – P. 151–155. – doi:10.1016/j.jfms.2009.07.006.
93. Davis H., Jensen T., Johnson A., Knowles P., Meyer R., Rucinsky R. [et al.]; American Association of Feline Practicioners; American Animal Hospital Association. 2013 AAHA/AAFP fluid therapy guidelines for dogs and cats. // J Am Anim Hosp Assoc. – 2013. – Vol. 49(3). – P. 149–159. – doi:10.5326/JAAHA-MS-5868.
94. Day M.J. Immunohistochemical characterization of the lesions of feline progressive lymphocytic cholangitis/cholangiohepatitis. // J Comp Pathol. – 1998. – Vol. 119(2). – P. 135–147. – doi:10.1016/s0021-9975(98)80058-3.
95. Dean T.S., Shinn D.L., McFadzean J.A., Squires S.L. Metronidazole in the treatment of gingivitis. // Vet Rec. – 1969. – Vol. 85(16). – P. 449–450. – doi:10.1136/vr.85.16.449.
96. DeToledo J.C. Lidocaine and seizures. // Ther Drug Monit. – 2000. – Vol. 22(3). – P. 320–322. – doi:10.1097/00007691-200006000-00014.
97. Diep T.N., Monteiro B.P., Evangelista M.C., Balleydier A., Watanabe R., Ruel H.L.M. [et al.] Anesthetic and analgesic effects of an opioid-free,

injectable protocol in cats undergoing ovariohysterectomy: A prospective, blinded, randomized clinical trial. // *Can Vet J.* – 2020. – Vol. 61(6). – P. 621–628.

98. Dierks E.A., Luk C.E., Cai H., MacGuire J., Fox M., Smalley J. [et al.] Application of ultrasound-guided cholecystocentesis to the evaluation of the metabolite profiling in bile of dogs and cynomolgus monkeys. // *Pharmacol Res Perspect.* – 2019. – Vol. 7(3). – P. e00488. – doi:10.1002/prp2.488.

99. Dingsdag S.A., Hunter N. Metronidazole: an update on metabolism, structure-cytotoxicity and resistance mechanisms. // *J Antimicrob Chemother.* – 2018. – Vol. 73(2). – P. 265–279. – doi:10.1093/jac/dkx351.

100. Dirksen K., Verzijl T., van den Ingh T.S., Vernooij J.C., van der Laan L.J., Burgener I.A. [et al.] Hepatocyte-derived microRNAs as sensitive serum biomarkers of hepatocellular injury in Labrador retrievers. // *Vet J.* – 2016. – Vol. 211. – P. 75–81. – doi:10.1016/j.tvjl.2016.01.010.

101. Doherty T.J., Seddighi M.R. Local anesthetics as pain therapy in horses. // *Vet Clin North Am Equine Pract.* – 2010. – Vol. 26(3). – P. 533–549. – doi:10.1016/j.cveq.2010.07.004.

102. Duke T. Partial intravenous anesthesia in cats and dogs. // *Can Vet J.* – 2013. – Vol. 54(3). – P. 276–282.

103. Edwards D.F., McCracken M.D., Richardson D.C. Sclerosing cholangitis in a cat. // *J Am Vet Med Assoc.* – 1983. – Vol. 182(7). – P. 710–712.

104. Eich C.S., Ludwig L.L. The surgical treatment of cholelithiasis in cats: a study of nine cases. // *J Am Anim Hosp Assoc.* – 2002. – Vol. 38(3). – P. 290–296. – doi:10.5326/0380290.

105. Enomoto M., Mantyh P.W., Murrell J., Innes J.F., Lascelles B.D.X. Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. // *Vet Rec.* – 2019. – Vol. 184(1). – P. 23. – doi:10.1136/vr.104590.

106. Evangelista M.C., Watanabe R., Leung V.S.Y., Monteiro B.P., O'Toole E., Pang D.S.J. [et al.] Facial expressions of pain in cats: the development and validation of a Feline Grimace Scale. // *Sci Rep.* – 2019. – Vol. 9(1). – P. 19128. – doi:10.1038/s41598-019-55693-8.

107. Fantinati M., Trnka J., Signor A., Dumond S., Jourdan G., Verwaerde P. [et al.] Appetite-stimulating effect of gabapentin vs mirtazapine in healthy cats post-ovariectomy. // *J Feline Med Surg.* – 2020. – Vol. 22(12). – P. 1176–1183. – doi:10.1177/1098612X20916391.
108. Farca A.M., Cavana P., Robino P., Nebbia P. In vitro antimicrobial activity of marbofloxacin and enrofloxacin against bacterial strains isolated from companion animals. // *Schweiz Arch Tierheilkd.* – 2007. – Vol. 149(6). – P. 265–271. – doi:10.1024/0036-7281.149.6.265.
109. Fell G.L., Anez-Bustillos L., Dao D.T., Baker M.A., Nandivada P., Cho B.S. [et al.] Alpha-tocopherol in intravenous lipid emulsions imparts hepatic protection in a murine model of hepatosteatosis induced by the enteral administration of a parenteral nutrition solution. // *PLoS One.* – 2019. – Vol. 14(7). – P. e0217155. – doi:10.1371/journal.pone.0217155.
110. Fernandez-Parra R., Zilberstein L., Fontaine C., Adami C. Comparison of intratesticular lidocaine, sacrococcygeal epidural lidocaine and intravenous methadone in cats undergoing castration: a prospective, randomized, investigator-blind clinical trial. // *Vet Anaesth Analg.* – 2017. – Vol. 44(2). – P. 356–363. – doi:10.1016/j.vaa.2016.03.010.
111. Fragkou F.C., Adamama-Moraitou K.K., Poutahidis T., Prassinou N.N., Kritsepi-Konstantinou M., Xenoulis P.G. [et al.] Prevalence and Clinicopathological Features of Triaditis in a Prospective Case Series of Symptomatic and Asymptomatic Cats. // *J Vet Intern Med.* – 2016. – Vol. 30(4). – P. 1031–1045.
112. Freiche V., Faucher M.R., German A.J. Can clinical signs, clinicopathological findings and abdominal ultrasonography predict the site of histopathological abnormalities of the alimentary tract in cats? // *J Feline Med Surg.* – 2016. – Vol. 18(2). – P. 118–128. – doi:10.1177/1098612X15573091.

113. Gagne J.M., Armstrong P.J., Weiss D.J., Lund E.M., Feeney D.A., King V.L. Clinical features of inflammatory liver disease in cats: 41 cases (1983-1993). // J Am Vet Med Assoc. – 1999. – Vol. 214(4). – P. 513–516.
114. Gagne J.M., Weiss D.J., Armstrong P.J. Histopathologic evaluation of feline inflammatory liver disease. // Vet Pathol. – 1996. – Vol. 33(5). – P. 521–526.
115. Galli F., Azzi A., Birringer M., Cook-Mills J.M., Eggersdorfer M., Frank J. [et al.] Vitamin E: Emerging aspects and new directions. // Free Radic Biol Med. – 2017. – Vol. 102. – P. 16–36. – doi:10.1016/j.freeradbiomed.2016.09.017.
116. Gochenauer A.E., Holmes E.R., Barber K.E., Forsythe L.R. The Current Landscape of Veterinary Compounding in the Pharmacy Setting. // Int J Pharm Compd. – 2019. – Vol. 23(5). – P. 422–427.
117. Goich M., Bascuñán A., Faúndez P., Valdés A. Multimodal analgesia for treatment of allodynia and hyperalgesia after major trauma in a cat. // JFMS Open Rep. – 2019. – Vol. 5(1). – P. 2055116919855809. – doi:10.1177/2055116919855809.
118. Golly E., Odunayo A., Daves M., Vose J., Price J., Hecht S. [et al.] The frequency of oral famotidine administration influences its effect on gastric pH in cats over time. // J Vet Intern Med. – 2019. – Vol. 33(2). – P. 544–550. – doi:10.1111/jvim.15430.
119. Gonzalez R.S., Washington K. Primary Biliary Cholangitis and Autoimmune Hepatitis. // Surg Pathol Clin. – 2018. – Vol. 11(2). – P. 329–349. – doi:10.1016/j.path.2018.02.010.
120. Gopal K., Gowtham M., Sachin S., Ravishankar Ram M., Shankar E.M., Kamarul T. Attrition of Hepatic Damage Inflicted by Angiotensin II with α -Tocopherol and β -Carotene in Experimental Apolipoprotein E Knock-out Mice. // Sci Rep. – 2015. – Vol. 5. – P. 18300. – doi:10.1038/srep18300.
121. Goussev S.A., Center S.A., Randolph J.F., Kathrani A., Butler B.P., McDonough S.P. Clinical Characteristics of Hepatocellular Carcinoma in 19 cats

from a Single Institution (1980-2013). // J Am Anim Hosp Assoc. – 2016. – Vol. 52(1). – P. 36–41. – doi:10.5326/JAAHA-MS-6289.

122. Grauer G.F. Fluid therapy in acute and chronic renal failure. // Vet Clin North Am Small Anim Pract. – 1998. – Vol. 28(3). – P. 609–622. – doi:10.1016/s0195-5616(98)50058-7.

123. Greiter-Wilke A., Scanziani E., Soldati S., McDonough S.P., McDonough P.L., Center S.A. [et al.] Association of Helicobacter with cholangiohepatitis in cats. // J Vet Intern Med. – 2006. – Vol. 20(4). – P. 822–827. – doi:10.1892/0891-6640(2006)20[822:aohwci][2.0.co](#);2.

