

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Саратовский государственный университет генетики,
биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова»

На правах рукописи

Яралиев Вюсал Мамали оглы

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНЫХ СТРАТЕГИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ
ГЕПАТИТЕ У КОШЕК**

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология
и токсикология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
доктор биологических наук, профессор
Пудовкин Николай Александрович

Саратов 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
1 Обзор литературы	11
1.1 Морфо-физиологические особенности печени кошек.....	11
1.2 Основные причины гепатита кошек.....	16
1.3 Классификация заболеваний печени.....	21
1.4 Наиболее часто встречающиеся клинические симптомы заболеваний печени.....	29
1.5 Функциональная оценка печени с помощью лабораторных тестов у мелких непродуктивных животных.....	31
1.6 Современные подходы к лечению заболеваний печени.....	34
2 Основная часть	39
2.1 Материалы и методы исследований.....	39
2.2 Распространений патологий печени у кошек в условиях города Астрахань.....	44
2.3 Морфологические показатели крови кошек при хроническом воспалении печени.....	52
2.4 Нарушения белково-азотистого обмена при гепатите у кошек.....	63
2.5 Особенности аминокислотного состава сыворотки крови кошек больных неинфекционным гепатитом.....	67
2.6 Специфичность активности трансаминаз сыворотки крови кошек больных неинфекционным гепатитом.....	76
2.7 Нарушение оксидантно-антиоксидантного гомеостаза при гепатите у кошек.....	79
2.8 Анализ терапевтической эффективности разработанной схемы лечения хронического гепатита кошек.....	84

3 Заключение	87
4 Практические предложения	90
5 Перспективы дальнейшей разработки темы	92
Список сокращений	93
Список литературы	95
Приложение 1.....	123
Приложение 2.....	124
Приложение 3.....	125
Приложение 4.....	126
Приложение 5.....	127
Приложение 6.....	128

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследований. В структуре незаразных заболеваний у животных наиболее часто встречаются патологии пищеварительной системы, причем особое место среди них занимают поражения печени и желчевыводящих путей [71, 109, 122].

Печень выполняет около 1500 основных биохимических функций. Она функционирует в сотнях разнообразных метаболических активностей, включая синтез плазменных белков, катаболизм и хранение синтеза углеводов, деградацию липидов, детоксикацию и выведение многих токсичных агентов, образование и выведение желчи [24, 135]. Это жизненно важный и сложный орган тела, он становится восприимчивым ко многим неблагоприятным воздействиям, таким как воздействие лекарственных веществ, ксенобиотиков, инфекционных агентов, аутоиммунных заболеваний, а также идиопатическим проявлениям [114].

Заболевания печени часто встречаются у животных различных видов. Причины их возникновения связаны с использованием некачественных кормов, недостатком витаминов и незаменимых аминокислот в рационе, дисбалансом белков и углеводов, а также избыточным содержанием белка в кормлении продуктивных животных. Вторичные поражения печени могут развиваться на фоне токсикозов, инфекционных и паразитарных заболеваний [33, 34].

В современной ветеринарной практике все большую значимость приобретает проблема патологий печени у кошек. Особую важность этому вопросу придают уникальные анатомо-метаболические особенности печени у данного вида животных. Широкая распространенность функциональных нарушений печени у кошек в сочетании с ограниченной эффективностью существующих методов лекарственной терапии создает потребность в разработке новых препаратов и схем лечения, способных купировать

воспалительно-дистрофические процессы в печени. Учитывая изложенное, особую значимость приобретает исследование метаболических расстройств у кошек с гепатитом, а также создание инновационных терапевтических протоколов с применением современных высокоэффективных лекарственных средств.

Степень разработанности темы. Современные литературные источники свидетельствуют о тенденции к увеличению частоты патологий пищеварительной системы у животных, особенно заболеваний гепатобилиарного тракта (С.В. Козлов, С.А. Староверов, А.П. Волкова, А.М. Субботин 2011; Ю. А. Ватников, Е. Д. Сотникова, В. М. Бяхова, 2023; С.Н. Жерлицын, 2017; Е.В. Митряева, 2012; Т. О. Марюшина, Г. М. Крюковская, М. В. Матвеева, В. И. Луцай, 2018; А. Ф. Руденко, П. А. Руденко, А. А. Руденко, 2022) [39, 45, 50, 70, 72, 92].

