

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ У КОШЕК ПРИ ХОЛАНГИОГЕПАТИТЕ

Усенко Денис Сергеевич¹, аспирант, кафедры «Заразные болезни, патологическая анатомия и судебная ветеринария»

Руденко Анатолий Федорович¹, кандидат ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой «Заразные болезни, патологическая анатомия и судебная ветеринария»

Руденко Андрей Анатольевич², доктор ветеринарных наук, профессор кафедры «Ветеринарная медицина»

¹ГОУ ЛНР Луганский национальный аграрный университет

²ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств»

¹91008, Луганская Народная Республика, г. Луганск, Артемовский район, городок ЛНАУ, Луганский национальный аграрный университет, email: den-usenko@yandex.ru

²109029, г. Москва, ул. Талалихина, 33; 89160859547, e-mail: vetrudek@yandex.ru

Ключевые слова: кошки, холангиогепатит, биохимические показатели, гематология.

Холангиогепатит является распространенной печеночной патологией у кошек и часто приводит к летальному исходу. Данная болезнь характеризуется развитием бактериального или иммуноопосредованного воспалительного процесса в паренхиме печени и желчных протоках, вторичными изменениями в метаболизме, интоксикацией организма, формированием множественной внутренней патологии. Проводили оценку динамики изменений биохимических показателей крови у кошек при холангиогепатите в зависимости от степени тяжести его течения. Объектом исследования служили кошки, больные холангиогепатитом (n=51) и клинически здоровые животные (n=24). Диагноз при холангиогепатите кошек ставили комплексно с учетом данных анамнеза, клинического осмотра, морфологического и биохимического анализа крови, ультрасонографии. В сыворотке крови кошек определяли: концентрацию общего белка, белковых фракций, билирубина, глюкозы, общего холестерина, мочевины, креатинина, активность аланин- и аспартатаминотрансфераз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы. Рассчитывали альбуминово-глобулиновое соотношение. Установлено, что в организме больных кошек диагностируется умеренная азотемия с частотой 25,5 %, гипербилирубинемия – у 35,3 %, значительное повышение сывороточной активности аланиновой аминотрансферазы – у 68,6 %, аспарагиновой аминотрансаминазы – у 49,0 %, гамма-глутамилтранспептидазы – у 60,8%, щелочной фосфатазы – у 52,9 %, гиперпротеинемия – у 17,6 %, выраженная гипоальбуминемия – у 25,5 %, гиперхолестеролемия – у 37,3 %, гиперамилаземия – у 27,5 %, гиперлипаземия – у 33,3 % животных. Холангиогепатит у кошек характеризуется развитием выраженного гепатодепрессивного синдрома (гипоальбуминемия), цитолiza (повышение активности в сыворотке крови аланиновой и аспарагиновой трансаминазы), холестаза (повышение сывороточной концентрации конъюгированного билирубина, холестерина, активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы), мезенхимально-воспалительного синдрома (увеличение фракций глобулинов в сыворотке крови), степень которых возрастает пропорционально тяжести развития патологии.

Введение

Холангиогепатит является распространенной печеночной патологией у кошек и часто приводит к летальному исходу [1, 2]. Данная патология характеризуется развитием бактериального или иммуноопосредованного воспалительного процесса в паренхиме печени

и желчных протоках, вторичными изменениями в метаболизме, интоксикацией организма, формированием множественной внутренней патологии [3, 4]. По распространенности печеночной патологии у домашних кошек холангиогепатит занимает второе место после гепатолитидоза [5, 6].

Следует отметить, что важное значение в патогенезе формирования и прогрессирования воспалительной патологии желчных протоков играет нарушение оттока желчи [1, 7]. Известно, что у физиологически здоровых животных иммунологическая защита эпителиальных клеток и непрерывный поток желчи в желчных протоках сохраняют желчевыводящий тракт стерильным [8]. Ухудшение оттока желчи по билиарной системе создает условия для ретроградного проникновения бактерий из просвета двенадцатиперстной кишки [9, 10]. Таким образом, обструкция желчных протоков с последующим их инфицированием являются ключевым этиопатогенетическим фактором в развитии острого бактериального (нейтрофильного) холангиогепатита у кошек. Острая воспалительная реакция, утолщение стенок желчных протоков вследствие отека усиливает застой желчи в гепатобилиарном тракте и формирует патологический круг взаимовлияния [5, 11]. Наличие густой желчи на фоне значительного повышения давления в желчных протоках обуславливает снижение иммунологических механизмов, что создает благоприятные условия для активизации роста условно-патогенных бактерий, перехода воспалительного процесса на паренхиму печени, вторичного повреждения гепатоцитов, бактериальной транслокации в системный кровоток и развитию септицемии [12, 13].