124. Greve J.H., Leonard P.O. Hepatic flukes (*Platynosomum concinnum*) in a cat from Illinois. // J Am Vet Med Assoc. – 1966. – Vol. 149(4). – P. 418–420.

125. Griffin S. Feline abdominal ultrasonography: What's normal? What's abnormal? The diseased gastrointestinal tract. // J Feline Med Surg. – 2019. – Vol. 21(11). – P. 1047–1060.

126. Griffin S. Feline abdominal ultrasonography: what's normal? what's abnormal? The liver. // J Feline Med Surg. – 2019. – Vol. 21(1). – P. 12–24. – doi:10.1177/1098612X18818666.

127. Griffin S. Feline abdominal ultrasonography: What's normal? What's abnormal? The pancreas. // J Feline Med Surg. – 2020. – Vol. 22(3). – P. 241–259.

128. Grobman M., Krumme S., Outi H., Dodam J.R., Reiner C.R. Acute neurokinin-1 receptor antagonism fails to dampen airflow limitation or airway eosinophilia in an experimental model of feline asthma. // J Feline Med Surg. – 2016. – Vol. 18(2). – P. 176–181. – doi:10.1177/1098612X15581405.

129. Grubb T., Lobprise H. Local and regional anaesthesia in dogs and cats: Overview of concepts and drugs. // Vet Med Sci. – 2020. – Vol. 6(2). – P. 209–217. – doi:10.1002/vms3.219.

130. Gruffydd-Jones T., Addie D., Belák S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymus T. [et al.] Giardiasis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. // J Feline Med Surg. – 2013. – Vol. 15(7). – P. 650–652. – doi:10.1177/1098612X13489232.

131. Guedes A.G.P., Meadows J.M., Pypendop B.H., Johnson E.G., Zaffarano B. Assessment of the effects of gabapentin on activity levels and owner-perceived mobility impairment and quality of life in osteoarthritic geriatric cats. // *J Am Vet Med Assoc.* – 2018. – Vol. 253(5). – P. 579–585. – doi:10.2460/javma.253.5.579.

132. Guschlbauer M., Feige K., Geburek F., Hoppe S., Hopster K., Pröpsting M.J. [et al.] Effects of in vivo lidocaine administration at the time of ischemia and reperfusion on in vitro contractility of equine jejunal smooth muscle. // *Am J Vet Res.* – 2011. – Vol. 72(11). – P. 1449–1456. – doi:10.2460/ajvr.72.11.1449.

133. Gwaltney-Brant S., Meadows I. Use of intravenous lipid emulsions for treating certain poisoning cases in small animals. // *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* – 2012. – Vol. 42(2). – P. 251–262. – doi:10.1016/j.cvsm.2011.12.001.

134. Hagen D.M., Ekena J.L., Geesaman B.M., Viviano K.R. Antioxidant supplementation during illness in dogs: effect on oxidative stress and outcome, an exploratory study. // *J Small Anim Pract.* – 2019. – Vol. 60(9). – P. 543–550. – doi:10.1111/jsap.13050.

135. Hanisch F., Toresson L., Spillmann T. Cobalaminmangel bei Hund und Katze [Cobalamin deficiency in dogs and cats]. // *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere.* – 2018. – Vol. 46(5). – P. 309–314. – doi:10.15654/TPK-180458.

136. Hansen B., Vigani A. Maintenance Fluid Therapy: Isotonic Versus Hypotonic Solutions. // *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* – 2017. – Vol. 47(2). – P. 383–395. – doi:10.1016/j.cvsm.2016.10.001.

137. Hay Kraus B.L. Spotlight on the perioperative use of maropitant citrate. // *Vet Med (Auckl).* – 2017. – Vol. 8. – P. 41–51. – doi:10.2147/VMRR.S126469.

138. Herman B.A., Brawer R.S., Murtaugh R.J., Hackner S.G. Therapeutic percutaneous ultrasound-guided cholecystocentesis in three dogs with extrahepatic

biliary obstruction and pancreatitis. // J Am Vet Med Assoc. – 2005. – Vol. 227(11). – P. 1782–1786. – doi:10.2460/javma.2005.227.1782.

139. Hickman M.A., Cox S.R., Mahabir S., Miskell C., Lin J., Bunger A. [et al.] Safety, pharmacokinetics and use of the novel NK-1 receptor antagonist maropitant (Cerenia) for the prevention of emesis and motion sickness in cats. // J Vet Pharmacol Ther. – 2008. – Vol. 31(3). – P. 220–229. – doi:10.1111/j.1365-2885.2008.00952.x.

140. Hirose N., Uchida K., Kanemoto H., Ohno K., Chambers J.K., Nakayama H. A retrospective histopathological survey on canine and feline liver diseases at the University of Tokyo between 2006 and 2012. // J Vet Med Sci. – 2014. – Vol. 76(7). – P. 1015–1020. – doi:10.1292/jvms.14-0083.

141. Hirsch V.M., Doige C.E. Suppurative cholangitis in cats. // J Am Vet Med Assoc. – 1983. – Vol. 182(11). – P. 1223–1226.

142. Hitt M.E. Liver fluke infection in South Florida cats. // Feline Pract. – 1981. – Vol. 11(5). – P. 26–29.

143. Hudec C.P., Griffin C.E. Changes in the stress markers cortisol and glucose before and during intradermal testing in cats after single administration of pre-appointment gabapentin. // J Feline Med Surg. – 2020. – Vol. 22(2). – P. 138–145. – doi:10.1177/1098612X19830501.

144. Hunt A., Jugan M.C. Anemia, iron deficiency, and cobalamin deficiency in cats with chronic gastrointestinal disease. // J Vet Intern Med. – 2021. – Vol. 35(1). – P. 172–178. – doi:10.1111/jvim.15962.

145. Hurwitz B.M., Center S.A., Randolph J.F., McDonough S.P., Warner K.L., Hazelwood K.S. [et al.] Presumed primary and secondary hepatic copper accumulation in cats. // J Am Vet Med Assoc. – 2014. – Vol. 244(1). – P. 68–77. – doi:10.2460/javma.244.1.68.

146. Huvé R., O'Toole E., Gara-Boivin C., Fontaine P., Bélanger M.C. Bile composition of healthy cats and cats with suspected hepatobiliary disease using point-of-care analyzers: A prospective preliminary study. // Can J Vet Res. – 2020. – Vol. 84(2). – P. 138–145.

147. Hynes D., Duffin C., Catanzano T. Infections of the Hepatobiliary System. // *Semin Ultrasound CT MR.* – 2020. – Vol. 41(1). – P. 46–62. – doi:10.1053/j.sult.2019.10.003.
148. Ishak A.M., Dowers K.L., Cavanaugh M.T., Powell C.C., Hawley J.R., Radecki S.V. [et al.] Marbofloxacin for the treatment of experimentally induced *Mycoplasma haemofelis* infection in cats. // *J Vet Intern Med.* – 2008. – Vol. 22(2). – P. 288–292. – doi:10.1111/j.1939-1676.2008.0052.x.
149. Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Kobalava Z.D., Uspenskiy Y.P., Fominih J.A., Rozanov A.V. [et al.] Open-label study of ademetonine for the treatment of intrahepatic cholestasis associated with alcoholic liver disease. // *Minerva Gastroenterol Dietol.* – 2018. – Vol. 64(3). – P. 208–219. – doi:10.23736/S1121-421X.18.02461-3.
150. Jackson M.W., Panciera D.L., Hartmann F. Administration of vancomycin for treatment of ascending bacterial cholangiohepatitis in a cat. // *J Am Vet Med Assoc.* – 1994. – Vol. 204(4). – P. 602–605.
151. Jia Q., Dahms H.U., Wang L. Detection of Metallothionein Proteins by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). // *Curr Pharm Biotechnol.* – 2020. – Vol. 21(7). – P. 544–554. – doi:10.2174/1389201020666191127124629.
152. Johnson R.A., Kierski K.R., Jones B.G. Evaluation of gastric emptying time, gastrointestinal transit time, sedation score, and nausea score associated with intravenous constant rate infusion of lidocaine hydrochloride in clinically normal dogs. // *Am J Vet Res.* – 2017. – Vol. 78(5). – P. 550–557. – doi:10.2460/ajvr.78.5.550.
153. Johnston K.L., Ballèvre O.P., Batt R.M. Use of an orally administered combined sugar solution to evaluate intestinal absorption and permeability in cats. // *Am J Vet Res.* – 2001. – Vol. 62(1). – P. 111–118. – doi:10.2460/ajvr.2001.62.111.
154. Jonderko K. Partitioning of intravenous lidocaine into gastric juice. // *Zhongguo Yao Li Xue Bao.* – 1990. – Vol. 11(5). – P. 463–466.

