

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология (ветеринарные науки)

doi:10.18286/1816-4501-2024-4-90-95

УДК619:616.98

Влияние антицитокиновой терапии на биохимические показатели сыворотки крови кошек при стеатозе печени

К. Н. Мустафаева✉, аспирант кафедры «Морфология, физиология и ветеринарная патология»

А. И. Леткин, доктор ветеринарных наук, доцент, профессор кафедры «Морфология, физиология и ветеринарная патология»

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»

430005. г. Саранск, ул. Большевистская, д.68

✉Xeniia1992@yandex.ru

Резюме. В статье приводятся данные о результатах применения кошкам при стеатозе печени комплексной терапии с включением в схему лечения антицитокинового препарата Актемра. Для диагностики использовали клинические, лабораторные и специальные методы. Эффективность антицитокиновой терапии оценивали по изменению биохимического и цитокинового профилей сыворотки крови кошек. Все поголовье больных кошек разделили на 2 опытные группы по 9 голов в каждой. С лечебной целью всем животным назначили общепринятую комплексную терапию. При этом кошкам II опытной группы в схему лечения также включили препарат Актемра инфузионно в дозе 8 мг/кг. Всего использовали 2 инъекции по одной в месяц. Наблюдение за животными вели в течение 60 суток. При поступлении больных животных в клинику биохимические показатели сыворотки крови значительно превышали значения контрольных кошек. Через 60 суток от начала комплексного лечения и применения диетического корма у кошек I опытной группы не происходит нормализации таких показателей, как аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, аммиак, билирубин общий, щелочная фосфатаза, лактатдегидрогеназа, холестерин, интерлейкин 6, фактор некроза опухолей, трансформирующий фактор роста - бета. Отмечали снижение уровня глюкозы на 28,81 %, интерлейкина 4 – на 10,85 %. При включении в схему лечения больных кошек 2 опытной группы препарата Актемра показатели сыворотки крови выявлены в пределах аналогичных значений здоровых животных. Данные изменения свидетельствуют о снижении пролиферативных процессов и торможению перехода стеатоза печени в стеатогепатит у кошек.

Ключевые слова: кошки, актемра, стеатоз печени, сыворотка крови, цитокины, интерлейкины.

Для цитирования: Мустафаева К. Н., Леткин А. И. Влияние антицитокиновой терапии на биохимические показатели сыворотки крови кошек при стеатозе печени // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2024. № 4 (68). С. 90-95. doi:10.18286/1816-4501-2024-4-90-95

The effect of anti-cytokine therapy on biochemical parameters of cat blood serum with liver steatosis

K. N. Mustafayeva✉, **A. I. Letkin**

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "National Research Mordovia State University named after N.P. Ogarev".

430005. Saransk, Bolshevistskaya St., 68. Tel.: 8 (8432) 25-41-85, ✉Xeniia1992@yandex.ru

Abstract. The article presents data on the results of using complex therapy for cats with liver steatosis in case of application of the anti-cytokine drug Actemra in the treatment regime. Clinical, laboratory and special methods were used for diagnostics. The effectiveness of anticytokine therapy was assessed by changes in the biochemical and cytokine profiles of the cat blood serum. The entire population of sick cats was divided into 2 experimental groups of 9 animals each. For therapeutic purposes, all animals were prescribed conventional complex therapy. In this case, the cats of the 2nd experimental group also received Actemra by infusion at a dose of 8 mg/kg. A total of 2 injections were used, one per month. The animals were observed for 60 days. When the sick animals got to the clinic, the biochemical parameters of the blood serum significantly exceeded the values of the control group cats. After 60 days of complex treatment and usage of dietary feed, cats of the 1st experimental group didn't show normalization of such parameters as aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, ammonia, total bilirubin, alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase, cholesterol, interleukin 6, tumor necrosis factor, transforming growth factor - beta. A decrease in glucose levels by

28.81% and interleukin 4 by 10.85% was noted. When including Actemra in the treatment regime for the sick cats of the 2nd experimental group, serum parameters were found within the range of similar values of healthy animals. These changes indicate a decrease in proliferative processes and inhibition of the transition of liver steatosis to steatohepatitis of cats.