К настоящему моменту достигнуты значительные успехи в изучении распространения патологий печени у плотоядных животных на территории Российской Федерации (С. Р. Борискина, А. В. Загуменнов, А. В. Никитина, 2023; Л. М. Айропетова, 2017; М. А. Мурашкина, А. Н. Шинкаренко, 2019, 2021) [2, 9, 74, 75].

Известные российские ученые занимались изучением диагностики незаразных повреждений печени у собак и кошек (А. Е. Буркова, В. И. Луцай, 2023; М. Э. С. Хассан Ахмед, Л. А. Гнездилова, П. Н. Абрамов, 2019) [10, 121].

На сегодняшний день имеются упоминания в литературе о применении новых схем и препаратов при лечении патологий печени у животных (Е. П. Побережец, 2024; Т. М. Ушакова, Е. А. Старикова, 2018; В. А. Гринь, А. А. Абрамов, М. П. Семененко, 2020) [52, 89, 90, 115].

Терапия гепатита предполагает первоочередное устранение этиологических факторов, вызывающих дисфункцию гепатоцитов и системные метаболические нарушения у животных. Наряду с этиотропным лечением,

важнейшим компонентом терапевтической стратегии является применение патогенетических средств, в частности препаратов селена и цинка. Данные соединения демонстрируют выраженный протекторный эффект, проявляющийся в уменьшении воспалительно-дистрофических изменений печеночной ткани, активации регенеративных процессов в гепатоцитах и повышении резистентности органа к повреждающим воздействиям.

Цель и задачи исследований. Цель работы – оптимизировать лечебную стратегию при невирусных патологиях печени у кошек с применением препаратов селена и цинка.

Для достижения заданной цели нами были поставлены следующие задачи.

1. Провести анализ распространенности заболеваний печени среди кошек в г. Астрахань с выявлением основных клинических симптомов.

2. Установить изменения в морфологических показателях крови и состоянии обмена железа в организме животных при оптимизации схемы лечения гепатита неинфекционной природы.

3. Дать оценку изменений в показателях белково-азотистого обмена у кошек при различных схемах лечения гепатита неинфекционной природы.

4. Определить аминокислотный состав крови кошек и его изменения при различных схемах лечения гепатита неинфекционной природы.

5. Изучить реакцию свободнорадикальных процессов и состояние антиоксидантной системы организма кошек при различных при схемах лечения гепатита неинфекционной природы.

Научная новизна. В работе впервые научно обоснована и экспериментально подтверждена целесообразность применения комплексного препарата Витаселцин™ (содержащего селен и цинк) в рамках оптимизации лечебных стратегий при хроническом гепатите у кошек. Разработан новый подход к терапии, учитывающий выявленные в ходе исследования метаболические нарушения. Экспериментально подтверждена эффективность

данного средства при указанной патологии. Получены новые данные о нарушениях аминокислотного спектра, а также окислительно-восстановительных и детоксикационных процессов у кошек при неинфекционных поражениях печени.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость исследования состоит в углублении знаний о патогенетических основах развития заболеваний печени у кошек, а также в выявлении влияния различных лечебных схем на функциональное состояние важнейших физиологических систем организма, таких как кроветворная и антиоксидантная.

Практическая ценность работы заключается в доказательстве высокой эффективности разработанного терапевтического протокола с включением препарата Витаселцин™, что даёт основание рекомендовать его для применения в лечении неинфекционных гепатитов у мелких домашних животных, в первую очередь у кошек.

Результаты исследований внедрены в ветеринарных клиниках «А-вет» (г. Астрахань), «Айболит-Сервис» (г. Пенза), «Айболит» (г. Астрахань).

Полученные данные включены в учебный процесс в ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева», ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова» и ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины».

Методология и методы исследований. В основу методологии работы был положен системный подход, включающий комплексное изучение объекта, анализ и обобщение полученных данных. Исследование проводили на кошках различных пород в условиях ветеринарной клиники «Любимые питомцы» (Астраханская область). Объектом изучения являлся комплексный препарат селена и цинка Витаселцин™. Предметом исследований явились кошки больные гепатитом неинфекционной природы. Экспериментальная часть работы была

направлена на сравнительную оценку эффективности различных терапевтических схем и дозировок у животных с подтвержденной патологией печени. В исследование были включены кошки с диагностированным хроническим гепатитом неинфекционной этиологии.