В медицине человека описана транслокация бактерий из двенадцатиперстной кишки по желчным протокам в систему воротной вены [8]. Также установлена достоверная корреляция между концентрацией живых микробных клеток бактерий в желчных протоках в зависимости от степени их обструкции, что свидетельствует о существенной роли застоя желчи в печеночной протоковой системе на механизмы развития ретроградной инфекции билиарного тракта [12].

Основной причиной острого нейтрофильного холангиогепатита у кошек являются условно-патогенные бактерии: *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp. [10]. В периферической крови больных холангиогепатитом кошек часто отмечают признаки нейтрофильного лейкоцитоза, а в сыворотке крови – повышения α_1 -глобулинов [3, 14, 15].

В этиологии развития холангиогепатита у кошек также важную роль играет генетическая предрасположенность к данной патологии. Нередкой причиной воспаления желчных протоков и паренхимы печени у кошек являются воспалительные заболевания поджелудочной железы, желудка и кишечника [8, 9, 15]. У кошек описана и часто

встречается множественная внутренняя патология, которая характеризуется одновременным воспалением желчных протоков, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы – триадит кошек [4, 16].

Нередкой причиной вторичного холангиогепатита у кошек являются инородные тела тонкого кишечника. Также в литературе описаны паразитарные и онкологические заболевания желчных протоков, кишечника, поджелудочной железы у кошек, которые также могут привести к развитию вторичного холангиогепатита [6, 7, 11].

Желчные камни, врожденные или приобретенные аномалии гепатобилиарной системы, в том числе анатомические дефекты общего билиарного протока или желчного пузыря значительно повышают риск развития холангиогепатита у кошек [2, 17, 18]. Образование густой желчи может вызвать частичную или полную обструкцию желчного пузыря, холедоха и внутрипеченочных желчных протоков, что значительно осложняет течение данной патологии у кошек, а также требует дополнительной фармакологической коррекции [4, 6, 17].

Холангиогепатит у кошек характеризуется развитием выраженного гепатодепрессивного синдрома (гипоальбуминемия), цитолиза (повышение активности в сыворотке крови аланиновой и аспарагиновой трансаминазы), холестаза (конъюгированного билирубина, холестерина, β -липопротеинов, активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы), мезенхимально-воспалительного синдрома (увеличение фракций α_1 -, β - и γ -глобулинов, рост пробы Вельтмана), протеинурии и билирубинурии, что приводит к увеличению содержания в сыворотке крови у 100% больных животных гликопротеинов, сиаловых кислот и хондроитинсульфата [3]. Таким образом, хроническое течение холангиогепатита закономерно может приводить к развитию билиарного цирроза печени.

Следует отметить, несмотря на хорошо изученные диагностические критерии холангиогепатита, многие аспекты патогенеза, терапии и прогноза у кошек остаются малоизученными. Так, в научной литературе не описаны изменения биохимических показателей сыворотки крови в зависимости от степени тяжести течения холангиогепатита у кошек.

Цель работы – изучить динамику изменений биохимических показателей крови у кошек при холангиогепатите в зависимости от степени тяжести его течения.

Объекты и методы исследования

Тип исследования: клиническое наблюдение (случай-контроль).

Объект исследования: кошки, больные холангиогепатитом. Животных подбирали в исследование согласно критериям включения и исключения по мере их поступления в клинику.

Критерии включения: наличие клинических, лабораторных и ультразвуковых признаков холангиогепатита.

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

Диагноз при холангиогепатите кошек ставили комплексно с учетом данных анамнеза, клинического осмотра, морфологического и биохимического анализа крови, ультрасонографии (Boland L., Beatty J., 2017). Для оценки степени тяжести развития патологии использовали следующие клинические критерии (табл. 1).

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-глутамилтранспептидазы (ГГТ) – кинетическим методом; концентрацию мочевины – с диацетилмонооксимом, креатинина – реакцией Яффе (метод Поппера), общего холестерина – методом Ильяка, концентрацию глюкозы – глюкозооксидазным методом. Рассчитывали альбуминово-глобулиновое соотношение (А/Г).

Перед проведением статистических расчетов оценивали нормальность распределения цифровых биохимических показателей сыворотки крови с помощью теста Шапиро-Уилкса. При нормальном распределении переменных для сравнения двух групп применяли t-тест Стьюдента для независимых выборок. При сравнении двух или нескольких групп, цифровые показатели которых не соответствовали нормальному распределению признаков, применяли соответственно непараметрический U-критерий Манна-Уитни или непараметрический критерий Крускала-Уоллиса, который представляет собой ранговый анализ вариаций. Разницу между гематологическими показателями кошек контрольной и опытных групп считали достоверной при $p < 0,05$. Все расчеты делали на персональном компьютере с помощью статистической программы STATISTICA 7.0 (StatSoft, USA) [2].