Keywords: cats, Actemra, liver steatosis, blood serum, cytokines, interleukins.

For citation: Mustafayeva K. N., Letkin A. I. The effect of anti-cytokine therapy on biochemical parameters of cat blood serum with liver steatosis // Vestnik of Ulyanovsk state agricultural academy. 2024;4(68): 90-95 doi:10.18286/1816-4501-2024-4- 90-95

Введение

Стеатоз (липидоз) печени – неинфекционное структурное заболевание печени, характеризующееся изменением паренхимы печени вследствие заполнения гепатоцитов жиром, которое развивается из-за нарушения структуры мембран гепатоцитов, замедления и нарушения обменных и окислительных процессов внутри клетки печени. Основным пусковым механизмом развития липидоза печени кошек – голод животного [1].

Липидоз печени кошек подразделяется на первичный и вторичный. *Первичный липидоз печени кошек или идиопатический липидоз* развивается на фоне различных стрессовых воздействий, ведущих к кратковременному отсутствию аппетита. Примерами таких воздействий могут служить следующие отклонения: инфекции верхних дыхательных путей, спаривание, введение в популяцию нового животного, изменение диеты. *Вторичный липидоз печени кошек* развивается на фоне целого ряда других заболеваний, которые ведут к отказу от приема корма [2]. Подозрение на липидоз печени кошек возникает при длительном голодании животного. Общий анализ крови выявляет неспецифические признаки заболевания – умеренная анемия, стрессовая лейкограмма. При биохимическом исследовании крови определяется повышение уровня билирубина и ряда печеночных ферментов [3]. Также установлено, что при стеатозе и стеатогепатите изменяется цитокиновый профиль сыворотки крови кошек [4]. На фоне липидоза печени кошек выявляют изменение биохимических показателей крови, что указывает на неблагоприятный прогноз [5].

Лечебно-профилактические мероприятия направлены на восстановление функций печени, а также ее регенеративных свойств [6]. С этой целью назначают диету, гепатопротекторы, электролиты, витамины и иммуностимуляторы.

Цель исследований – оценка эффективности применения в составе комплексного лечения кошек при стеатозе печени антицитокинового препарата Актемра.

Материалы и методы

Работа выполнена на кафедре морфологии, физиологии и ветеринарной патологии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва». С признаками стеатоза печени принято 18 кошек. При поступлении кошек в клинику осуществляли сбор анамнеза, клиническое исследование, взятие крови для морфобиохимических исследований, УЗИ-

сканирование печени. При сборе анамнеза отмечали нарушения в кормлении и поении кошек, а также воздействие стресс-факторов. В домашних условиях совместно содержались другие животные (собаки, кошки, декоративные грызуны), а также отмечали частую смену кормов. У всех животных владельцы отмечали повышенный аппетит и признаки ожирения с чередованием периодов полного отказа от корма.

Всех больных животных разделили на 2 опытные группы по 9 голов в каждой. В контрольную группу включили здоровых кошек. Параметры здоровых кошек служили контролем. Масса животных составляла 4...5,5 кг, возраст – 8...12 лет. Породу кошек не учитывали.

С лечебной целью всем больным кошкам назначили гепатопротектор Гептрोलюкс в дозе 35 мг/гол внутрь 1 раз в сутки в течение 10 дней, раствор Рингер-Локка по 20 мл подкожно в сутки в течение 7 дней, дротаверина гидрохлорид подкожно по 0,05 мл/кг один раз в сутки в течение 3 дней, дексаметазон внутримышечно в дозе 0,2 мл/гол однократно. В качестве антистрессового препарата использовали нейрелептик фенотиазинового ряда Комбистресс в дозе 0,2 мл на 4 кг живой массы тела 2 раза в 10 дней. Из специальных диетических средств использовали корм Royal Canin Hepatic в течение 30 суток. Животные самостоятельно принимали корм и воду.

Больным кошкам II опытной группы наряду с общепринятой схемой лечения применяли антицитокиновый препарат Актемра внутривенно инфузионно в дозе 8 мг/кг. Инъекции проводили 1 раз в мес. Всего использовали 2 инъекции.