Все данные выражены как среднее значение \pm стандартное отклонение. Уровень значимости был установлен на уровне $P < 0,05$. Статистический анализ был выполнен с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics (версия 16; IBM Corp.). Нормальное распределение переменных проверялось с помощью теста Колмогорова–Смирнова.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Заболевания печени у кошек составляют 32,8% от патологий пищеварительной системы, с пиком заболеваемости в 8–10 лет. Наиболее частый диагноз – нейтрофильный холангиогепатит. Ввиду стертости клинической картины (гепатомегалия лишь у 40% животных) обязательна комплексная лабораторно-инструментальная диагностика.

2. Гепатопатии у кошек сопровождаются анемией, тромбоцитопенией, повышением СОЭ и лейкоцитарным дисбалансом (нейтропения, эозинофилия), что свидетельствует о хроническом воспалении и угнетении костномозгового кроветворения.

3. Эффективность лечения подтверждается нормализацией белкового синтеза и снижением цитолиза (АСТ, АЛТ, ЛДГ). Сохраняющиеся гипопроотеинемия и гиперуремия указывают на неполное восстановление функций печени при хроническом процессе.

4. При гепатопатиях выявлены дефицит цинка и селена, а также дисбаланс аминокислот, что отражает нарушение метаболической функции печени. Коррекция этих показателей служит критерием успешности терапии.

5. Ключевым звеном патогенеза гепатитов является оксидативный стресс: активация перекисного окисления липидов (рост ДК и МДА в 3,1–3,5 раза) и

истощение антиоксидантной защиты. Полная нормализация этих параметров – главный индикатор эффективности патогенетического лечения.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность и обоснованность полученных результатов подтверждается значительным объемом комплексных исследований, выполненных на большом количестве животных с применением современного оборудования. Работа включала клинические, морфобиохимические, весовые, физико-химические и ультразвуковые методы исследования, апробированные как в контролируемом эксперименте, так и в условиях практических ветеринарных клиник. Статистическая обработка данных проводилась с использованием современных методов анализа, что обеспечило надежность и объективность выводов.

Материалы диссертации доложены, обсуждены и одобрены на: Международной научно-практической конференции «Современные научные тенденции в ветеринарии» (г. Саратов, 2024 г.); Национальной научно-практической конференции с международным участием «Современные проблемы развития ветеринарной медицины и биотехнологий» (г. Оренбург, 2025 г.); Международной научно-практической конференции «Зооантропоозоонозные заболевания сельскохозяйственных животных и современные меры борьбы с ними» (г. Махачкала, 2025 г.); Международной научно-практической конференции «Современные проблемы и приоритетные направления развития естественных и сельскохозяйственных наук» (г. Астрахань, 2025 г.); Всероссийской (Национальной) научно-практической конференции «Современные тенденции развития ветеринарной науки и практики» (г. Омск, 2025 г.).

Публикации. По материалам диссертационных исследований опубликовано 7 научных работ, в том числе 4 статьи – в журналах, входящих в список изданий, рекомендованных перечнем ВАК Минобрнауки РФ, для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций. Общий объем

публикаций составляет 2,82 печ. л., из которых 1,88 печ. л. принадлежат лично соискателю.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, собственных исследований и заключения. Список литературы включает в себя 195 источников, из них 70 – иностранных. Работа иллюстрирована 7 таблицами, 11 рисунками и 6 приложениями.

1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Морфо-физиологические особенности печени кошек

Печень у кошек является крупнейшей добавочной железой, связанной с пищеварительной системой [174].

Печень кошки состоит из шести долей. Parietalная поверхность выпуклая и примыкает к диафрагме, а висцеральная поверхность слегка вогнутая и контактирует с желудком, двенадцатиперстной кишкой и правой. Желчный пузырь находится в ямке между правой медиальной и квадратной долями печени. Печень кошки простирается от диафрагмы в мечевидную область между левой и правой реберными дугами [143].