155. Jose D., Allen A.L., Blakley B., Al-Dissi A. Evaluation of metallothionein and Ki-67 expression in chronic cholangiohepatitis in cats. // *Can J Vet Res.* – 2021. – Vol. 85(1). – P. 36–44.
156. Kanda T., Toda C., Morimoto H., Shimizu Y., Itoi T., Furumoto K. [et al.] Antiemetic effect of oral maropitant treatment before the administration of brimonidine ophthalmic solution in healthy cats. // *J Feline Med Surg.* – 2020. – Vol. 22(6). – P. 557–563. – doi:10.1177/1098612X19862687.
157. Kather S., Sielski L., Dengler F., Jirasek A., Heilmann R.M. Prevalence and clinical relevance of hypercobalaminaemia in dogs and cats. // *Vet J.* – 2020. – Vol. 265. – P. 105547. – doi:10.1016/j.tvjl.2020.105547.
158. Kaufman A.C., Greene C.E. Increased alanine transaminase activity associated with tetracycline administration in a cat. // *J Am Vet Med Assoc.* – 1993. – Vol. 202(4). – P. 628–630.
159. Kenward H., Elliott J., Lee T., Pelligand L. Anti-nausea effects and pharmacokinetics of ondansetron, maropitant and metoclopramide in a low-dose cisplatin model of nausea and vomiting in the dog: a blinded crossover study. // *BMC Vet Res.* – 2017. – Vol. 13(1). – P. 244. – doi:10.1186/s12917-017-1156-7.
160. Kerkar N., Chan A. Autoimmune Hepatitis, Sclerosing Cholangitis, and Autoimmune Sclerosing Cholangitis or Overlap Syndrome. // *Clin Liver Dis.* – 2018. – Vol. 22(4). – P. 689–702. – doi:10.1016/j.cld.2018.06.005.
161. Kilpatrick S., Dreistadt M., Frowde P., Powell R., Milne E., Smith S. [et al.] Presence of Systemic Inflammatory Response Syndrome Predicts a Poor Clinical Outcome in Dogs with a Primary Hepatitis. // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11(1). – P. e0146560. – doi:10.1371/journal.pone.0146560.
162. Kim K., Lee J., So J., Jang Y.S., Jung M., Kang K. [et al.] Feasibility and Reliability of Two-Dimensional Shear-Wave Elastography of the Liver of Clinically Healthy Cats. // *Front Vet Sci.* – 2020. – Vol. 7. – P. 614750. – doi:10.3389/fvets.2020.614750.
163. Kohn B., Weingart C., Eckmann V., Ottenjann M., Leibold W. Primary immune-mediated hemolytic anemia in 19 cats: diagnosis, therapy, and

outcome (1998-2004). // J Vet Intern Med. – 2006. – Vol. 20(1). – P. 159–166. – doi: 10.1892/0891-6640(2006)20[159:pihaic]2.0.co;2.

164. Kook P.H., Melliger R.H., Hersberger M. Efficacy of intramuscular hydroxocobalamin supplementation in cats with cobalamin deficiency and gastrointestinal disease. // J Vet Intern Med. – 2020. – Vol. 34(5). – P. 1872–1878. – doi:10.1111/jvim.15865.

165. Köster L., Shell L., Illanes O., Lathroum C., Neuville K., Ketzis J. Percutaneous Ultrasound-guided Cholecystocentesis and Bile Analysis for the Detection of *Platynosomum* spp.-Induced Cholangitis in Cats. // J Vet Intern Med. – 2016. – Vol. 30(3). – P. 787–793. – doi:10.1111/jvim.13943.

166. Kramer S., Kietzmann M., Pankow W.R. Einsatz von Fluorchinolonen bei bakteriellen Harnwegsinfektionen der Katze [The use of fluoroquinolones in bacterial urinary tract infections in cats]. // Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. – 2012. – Vol. 40(2). – P. 113–121.

167. Kuzi S., Segev G., Kedar S., Yas E., Aroch I. Prognostic markers in feline hepatic lipidosis: a retrospective study of 71 cats. // Vet Rec. – 2017. – Vol. 181(19). – P. 512. – doi:10.1136/vr.104252.

168. Lapointe J.M., Higgins R., Barrette N., Milette S. Enterococcus hirae enteropathy with ascending cholangitis and pancreatitis in a kitten. // Vet Pathol. – 2000. – Vol. 37(3). – P. 282–284. – doi:10.1354/vp.37-3-282.

169. Leelanupat A., Kamyngkird K., Chimnoi W., Nimsuphan B. Prevalence of *Tritrichomonas foetus* infection in cats in Bangkok metropolitan area and in vitro drug sensitivity testing. // Vet Parasitol Reg Stud Reports. – 2020. – Vol. 21. – P. 100440. – doi:10.1016/j.vprsr.2020.100440.

170. Léveillé R., Biller D.S., Shiroma J.T. Sonographic evaluation of the common bile duct in cats. // J Vet Intern Med. – 1996. – Vol. 10(5). – P. 296–299. – doi:10.1111/j.1939-1676.1996.tb02065.x.

171. Lidbury J.A., Cook A.K., Steiner J.M. Hepatic encephalopathy in dogs and cats. // J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). – 2016. – Vol. 26(4). – P. 471–487. – doi:10.1111/vec.12473.

172. Lisciandro G.R., Gambino J.M., Lisciandro S.C. Thirteen dogs and a cat with ultrasonographically detected gallbladder wall edema associated with cardiac disease. // *J Vet Intern Med.* – 2021. – Vol. 35(3). – P. 1342–1346. – doi:10.1111/jvim.16117.

173. Lucke V.M., Davies J.D. Progressive lymphocytic cholangitis in the cat. // *J Small Anim Pract.* – 1984. – Vol. 25(4). – P. 249–260.

174. Maina E., Fontaine J. Use of maropitant for the control of pruritus in non-flea, non-food-induced feline hypersensitivity dermatitis: an open-label, uncontrolled pilot study. // *J Feline Med Surg.* – 2019. – Vol. 21(10). – P. 967–972. – doi:10.1177/1098612X18811372.

175. Manfredi S., Fabbi M., Bonazzi M., Leonardi F., Miduri F., Parrocchini I. [et al.] Ultrasonographic differentiation between portal venous and parenchymal gas may be important for the prognosis of canine and feline hepatic emphysema: 37 cases. // *Vet Radiol Ultrasound.* – 2019. – Vol. 60(6). – P. 734–744. – doi:10.1111/vru.12797.

176. Marchegiani A., Fruganti A., Gavazza A., Mangiaterra S., Candellone A., Fusi E. [et al.] Evidences on Molecules Most Frequently Included in Canine and Feline Complementary Feed to Support Liver Function. // *Vet Med Int.* – 2020. – Vol. 2020. – P. 9185759. – doi:10.1155/2020/9185759.

177. Marks S.L. The principles and practical application of enteral nutrition. // *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* – 1998. – Vol. 28(3). – P. 677–708. – doi:10.1016/s0195-5616(98)50062-9.

178. Marolf A.J., Kraft S.L., Dunphy T.R., Twedt D.C. Magnetic resonance (MR) imaging and MR cholangiopancreatography findings in cats with cholangitis and pancreatitis. // *J Feline Med Surg.* – 2013. – Vol. 15(4). – P. 285–294. – doi:10.1177/1098612X12466084.

179. Martell-Moran N.K., Solano M., Townsend H.G. Pain and adverse behavior in declawed cats. // *J Feline Med Surg.* – 2018. – Vol. 20(4). – P. 280–288. – doi:10.1177/1098612X17705044.

180. Martin-Flores M., Sakai D.M., Learn M.M., Mastrocco A., Campoy L., Boesch J.M. [et al.] Effects of maropitant in cats receiving dexmedetomidine and morphine. // *J Am Vet Med Assoc.* – 2016. – Vol. 248(11). – P. 1257–1261. – doi:10.2460/javma.248.11.1257.
181. Masserdotti C. The cytologic features of biliary diseases: A retrospective study. // *Vet Clin Pathol.* – 2020. – Vol. 49(3). – P. 440–450. – doi:10.1111/vcp.12880.
182. Mayhew P.D., Holt D.E., McLear R.C., Washabau R.J. Pathogenesis and outcome of extrahepatic biliary obstruction in cats. // *J Small Anim Pract.* – 2002. – Vol. 43(6). – P. 247–253. – doi:10.1111/j.1748-5827.2002.tb00067.x.
183. Mazzaferro E., Powell L.L. Fluid therapy for the emergent small animal patient: crystalloids, colloids, and albumin products. // *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* – 2013. – Vol. 43(4). – P. 721–734. – doi:10.1016/j.cvsm.2013.03.003.
184. Mazzaferro E.M. Complications of fluid therapy. // *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* – 2008. – Vol. 38(3). – P. 607–619. – doi:10.1016/j.cvsm.2008.01.003.
185. Mekky M.A., Riad A.R., Gaber M.A., Abdel-Malek M.O., Swiffee Y.M. Rifaximin versus metronidazole in management of acute episode of hepatic encephalopathy: An open labeled randomized clinical trial. // *Arab J Gastroenterol.* – 2018. – Vol. 19(2). – P. 76–79. – doi:10.1016/j.ajg.2018.06.001.
186. Meunier D., Acar J.F., Martel J.L., Kroemer S., Valle M. A seven-year survey of susceptibility to marbofloxacin of pathogenic strains isolated from pets. // *Int J Antimicrob Agents.* – 2004. – Vol. 24(6). – P. 592–598. – doi:10.1016/j.ijantimicag.2004.09.004.
187. Miyazaki T., Sasaki S.I., Toyoda A., Shirai M., Ikegami T., Matsuzaki Y. [et al.] Influences of Taurine Deficiency on Bile Acids of the Bile in the Cat Model. // *Adv Exp Med Biol.* – 2019. – Vol. 1155. – P. 35–44. – doi:10.1007/978-981-13-8023-5_4.