Результаты исследований

Биохимическая картина сыворотки крови была оценена у 51 кошки, больной холангиогепатитом, а также у 24 клинически здоровых животных, которых использовали в качестве контрольной группы (табл. 2–3).

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 референтные интервалы относительно биохимических показателей сыворотки крови у клинически здоровых животных с использованием метода $M \pm 2\sigma$ (табл. 2).

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 25,5 %, а повышение

Таблица 1

Критерии оценки степени тяжести течения холангиогепатита у больных кошек

Дифференцирующий критерий	Форма течения холангиогепатита		
	легкая	средняя	тяжелая
Сознание	ясное	угнетение	резкое угнетение, ступор, сопор или коматозное состояние
Положение тела в пространстве	активное, добровольное изменение позы	слабость	вынужденная лежачая поза
Температура тела	нормальная или субфебрильная лихорадка	возможна пиретическая лихорадка	возможна гипотермия
Аппетит	гипорексия	анорексия	анорексия
Рвота	редкая или отсутствует	редкая	частая
Дегидратация	невыраженная	выраженная	крайней степени

Таблица 2

Информативность биохимических показателей сыворотки крови у кошек при холангиогепатите

Параметр	Референсный интервал (РИ, n = 24)	Больные животные (n = 51)				
		Me	Min	Max	% ниже РИ	% выше РИ
Мочевина, ммоль/л	5,0 – 10,1	8,2	3,9	17,2	0	25,5
Креатинин, мкмоль/л	80,3 – 148,3	144,0	66,0	183,0	0	47,0
Общий билирубин, мкмоль/л	0,5 – 6,2	3,8	1,0	298,8	0	41,2
Прямой билирубин, мкмоль/л	0 – 2,1	0,8	0	154,7	0	35,3
АСТ, Ед/л	12,3 – 59,1	57,3	19,6	251,0	0	49,0
АЛТ, Ед/л	27,5 – 64,9	85,3	29,2	370,7	0	68,6
Коэффициент Ритиса	0,4 – 1,2	0,7	0,3	3,3	1,9	19,6
Щелочная фосфатаза, Ед/л	3,3 – 33,3	34,0	8,0	129,0	0	52,9
ГГТ, Ед/л	0 – 2,2	4,0	0	33,0	0	60,8
Глюкоза, ммоль/л	3,0 – 6,2	5,0	2,3	11,7	0	25,5
Общий белок, г/л	63,7 – 82,5	72,9	51,6	99,5	0	17,6
Альбумины, г/л	21,5 – 32,3	25,7	15,0	45,0	25,5	7,8
Глобулины, г/л	34,3 – 57,9	47,0	38,8	78,5	3,9	13,7
А/Г соотношение, Ед	0,3 – 0,9	0,6	0,2	0,8	9,8	0
Холестерол, ммоль/л	1,7 – 4,3	4,1	1,8	6,6	0	37,3
Амилаза, ЕД/л	456,4 – 975,2	813	279,0	1304,0	3,9	27,5
Липаза, ЕД/л	6,5 – 74,1	52,0	10,0	189,0	0	33,3

концентрации креатинина – 47,0 %. Медиана концентрации общего билирубина в сыворотке крови составила 3,8 мкмоль/л (0,5–6,2). Повышение концентрации общего билирубина в сыворотке крови установлено у 35,3 % больных холангиогепатитом кошек. Следует отметить, что билирубинемия у больных кошек происходила за счет повышения как непрямой, так и прямой фракций билирубина. Повышение сывороточной концентрации прямой фракции билирубина регистрировалось у 35,3% 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 референсный интервал активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови составлял 12,3–59,1 и 27,5–64,9 Ед/л.

Повышение сывороточной активности АЛТ установлено у 68,6%, АСТ – у 49,0% больных холангиогепатитом кошек. Максимальное значение активности АЛТ в сыворотке крови у кошек при холангиогепатите составляло 370,7 Ед/л, АСТ – 251,0 Ед/л.

У клинически здоровых кошек референсный интервал сывороточной активности ГГТ составлял 0–2,2 Ед/л. У больных холангиогепатитом кошек повышенная активность данного фермента в сы-

воротке крови регистрировалась с частотой 60,8 %, что свидетельствует о развитии синдрома внутрипеченочного холестаза. В сыворотке крови клинически здоровых кошек установлен референсный интервал активности ЩФ, который составил 3,3–33,3 Ед/л. Повышение сывороточной активности ЩФ установлено у 52,9 % кошек, больных холангиогепатитом, что свидетельствует о развитии у них синдрома внепеченочного холестаза.