Кровь поступает к печени из артериальной системы высокого давления, а также портальной системы низкого давления. Портальная система поставляет 80% крови в печень, в то время как остальные 20% крови поставляются ветвями собственных печеночных артерий [104]. Эфферентный печеночный дренаж осуществляется через печеночные вены [30]. Поддерживающие связки печени включают правую и левую треугольные связки (прикрепляющиеся к мышечной части диафрагмы), правую и левую венечные связки (прикрепляющиеся к центральной сухожильной части диафрагмы) и серповидную связку. Иннервация печени осуществляется афферентными и эфферентными волокнами блуждающего нерва и симпатическими волокнами чревного сплетения [139].

Анатомической единицей печени является гепатоцит. В анатомической модели печеночные долики организованы в неправильные многоугольники, разграниченные соединительной тканью и состоящие из пластин гепатоцитов, расходящихся наружу от центральной вены к портальным триадам [193].

Печеночный ацинус является функциональной единицей печени. В функциональной модели гепатоциты вместо этого ориентированы вокруг

афферентной сосудистой системы (портальные вены и печеночные артерии) так же, как они анастомозируют в синусоиды, а центральная вена находится на периферии ацинуса, а не в центре, как в анатомической модели [27]. Ацинус разделен на три смежные зоны (1, 2 и 3), которые соответствуют расстоянию от артериального кровоснабжения. Гепатоциты, находящиеся ближе всего к артериолам (зона 1), получают наибольшее количество кислорода, но также первыми в очереди подвергаются воздействию токсинов, транспортируемых из кишечника в воротную вену. Гепатоциты зоны 3 находятся на периферии ацинуса около центральной вены, а гепатоциты зоны 2 разбросаны между гепатоцитами зоны 1 и зоны 3. Анатомическая модель, возможно, проще для понимания, но функциональная модель служит лучшей основой для понимания патологии печени [161].

Портальная венозная и артериальная кровь текут центростремительно, то есть по направлению к центральной вене, тогда как желчь течет центробежно, то есть от центральной вены. Гепатоциты извлекают питательные вещества и кислород из портальной и артериальной перфузии соответственно и вырабатывают желчные кислоты и другие компоненты желчи, которые транспортируются из гепатоцитов в желчные каналы, протоки и протоки [184].

Гепатоциты составляют 60–80% от общей клеточной массы печени и участвуют в разнообразных метаболических процессах [16, 17]. К ним относятся обмен углеводов, белков, липидов, нуклеиновых кислот, порфиринов, металлов, витаминов, глутатиона, гормонов и ксенобиотиков, а также синтез факторов свертывания крови, выделение желчи и иммунный надзор [184].

Цитоплазма гепатоцитов эозинофильна из-за обилия митохондрий, а наличие базофильной зернистости обусловлено многочисленными гранулярными эндоплазматическими ретикулумами и свободными рибосомами.

Ядра этих клеток округлые, с равномерно распределенным хроматином и хорошо заметными ядрышками [25].

Холангиоциты, или билиарные эпителиальные клетки, составляют 3–10% клеточной массы печени. В норме они секретируют в желчь воду, бикарбонаты и катионы, но при патологических состояниях могут выполнять функцию антиген-презентирующих клеток, участвуя в иммунном ответе [162].

Желчевыводящие пути представляют собой разветвленную систему протоков, начинающуюся с желчных канальцев, переходящих в междольковые протоки и заканчивающихся общим желчным протоком. Секреция желчи зависит от работы транспортных систем в мембранах гепатоцитов и холангиоцитов, а также от нормального строения и функции желчных путей [26]. Гепатоциты, являющиеся основной клеточной популяцией печени, образуют первичную желчь, которая выделяется в канальцы. Эти структуры имеют форму слепо замкнутых трубочек с высокой площадью поверхности, что за счёт осмотических механизмов способствует движению желчи [180].

Холангиоциты (3–10% клеток печени) модифицируют состав желчи в процессе её прохождения по протокам, секретируя и реабсорбируя различные компоненты. На их долю приходится около 30% общего объёма желчи. В отличие от гепатоцитов, чья секреция происходит постоянно и почти не регулируется, активность холангиоцитов находится под строгим контролем [73, 147].

