

ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ КРОВІ У КОТІВ ЗА ХОЛАНГІОГЕПАТИТУ

К. Саракул , Л. Франчук-Крива , М. Тодоров

Одеський державний аграрний університет

Встановлено, що зміни біохімічних параметрів крові у котів, хворих на гострий холангіогепатит, характеризуються гіперферментемією із зростанням активності аспарагінової, аланінової трансаміназ і гамма-глутамілтрансферази в 4,8; 7,4; 3,8 рази та гіпербілірубінемією із перевищенням референтного рівня білірубину в 6,6 рази.

Ключові слова: холангіогепатит, коти, печінка, цитоліз, холестаза.

Постановка проблеми. Серед незаразної патології м'ясоїдних гепатопатії складають 30 % від всієї патології травної системи [8, с. 56]. Власне у котів захворювання печінки є достатньо поширеними та займають друге місце після хронічної ниркової недостатності [1, с. 310]. Серед них, за даними Köster L. [15], Griffin S. [14] у домашніх котів найчастіше реєструється жирова дистрофія печінки (гепатоліпідоз) і холангіогепатити. За іншими дослідженнями Strombeck D.R., Guilford W.G. [17], Вилковиського І.Ф. [2, с. 24], домінуюча позиція в структурі гепатопатології належить саме запальним захворюванням печінки – 23 %.

Превалювання останніх обумовлюється анатомічною особливістю у котів – з'єднанням загальної жовчної протоки і протоки підшлункової залози до впадіння у дванадцятипалу кишку, внаслідок чого може відбуватися транслокація бактерій, проникнення травних ферментів з дванадцятипалої кишки або підшлункової залози та подальший розвиток гепатиту або холангіогепатиту [1, 16, с. 612].

Клінічні ознаки захворювань печінки у котів часто малопомітні і створюють діагностичні та терапевтичні проблеми для ветеринарних лікарів. Симптоми, як правило, спостерігаються лише за обширних ушкоджень органу, а до гепатаргії призводить ураження не менше як 2/3 від всіх гепатоцитів [3, с. 40]. До того ж, гепатопатії мають різноманітну симптоматику, так як печінка є проміжним органом обміну речовин в організмі [1, 7, 16, с. 611].

Також, печінка є основним органом метаболізму лікарських речовин і будь-який її патологічний стан відбивається на фармакокінетиці препаратів. При захворюваннях печінки кліренс лікарських засобів переважно зменшується, а період напіввиведення зростає. В результаті спостерігається зниження печінкового кровотоку та печінкової екстракції [5, с. 155].

Тому визначення біохімічних параметрів стану печінки є обов'язковою умовою, яка дозволяє не лише встановити діагноз, оцінити локалізацію та

визначити активність патологічного процесу, а і раціонально призначити лікування.

Аналіз актуальних досліджень. Холангіогепатит – це запальне захворювання печінки та жовчовивідних проток з розвитком вторинних змін у метаболізмі, інтоксикації організму та множинної внутрішньої патології Холангіогепатит перебігає у котів в трьох формах: гостра, хронічна і цироз [1, 4, 16, с. 610].

Contreras E.T. et al. (2016) за холангіогепатиту у котів реєстрували виражену гіпербілірубінемію, але без змін гематокриту [10].

Окремі іноземні автори специфічним тестом на захворювання гепатобіліарної системи у котів вважають підвищення концентрації жовчних кислот у сироватці крові від 5 мкмоль/л на фоні гіпербілірубінемії і зростання активності аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази та лужної фосфатази [9].

Twedt David C., Collins Fort (2010) найбільш постійними біохімічними змінами за гепатитів у котів вважають білірубінемію та підвищення активності гамма-глутамілтрансферази, в той час як суттєве зростання активності лужної фосфатази слід розцінювати як ознаку гепатоліпозу [13].

Низка авторів [12] повідомляє, що зростання активності гамма-глутамілтрансферази в крові котів є діагностичним маркером холангіогепатиту, обструкції позапечінкових жовчних проток або цирозу печінки.