Для оценки биохимического профиля исследовали следующие показатели: аспартатаминотрансфераза (АсТ), аланинаминотрансфераза (АлТ), билирубин общий, глюкоза, щелочная фосфатаза (ЩФ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), холестерин, аммиак. Кроме того, были проведены исследования уровней провоспалительных (интерлейкин 6 (ИЛ-6), фактор некроза опухолей (ФНО)) и противовоспалительных (трансформирующий фактор роста бета (ТФР-бета), интерлейкин 4 (ИЛ-4) цитокинов. Использовали иммуноферментный анализ (ИФА) и набор реактивов ВекторБест (Россия), а также метод электрохемилюминесцентного анализа (ЭХЛА). Исследования проводили двукратно: при поступлении кошек в клинику и через 60 суток от начала лечения.

Полученный цифровой материал подвергали статистической обработке с использованием

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология (ветеринарные науки)

общепринятых параметрических методов, степень достоверности определяли по t-критерию Стьюдента.

Результаты

При поступлении больных животных в клинику биохимические показатели сыворотки крови

значительно превышали уровни у животных контрольной группы. Через 60 суток от начала лечения выявлены разнонаправленные результаты биохимии сыворотки крови у подопытных животных (табл. 1).

Таблица 1. Биохимические показатели сыворотки крови кошек при стеатозе печени.

Показатель	Группа животных		
	Опытная I	Опытная II	Контрольная
<i>При поступлении в клинику</i>			
АсТ, ед/л	255,28±22,17*	258,67±33,40*	86,17±5,42
АлТ, ед/л	228,09±9,73**	242,14±18,33*	73,15±12,93
Билирубин общий, мкмоль/л	9,48±0,67**	9,42±2,55*	4,15±0,84
Глюкоза, ммоль/л	12,43±1,14*	12,87±2,14*	4,95±0,67
ЩФ, ед/л.	32,50±6,04	33,52±4,13*	23,89±2,15
ЛДГ, ед/л	212,08±22,08	209,28±40,08	210,44±9,75
Холестерин, ммоль/л	7,15±0,28*	7,35±1,15	4,65±1,15
Аммиак, ммоль/л	32,28±2,08*	31,01±15,11	30,48±2,49
ИЛ-6, пг/мл	4,12±1,43	4,35±0,67	3,28±0,12
ФНО, пг/мл	1,43±0,08	1,68±0,08	1,38±0,05
ИЛ-4, пг/мл	1,29±0,03	1,35±0,02	1,45±0,13
ТФР-бета, пг/мл	2,15±0,08	2,23±0,09	2,15±0,45
<i>Через 60 суток от начала лечения</i>			
АсТ, ед/л	249,26±8,94**	98,43±5,08	84,45±6,13
АлТ, ед/л	128,41±7,04*	71,35±2,51	67,32±4,08
Билирубин общий, мкмоль/л	9,94±1,55*	5,86±2,08	4,22±0,18
Глюкоза, ммоль/л	8,85±1,13**	6,15±1,08	4,85±1,45
ЩФ, ед/л.	35,48±3,28	24,45±6,11	23,68±2,42
ЛДГ, ед/л	265,14±13,84	214,35±17,45	212,45±9,48
Холестерин, ммоль/л	7,85±2,15	6,05±2,21	5,23±1,15
Аммиак, ммоль/л	33,69±3,42	32,67±5,08	31,35±4,47
ИЛ-6, пг/мл	5,41±2,28*	3,62±0,48	3,35±0,14
ФНО, пг/мл	1,37±1,11	1,43±0,52	1,42±0,03
ИЛ-4, пг/мл	1,15±0,11	4,33±0,17**	1,39±0,09
ТФР-бета, пг/мл	1,15±1,08	3,55±1,17*	1,24±0,18

Примечание: случаи достоверных отклонений *при $P \leq 0,05$, **при $P \leq 0,01$.