Клетки Купфера, также именуемые клетками Бровица-Купфера или звездчатыми макрофагами, представляют собой специализированные макрофаги, расположенные в печеночных синусоидах и входящие в систему мононуклеарных фагоцитов [116]. На их долю приходится 2-5% от общей клеточной массы печени. Эти клетки образуются из промоноцитов и монобластов костного мозга, которые последовательно дифференцируются в моноциты крови, а затем окончательно созревают в клетки Купфера

непосредственно в печени [63]. Основная физиологическая функция данных клеток заключается в метаболизме гемоглобина. В процессе перфузии печени они фагоцитируют стареющие эритроциты, после чего гемоглобин расщепляется на составные компоненты: глобиновые цепи и аминокислоты подвергаются реутилизации, железосодержащая часть гема выводится и депонируется, а сам гем преобразуется в билирубин. В гепатоцитах билирубин конъюгируется с глюкуроновой кислотой и в последующем выделяется в желчь. Важной особенностью клеток Купфера является экспрессия иммуноглобулиновых рецепторов комплемента, играющих ключевую роль в очищении печени от патогенов, маркированных системой комплемента [177].

Звёздчатые клетки печени, также известные как клетки Ито, липоциты или витамин-А-накапливающие клетки, представляют собой специализированные клетки, расположенные в перисинусоидальном пространстве Диссе между гепатоцитами и эндотелием печёночных синусоидов. Эти клетки выполняют важнейшую функцию хранения витамина А, содержат в своих цитоплазматических липидных каплях от 50% до 80% всех запасов ретинилпальмитата (основной формы витамина А) в организме [140]. В нормальных физиологических условиях звездчатые клетки играют центральную роль в поддержании витаминного баланса и регуляции обмена витамина А [21].

Пит-клетки, также называемые естественными киллерами или большими гранулярными лимфоцитами, представляют собой важный компонент иммунной системы печени. Они составляют около 1% от общей клеточной массы органа и выполняют функцию иммунного надзора в печеночных синусоидах. Эти клетки входят в группу синусоидальных клеток печени, куда также относятся клетки Купфера, эндотелиальные клетки и звездчатые (жиронакапливающие) клетки [191].

Гладкомышечные клетки печени, на долю которых приходится 2-5% от общей клеточной массы органа, преимущественно локализируются в стенках

печеночной артерии, воротной вены и их ответвлений. Основная физиологическая роль этих клеток заключается в регуляции микроциркуляторного кровотока в печеночной ткани [167].

Печень выполняет ключевую роль в пищеварительном процессе, синтезируя желчь. При поступлении жиросодержащей пищи в двенадцатиперстную кишку выделяется гормон холецистокинин, стимулирующий выделение желчи из желчного пузыря. По желчным протокам желчь поступает в кишечник, где участвует в эмульгировании жиров [101]. Важным компонентом желчи является билирубин - продукт переработки старых эритроцитов. Клетки Купфера в печени захватывают и разрушают отработанные эритроциты, передавая их компоненты гепатоцитам для дальнейшего метаболизма [100, 127].

Гемоглобин расщепляется на глобин (используемый как энергетический ресурс) и гемовую группу, которая преобразуется в билирубин и выводится с желчью, придавая ей характерный цвет [105]. В кишечнике билирубин превращается в стеркобилин, обуславливающий окраску каловых масс. Гепатоциты выполняют критически важные метаболические функции, обрабатывая всю кровь, поступающую из пищеварительного тракта через воротную вену. Они регулируют обмен углеводов, липидов и белков, трансформируя их в биологически полезные соединения [171].

Печень выступает главным детоксикационным органом - гепатоциты нейтрализуют токсины (включая алкоголь и лекарственные вещества), метаболизируют гормоны и удаляют вредные соединения из кровотока. Одновременно печень служит депо для эссенциальных нутриентов: глюкоза запасается в виде гликогена (под контролем инсулина), жирные кислоты, витамины (А, D, Е, К, В₁₂) и минералы (железо, медь) накапливаются для нужд организма [32, 151].

Важнейшей синтетической функцией печени является производство плазменных белков: альбуминов (поддерживающих онкотическое давление и транспорт веществ), протромбина и фибриногена (обеспечивающих свертывание крови) [84, 57]. Иммунная роль печени реализуется через клетки Купфера – резидентные макрофаги, которые фагоцитируют патогены (бактерии, грибы, паразиты), поврежденные клетки и их фрагменты, участвуя таким образом в поддержании гомеостаза [153, 195].

Таким образом, печень – это очень сложный орган, участвующий в поддержании здоровья и равновесия множества систем организма. Печень имеет сложное строение и выполняет жизненно важные функции в организме.