За даними Морозенко Д.В. (2014), холангіогепатит у котів характеризується розвитком гіпоальбумінемії, підвищенням активності у сироватці крові аланінової, аспарагінової трансаминаз, лужної фосфатази та гамма-глутамілтранспептидази, кон'югованого білірубину, холестеролу, β -ліпопротеїнів, збільшенням фракцій $\alpha 1$ -, β - та γ -глобулінів, зростанням проби Вельтмана, протеїнуриєю та білірубінурією, що призводить до збільшення вмісту у сироватці крові тварин глікопротеїнів, сіалових кислот та хондроїтинсульфату [6].

За даними іншого когортного дослідження [11] у котів за гострого холангіогепатиту виявлено порівняно низьку активність лужної фосфатази та концентрацію загального білірубину на фоні підвищеної кількості сегментоядерних і паличкоядерних нейтрофілів, ніж у тварин за хронічного холангіогепатиту.

Таким чином, існуючі дані відносно біохімічних змін в організмі котів за холангіогепатитів є неоднозначними та достатньо варіабельними, що обумовлює актуальність обраної тематики. Передбачається, що визначені зміни клініко-біохімічних параметрів, доповненні результатами інструментальних досліджень (УЗД, біопсія) можуть підвищувати ефективність постановки діагнозу на гострий холангіогепатит у котів.

Мета роботи: визначити та описати біохімічні показники сироватки крові у котів за гострого холангіогепатиту.

Матеріали і методи. Представлені дослідження є частиною кваліфікаційної роботи та виконані на базі ветеринарної клініки «IVet» (с.

Лиманка, Одеської області) і наукового гуртка «Клінічна ветеринарна фармакологія» кафедри внутрішніх хвороб та клінічної діагностики. Матеріалом дослідження були коти (n=9), хворі на гострий холангіогепатит, сироватка крові. Методи досліджень включали біохімічні (загальний білок, альбуміни, глюкоза, сечовина, креатинін, загальний білірубін, ферменти крові: АлАТ, АсАТ, ЛФ, ГГТП), аналітичні і статистичні. Дослідна (основна) група була сформована тваринами віком від 3 до 10 років, без врахування статі і породною належності, з попереднім виключенням можливих інфекційних та інвазійних патологій. За контрольні показники були прийняті середні значення біохімічних параметрів крові від клінічно здорових тварин (n=7). Біохімічний аналіз крові було проведено за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора «BioChem SA» («НТІ», США). Статистичну обробку числових даних виконано за допомогою програми «Microsoft Excel». Статистичну значимість між середніми кількісними величинами встановлювали за критерієм Стьюдента. Різниця між числовими показниками рахувалась достовірною при $P < 0,05$.

Виклад основного матеріалу. За результатами клінічного дослідження у котів основної групи на фоні неспецифічної симптоматики (загальне пригнічення, анорексія / гіпорексія, тахікардія, тахіпноє, зниження тургору шкіри) реєстрували діарею (66,7 %), блювання (55,6 %), болючість черевної стінки (55,6 %), гепатомегалію (55,6 %) і жовтяницю (66,7 %) ($P < 0,05$) (рис. 1).



Рис. 1. Іктеричність шкіри вухної раковини і слизової оболонки ротової порожнини у кота за гострого холангіогепатиту (самець, метис, 4 роки).

Іктеричність шкіри внутрішньої поверхні вухної раковини є характерною ознакою жовтяниці у котів, але не є патогномонічним симптомом

холангіогепатиту. Натомість, біохімічний аналіз крові дає змогу оцінити стан функціонування гепатобіліарної системи і локалізацію патологічного процесу.

Достатньо інформативним показником цілісності клітинних мембран гепатоцитів є рівень активності амінотрансфераз у сироватці крові тварин – аспартатамінотрансферази (АсАт; *AST*) і аланінамінотрансферази (АлАт; *ALT*). У клінічно здорових котів активність сироваткових трансаміназ знаходилась в референтних межах, на рівні: АсАт – $30,5 \pm 4,2$ Од/л, АлАт – $39,0 \pm 3,1$ Од/л (табл. 1).