Показателями, характеризующими функциональное состояние печени, являются общий билирубин, АсТ и АлТ [7]. На фоне стеатоза печени их уровни повышаются более, чем в 3 раза по сравнению со значениями у кошек контрольной группы. Через 60 суток у кошек I опытной группы уровень АсТ составил 249,26±8,94 ед/л ($P \leq 0,01$), меньше от первоначального значения на 2,41 %. У кошек II опытной группы снижение АсТ от значений при поступлении в клинику составило около 38,05 %, что в целом сопоставимо с данными контрольных кошек. Общепринятая схема лечения при стеатозе печени не способствовала нормализации уровня АсТ. Иная картина наблюдается в динамике АлТ. Через 2 мес. после назначения лечебных мероприятий уровни АлТ выявлены в пределах 128,41±7,04 ед/л. Снижение от первоначального уровня составило 56,29 %. Аналогичные изменения выявлены в содержании общего билирубина. У кошек II опытной группы показатели функционального состояния печени (АсТ, АлТ, общий билирубин) через 2 мес. от начала применения схемы лечения, включающей введение антицитокинового препарата Актемра, выявлены в пределах референсных значений и показателей здоровых кошек [8].

О развитии метаболического синдрома свидетельствуют патологически измененные уровни у больных кошек глюкозы, ЩФ и ЛДГ [9]. При поступлении в клинику уровень глюкозы в сыворотке крови у больных кошек свидетельствовал о развитии сахарного диабета. Через 2 мес. наблюдали снижение показателя у животных всех опытных групп. Назначенная диета и схема лечения кошкам I опытной группы с липидозом печени способствовала снижению уровня глюкозы в сыворотке крови на 28,81 % ($P \leq 0,05$). Тем не менее, это не способствовало снижению симптомов и осложнений сахарного диабета [10, 11]. Во II опытной группе значение глюкозы выявлено на уровне преддиабета.

Уровень ЛДГ при жировом гепатозе у кошек при поступлении в клинику не выходит за рамки значений здоровых животных. Повышение значения фермента выявлено у кошек I опытной группы через 2 мес. после начала лечения. При применении кошкам II опытной группы антицитокиновой терапии уровень ЛДГ выявлен в пределах физиологической нормы.

При стеатозе печени у всех поступивших в клинику кошек отмечали гиперхолестеринемию в пределах 7,15...7,35 ммоль/л, что выше аналогичного значения здоровых кошек на 55...58 %. При

назначении различных схем лечения через 2 мес. выявили разнонаправленные уровни холестерина. У больных кошек I опытной группы отметили повышение уровня холестерина от первоначального уровня на 10 %. У животных II опытной группы при применении антицитокиновой терапии выявили тенденцию снижения уровня холестерина на 17,69 %. Однако нормализации уровня этого показателя до значений здоровых кошек не выявили. У всех больных кошек изменение уровня аммиака при поступлении в клинику и последующем лечении выявили в пределах физиологической нормы и показателей здоровых животных [12].

Для выработки стратегии лечебно-профилактических мероприятий были проведены количественные исследования провоспалительных (ИЛ-6, ФНО) и противовоспалительных (ИЛ-4, ТФР-бета) цитокинов в сыворотке крови кошек с признаками жирового гепатоза. У всех кошек опытных групп в возрасте 8...12 лет уровень ИЛ-6 при стеатозе печени выявили выше значений здоровых кошек. У кошек I опытной группы через 2 мес. от начала применения традиционной схемы лечения уровень ИЛ-6 повысился на 31,3 % ($P \leq 0,05$). У кошек II опытной группы при применении препарата Актемра уровни интерлейкина ИЛ-6 выявлены в пределах референсных значений и показателей здоровых кошек. При стеатозе печени уровень ФНО выявлен в пределах значений здоровых кошек как при поступлении в клинику, так и через 60 суток наблюдения при применении различных схем лечения животных.

Противовоспалительные свойства ИЛ-4 проявляются в индукции роста и пролиферации Т-лимфоцитов, а также активацией В-лимфоцитов [13]. У больных стеатозом печени кошек содержание ИЛ-4 выявлено ниже аналогичного показателя здоровых кошек. При проведении лечебных мероприятий уровень ИЛ-4 у кошек опытных групп изменяется разнонаправленно. В I опытной группе значение данного показателя у кошек через 2 месяца от начала опытов ниже первоначального уровня на 10,85 %, у кошек II опытной группы отметили повышение содержания ИЛ-4 более, чем в 3 раза по сравнению с контрольными кошками.