188. Monteiro B.P., Steagall P.V. Chronic pain in cats: Recent advances in clinical assessment. // *J Feline Med Surg.* – 2019. – Vol. 21(7). – P. 601–614. – doi:10.1177/1098612X19856179.
189. Mora S.I., García-Román J., Gómez-Ñañez I., García-Román R. Chronic liver diseases and the potential use of S-adenosyl-L-methionine as a hepatoprotector. // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* – 2018. – Vol. 30(8). – P. 893–900. – doi:10.1097/MEG.0000000000001141.
190. Muir W.W., Ueyama Y., Noel-Morgan J., Kilborne A., Page J. A Systematic Review of the Quality of IV Fluid Therapy in Veterinary Medicine. // *Front Vet Sci.* – 2017. – Vol. 4. – P. 127. – doi:10.3389/fvets.2017.00127.
191. Nakayama H., Uchida K., Lee S.K., Uetsuka K., Hasegawa A., Goto N. Three cases of feline sclerosing lymphocytic cholangitis. // *J Vet Med Sci.* – 1992. – Vol. 54(4). – P. 769–771. – doi:10.1292/jvms.54.769.
192. Neufeld J.L., Brandt R.W. Cholangiohepatitis in a cat associated with a coccidia-like organism. // *Can Vet J.* – 1974. – Vol. 15(5). – P. 156–159.
193. Newell S.M., Graham J.P., Roberts G.D., Ginn P.E., Greiner E.C., Cardwell A. [et al.] Quantitative hepatobiliary scintigraphy in normal cats and in cats with experimental cholangiohepatitis. // *Vet Radiol Ultrasound.* – 2001. – Vol. 42(1). – P. 70–76. – doi:10.1111/j.1740-8261.2001.tb00906.x.
194. Newell S.M., Selcer B.A., Girard E., Roberts G.D., Thompson J.P., Harrison J.M. Correlations between ultrasonographic findings and specific hepatic diseases in cats: 72 cases (1985-1997). // *J Am Vet Med Assoc.* – 1998. – Vol. 213(1). – P. 94–98.
195. Newell S.M., Selcer B.A., Girard E., Roberts G.D., Thompson J.P., Harrison J.M. Correlations between ultrasonographic findings and specific hepatic diseases in cats: 72 cases (1985-1997). // *J Am Vet Med Assoc.* – 1998. – Vol. 213(1). – P. 94–98.
196. Niemiec B.A. Periodontal disease. // *Top Companion Anim Med.* – 2008. – Vol. 23(2). – P. 72–80. – doi:10.1053/j.tcam.2008.02.003.

197. Novacco M., Sugiarto S., Willi B., Baumann J., Spiri A.M., Oestmann A. [et al.] Consecutive antibiotic treatment with doxycycline and marbofloxacin clears bacteremia in *Mycoplasma haemofelis*-infected cats. // *Vet Microbiol.* – 2018. – Vol. 217. – P. 112–120. – doi:10.1016/j.vetmic.2018.03.006.
198. O'Brien T.Q., Clark-Price S.C., Evans E.E., Di Fazio R., McMichael M.A. Infusion of a lipid emulsion to treat lidocaine intoxication in a cat. // *J Am Vet Med Assoc.* – 2010. – Vol. 237(12). – P. 1455–1458. – doi:10.2460/javma.237.12.1455.
199. O'Connor A.M. Interpretation of odds and risk ratios. // *J Vet Intern Med.* – 2013. – Vol. 27(3). – P. 600–603. – doi:10.1111/jvim.12057.
200. Otte C.M., Gutiérrez O.P., Favier R.P., Rothuizen J., Penning L.C. Detection of bacterial DNA in bile of cats with lymphocytic cholangitis. // *Vet Microbiol.* – 2012. – Vol. 156(1-2). – P. 217–221. – doi:10.1016/j.vetmic.2011.10.023.
201. Otte C.M., Penning L.C., Rothuizen J. Feline biliary tree and gallbladder disease: Aetiology, diagnosis and treatment. // *J Feline Med Surg.* – 2017. – Vol. 19(5). – P. 514–528. – doi:10.1177/1098612X17706465.
202. Otte C.M., Valtolina C., Vreman S. [et al.] Immunohistochemical evaluation of the activation of hepatic progenitor cells and their niche in feline lymphocytic cholangitis. // *J Feline Med Surg.* – 2018. – Vol. 20(1). – P. 30–37.
203. Ouyang Y., Wu Q., Li J., Sun S., Sun S. S-adenosylmethionine: A metabolite critical to the regulation of autophagy. // *Cell Prolif.* – 2020. – Vol. 53(11). – P. e12891. – doi:10.1111/cpr.12891.
204. Palermo S.M., Newman A.W., Koch M.W. *Candida albicans* cholecystitis with associated hepatitis in a cat. // *JFMS Open Rep.* – 2019. – Vol. 5(1). – P. 2055116919854165. – doi:10.1177/2055116919854165.
205. Palipoch S., Punsawad C., Koomhin P., Suwannalert P. Hepatoprotective effect of curcumin and alpha-tocopherol against cisplatin-induced oxidative stress. // *BMC Complement Altern Med.* – 2014. – Vol. 14. – P. 111. – doi:10.1186/1472-6882-14-111.

206. Pankratz K.E., Ferris K.K., Griffith E.H., Sherman B.L. Use of single-dose oral gabapentin to attenuate fear responses in cage-trap confined community cats: a double-blind, placebo-controlled field trial. // *J Feline Med Surg.* – 2018. – Vol. 20(6). – P. 535–543. – doi:10.1177/1098612X17719399.
207. Pascale R.M., Peitta G., Simile M.M., Feo F. Alterations of Methionine Metabolism as Potential Targets for the Prevention and Therapy of Hepatocellular Carcinoma. // *Medicina (Kaunas).* – 2019. – Vol. 55(6). – P. 296. – doi:10.3390/medicina55060296.
208. Pashmakova M.B., Piccione J., Bishop M.A., Nelson W.R., Lawhon S.D. Agreement between microscopic examination and bacterial culture of bile samples for detection of bactibilia in dogs and cats with hepatobiliary disease. // *J Am Vet Med Assoc.* – 2017. – Vol. 250(9). – P. 1007–1013. – doi:10.2460/javma.250.9.1007.
209. Peters L.M., Glanemann B., Garden O.A., Szladovits B. Cytological Findings of 140 Bile Samples from Dogs and Cats and Associated Clinical Pathological Data. // *J Vet Intern Med.* – 2016. – Vol. 30(1). – P. 123–131. – doi:10.1111/jvim.13645.
210. Pilton J.L., Chau J., Foo T.S., Hall E.J., Martinez-Taboada F., Podadera J.M. [et al.] Hepatic computed tomography and cholangiography by use of gadoxetic acid in healthy cats. // *Am J Vet Res.* – 2019. – Vol. 80(4). – P. 385–395. – doi:10.2460/ajvr.80.4.385.
211. Piva S., Pietra M., Serraino A., Merialdi G., Magarotto J., Giacometti F. First description of *Streptococcus lutetiensis* from a diseased cat. // *Lett Appl Microbiol.* – 2019. – Vol. 69(2). – P. 96–99. – doi:10.1111/lam.13168.
212. Policelli Smith R., Gookin J.L., Smolski W., Di Cicco M.F., Correa M., Seiler G.S. Association between Gallbladder Ultrasound Findings and Bacterial Culture of Bile in 70 Cats and 202 Dogs. // *J Vet Intern Med.* – 2017. – Vol. 31(5). – P. 1451–1458. – doi:10.1111/jvim.14792.

213. Pölzler T., Stüger H.P., Lassnig H. Prevalence of most common human pathogenic *Campylobacter* spp. in dogs and cats in Styria, Austria. // *Vet Med Sci.* – 2018. – Vol. 4(2). – P. 115–125. – doi:10.1002/vms3.93.
214. Prasse K.W., Mahaffey E.A., DeNovo R., Cornelius L. Chronic lymphocytic cholangitis in three cats. // *Vet Pathol.* – 1982. – Vol. 19(2). – P. 99–108. – doi:10.1177/030098588201900201.
215. Pressel M.A., Fox L.E., Apley M.D., Simutis F.J. Vancomycin for multi-drug resistant *Enterococcus faecium* cholangiohepatitis in a cat. // *J Feline Med Surg.* – 2005. – Vol. 7(5). – P. 317–321. – doi:10.1016/j.jfms.2005.01.001.
216. Pypendop B.H., Ilkiw J.E., Robertson S.A. Effects of intravenous administration of lidocaine on the thermal threshold in cats. // *Am J Vet Res.* – 2006. – Vol. 67(1). – P. 16–20. – doi:10.2460/ajvr.67.1.16.
217. Quimby J.M., Brock W.T., Moses K., Bolotin D., Patricelli K. Chronic use of maropitant for the management of vomiting and inappetence in cats with chronic kidney disease: a blinded, placebo-controlled clinical trial. // *J Feline Med Surg.* – 2015. – Vol. 17(8). – P. 692–697. – doi:10.1177/1098612X14555441.
218. Ramos D.G., Santos A.R., Freitas L.D. [et al.] Feline platynosomiasis: analysis of the association of infection levels with pathological and biochemical findings. // *Rev Bras Parasitol Vet.* – 2017. – Vol. 26(1). – P. 54–59.
219. Rème C.A., Dramard V., Kern L., Hofmans J., Halsberghe C., Mombiela D.V. Effect of S-adenosylmethionine tablets on the reduction of age-related mental decline in dogs: a double-blinded, placebo-controlled trial. // *Vet Ther.* – 2008. – Vol. 9(2). – P. 69–82.
220. Riera R., Andrade L.E., Souza A.W., Kayser C., Yanagita E.T., Trevisani V.F. Lidocaine for systemic sclerosis: a double-blind randomized clinical trial. // *Orphanet J Rare Dis.* – 2011. – Vol. 6. – P. 5. – doi:10.1186/1750-1172-6-5.
221. Rim H.J. Clonorchiasis: an update. // *J Helminthol.* – 2005. – Vol. 79(3). – P. 269–281. – doi:10.1079/joh2005300.