У клинически здоровых кошек референсный интервал концентрации глюкозы составил 3,0–6,2 ммоль/л. Установлена незначительная гипергликемия у 25,5 % кошек, больных холангиогепатитом. Максимальный уровень глюкозы в выборке больных холангиогепатитом кошек составил 11,7 ммоль/л.

Референсный 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 гипопропротеинемию у больных холангиогепатитом животных.

Относительно концентрации альбумина в сыворотке крови клинически здоровых кошек установлен следующий референсный интервал: 24,5–32,3 г/л. Выраженную гипоальбуминемию установили у 25,5 % больных кошек, а незначительную гиперальбуминемию – у 7,8 %. 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 3,9 %, а гиперглобулинемия – у 13,7 % больных животных.

Референтный интервал относительно А/Г соотношения у здоровых кошек составил 0,3–0,9 Ед. У 9,8 % 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. Гиперхолестемию установили у 37,3 % больных 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 27,5 % больных холангиогепатитом кошек установлена гиперамилаземия, а у 33,3 % – 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 (табл. 3).

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. 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 ($N=11,2$; $p < 0,05$). 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 ($p < 0,05$) в 20,6 раза более высокой. Также установлено наличие достоверной положительной корреляционной связи между сывороточной концентрацией билирубина и степенью тяжести течения холангиогепатита ($r=0,37$; $p < 0,01$).

Концентрация прямой фракции билирубина в сыворотке крови достоверно отличалась у кошек разных групп ($N=11,5$; $p < 0,001$). 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 10,4 раза; $p < 0,05$) и тяжелой формах течения болезни (в 64,4 раза; $p < 0,001$). Также установлено наличие достоверной корреляции между сывороточной концентрацией прямой фракции билирубина и степенью тяжести патологии ($r=0,34$; $p < 0,01$).

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 1,87 ($p < 0,01$) и 3,89 раза ($p < 0,001$) при легкой, средней и тяжелой формах патологии, соответственно. Проведение анализа ранговых вариаций Крускала-Уоллиса показало наличие статистически значимых различий относительно этой биохимической детерминанты ($N=30,2$; $p < 0,001$). Также установлена достоверная корреляция относительно активности АСТ в сыворотке крови и степенью тяжести холангиогепатита у кошек ($r=0,61$; $p < 0,001$).

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 1,93 ($p < 0,01$) и 3,87 раза ($p < 0,001$) при легкой, средней и тяжелой формах патологии, соответственно. Анализом ранговых вариаций Крускала-Уоллиса установлено наличие статистически значимых различий относительно данного биохимического показателя сыворотки крови ($N=34,9$; $p < 0,001$). Корреляционным анализом установлена достоверная зависимость между сывороточной активностью АЛТ и степенью тяжести течения холангиогепатита у кошек ($r=0,66$; $p < 0,001$).

В сыворотке крови больных холангиогепатитом кошек изменения также происходили относи-

Таблица 3

Биохимические показатели сыворотки крови у кошек в зависимости от тяжести течения холангиогепатита (M ± m; n = 12–26)

Показатель	Клинически здоровые (n=24)	Больные кошки в зависимости от степени тяжести		
		легкая (n=26)	средняя (n=12)	тяжелая (n=13)
Мочевина, ммоль/л	11,4±3,90	7,9±0,39	8,8±0,69	9,4±1,07
Креатинин, мкмоль/л	124,3±4,47	144,4±5,21*	136,7±6,27	130,2±7,29
Общий билирубин, мкмоль/л	3,0±0,33	8,9±3,00	18,7±6,58*	61,8±24,27*
Прямой билирубин, мкмоль/л	0,5±0,16	3,3±1,45*	5,2±2,61*	32,2±13,59*
АСТ, Ед/л	35,7±2,38	47,4±3,99*	66,7±12,08*	139,2±17,32*
АЛТ, Ед/л	46,2±1,19	77,6±5,23*	89,1±13,11*	178,6±29,93*
Коэффициент Ритиса	0,8±0,04	0,7±0,07*	0,9±0,19	1,3±0,27
Щелочная фосфатаза, Ед/л	18,3±1,53	33,3±3,44*	50,8±4,27*	31,2±4,27*
ГГТ, Ед/л	0,6±0,17	3,8±0,72*	4,6±0,97*	8,5±2,37*
Глюкоза, ммоль/л	4,6±0,17	4,9±0,24	6,1±0,83	5,4±0,29
Общий белок, г/л	73,1±0,97	73,6±1,25	75,3±4,04	73,7±3,47
Альбумины, г/л	26,9±0,56	26,7±0,71	21,7±1,14*	25,9±2,09
Глобулины, г/л	46,1±1,19	47,0±1,15	53,9±4,18	47,9±2,25
А/Г соотношение, Ед	0,6±0,03	0,6±0,02	0,5±0,04*	0,5±0,04
Холестерол, ммоль/л	3,0±0,13	3,9±0,23*	4,1±0,29*	4,4±0,31*
Амилаза, Ед/л	715,8±26,49	825,7±47,13*	808,3±46,47	854,7±60,3*
Липаза, Ед/л	40,3±3,44	43,8±5,82	71,8±9,92*	82,7±12,53*

Примечание: * – достоверная разница по сравнению с клинически здоровыми кошками.