1.2 Основные причины гепатита кошек

Печень, являясь сложноустроенным и жизненно важным органом, отличается особой уязвимостью к различным патогенным воздействиям [62]. К числу основных повреждающих факторов относятся фармакологические препараты и химические соединения, инфекционные возбудители, аутоиммунные процессы, реактивные воспалительные реакции печени, а также идиопатические патологические состояния. Спектр заболеваний печени включает в себя различные формы гепатоцеллюлярного повреждения (как обратимые изменения, так и необратимый некроз), портосистемные шунты, неопластические процессы (включая первичные опухоли печени и метастатические поражения), а также прогрессирующие фиброзные изменения, которые могут привести к циррозу [16, 17].

Патологии печени характеризуются широким спектром клинических проявлений – от выраженной симптоматики до скрытого течения. К неспецифическим признакам поражения могут относиться вялость, снижение массы тела, желтушность слизистых, диспепсические явления и нарушения

неврологического характера [36]. Диагностический алгоритм включает сбор анамнеза, физикальное обследование, лабораторные исследования печеночных показателей и инструментальные методы визуализации. Однако для верификации конкретного типа гепатопатии и постановки окончательного диагноза необходимо гистологическое исследование биоптатов печени, что является определяющим фактором для выбора оптимальной тактики терапии [93].

Гепатит (воспаление печени) встречается у животных с разной частотой: у собак эта патология наблюдается значительно чаще, чем у кошек. У представителей семейства кошачьих воспалительные процессы обычно затрагивают не только печень, но и билиарную систему - желчный пузырь и желчные протоки. Такое сочетанное поражение носит название холангиогепатит и является наиболее характерной формой печеночной патологии у кошек [121].

У собак и кошек печень может подвергаться воздействию различных инфекционных агентов, включая вирусы, бактерии, паразитарные инвазии, грибковые и протозойные инфекции. Особое место среди этих патологий занимает вирусный гепатит – воспалительное поражение печени вирусной этиологии, которое имеет выраженную видовую специфичность у кошек [2].

Инфекционный гепатит кошек представляет собой остро протекающее заболевание, возбудителем которого является аденовирус 1 типа [182]. Для данной патологии характерно стремительное развитие и высокий риск летального исхода [79].

Хронический гепатит у кошек может развиваться на фоне инвазии простейшими *Toxoplasma gondii* и *Leishmania infantum*, которые поражают гепатоциты и клетки Купфера. В отличие от этого, возбудитель трематодоза *Platynosomum concinnum* (печеночная двуустка) мигрирует из кишечника в билиарный тракт (общий желчный проток, желчный пузырь или

внутрипеченочные протоки), вызывая механическое повреждение и приводя к острому или хроническому холангиту [31, 96, 142, 158, 189].

Leptospira interrogans представляет собой наиболее распространённый бактериальный патоген, вызывающий поражения печени у мелких животных. Данный микроорганизм провоцирует острое мультисистемное заболевание с преимущественным вовлечением печени и почек [172]. Развитие гепатита обусловлено прямым цитотоксическим действием лептоспир на мембраны гепатоцитов и эндотелиальных клеток [178]. Характерными патоморфологическими проявлениями инфекции являются внутриклеточная локализация бактерий в цитоплазме гепатоцитов, выраженный отёк печёночной паренхимы, множественные очаги гепатоцеллюлярного некроза, а также нейтрофильная и мононуклеарная инфильтрация тканей [160].

У мелких животных наиболее распространёнными грибковыми инфекциями, приводящими к нарушению печёночной функции, являются кандидоз (*Candida albicans*), гистоплазмоз (*Histoplasma capsulatum*) и аспергиллёз (*Aspergillus fumigatus*). Данные микозы преимущественно развиваются у иммунокомпрометированных особей. После первичного поражения лёгких или кишечника, грибковые споры способны гематогенным или лимфогенным путём диссеминировать в различные органы, включая печень, вызывая системную инфекцию [129].

Неинфекционное поражение печени может быть связано с поражением органа химическими веществами. Печень играет ключевую роль в метаболизме лекарственных препаратов, что делает её особенно уязвимой к их побочным эффектам [118]. Лекарственная гепатотоксичность представляет собой химическое повреждение печёночной ткани и служит одной из основных причин развития острой печёночной недостаточности. Важно отметить, что некоторые препараты способны вызывать повреждение печени не только при передозировке, но и при применении в стандартных терапевтических дозах [18].