Таблиця 1. Біохімічні показники крові у котів за гострого холангіогепатиту (n=9, M±m).

№ з/п	Перелік показників	Групи:		Референтні значення
		Дослідна	Контрольна	
1.	Загальний білок, г/л	$71,3 \pm 2,9$	$66,9 \pm 2,3$	54,0–77,0
2.	Альбуміни, г/л	$29,4 \pm 1,4$	$34,4 \pm 1,3$	25,0–37,0
5.	Сечовина, ммоль/л	$6,3 \pm 1,0$	$6,7 \pm 0,8$	5,4–12,1
6.	Креатинін, мкмоль/л	$101,0 \pm 14,1$	$95,4 \pm 15,7$	70,0–165,0
7.	Глюкоза, ммоль/л	$6,8 \pm 1,6$	$5,5 \pm 0,3$	3,3–6,3
8.	Білірубін заг., мкмоль/л	$40,3 \pm 16,8^*$	$6,1 \pm 1,5$	2,0–12,0
9.	АсАт, Од/л	$145,9 \pm 41,7^*$	$30,5 \pm 4,2$	9,0–29,0
10.	АлАт, Од/л	$288,5 \pm 83,8^*$	$39,0 \pm 3,1$	19,0–79,0
11.	Коефіцієнт Де Рітіса	0,5	1,0	0,9–1,7
12.	Холестерол заг., ммоль/л	$3,9 \pm 0,9$	$3,4 \pm 0,2$	1,8–5,9
13.	Лужна фосфатаза, Од/л	$130,8 \pm 64,1$	$36,5 \pm 3,9$	39,0–55,0
14.	ГГТП, Од/л	$17,1 \pm 3,2^*$	$4,5 \pm 0,7$	1,0–10,0

Примітка: * $P < 0,05$ – вірогідність даних у порівнянні до показників контрольної групи

Підвищення активності АсАт виявлено у 66,7 % ($P < 0,05$), а АлАт – у 100 % ($P < 0,05$) хворих котів. У тварин за гострого холангіогепатиту інтервал активності ферментів крові становив для АсАт 29,4 – 346,5 Од/л, для АлАт 74,6 – 420,1 Од/л. Порівняно до контрольних показників, активність трансаміназ в сироватці крові хворих котів була вищою в 4,8 та 7,4 разів для АсАт ($145,9 \pm 41,7$ Од/л) і АлАт ($288,5 \pm 83,8$ Од/л) відповідно. Зростання активності аспарагінової і аланінової трансаміназ, ймовірно, є наслідком синдрому цитолізу. При цьому, коефіцієнт де Рітіса становив 0,5, що вказує на гострий перебіг захворювання.

Гамма-глутамілтрансфераза (ГГТП, *GGT*, *Gamma-glutamyl transferase*) – пептидаза, яка найбільше міститься у печінці, підшлунковій залозі, в епітелії проксимальних каналців нирок і кишечника. Активність ГГТП в сироватці крові котів дослідної групи знаходилась в межах від 8,1 до 34,6 Од/л та перевищувала нормативний показник у 77,8 % випадків ($P < 0,05$). За результатами дослідження, було виявлено статистично достовірну різницю між середніми рівнями ГГТП в сироватці крові котів основної і контрольної груп ($17,1 \pm 3,2$ vs $4,5 \pm 0,7$ Од/л; $P < 0,05$). У котів за гострого холангіогепатиту рівень

ГГТП виявився достовірно вищим в 3,8 раза ($P < 0,05$), порівняно до відповідного показника у групі клінічно здорових тварин. Зростання активності ГГТП, ймовірно, обумовлене запаленням жовчовивідних шляхів.