тельно активности других ферментов, в частности ГГТ и ЩФ. В сыворотке крови клинически здоровых кошек концентрация ГГТ и ЩФ в среднем составила 0,6±0,17 и 18,3±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 (N<18,4; 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 1,24 раза. Относительно сывороточных концентраций альбумина у кошек с разным по степени тяжести течению холангиогепатита установлены достоверные отличия как в анализе Крускала-Уоллиса (N=14,0; p<0,001), так и при расчете корреляции (r=-0,31; p<0,01).

У больных холангиогепатитом кошек с разной степенью тяжести течения патологии также были установлены изменения со стороны концентрации холестерина в сыворотке крови (N=20,7; r=0,51; p<0,001). 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), 1,36 (p<0,001) и

1,47 раза (p<0,001), соответственно.

Следует отметить, что в сыворотке крови больных кошек, по сравнению с клинически здоровыми, достоверно повышалась активность ферментов, характеризующих повреждение ткани поджелудочной железы – альфа-амилазы (N=6,4; r=0,26; p<0,05) и липазы (N=18,8; r=0,43; p<0,01).

Холангиогепатит у домашних кошек обусловлен развитием воспаления в желчных протоках, паренхиме печени и является весьма распространенным заболеванием. В данной работе оценены биохимические показатели сыворотки крови у 51 больной холангиогепатитом кошки. Установлено, что у клинически здоровых животных референтный интервал (M±2σ) 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 паренхима-

тозной желтухи. Данные изменения соответствуют результатам исследований А.В. Сысуевой (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 (Сысуева А. В., 2009; Морозенко Д. В., 2014). Повышение сывороточной активности АЛТ установлено 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.

Референтный интервал сывороточной концентрации общего белка у клинически здоровых кошек составил 63,7–82,5 г/л, что соответствует результатам исследований других авторов (Сысуева А. В., 2009; 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 25,5 % больных кошек, а незначительную гиперальбуминемию – у 7,8 %. 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 сыворотке 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. Гиперхолестеролемию установили у 37,3 % больных кошек.

У 27,5 % больных холангиогепатитом кошек установлена гиперAMILаземия, а у 33,3 % – гипер-

липаземия. Данные изменения говорят о том, что у некоторых животных 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, αамилазы 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.

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.

Выводы

Изучена динамика изменений биохимических показателей крови у кошек при холангиогепатите в зависимости от степени тяжести его течения. Умеренная азотемия диагностируется у больных кошек с частотой 25,5%, гипербилирубинемия – у 35,3 %, повышение сывороточной активности аланиновой аминотрансферазы – у 68,6 %, аспарагиновой аминотрансаминазы – у 49,0 %, гамма-глутамилтранспептидазы – у 60,8 %, щелочной фосфатазы – у 52,9 %, гиперпротеинемия – у 17,6%, выраженная гипоальбуминемия – у 25,5 %, гиперхолестеролемию – у 37,3 %, гиперAMILаземия – у 27,5%, гиперлипаземия – у 33,3 %.

Установлено, что в организме больных холангиогепатитом кошек развиваются синдромы паренхиматозной желтухи, внутри- и внепеченочного холестаза, цитолиза гепатоцитов, печеночной недостаточности, степень которых возрастает пропорционально тяжести развития патологии.