222. Rivers B.J., Walter P.A., Johnston G.R., Merkel L.K., Hardy R.M. Acalculous cholecystitis in four canine cases: ultrasonographic findings and use of ultrasonographic-guided, percutaneous cholecystocentesis in diagnosis. // J Am Anim Hosp Assoc. – 1997. – Vol. 33(3). – P. 207–214. – doi:10.5326/15473317-33-3-207.
223. Robben J.H., Dijkman M.A. Lipid Therapy for Intoxications. // Vet Clin North Am Small Anim Pract. – 2017. – Vol. 47(2). – P. 435–450. – doi:10.1016/j.cvsm.2016.10.018.
224. Robbins S.N., Goggs R., Lhermie G., Lalonde-Paul D.F., Menard J. Antimicrobial Prescribing Practices in Small Animal Emergency and Critical Care. // Front Vet Sci. – 2020. – Vol. 7. – P. 110. – doi:10.3389/fvets.2020.00110.
225. Robertson E., Webb C., Twedt D. Diagnostic laparoscopy in the cat: 2. Common procedures. // J Feline Med Surg. – 2014. – Vol. 16(1). – P. 18–26. – doi:10.1177/1098612X13516568.
226. Rudloff E., Kirby R. Fluid therapy. Crystalloids and colloids. // Vet Clin North Am Small Anim Pract. – 1998. – Vol. 28(2). – P. 297–328. – doi:10.1016/s0195-5616(98)82006-8.
227. Salas A., Manuelian C.L., Garganté M., Sanchez N., Fernández S., Compagnucci M. [et al.] Fat digestibility is reduced in old cats with subnormal cobalamin concentrations. // J Nutr Sci. – 2014. – Vol. 3. – P. e62. – doi:10.1017/jns.2014.59.
228. Savary-Bataille K.C., Bunch S.E., Spaulding K.A., Jackson M.W., Law J.M., Stebbins M.E. Percutaneous ultrasound-guided cholecystocentesis in healthy cats. // J Vet Intern Med. – 2003. – Vol. 17(3). – P. 298–303. – doi:10.1111/j.1939-1676.2003.tb02451.x.
229. Schiborra F., McConnell J.F., Maddox T.W. Percutaneous ultrasound-guided cholecystocentesis: complications and association of ultrasonographic findings with bile culture results. // J Small Anim Pract. – 2017. – Vol. 58(7). – P. 389–394. – doi:10.1111/jsap.12697.

230. Schreeg M.E., Miller S.A., Cullen J.M. Choledochal cyst with secondary cholangitis, choledochitis, duodenal papillitis, and pancreatitis in a young domestic shorthair cat. // *J Vet Diagn Invest.* – 2021. – Vol. 33(4). – P. 782–787. – doi:10.1177/10406387211017107.

231. Selmi C., Generali E., Gershwin M.E. Rheumatic Manifestations in Autoimmune Liver Disease. // *Rheum Dis Clin North Am.* – 2018. – Vol. 44(1). – P. 65–87. – doi:10.1016/j.rdc.2017.09.008.

232. Shaker E.H., Zawie D.A., Garvey M.S. [et al.] Suppurative cholangiohepatitis in cats. // *J Am Anim Hosp Assoc.* – 1991. – Vol. 27(2). – P. 148–150.

233. Shilo-Benjamini Y. A review of ophthalmic local and regional anesthesia in dogs and cats. // *Vet Anaesth Analg.* – 2019. – Vol. 46(1). – P. 14–27. – doi:10.1016/j.vaa.2018.10.004.

234. Silva J., Brito B.S., Silva I.N.N., Nóbrega V.G., da Silva M.C.S.M., Gomes H.D.N. [et al.] Frequency of Hepatobiliary Manifestations and Concomitant Liver Disease in Inflammatory Bowel Disease Patients. // *Biomed Res Int.* – 2019. – Vol. 2019. – P. 7604939. – doi:10.1155/2019/7604939.

235. Simpson K.W. Pancreatitis and triaditis in cats: causes and treatment. // *J Small Anim Pract.* – 2015. – Vol. 56(1). – P. 40–49. – doi:10.1111/jsap.12313.

236. Sinn L. Advances in Behavioral Psychopharmacology. // *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* – 2018. – Vol. 48(3). – P. 457–471. – doi:10.1016/j.cvsm.2017.12.011.

237. Skorupski K.A., Hammond G.M., Irish A.M., Kent M.S., Guerrero T.A., Rodriguez C.O. [et al.] Prospective randomized clinical trial assessing the efficacy of Denamarin for prevention of CCNU-induced hepatopathy in tumor-bearing dogs. // *J Vet Intern Med.* – 2011. – Vol. 25(4). – P. 838–845. – doi:10.1111/j.1939-1676.2011.0743.x.

238. Skouropoulou D., Lacitignola L., Centonze P., Simone A., Crovace A.M., Staffieri F. Perioperative analgesic effects of an ultrasound-guided transversus abdominis plane block with a mixture of bupivacaine and lidocaine in

cats undergoing ovariectomy. // *Vet Anaesth Analg.* – 2018. – Vol. 45(3). – P. 374–383. – doi:10.1016/j.vaa.2018.01.005.

239. Smith M.M. Pharyngostomy endotracheal tube. // *J Vet Dent.* – 2004. – Vol. 21(3). – P. 191–194.

240. Steagall P.V., Monteiro B.P. Acute pain in cats: Recent advances in clinical assessment. // *J Feline Med Surg.* – 2019. – Vol. 21(1). – P. 25–34. – doi:10.1177/1098612X18808103.

241. Steagall P.V., Monteiro-Steagall B.P. Multimodal analgesia for perioperative pain in three cats. // *J Feline Med Surg.* – 2013. – Vol. 15(8). – P. 737–743. – doi:10.1177/1098612X13476033.

242. Strombeck D.R., Miller L.M., Harrold D. Effects of corticosteroid treatment on survival time in dogs with chronic hepatitis: 151 cases (1977-1985). // *J Am Vet Med Assoc.* – 1988. – Vol. 193(9). – P. 1109–1113.

243. Suchodolski J.S. Diagnosis and interpretation of intestinal dysbiosis in dogs and cats. // *Vet J.* – 2016. – Vol. 215. – P. 30–37. – doi:10.1016/j.tvjl.2016.04.011.

244. Swaffield M.J., Molloy S.L., Lipscomb V.J. Prospective comparison of perioperative wound and pain score parameters in cats undergoing flank vs midline ovariectomy. // *J Feline Med Surg.* – 2020. – Vol. 22(2). – P. 168–177. – doi:10.1177/1098612X19837038.

245. Tams T.R. Management of liver disease in dogs and cats. // *Mod Vet Pract.* – 1984. – Vol. 65(2). – P. 107–114.

246. Tamura M., Ohta H., Shimbo G., Osuga T., Sasaki N., Morishita K. [et al.] Usefulness of noninvasive shear wave elastography for the assessment of hepatic fibrosis in dogs with hepatic disease. // *J Vet Intern Med.* – 2019. – Vol. 33(5). – P. 2067–2074. – doi:10.1111/jvim.15598.

247. Tello L., Perez-Freytes R. Fluid and Electrolyte Therapy During Vomiting and Diarrhea. // *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* – 2017. – Vol. 47(3). – P. 505–519. – doi:10.1016/j.cvsm.2016.09.013.

248. Thompson D. Successful treatment of *Yersinia pseudotuberculosis* hepatitis in a cat presenting with neurological abnormalities. // *JFMS Open Rep.* – 2019. – Vol. 5(1). – P. 2055116919853644. – doi:10.1177/2055116919853644.

249. Tomsič K., Rakinić K., Sokolov C., Seliškar A. A survey study on the recognition and treatment of pain in dogs and cats by Slovenian veterinarians. // *Vet Anaesth Analg.* – 2021. – Vol. 48(2). – P. 146–157. – doi:10.1016/j.vaa.2020.11.007.

250. Toresson L., Steiner J.M., Olmedal G., Larsen M., Suchodolski J.S., Spillmann T. Oral cobalamin supplementation in cats with hypocobalaminaemia: a retrospective study. // *J Feline Med Surg.* – 2017. – Vol. 19(12). – P. 1302–1306. – doi:10.1177/1098612X16689406.

251. Trepanier L. Acute vomiting in cats: rational treatment selection. // *J Feline Med Surg.* – 2010. – Vol. 12(3). – P. 225–230. – doi:10.1016/j.jfms.2010.01.005.

252. Trepanier L. Idiopathic inflammatory bowel disease in cats. Rational treatment selection. // *J Feline Med Surg.* – 2009. – Vol. 11(1). – P. 32–38. – doi:10.1016/j.jfms.2008.11.011.

253. Tsui W.M., Lam P.W., Lee W.K., Chan Y.K. Primary hepatolithiasis, recurrent pyogenic cholangitis, and oriental cholangiohepatitis: a tale of 3 countries. // *Adv Anat Pathol.* – 2011. – Vol. 18(4). – P. 318–328. – doi:10.1097/PAP.0b013e318220fb75.

254. Tsukamoto A., Ohgoda M., Haruki N., Hori M., Inomata T. The anti-inflammatory action of maropitant in a mouse model of acute pancreatitis. // *J Vet Med Sci.* – 2018. – Vol. 80(3). – P. 492–498. – doi:10.1292/jvms.17-0483.