ТФР-бета считается не только противовоспалительным цитокином, но мощным стимулятором фиброза [14]. У всех кошек, принятых с диагнозом стеатоз печени, значения ТФР-бета сходны с данными контрольных кошек. При назначении общепринятой схемы лечения у кошек I опытной группы содержание ТФР-бета снизилось на 46,51 %. У кошек II опытной группы, которым в схему лечения

вводили препарат Актемра, содержание ТФР-бета повысилось на 59,19 % ($P \leq 0,05$).

Обсуждение

Стеатоз печени у животных – системное заболевание, которое часто является осложнением при сахарном диабете, гиперандрокортицизме, патологии щитовидной железы, артериосклерозе и других заболеваниях. Поэтому, патологические сдвиги морфобioхимических показателей сыворотки крови носят обширный и продолжительный характер [1, 12]. Ряд авторов в своих работах отмечают изменения лабораторных данных, характеризующих не только функциональное состояние печени, но и нарушения углеводного, липидного и азотистого обмена [6, 8]. По результатам исследований установлено, что применение специального диетического корма и комплексного лечения больным кошкам I опытной группы не приводит к нормализации через 60 суток наблюдения таких показателей, как АсТ, АлТ, билирубин общий, ЩФ, ЛДГ, холестерин. Считается, что у кошек в возрасте от 8 лет и старше, а также при длительном воздействии этиологического фактора стеатоз печени переходит в более тяжелые патологические изменения в виде стеатогепатита и фиброза печени [17, 18].

Цитокины изменяют свою концентрацию в сыворотке крови не только при развитии воспалительного процесса, но при таких системных заболеваниях, как ревматоидный полиартрит, рассеянный склероз, цирроз печени и других органов. Полученные нами результаты по динамике изменения уровней цитокинов при стеатозе печени в целом сопоставимы с данными других исследований [4, 13]. При введении в схему лечения больных кошек группы антицитокинового препарата Актемра выявили положительную динамику нормализации всех изученных показателей. Эти изменения свидетельствуют о снижении пролиферативных процессов и торможении перехода стеатоза печени у кошек в стеатогепатит [9].

Заключение

Цитокины сыворотки крови играют важную роль в патогенезе стеатоза печени у кошек. Общепринятая схема комплексного лечения кошек при стеатозе печени не приводит к нормализации показателей цитокинового профиля сыворотки крови кошек, что может свидетельствовать о возможной манифестации болезни и развитии стеатогепатита. Совместное применение антицитокиновой терапии и препарата Актемра приводит к снижению провоспалительного цитокина ИЛ-6, активизации ИЛ-4 и ТФР-бета.

Литература

1. Токарь В. В. Клинико-морфологическое проявление первичного ожирения у котят и кошек / В. В. Токарь, С. П. Ханхасыков // Современная ветеринария: достижения и инновации. Улан-Удэ: ФГБОУ ВО «Бурятская ГСХА имени В. Р. Филиппова», 2023. С. 111-116.