Библиографический список

1. Exocrine pancreatic insufficiency with concurrent pancreatitis, inflammatory bowel disease and cholangiohepatitis in a cat / C. Costa Devoti, K. Murtagh, D. Batchelor, P. Silvestrini // *Veterinary Record Case Reports*. – 2015. - № 3(1). - P. 1-5.
2. A retrospective histopathological survey on canine and feline liver diseases at the University of Tokyo between 2006 and 2012 / N. Hirose, K. Uchida, H. Kanemoto, K. Ohno, J. K. Chambers, H. Nakayama // *J Vet Med Sci*. – 2014. - № 76(7). - P. 1015-1020.
3. Морозенко Д. В. Патогенетична роль порушень метаболізму сполучної тканини, інформативність його показників для діагностики та оцінки ефективності лікування собак і котів за внутрішніх хвороб (16.00.01 – діагностика і терапія тварин) : дисертація на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / Морозенко Дмитро Володимирович; Білоцерківський національний аграрний університет.- Біла Церква. – 2014. - 359 с.
4. Prevalence and Clinicopathological Features of Triaditis in a Prospective Case Series of Symptomatic and Asymptomatic Cats / F. C. Fragkou, K. K. Adamama-Moraitou, T. Poutahidis, N. N. Prassinou, M. Kritsepi-Konstantinou, P. G. Xenoulis, J. M. Steiner, J. A. Lidbury, J. S. Suchodolski, T. S. Rallis // *J Vet Intern Med*. – 2016. - № 30(4). - P. 1031-1045.
5. Griffin, S. Feline abdominal ultrasonography: what's normal? what's abnormal? The liver / S. Griffin // *J Feline Med Surg*. – 2019. - № 21(1). - P. 12-24.
6. Percutaneous Ultrasound-guided Cholecystocentesis and Bile Analysis for the Detection of *Platynosomum* spp.-Induced Cholangitis in Cats / L. Köster, L. Shell, O. Illanes, C. Lathroum, K. Neuville, J. Ketzis // *J Vet Intern Med*. – 2016. - № 30(3). - P. 787-793.
7. Comparison of two coproparasitological techniques for the detection of *Platynosomum* sp. infection in cats / N. O. Rocha, R. W. Portela, S. S. Camargo, W. R. Souza, G. C. Carvalho, T. C. Bahiense // *Vet Parasitol*. – 2014. - № 204(3-4). - P. 392-395.
8. Gut microbiota translocation promotes autoimmune cholangitis / H. D. Ma, Z. B. Zhao, W. T. Ma, Q. Z. Liu, C. Y. Gao, L. Li, J. Wang, K. Tsuneyama, B. Liu, W. Zhang, Y. Zhou, M. E. Gershwin, Z. X. Lian // *J Autoimmun*. – 2018. - № 95. - P. 47-57.
9. Evaluation of fluorescence in situ hybridization for the detection of bacteria in feline inflammatory liver disease / D. C. Twedt, J. Cullen, K. McCord, S. Janeczko, J. Dudak, K. Simpson // *J Feline Med Surg*. – 2014. - № 16(2). - P. 109-117.
10. Wagner, K. A. Bacterial culture results from liver, gallbladder, or bile in 248 dogs and cats evaluated for hepatobiliary disease: 1998-2003 / K. A. F. A. Wagner, Hartmann, L. A. Trepanier // *J Vet Intern Med*. – 2007. - № 21(3). - P. 417-424.
11. Boland, L. Feline Cholangitis / L. Boland, J. Beatty // *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. – 2017. - № 47(3). – P. 703-724.
12. Combined Effectiveness of Honey and Immunonutrition on Bacterial Translocation Secondary to Obstructive Jaundice in Rats: Experimental Study / S. Oguz, O. Salt, A. C. Ibis, S. Gurcan, D. Albayrak, T. Yalta, T. Sagioglu, C. Erenoglu // *Med Sci Monit*. – 2018. - № 24. - P. 3374-3381.
13. Haematology and coagulation profiles in cats with congenital portosystemic shunts / C. E. Tzounos, M. S. Tivers, S. E. Adamantos, K. English, A. L. Rees, V. J. Lipscomb // *J Feline Med Surg*. – 2017. - № 19(12). - P. 1290-1296.
14. Сысуева, А. В. Морфофункциональные изменения эритроцитов при патологиях печени у мелких домашних животных : спец. 16.00.02 «Патология, онкология и морфология животных» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Сысуева Анна Витальевна; Московский государственный университет прикладной биотехнологии. – Москва, 2009. – 23 с.
15. A morphological and immunohistochemical study of the effects of prednisolone or ursodeoxycholic acid on liver histology in feline lymphocytic cholangitis / C. M. Otte, J. Rothuizen, R. P. Favier, L. C. Penning, S. Vreman // *J Feline Med Surg*. - 2014. - № 16(10). - P. 796-804.
16. Cytological Findings of 140 Bile Samples from Dogs and Cats and Associated Clinical Pathological Data / L. M. Peters, B. Glanemann, O. A. Garden, B. Szladovits // *J Vet Intern Med*. – 2016. - № 30(1). - P. 123-131.
17. Subnormal concentrations of serum cobalamin (vitamin B12) in cats with gastrointestinal disease / K. W. Simpson, J. Fyfe, A. Cornetta, A. Sachs, D. Strauss-Ayali, S. V. Lamb, T. J. Reimers // *J Vet Intern Med*. – 2001. - № 15(1). - P. 26-32.
18. Hypercobalaminemia is associated with hepatic and neoplastic disease in cats: a cross sectional study / M. R. Trehy, A. J. German, P. Silvestrini, G. Serrano, D. J. Batchelor // *BMC Vet Res*. – 2014. - № 10. - P. 175.
19. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – Москва : Меди Сфера, 2002. – 312 с. (ISBN 5-89084-013-4).
20. Physiological variations among blood parameters of domestic cats at high- and low-altitude regions of China / H. Zhang, H. Dong, K. Mehmood, K. Li, F. Nabi, Z. Chang, M. U. Rehman, M. Ijaz, Q. Wu, J. Li // *Arch Physiol Biochem*. – 2018. - № 124(5). - P. 458-460.