255. Tsuyuki Y., Nakazawa S., Kubo S., Goto M., Takahashi T. Antimicrobial susceptibility patterns of anaerobic bacteria identified from clinical specimens of diseased dogs and cats. // *J Vet Med Sci.* – 2020. – Vol. 82(9). – P. 1316–1320. – doi:10.1292/jvms.20-0294.

256. Tzounos C.E., Tivers M.S., Adamantos S.E., English K., Rees A.L., Lipscomb V.J. Haematology and coagulation profiles in cats with congenital portosystemic shunts. // *J Feline Med Surg.* – 2017. – Vol. 19(12). – P. 1290–1296.
257. Van Haaften K.A., Forsythe L.R.E., Stelow E.A., Bain M.J. Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. // *J Am Vet Med Assoc.* – 2017. – Vol. 251(10). – P. 1175–1181. – doi:10.2460/javma.251.10.1175.
258. Vettorato E., Corletto F. Gabapentin as part of multi-modal analgesia in two cats suffering multiple injuries. // *Vet Anaesth Analg.* – 2011. – Vol. 38(5). – P. 518–520. – doi:10.1111/j.1467-2995.2011.00638.x.
259. Vörös K., Sterczar A., Manczur F., Gaál T. Percutaneous ultrasound-guided cholecystocentesis in dogs. // *Acta Vet Hung.* – 2002. – Vol. 50(4). – P. 385–393. – doi:10.1556/AVet.50.2002.4.2.
260. Wagner K.A., Hartmann F.A., Trepanier L.A. Bacterial culture results from liver, gallbladder, or bile in 248 dogs and cats evaluated for hepatobiliary disease: 1998-2003. // *J Vet Intern Med.* – 2007. – Vol. 21(3). – P. 417–424.
261. Walczak R., Paek M., Suran J., J.T. [et al.] Radiography and ultrasonography of pneumatosis intestinalis in a cat. // *Vet Radiol Ultrasound.* – 2018. – Vol. 59(5). – P. E54–E58.
262. Wang Y., Lu W.S., Qiao H., Zhao J., Fan Q. Use of lidocaine to prevent postoperative coughing after partial laryngectomy: comparison of three delivery methods. // *Drug Des Devel Ther.* – 2019. – Vol. 13. – P. 1835–1841. – doi:10.2147/DDDT.S201416.
263. Warren A., Center S., McDonough S., Chiotti R., Goldstein R., Meseck E. [et al.] Histopathologic features, immunophenotyping, clonality, and eubacterial fluorescence in situ hybridization in cats with lymphocytic cholangitis/cholangiohepatitis. // *Vet Pathol.* – 2011. – Vol. 48(3). – P. 627–641. – doi:10.1177/0300985810384409.
264. Webb C.B., Twedt D.C., Fettman M.J., Mason G. S-adenosylmethionine (SAME) in a feline acetaminophen model of oxidative injury.

// J Feline Med Surg. – 2003. – Vol. 5(2). – P. 69–75. – doi:10.1016/S1098-612X(02)00017-7.

265. Webb C.B. Evidence-Based Medicine: Ultrasound-Guided Percutaneous Cholecystocentesis in the Cat. // Vet Clin North Am Small Anim Pract. – 2020. – Vol. 50(5). – P. 1123–1134. – doi:10.1016/j.cvsm.2020.06.007.

266. Webster C.R., Cooper J. Therapeutic use of cytoprotective agents in canine and feline hepatobiliary disease. // Vet Clin North Am Small Anim Pract. – 2009. – Vol. 39(3). – P. 631–652. – doi:10.1016/j.cvsm.2009.02.002.

267. Wei Y., Sun M., Zhang Y., Gao J., Kong F., Liu D. [et al.] Prevalence, genotype and antimicrobial resistance of *Clostridium difficile* isolates from healthy pets in Eastern China. // BMC Infect Dis. – 2019. – Vol. 19(1). – P. 46. – doi:10.1186/s12879-019-3678-z.

268. Weiss D.J., Armstrong P.J., Gagne J. Inflammatory liver disease. // Semin Vet Med Surg Small Anim. – 1997. – Vol. 12(1). – P. 22–27. – doi:10.1016/s1096-2867(97)80040-0.

269. Weiss D.J., Gagne J.M., Armstrong P.J. Characterization of portal lymphocytic infiltrates in feline liver. // Vet Clin Pathol. – 1995. – Vol. 24(3). – P. 91–95. – doi:10.1111/j.1939-165x.1995.tb00946.x.

270. Weiss D.J., Gagne J., Armstrong P.J. Inflammatory liver diseases in cats. // Compend Contin Educ Pract Vet. – 2001. – Vol. 23(4). – P. 364–372.

271. White R.N., Parry A.T. Morphology of congenital portosystemic shunts emanating from the left gastric vein in dogs and cats. // J Small Anim Pract. – 2013. – Vol. 54(9). – P. 459–467. – doi:10.1111/jsap.12116.

272. White R.N., Shales C., Parry A.T. New perspectives on the development of extrahepatic portosystemic shunts. // J Small Anim Pract. – 2017. – Vol. 58(12). – P. 669–677. – doi:10.1111/jsap.12728.

273. Whitehead K., Cortes Y., Eirmann L. Gastrointestinal dysmotility disorders in critically ill dogs and cats. // J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). – 2016. – Vol. 26(2). – P. 234–253. – doi:10.1111/vec.12449.

274. Wiklund L. Human hepatic blood flow and its relation to systemic circulation during intravenous infusion of lidocaine. // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 1977. – Vol. 21(2). – P. 148–160. – doi:10.1111/j.1399-6576.1977.tb01204.x.

275. Wilson A. S-Adenosyl Methionine (SAMe) for Depression in Adults. // *Issues Ment Health Nurs.* – 2019. – Vol. 40(8). – P. 725–726. – doi:10.1080/01612840.2017.1392162.

276. Yasur-Landau D., Rojas A., Zehavi T., Yafe Y., Anug Y., Baneth G. First molecular identification of *Aelurostrongylus abstrusus* in a cat presenting severe respiratory disease from Israel. // *Vet Parasitol Reg Stud Reports.* – 2019. – Vol. 17. – P. 100304. – doi:10.1016/j.vprsr.2019.100304.

277. Yiew X.T., Bateman S.W., Hahn R.G., Bersenas A.M.E. Evaluation of the Distribution and Elimination of Balanced Isotonic Crystalloid, 5% Hypertonic Saline, and 6% Tetrastarch 130/0.4 Using Volume Kinetic Modeling and Analysis in Healthy Conscious Cats. // *Front Vet Sci.* – 2020. – Vol. 7. – P. 587564. – doi:10.3389/fvets.2020.587564.

278. Yilmaz H., Tekelioglu B.K., Gurel A., Bamac O.E., Ozturk G.Y., Cizmecigil U.Y. [et al.] Frequency, clinicopathological features and phylogenetic analysis of feline morbillivirus in cats in Istanbul, Turkey. // *J Feline Med Surg.* – 2017. – Vol. 19(12). – P. 1206–1214. – doi:10.1177/1098612X16686728.

279. Zhang H., Dong H., Mehmood K., Li K., Nabi F., Chang Z. [et al.] Physiological variations among blood parameters of domestic cats at high- and low-altitude regions of China. // *Arch Physiol Biochem.* – 2018. – Vol. 124(5). – P. 458–460.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

«УТВЕРЖДАЮ»

Руководитель ИП Рудь Д.Е.
частной ветеринарной клиники
«Собачья радость» (г. Донецк)
ветеринарный врач



АКТ

о внедрении (использовании) результатов

кандидатской диссертационной работы

«Клинико-патогенетическая характеристика и лечение острого
холангиогепатита у кошек»
Усенко Дениса Сергеевича

Комиссия в составе:

председатель: руководитель ИП Рудь Д. Е. частной ветеринарной клиники
«Собачья радость» ветеринарный врач Рудь Дмитрий Евгеньевич,

члены комиссии: ветеринарный врач ветеринарной клиники «Собачья радость»
Рудь Юлия Юрьевна, ассистент ветеринарного врача ветеринарной клиники
«Собачья радость» Нетеча Вячеслав Игоревич,

составили настоящий акт о том, что результаты диссертационной работы Усенко Дениса Сергеевича по теме «Клинико-патогенетическая характеристика и лечение острого холангиогепатита у кошек», представленной на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук, использованы в практической деятельности частной клиники ветеринарной медицины «Собачья радость».

Усенко Д. С. установил факторы риска возникновения острого холангиогепатита у кошек. Доказана роль условно-патогенных микроорганизмов, застоя желчи, развития интоксикационного, гепатодепрессивного, воспалительного и дегидратационного синдромов, формирование полиморбидной патологии с вовлечением в патологический процесс поджелудочной железы, кишечника в возникновении воспалительного процесса в печени и желчном пузыре (холангиогепатите). Апробированы и внедрены инновационные методы лечения острого холангиогепатита кошек с учётом степени тяжести течения заболевания. Практически подтвердил эффективность применения в качестве этиотропных лекарственных средств, применение комбинации морбофлоксацина с метронидазолом. Внедрена и применяется мультимодальная анестезия при заболеваниях печени и желчного пузыря в качестве патогенетической терапии. Также высоким уровнем информативности характеризуется полученная модель по прогнозированию степени тяжести острого холангиогепатита кошек.

Результаты диссертационной работы Усенко Дениса Сергеевича:

1. способ прогнозирования степени тяжести острого холангиогепатита у кошек;

2. способ терапии острого холангиогепатита у кошек, а именно использование мультимодальной анестезии.