2. Токсическая дистрофия печени у кошек / В. А. Степанов, В. Т. Лопатин, А. А. Михайлов и др. // Ветеринарно-санитарные аспекты качества и безопасности сельскохозяйственной продукции. Воронеж, 25 марта 2022 года. Воронеж: 2022. С. 290-292.
3. Селиванова И. Р. Биологические основы кормления кошек и собак // *Universum: химия и биология*. 2024. №2 (116). С. 65-69. doi:10.32743/UniChem.2024.116.2.16694
4. Циркадианные ритмы цитокинов / О. А. Радаева, Ю. А. Костина, Г. А. Солодовникова и др. // *Современные проблемы науки и образования*. 2023. № 4. – С. 144 - 148.
5. Репко Е. В., Павлов Р. С., Мельник В. В. Сравнительная эффективность применения гептрала и карсил форте в комплексной терапии при липидозе кошек // *Известия сельскохозяйственной науки Тавриды*. 2020. №21 (184). С. 151-166.
6. Рядчикова О. Л. Особенности потребности кошек в питательных веществах // *Научный журнал КубГАУ*. 2020. №163. С. 37-41
7. 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. 101-110.
8. Дорофеева В. П., Мягков И. Н. Алгоритм диагностики жирового гепатоза у кошек // *Каталог научных и инновационных разработок ФГБОУ ВО Омский ГАУ*. Омск: Омский ГАУ имени П.А. Столыпина, 2022. С. 40-41.
9. Ханхасыков С. П., Токарь В. В. Липидоз печени котов и кошек // *Инновационные достижения ветеринарной науки и практики : Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию доктора ветеринарных наук, профессора, заслуженного деятеля науки Российской Федерации Тарнуева Юрия Абоевича*. Улан-Удэ: Бурятская ГСХА им. В.Р. Филиппова, 2024. С. 135-140.
10. Тарасов Д. А., Барышников П. И. Биохимические показатели сыворотки крови у кошек при панлейкопении // *Вестник Алтайского ГАУ*. 2023. №1 (219). С. 45-49. doi: 10.53083/1996-4277-2023-219-1-91-97
11. Бальчунас Е. С., Глазунова Л. А. Распространение патологий пищеварительной системы у мелких домашних животных в Екатеринбурге // *АПК: инновационные технологии*. 2023. № 2(61). С. 6-14. doi: 10.35524/2687-0436_2023_02_06
12. Ушакова Т. М. Диагностический алгоритм при печёночно-почечной недостаточности с учётом корреляции метаболических расстройств и морфофункциональной характеристики гепаторенальной системы при гепатите у собак // *Известия Оренбургского ГАУ*. 2020. №6 (86). С. 67-73.
13. Сравнение клинико-гематологических показателей у собак и кошек при полиморбидной патологии / А. А. Папета, К. С. Бордюгов, С. Н. Тресницкий и др. // *Ветеринарная патология*. 2022. №1 (79). С. 18-155. doi: 10.25690/VETRAT.2022.44.45.001
14. Изменение содержания цитокинов семейства IL1 в крови больных эссенциальной гипертензией после COVID-19 / О. А. Радаева, А. С. Симбирцев, Ю.А. Костина, М. С. Искандярова и др. // *Вестник РГМУ*. 2021. №3. - С. 25-31.
15. Сенчук И. В., Юхимчук М.И. Диагностика и терапия гепатодистрофий кошек // *Известия сельскохозяйственной науки Тавриды*, 2020. № 21 (184). С. 151-160.
16. Симаклова Н. С., Мягков И. Н. Дифференциальная диагностика болезней печени у кошек // *Современные тенденции развития ветеринарной науки и практики*. Омск: Омский ГАУ имени П.А. Столыпина, 2023. С. 232-236.
17. Левтеров Д. Е. Макроскопические изменения печени при болезнях кошек // *Международный вестник ветеринарии*. 2020. № 1. С. 105-110.
18. A high-fat and fructose diet in dogs mirrors insulin resistance and β -cell dysfunction characteristic of impaired glucose tolerance in humans. J. M. Gregory, G. Kraft, C. Dalla Man, et al. // *PLoS ONE*. 2023. No. 18(12). P. e0296400. doi: 10.1371/journal.pone.0296400
19. Esophageal feeding tube placement and the associated complications in 248 cats / C. R. Breheny, A. Boag, A. Le Gal, et al. // *J. Vet. Intern. Med*. 2019. No. 33(3). P. 1306-1314.

References

1. Tokar V. V., Khankhasykov S. P. Clinical and morphological manifestation of primary obesity of cats // *Modern veterinary science: achievements and innovations*. Ulan-Ude: FSBEI HE "Buryat State Agricultural Academy named after V. R. Filippov", 2023. - P. 111-116.
2. Toxic liver dystrophy of cats / V. A. Stepanov, V. T. Lopatin, A. A. Mikhailov, et al.// *Veterinary and sanitary aspects of the quality and safety of agricultural products*. - Voronezh, March 25, 2022. Voronezh: 2022. P. 290-292.
3. Selivanova, I.R. Biological foundations for feeding of cats and dogs / I.R. Selivanova // *Universum: chemistry and biology*. 2024. No. 2 (116). P. 65-69. doi: 10.32743/UniChem.2024.116.2.16694
4. Circadian rhythms of cytokines / O. A. Radaeva, Yu. A. Kostina, G. A. Solodovnikova, et al. // *Modern problems of science and education*. 2023. No. 4. – P. 144 - 148.
5. Repko E. V., Pavlov R. S., Melnik V. V. Comparative effectiveness of usage of heptral and carsil forte in complex therapy for feline lipidosis // *Izvestiya of agricultural science of Tavrida*. 2020. No. 21 (184). P. 151-166.
6. Ryadchikova O. L. Features of cats' needs for nutrients // *Scientific journal of KubSAU*. 2020. No. 163. P. 37-41