Помимо лекарственных препаратов, гепатотоксическим действием могут обладать различные химические вещества, используемые в промышленности и лабораториях, а также природные соединения и растительные средства - все они относятся к категории гепатотоксинов [110]. Механизмы лекарственного поражения печени подразделяют на три основных типа:

- 1) дозозависимую (внутреннюю) токсичность,
- 2) дозозависимую (идиосинкразическую метаболическую) токсичность,
- 3) лекарственную аллергию (идиосинкразическую иммунологическую реакцию). Эти вещества способны повреждать печень либо через прямое цитотоксическое воздействие на гепатоциты, либо путем нарушения внутриклеточного гомеостаза, что в конечном итоге приводит к гибели печеночных клеток [153, 185].

Аутоиммунные заболевания развиваются в результате гиперактивности иммунной системы, которая начинает атаковать собственные ткани организма. В основе этого патологического процесса лежат нарушения иммунорегуляции, приводящие к утрате толерантности к печеночным аутоантигенам. Хотя точные причины возникновения аутоиммунных нарушений остаются неясными (идиопатическими), исследования указывают на сочетание генетической предрасположенности и факторов окружающей среды [28, 132]. Следует отметить, что самки кошек демонстрируют повышенную восприимчивость к данным патологиям [194].

Реактивный гепатит представляет собой вторичное воспаление печени, возникающее как следствие патологических процессов внепеченочной локализации. Данное состояние может развиваться на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, сердечной недостаточности, а также патологий мочеполовой системы [15]. Патогенез связан с активацией клеток Купфера липополисахаридами (ЛПС), что приводит к выбросу провоспалительных цитокинов - интерлейкина-1 (ИЛ-1),

интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α). Эти медиаторы инициируют миграцию лейкоцитов и развитие воспалительной реакции в печеночной паренхиме, вызывая значительное повреждение гепатоцитов [134].

Эндокринные патологии представляют собой нарушения гормонального баланса, при которых организм продуцирует либо избыточное, либо недостаточное количество гормонов. Данные расстройства оказывают комплексное негативное воздействие на организм животных. Особое значение имеют такие заболевания как сахарный диабет, гипердренокортицизм (синдром Кушинга) и гипертиреоз, которые способны существенно нарушать печеночную функцию вследствие прямого патологического влияния на орган [137].

Гипертиреоз представляет собой распространённую эндокринную патологию, часто приводящую к нарушениям печёночной функции. Для данного заболевания характерна гиперсекреция тиреоидных гормонов (трийодтиронина – Т3 и тироксина – Т4). Их избыточная концентрация индуцирует апоптоз (запрограммированную гибель) гепатоцитов, что вызывает дисфункцию печени [86]. Следует отметить, что данная патология наиболее часто встречается у представителей кошачьих [168].

Гипердренокортицизм (болезнь Кушинга) представляет собой эндокринное нарушение, характеризующееся чрезмерной продукцией кортизола вследствие патологии надпочечников. Данное заболевание преимущественно диагностируется у собак и крайне редко встречается у кошек. Избыток кортизола оказывает комплексное воздействие на печень: активирует печеночные ферменты и подавляет секрецию инсулина поджелудочной железой, что приводит к развитию гипергликемии. Постоянная метаболическая перегрузка гепатоцитов вызывает их гипертрофию и способствует развитию гепатомегалии [150].

Обструкция общего желчного протока может развиваться вследствие различных патологических состояний, включая воспалительные процессы (панкреатит, дуоденит, наличие инородных тел в двенадцатиперстной кишке), желчнокаменную болезнь, мукоцеле желчного пузыря, холецистит, опухолевые образования, аномалии развития желчных протоков, паразитарные инвазии, а также вследствие внешнего сдавления или фиброзных изменений [40].

Полная обструкция желчевыводящих путей приводит к холестазу - нарушению пассажа желчи из печени в двенадцатиперстную кишку. При этом возникает застой желчи в дистальных отделах протоковой системы и желчном пузыре (особенно при закупорке пузырного протока). Повышенная продукция муцина способствует дилатации протоков. Данное состояние часто осложняется бактериальной колонизацией желчных путей, что провоцирует развитие холангита и восходящей инфекции печени. Недостаточная эффективность антибиотикотерапии в отношении инфекции желчных протоков усугубляет повреждение гепатоцитов и приводит к нарушению печеночной функции [187].