Лужна фосфатаза (ЛФ, *ALP*, *Alkaline phosphatase*) – фермент, поширений у тканинах слизової оболонки кишечника, стінці жовчних протоків печінки, остеобластах, плаценті та молочній залозі в стані лактації. У клінічно здорових котів активність ЛФ знаходилась в нормативних межах, на рівні 24,6 – 45,2 Од/л. Натомість, у котів за гострого холангіогепатиту діапазон активності ЛФ знаходився в межах від 8,2 до 757,7 Од/л, перевищуючи нормативний показник лише у 33,3 % випадків ($P < 0,05$). Середній рівень активності ЛФ у сироватці крові дослідних тварин становив $130,8 \pm 64,1$ Од/л. Різниця між середніми показниками ЛФ контрольної і дослідної груп виявилась статистично недостовірною (72,1 %; $P > 0,05$).

Одночасне підвищеними активності ГГТП і ЛФ у котів, хворих на гострий холангіогепатит, вказує на розвиток синдрому внутрішньопечінкового холестазу.

Середній вміст загального білірубину у крові тварин дослідної групи достовірно перевищував відповідний показник контрольної групи в 6,6 раза ($40,3 \pm 16,8$ vs $6,1 \pm 1,5$ мкмоль/л; $P < 0,05$). Гіпербілірубінемію було виявлено у 66,7 % котів, хворих на гострий холангіогепатит. Підвищення вмісту білірубину у сироватці крові дослідних тварин може бути пов'язане з пошкодженням гепатоцитів та зниженням елімінації.

Інтервал сироваткової концентрації холестеролу (*Cholesterol total*) у котів основної групи коливався в межах 1,9–7,6 ммоль/л. Гіперхолістеринемію виявлено у 33,3 % хворих котів. Між тим, середні показники холестеролу у крові тварин дослідної і контрольної груп були майже на одному рівні ($3,9 \pm 0,5$ vs $3,4 \pm 0,2$ ммоль/л) та не мали статистично значимої різниці ($P > 0,05$).

Середні рівні сечовини і креатиніну в сироватці крові дослідних і контрольних тварин не мали достовірної різниці і знаходились в референтних межах $6,3 \pm 0,96$ – $6,7 \pm 0,8$ ммоль/л та $101,0 \pm 14,1$ – $95,4 \pm 15,7$ мкмоль/л ($P > 0,05$), відповідно. У 22,2 % ($P > 0,05$) дослідних котів рівень сироваткового креатиніну знаходився на верхній межі нормативних показників.

У крові котів за гострого холангіогепатиту середня концентрація глюкози не перевищувала фізіологічних меж норми і становила $6,8 \pm 1,6$ ммоль/л. Виявлена різниця показників концентрації глюкози між дослідною і контрольною групами не досягала статистичної достовірності, становивши 19,1 % ($P > 0,05$).

Середні показники білкового складу крові котів в дослідній і контрольній групах знаходились в референтних межах і не мали достовірних відмінностей ($P > 0,05$). Вміст загального білку і альбумінів у сироватці крові тварин дослідної і контрольної груп знаходився на рівні $66,9 \pm 2,3$ – $71,3 \pm 2,9$; $29,4 \pm 1,4$ – $34,4 \pm 1,3$ г/л, відповідно. Середній вміст альбумінів у хворих котів був на 14,5 % нижчим відповідного показника тварин контрольної групи, проте дана різниця не досягала статистичної вірогідності ($P > 0,05$).

Таким чином, гострий холангіогепатит у котів характеризується розвитком вираженого синдрому цитолізу і внутрішньопечінкового холестазу.

Висновки і перспективи подальших досліджень.

1. Зміни біохімічних параметрів крові у котів, хворих на гострий холангіогепатит, характеризуються гіперферментемією із зростанням активності аспарагінової, аланінової трансамінази і гамма-глутамілтрансферази в 4,8; 7,4; 3,8 рази та гіпербілірубінемією із перевищенням референтного рівня білірубіну в 6,6 рази.

2. Активність лужної фосфатази у сироватці крові котів за гострого холангіогепатиту перевищувала нормативний показник лише у 33,3 % випадків.

3. Гострий холангіогепатит у котів характеризується розвитком синдрому цитолізу і внутрішньопечінкового холестазу.

Список використаних джерел:

1. Бельська В.А., Курочкін М.Г. Фармакотерапія гострого та хронічного холангіогепатиту у котів із застосуванням препарату тіотриазолін. *Міжнар. наук. журнал.* 2017. № 6. С. 310-313.