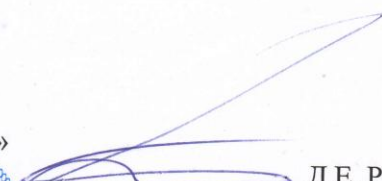
Внедрены в практику при лечении и прогнозировании острого холангиогепатита кошек.

Заключение: Использование указанных результатов позволяет повысить выживаемость, сократить сроки лечения животных, определить степень тяжести течения острого холангиогепатита для выбора необходимой схемы лечения.

Председатель комиссии:

Руководитель ИП Рудь Д.Е. частной
ветеринарной клиники «Собачья радость»
ветеринарный врач

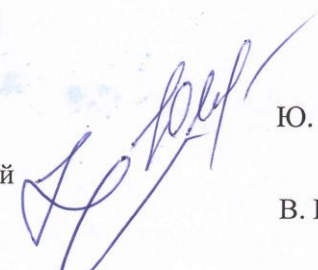


 Д.Е. Рудь

Члены комиссии:

ветеринарный врач
ветеринарной клиники «Собачья радость»

ассистент ветеринарного врача ветеринарной
клиники «Собачья радость»

 Ю. Ю. Рудь

В. И. Нетеча

АКТ
о внедрении (использовании) результатов
кандидатской диссертационной работы
«Клинико-патогенетическая характеристика и лечение острого
холангиогепатита у кошек»
Усенко Дениса Сергеевича

«21» ноября 2023г.

г. Донецк

Мы нижеподписавшиеся: руководитель ИП Бабич В.Ф. ветеринарной клиники «Зооцентр» Бабич Валерий Фёдорович, ветеринарный врач ИП Бабич В.Ф. ветеринарной клиники «Зооцентр» Решетняк Яна Сергеевна, ветеринарный врач ИП Бабич В.Ф. ветеринарной клиники «Зооцентр» Ткаченко Сергей Александрович, составили настоящий акт о том, что результаты диссертационной работы **Усенко Дениса Сергеевича** по теме **«Клинико-патогенетическая характеристика и лечение острого холангиогепатита у кошек»**, представленной на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук, внедрены в практическую деятельность ветеринарной клиники «Зооцентр» г. Донецк, ул. В. Терешковой, д. 11.

1. Масштаб внедрения: кошки, с патологией гепатобилиарной системы.

2. Новизна результатов научно-исследовательской работы. Проведен комплексный анализ ключевых характеристик распространенности и факторов риска развития острого холангиогепатита у домашних кошек по данным реальной клинической практики. Обоснована этиологическая роль ассоциаций условно-патогенных бактерий кишечной группы в механизмах формирования воспалительной гепатобилиарной патологии у кошек. Впервые выполнено комплексное математическое моделирование прогноза течения острого холангиогепатита у кошек, в результате которого были установлены совокупность наиболее значимых независимых предикторов формирования и прогрессирования изучаемого патологического процесса. Теоретически и экспериментально обоснован метод комплексной этиотропной и патогенетической терапии кошек при прогрессирующих формах острого холангиогепатита, который заключается в применении средств мультимодальной анестезии (габапентин, маропитант, лидокаин), а также дает возможность повысить выживаемость больных животных.

3. Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные результаты диссертации предлагают решение задач оптимизации алгоритмов лечения кошек при остром бактериальном холангиогепатите; обосновывают приоритеты профилактических стратегий и многофакторного подхода к организации и оптимизации диагностического процесса в плане его ресурсоемкости и эффективности. По результатам проведенного исследования определена приоритетная стратегия выбора средств мультимодальной

безопиоидной анестезии (маропитант, габапентин, лидокаин) в дополнение к стартовой терапии марбофлораксацином, метронидазолом, урсодезоксихолевой кислотой, цианокобаламином, токоферолом для повышения выживаемости больных животных и снижения риска развития осложнений в реальной клинической практике.

Заключение: Использование указанных результатов позволяет снизить болевой синдром, повысить выживаемость, сократить сроки лечения животных, спрогнозировать степень тяжести острого холангиогепатита для выбора необходимой схемы лечения, а значит и сэкономить затраты на лечение животного.

Руководитель ИП Бабич В. Ф.
ветеринарная клиника «Зооцентр»

Ветеринарный врач ИП Бабич В. Ф.
ветеринарная клиника «Зооцентр»

Ветеринарный врач ИП Бабич В. Ф.
ветеринарная клиника «Зооцентр»



В. Ф. Бабич

Я. С. Решетняк

С. А. Ткаченко

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ООО «Добровет»
«Ветеринарная клиника»
(г. Донецк)

Бондарчук Лилия Сергеевна

«Н» ноябрь 2023 г.



AKT

о внедрении (использовании) результатов

кандидатской диссертационной работы

«Клинико-патогенетическая характеристика и лечение острого

ХОЛАНГИОГЕПАТИТА У КОШЕК»

Усенко Дениса Сергеевича

Комиссия в составе:

Председатель – директор ООО «Добровет» «Ветеринарная клиника»
Бондарчук Лилия Сергеевна;

Члены комиссии – ветеринарный врач ООО «Добровет» «Ветеринарная клиника» Решетник Наталья Евгеньевна, ветеринарный фельдшер ООО «Добровет» «Ветеринарная клиника» Мелконян Кристина Мнацакановна,

составили настоящий акт о том, что результаты диссертационной работы Усенко Дениса Сергеевича по теме «Клинико-патогенетическая характеристика и лечение острого холангиогепатита у кошек», представленной на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук, внедрены и используются в практической деятельности ООО «Добровет» «Ветеринарная клиника» (г. Донецк).

1. **Область применения:** патология гепатобилиарной системы кошек.
2. **Актуальность результатов научно-исследовательской работы.**

Частота распространенности, а также мало изученность влияния современных средств этиотропной и патогенетической терапии при патологии гепатобилиарной системы обуславливает необходимость в разработке и внедрении новых методов диагностики, прогнозирования, лечения и профилактики в данной области. Представленные результаты диссертационной работы раскрывают до сих пор недостаточно изученные аспекты зависимости характера изменений в клинических, лабораторных, инструментальных параметрах больных холангиогепатитом кошек в зависимости от степени тяжести течения патологии.

- ### 3. Достигнутые цели.

Определена распространенность, установлены факторы риска возникновения, доказана роль условно-патогенных микроорганизмов, застоя

желчи, развития интоксикационного, гепатодепрессивного, воспалительного и дегидратационного синдромов, формирование полиморбидной патологии с вовлечением в патологический процесс поджелудочной железы, кишечника в возникновении воспалительного процесса в печени и желчном пузыре, апробированы и внедрены инновационные методы лечения острого холангиогепатита кошек с учётом степени тяжести течения заболевания, получена модель по прогнозированию степени тяжести острого холангиогепатита кошек.

4. Значимость проведенной работы.

Полученные результаты диссертации предлагают решение задач оптимизации алгоритмов лечения кошек при остром бактериальном холангиогепатите; обосновывают приоритеты профилактических стратегий и многофакторного подхода к организации и оптимизации диагностического процесса в плане его ресурсоемкости и эффективности. По результатам проведенного исследования определена приоритетная стратегия выбора средств мультимодальной безопиоидной анестезии (маропитант, габапентин, лидокаин) в дополнение к стартовой терапии марбофлоксацином, метронидазолом, урсодезоксихолевой кислотой, цианокобаламином, токоферолом для повышения выживаемости больных животных и снижения риска развития осложнений в реальной клинической практике.

Заключение: Использование указанных результатов позволяет повысить выживаемость, сократить сроки лечения животных, определить степень тяжести течения острого холангиогепатита для выбора необходимой схемы лечения, а значит и сэкономить затраты на лечение животного.

Исходя из выше сказанного результаты диссертационной работы Усенко Дениса Сергеевича внедрены и используются в практике при диагностике, лечении и прогнозировании острого холангиогепатита кошек.

Директор ООО «Добровет»
«Ветеринарная клиника»

Ветеринарный врач ООО «Добровет»
«Ветеринарная клиника»

Ветеринарный фельдшер ООО «Добровет»
«Ветеринарная клиника»



Л.С. Бондарчук

Н.Е. Решетник

К.М. Мелконян


«УТВЕРЖДАЮ»
 Ректор ФГБОУ ВО «Донбасская
 аграрная академия»
 проф. В.И. Веретенников
 «15» декабря 2023 г.

КАРТОЧКА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

1. Результаты диссертационной работы Усенко Дениса Сергеевича на тему: «Клинико-патогенетическая характеристика и лечение острого холангиогепатита у кошек» рассмотрены, одобрены и утверждены на заседании кафедр анатомии, физиологии, акушерства и хирургии животных и общей и частной зоотехнии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донбасская аграрная академия», протоколом № 9 от «10» мая 2023г.
2. Полученные результаты при выполнении диссертационной работы Усенко Дениса Сергеевичана на тему: «Клинико-патогенетическая характеристика и лечение острого холангиогепатита у кошек» рекомендовано и планируется использовать в учебном процессе при проведении лекционных и практических занятий со студентами специальности 36.05.01 «Ветеринария» на кафедре анатомии, физиологии, акушерства и хирургии животных федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донбасская аграрная академия».