BIOCHEMICAL PARAMETRES OF BLOOD SERUM OF CATS IN CASE OF CHOLANGIOHEPATITIS

Usenko D. S.¹, Rudenko A. F.¹, Rudenko A. A.²

¹ State educational institution of Lugansk National Republic "Lugansk National Agrarian University",

²FSBEI HPE "Moscow State University of Food Production"

191008, Lugansk National Republic, Lugansk, Artyomovskiy district, LNAU town,

Lugansk National Agrarian University, e-mail: den-usenko@yandex.ru

2109029, Moscow, Talalikhina st., 33; 89160859547, e-mail: vetrudek@yandex.ru

Key words: cats, cholangiohepatitis, biochemical parameters, hematology.

Cholangiohepatitis is a common hepatic cats' pathology and it often leads to death. This disease is characterized by development of a bacterial or immune-mediated inflammatory process in liver parenchyma and bile ducts, secondary changes in metabolism, body intoxication, and formation of multiple internal pathologies. Dynamics of biochemical blood parameter changes of cats with cholangiohepatitis was assessed depending on severity level. The object of the study was cats with cholangiohepatitis ($n = 51$) and clinically healthy animals ($n = 24$). The diagnosis was made taking into account the history, clinical examination, morphological and biochemical analysis of blood, ultrasonography. The serum cats was studied: the concentration of total protein, protein fractions, bilirubin, glucose, total cholesterol, urea, creatinine, the activity of alanine and aspartate aminotransferases, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transpeptidase. The albumin-globulin correlation was calculated. It has been established that moderate azotemia with a frequency of 25.5%, hyperbilirubinemia in 35.3%, a significant increase of serum activity of alanine aminotransferase in 68.6%, aspartic aminotransferase in 49.0%, gamma-glutamyl transpeptidase in 60.8%, alkaline phosphatase in 52.9%, hyperproteinemia in 17.6%, severe hypoalbuminemia in 25.5%, hypercholesterolemia in 37.3%, hyperamylasemia in 27.5%, hyperlipasemia in 33.3% of sick animals. Cholangiohepatitis of cats is characterized by development of marked hepatodepressive syndrome (hypoalbuminemia), cytolysis (increased activity of alanine and aspartic transaminase in blood serum), cholestasis (increased serum concentration of conjugated bilirubin, cholesterol, alkaline phosphatase activity and gamma-glutamyl transpeptidase fractions of globulins in serum), its degree increases in proportion to severity of pathology development.