2. Вилковиський І.Ф. Сучасний підхід до лікування пухлин у собак та котів. *Ветеринарна медицина.* 2009. № 4. С. 23-25.

3. Жерліцін С.М. Огляд та класифікація основних захворювань печінки у тварин. *Міжнар. наук. журнал.* 2016. № 2. С. 40-42.

4. Крейг Б. Вебб. Мой подход к решению проблемы... Холангит у кошки. *Veterinary focus.* 2020. № 29 (3). С. 18-25.

5. Курс лекцій із загальної фармакології: навч. посібник. Прокоф'єва Л.В. та ін. УЖДУ, 2017. С. 155.

6. 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. ... д-ра вет. наук : 16.00.01 / БНАУ. Біла Церква : БНАУ, 2014. 359 с.

7. Франчук-Крива Л., Кривий М. Поширені патології у собак та гепатопротективні засоби. *Agrarian Bulletin of the Black Sea Littoral.* 2020. Issue 97. P. 60-70. doi: <https://doi.org/10.37000/abbsl.2020.97.07>

8. Шутак Е.Р., Ліфенцова М.Н. Гепатопатії м'ясоїдних: діагностика, терапія і профілактика. Матеріали міжнар. студ. наук. конф. «Молодіжний аграрний форум», 20-24 бер., 2018, БДАУ. 2018. С. 56.

9. Bile acid concentrations in the diagnosis of hepatobiliary disease in the cat. S.A. Center et al. *J Am Vet Med Assoc.* 1986. Vol.189 (8). P. 891-896.

10. Bilirubin encephalopathy in a domestic shorthair cat with increased osmotic fragility and cholangiohepatitis. Contreras E. T. et al. *Vet Pathol.* 2016. Vol. 53 (3). P. 629-632. doi: 10.1177/0300985815603433.

11. Clinical features of inflammatory liver disease in cats: 41 cases (1983-1993). J M Gagne et al. *J Am Vet Med Assoc.* 1999. Vol. 214 (4). P. 513-516.

12. Diagnostic value of serum gamma-glutamyl transferase and alkaline phosphatase activities in hepatobiliary disease in the cat. Center S.A. et al. *J Am Vet Med Assoc.* 1986. Vol. 188 (5). P. 507-510.
13. Feline inflammatory liver disease. David C. Twedt, Fort Collins. *35 th World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings, WSAVA Congress.* Geneva, Switzerland, June 2-5, 2010. URL: <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?id=4516377&pid=11310&> (Date of access: 25.07.2022).
14. Griffin S. Feline abdominal ultrasonography: what's normal? What's abnormal? The liver . *J Feline Med Surg.* 2019. № 21 (1). P. 12-24.
15. Percutaneous ultrasound-guided cholecystocentesis and bile analysis for the detection of platynosomum spp.-induced cholangitis in cats. Köster L. et al. *J. Vet Intern Med.* 2016. № 30 (3). P. 787-793.
16. Rondeau Mark P. Hepatitis and cholangiohepatitis. *Small animal critical care medicine.* 2015. Vol. 25. P. 610–614. doi: 10.1016/B978-1-4557-0306-7.00115-X
17. Strombeck DR, Guilford WG. Liver: Normal function and pathophysiology. In *Small Animal Gastroenterology*, ed 2. Davis, CA, Stonegate Publishing Co, 1990, P. 488-613.

EVALUATION OF BIOCHEMICAL BLOOD PARAMETERS IN CATS WITH CHOLANGIOHEPATITIS

Sarakul K., Franchuk-Kryva L., Todorov M.

It has been established that changes in the biochemical parameters of blood in cats with acute cholangiohepatitis are characterized by hyperenzymemia with an increase in the activity of aspartic, alanine transaminases and gamma-glutamyltransferase by 4.8; 7.4; 3.8 times and hyperbilirubinemia with an excess of the reference level of bilirubin by 6.6 times.

Key words: cholangiohepatitis, cats, liver, cytolysis, cholestasis.