И.о. заведующего кафедрой
 общей и частной зоотехнии
 ФГБОУ ВО
 «Донбасская аграрная академия»

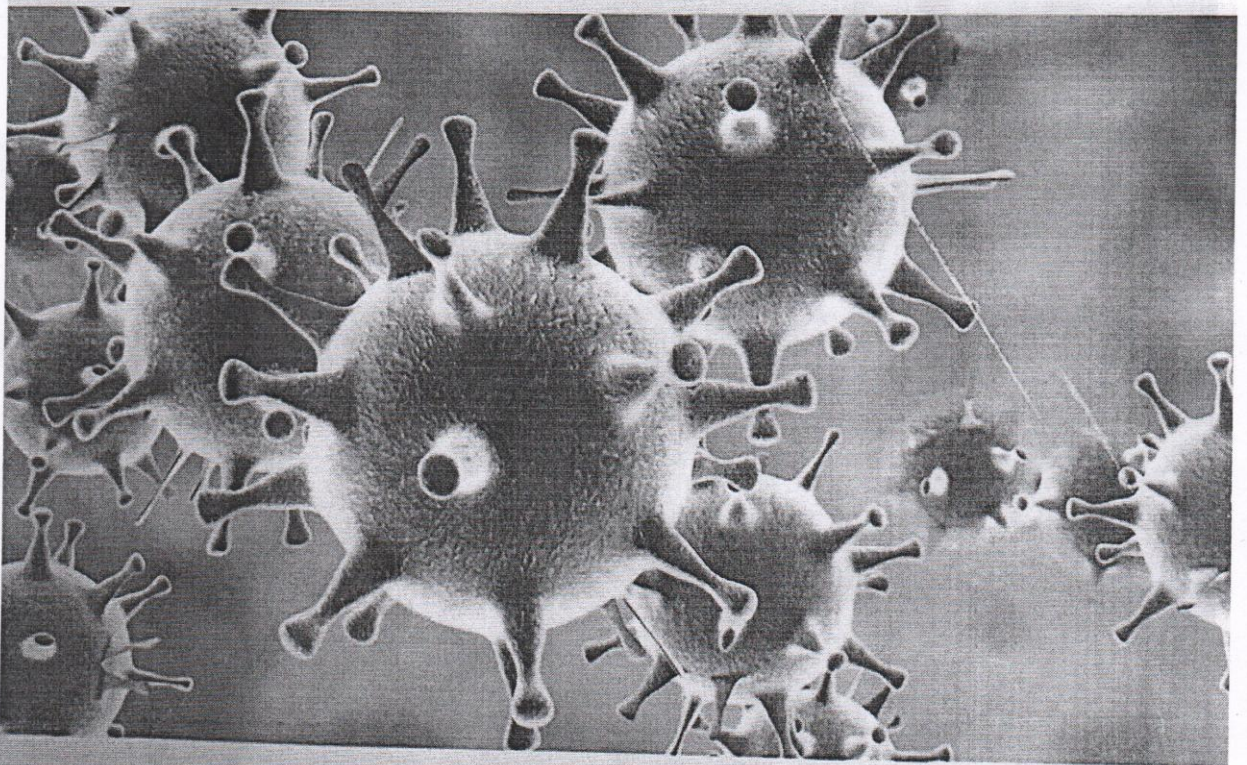


канд.вет.наук, доц. П.Б. Должанов





ПАРАЗИТОЦЕНОЗЫ ЖИВОТНЫХ



Ростов-на-Дону
2020

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ПАРАЗИТОЦЕНОЗЫ ЖИВОТНЫХ

Учебное пособие

Под редакцией профессора А.Ф. Руденко
2-е издание, переработанное и дополненное

Ростов-на-Дону
ДГТУ
2020

УДК 619:59(075.8)

П18

Рецензент

доктор ветеринарных наук,
профессор кафедры внутренних болезней ГОУ ЛНР Луганского НАУ
О.П. Тимошенко

Авторы:

А.Ф. Руденко, А.М. Ермаков, А.А. Руденко, С.Н. Карташов,
П.А. Руденко, В.П. Заболотная, С.Н. Тресницкий, М.Н. Германенко,
Э.В. Марченко, Ю.Ю. Пятница, В.А. Доценко, С.С. Клименко,
О.А. Вобликова, А.П. Бабенко, Е.И. Ладыженская, А.В. Издепский,
Д.С. Усенко, И.В. Бердюкова

Паразитоценозы животных : учеб. пособие / А.Ф. Руденко [и др.] ;
П18 под ред. проф. А.Ф. Руденко ; Донской гос. техн. ун-т. – 2-е изд.,
перераб. и доп. – Ростов-на-Дону : ДГТУ, 2020. – 510 с.

ISBN 978-5-7890-1786-9

Дана характеристика и приведены основные категории паразитоценологии, этиология паразитоценозов у разных видов животных, эпизоотология болезней животных, вызванных условно-патогенной микрофлорой, патогенез паразитоценозов, особенности течения, клинического проявления и патолого-анатомических изменений при смешанных заболеваниях животных, особенности диагностики, профилактика и основные направления борьбы с паразитоценозами животных. Особое внимание уделено болезням, протекающим ассоциативно: вирусным, бактериальным, гемофилезным, микоплазменным, хламидийным, риккетсиозным, микозным, гельминтозным, т. е. заболеваниям, которые в практической деятельности специалиста ветеринарной медицины трудно дифференцировать.

Предназначено обучающимся специалитета и магистратуры направления «Ветеринария и зоотехния». Может быть полезным специалистам ветеринарной медицины.

УДК 619:59(075.8)

Печатается по решению редакционно-издательского совета
Донского государственного технического университета

Научный редактор

доктор ветеринарных наук, профессор *Т.Н. Дерезина*

ISBN 978-5-7890-1786-9

© Донской государственный
технический университет, 2020

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2766787

Способ терапии острого бактериального
холангиогепатита у кошек

Патентообладатель: *Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов" (РУДН) (RU)*

Авторы: *Ватников Юрий Анатольевич (RU), Руденко Андрей Анатольевич (RU), Усенко Денис Сергеевич (UA), Руденко Павел Анатольевич (RU), Сотникова Елена Дмитриевна (RU)*

Заявка № 2021120058

Приоритет изобретения 08 июля 2021 г.

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений
Российской Федерации 15 марта 2022 г.

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 08 июля 2041 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2765542

**Способ прогнозирования степени тяжести острого
бактериального холангиогепатита у кошек**

Патентообладатель: *Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
"Российский университет дружбы народов" (РУДН) (RU)*

Авторы: *Ватников Юрий Анатольевич (RU), Усенко Денис
Сергеевич (UA), Руденко Андрей Анатольевич (RU), Руденко
Павел Анатольевич (RU), Сотникова Елена Дмитриевна
(RU)*

Заявка № 2021120057

Приоритет изобретения 08 июля 2021 г.

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений
Российской Федерации 31 января 2022 г.Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 08 июля 2041 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев



ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНБАССКАЯ АГРАРНАЯ АКАДЕМИЯ»



СЕРТИФИКАТ

Данный сертификат подтверждает, что

Усенко Денис Сергеевич

участвовал в V Международной научно-практической конференции
студентов, аспирантов и молодых ученых
«МОЛОДЕЖНАЯ НАУКА: ВЫЗОВЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ»

Председатель организационного
комитета, ректор
ГБОУ ВПО «Донбасская
аграрная академия»



В.И. Веретенников

г. Макеевка
14 апреля
2022 г.





МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ФОРУМ
«ДНИ НАУКИ – 2019»

8-12 апреля 2019 года

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ

МИНИСТЕРСТВО АГРОПРОМЫШЛЕННОЙ ПОЛИТИКИ
И ПРОДОВОЛЬСТВИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНБАССКАЯ АГРАРНАЯ АКАДЕМИЯ»

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «ДОНЕЦКИЙ БОТАНИЧЕСКИЙ САД»

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ИМПЕРАТОРА ПЕТРА I»

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БРЯНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ЗОНАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ВЕТЕРИНАРНЫЙ ИНСТИТУТ – ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ РОСТОВСКИЙ АГРАРНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР»

СЕРТИФИКАТ

ПОДТВЕРЖДАЕТ, ЧТО

Усенько Денис Сергеевич

УЧАСТВОВАЛ(А) ВО II МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ СТУДЕНТОВ, АСПИРАНТОВ И МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ
«МОЛОДЕЖНАЯ НАУКА: ВЫЗОВЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ»
В РАМКАХ МЕЖДУНАРОДНОГО НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ФОРУМА «ДНИ НАУКИ – 2019»

Председатель оргкомитета,
ректор ДОНАГРА



В.И. Веретенников

г. Макеевка
8 апреля 2019 года

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ ДНР
 МИНИСТЕРСТВО АГРОПРОМЫШЛЕННОЙ ПОЛИТИКИ И ПРОДОВОЛЬСТВИЯ ДНР
 ГОУ ВПО «ДОНБАССКАЯ АГРАРНАЯ АКАДЕМИЯ»
 ФГБОУ ВО «ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ИМПЕРАТОРА ПЕТРА I»
 ФГБОУ ВО «УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
 ФГБОУ ВО «ДОНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»



23-27 апреля 2018 года
 МЕЖДУНАРОДНЫЙ
 НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

«ДНИ НАУКИ – 2018»

СЕРТИФИКАТ

выдан *Усереко*

Демееву

УЧАСТНИКУ I МЕЖДУНАРОДНОЙ
 НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ
 КОНФЕРЕНЦИИ СТУДЕНТОВ,
 АСПИРАНТОВ И МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

24 апреля
 2018 года

г. Макеевка

Председатель
 оргкомитета



В.И. Веретенников

«МОЛОДЕЖНАЯ НАУКА:
 ВЫЗОВЫ И
 ПЕРСПЕКТИВЫ»