Bibliography

1. Exocrine pancreatic insufficiency with concurrent pancreatitis, inflammatory bowel disease and cholangiohepatitis in a cat / C. Costa Devoti, K. Murtagh, D. Batchelor, P. Silvestrini // *Veterinary Record Case Reports*. – 2015. - № 3(1). - P. 1-5.
2. A retrospective histopathological survey on canine and feline liver diseases at the University of Tokyo between 2006 and 2012 / N. Hirose, K. Uchida, H. Kanemoto, K. Ohno, J. K. Chambers, H. Nakayama // *J Vet Med Sci*. – 2014. - № 76(7). - P. 1015-1020.
3. Morozenko, D. V. Pathogenetic role of metabolic disorders of connective tissue, its informative indicators for the diagnosis and evaluation of the effectiveness of treatment of dogs and cats in internal diseases (16.00.01-diagnosis and therapy of animals): thesis for the degree of doctor of veterinary Sciences / Morozenko Dmitry Vladimirovich.- Bilotserkivky national agrarian University.- bila Tserkva. - 2014. - 359 p.
4. Prevalence and Clinicopathological Features of Triaditis in a Prospective Case Series of Symptomatic and Asymptomatic Cats / F. C. Fragkou, K. K. Adamama-Moraitou, T. Poutahidis, N. N. Prassinou, M. Kritsepi-Konstantinou, P. G. Xenoulis, J. M. Steiner, J. A. Lidbury, J. S. Suchodolski, T. S. Rallis // *J Vet Intern Med*. – 2016. - № 30(4). - P. 1031-1045.
5. Griffin, S. Feline abdominal ultrasonography: what's normal? what's abnormal? The liver / S. Griffin // *J Feline Med Surg*. – 2019. - № 21(1). - P. 12-24.
6. Percutaneous Ultrasound-guided Cholecystocentesis and Bile Analysis for the Detection of *Platynosomum* spp.-Induced Cholangitis in Cats / L. Köster, L. Shell, O. Illanes, C. Lathroum, K. Neuville, J. Ketzis // *J Vet Intern Med*. – 2016. - № 30(3). - P. 787-793.
7. Comparison of two coproparasitological techniques for the detection of *Platynosomum* sp. infection in cats / N. O. Rocha, R. W. Portela, S. S. Camargo, W. R. Souza, G. C. Carvalho, T. C. Bahiense // *Vet Parasitol*. – 2014. - № 204(3-4). - P. 392-395.
8. Gut microbiota translocation promotes autoimmune cholangitis / H. D. Ma, Z. B. Zhao, W. T. Ma, Q. Z. Liu, C. Y. Gao, L. Li, J. Wang, K. Tsuneyama, B. Liu, W. Zhang, Y. Zhou, M. E. Gershwin, Z. X. Lian // *J Autoimmun*. – 2018. - № 95. - P. 47-57.
9. Evaluation of fluorescence in situ hybridization for the detection of bacteria in feline inflammatory liver disease / D. C. Twedt, J. Cullen, K. McCord, S. Janeczko, J. Dudak, K. Simpson // *J Feline Med Surg*. – 2014. - № 16(2). - P. 109-117.
10. Wagner, K. A. Bacterial culture results from liver, gallbladder, or bile in 248 dogs and cats evaluated for hepatobiliary disease: 1998-2003 / K. A. F. A. Wagner, Hartmann, L. A. Trepanier // *J Vet Intern Med*. – 2007. - № 21(3). - P. 417-424.
11. Boland, L. Feline Cholangitis / L. Boland, J. Beatty // *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. – 2017. - № 47(3). – P. 703-724.
12. Combined Effectiveness of Honey and Immunonutrition on Bacterial Translocation Secondary to Obstructive Jaundice in Rats: Experimental Study / S. Oguz, O. Salt, A. C. Ibis, S. Gurcan, D. Albayrak, T. Yalta, T. Sagiroglu, C. Erenoglu // *Med Sci Monit*. – 2018. - № 24. - P. 3374-3381.
13. Haematology and coagulation profiles in cats with congenital portosystemic shunts / C. E. Tzounos, M. S. Tivers, S. E. Adamantos, K. English, A. L. Rees, V. J. Lipscomb // *J Feline Med Surg*. – 2017. - № 19(12). - P. 1290-1296.
14. Sysueva, A. V. Morphological and functional changes of red blood cells in case of liver pathologies of small domestic animals: spec. 16.00.02 "Pathology, Oncology and Animal Morphology": abstract of the dissertation of candidate of veterinary sciences / Sysueva Anna Vitalievna; Moscow State University of Applied Biotechnology. - Moscow, 2009. -- 23 p.
15. A morphological and immunohistochemical study of the effects of prednisolone or ursodeoxycholic acid on liver histology in feline lymphocytic cholangitis / C. M. Otte, J. Rothuizen, R. P. Favier, L. C. Penning, S. Vreman // *J Feline Med Surg*. - 2014. - № 16(10). - P. 796-804.
16. Cytological Findings of 140 Bile Samples from Dogs and Cats and Associated Clinical Pathological Data / L. M. Peters, B. Glanemann, O. A. Garden, B. Szladovits // *J Vet Intern Med*. – 2016. - № 30(1). - P. 123-131.
17. Subnormal concentrations of serum cobalamin (vitamin B12) in cats with gastrointestinal disease / K. W. Simpson, J. Fyfe, A. Cornetta, A. Sachs, D. Strauss-Ayali, S. V. Lamb, T. J. Reimers // *J Vet Intern Med*. – 2001. - № 15(1). - P. 26-32.
18. Hypercobalaminemia is associated with hepatic and neoplastic disease in cats: a cross sectional study / M. R. Trehay, A. J. German, P. Silvestrini, G. Serrano, D. J. Batchelor // *BMC Vet Res*. – 2014. - № 10. - P. 175.
19. Rebrova, O. Yu. Statistical analysis of medical data. Application of STATISTICA applied program package / O. Yu. Rebrova. - Moscow: Medi Sphera, 2002. -- 312 p. (ISBN 5-89084-013-4).
20. Physiological variations among blood parameters of domestic cats at high- and low-altitude regions of China / H. Zhang, H. Dong, K. Mehmood, K. Li, F. Nabi, Z. Chang, M. U. Rehman, M. Ijaz, Q. Wu, J. Li // *Arch Physiol Biochem*. – 2018. - № 124(5). - P. 458-460.