7. Usenko D. S., Rudenko A. F., Rudenko A. A. Biochemical parameters of blood serum of cats with cholangiohepatitis // Vestnik of Ulyanovsk State Agricultural Academy. 2019. No. 4 (48). P. 101-110.
8. Dorofeeva V. P., Myagkov I. N. Algorithm for diagnosing fatty hepatosis of cats // Catalog of scientific and innovative developments of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Agrarian University. Omsk: Omsk State Agrarian University named after P. A. Stolypin, 2022. P. 40-41.
9. Khankhasykov S. P., Tokar V. V. Liver lipidosis of cats // Innovative achievements of veterinary science and practice: Proceedings of the international scientific and practical conference dedicated to the 85th anniversary of Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation Yuri Abogoevich Tarnuev. Ulan-Ude: Buryat State Agricultural Academy named after V. R. Filippov, 2024. P. 135-140.
10. Tarasov D. A., Baryshnikov P. I. Biochemical parameters of blood serum of cats with panleukopenia // Vestnik of Altai State Agrarian University. 2023. No. 1 (219). P. 45-49. doi: 10.53083/1996-4277-2023-219-1-91-97
11. Balchunas E. S., Glazunova L. A. Prevalence of digestive system pathologies in small domestic animals in Yekaterinburg // AIC: innovative technologies. 2023. No. 2 (61). P. 6-14. doi: 10.35524/2687-0436_2023_02_06
12. Ushakova T. M. Diagnostic algorithm for hepatorenal failure taking into account correlation of metabolic disorders and morphofunctional characteristics of the hepatorenal system in hepatitis of dogs // Izvestiya of Orenburg State Agrarian University. 2020. No. 6 (86). P. 67-73.
13. Comparison of clinical and hematological parameters of dogs and cats with polymorbid pathology / A. A. Papeta, K. S. Bordyugov, S. N. Tresnitsky, et al. // Veterinary pathology. 2022. No. 1 (79). P. 18-155. doi: 10.25690/VETPAT.2022.44.45.001
14. Changes in the content of IL1 family cytokines in the blood of patients with essential hypertension after COVID-19 / O. A. Radaeva, A. S. Simbirtsev, Yu. A. Kostina, et al. // Vestnik of the Russian State Medical University. 2021. No. 3. - P. 25-31.
15. Senchuk I. V., Yukhimchuk M. I. Diagnostics and therapy of hepatodystrophies of cats // News of the agricultural science of Tavrida, 2020. No. 21 (184). P. 151-160.
16. Simakova N. S., Myagkov I. N. Differential diagnostics of liver diseases of cats // Modern trends in development of veterinary science and practice. Omsk: Omsk State Agrarian University named after P. A. Stolypin, 2023. P. 232-236.
17. Levterov D. E. Macroscopic changes in the liver of diseases of cats // International Vestnik of Veterinary Medicine. 2020. No. 1. P. 105-110.
18. A high-fat and fructose diet in dogs mirrors insulin resistance and β -cell dysfunction characteristic of impaired glucose tolerance in humans. J. M. Gregory, G. Kraft, C. Dalla Man, et al. // PLoS ONE. 2023. No. 18(12). P. e0296400. doi: 10.1371/journal.pone.0296400
19. Esophageal feeding tube placement and the associated complications in 248 cats / C. R. Breheny, A. Boag, A. Le Gal, et al. // J. Vet. Intern. Med. 2019. No. 33(3). P. 1306-1314.