1.3 Классификация заболеваний печени

Под термином «заболевания печени» понимают любые патологические процессы, затрагивающие ее паренхиму, сосудистую сеть или билиарные пути [49]. Воспалительный процесс (гепатит) может иметь острое или хроническое течение. Острая форма, наиболее частая у мелких животных, сопровождается воспалением, апоптозом и некрозом гепатоцитов и способна привести к гибели животного в течение 48 часов [137]. Хронический гепатит представляет собой длительно текущее воспаление с прогрессирующим фиброзом, которое может завершиться циррозом с образованием микро- или макронодулярных регенеративных узлов [137]. К числу хронических патологий, чаще встречающихся у собак, чем у кошек, относятся липидоз, новообразования,

фиброз, цирроз и холангитный комплекс, что делает их значимой проблемой в ветеринарии во всем мире [98, 172, 149, 183].

Портосистемный шунт (ПСС) представляет собой врожденную аномалию сосудистой системы печени, при которой кровь из пищеварительного тракта минуется печеночный фильтр, поступая напрямую в системный кровоток. Это приводит к накоплению токсичных веществ (в частности аммиака) в организме, что клинически проявляется задержкой развития и неврологическими нарушениями [7, 153].

Печеночный липидоз (жировая дистрофия печени) характеризуется избыточным накоплением жировых включений в гепатоцитах вследствие активной мобилизации жировых запасов при длительном голодании. Данная патология наиболее характерна для кошек, у которых развивается выраженная анорексия с существенной потерей массы тела [1, 97, 169].

Липидоз печени представляет собой приобретенное метаболическое расстройство, характеризующееся избыточным накоплением триглицеридов в гепатоцитах, достигающим степени, обнаруживаемой при световой микроскопии. Это состояние является обратимым и не сопровождается некротическими, воспалительными или фиброзными изменениями, а также не приводит к циррозу. Жировая инфильтрация может носить физиологический характер и не всегда свидетельствует о патологии печени, однако она отражает нарушения клеточного метаболизма, способные влиять на другие функции клеток.

Накопление липидов в печени (стеатоз) является прямым следствием дисбаланса между поступлением и утилизацией свободных жирных кислот (СЖК). Источниками поступления служат: периферический липолиз в жировой ткани и *de novo* липогенез в гепатоцитах из глюкозы и аминокислот. Основными путями элиминации СЖК являются: их окисление в митохондриях для получения энергии (требующее участия L-карнитина для транспорта

длинноцепочечных жирных кислот) и реэтерификация в триглицериды (ТГ) с последующей секрецией в кровоток в составе липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Преобладание притока СЖК над их выведением приводит к накоплению ТГ в цитоплазме гепатоцитов. Динамика обмена СЖК между печенью и адипоцитами напрямую зависит от пищевого статуса: в абсорбтивный период поток направлен на запасание энергии в жировой ткани, а в постабсорбтивном состоянии - на обеспечение энергетических нужд организма из жировых депо. Поглощение жирных кислот печенью зависит от их концентрации в крови: чем она выше, тем активнее происходит их захват. При этом способность печени утилизировать жирные кислоты ограничена, тогда как их накопление может продолжаться практически без ограничений. В результате даже здоровая печень может реэтерифицировать жирные кислоты в триглицериды быстрее, чем выводить их.

Развитие жировой дистрофии печени может быть обусловлено несколькими механизмами:

- Повышенный липоли (увеличенное поступление жирных кислот), наблюдаемый при ожирении, кратковременном голодании у животных с нормальным питанием, сахарном диабете, гипердренокортицизме, а также при стрессе, сопровождающемся выбросом стероидов и катехоламинов.

- Усиленный синтез жирных кислот в печени, например, при избытке глюкозы (введение декстрозосодержащих растворов у кошек с липидозом может усугубить состояние).

- Нарушение окисления жирных кислот вследствие митохондриальной дисфункции.

- Снижение выведения из-за дефицита белка (хроническое голодание, низкобелковые диеты) или нарушения синтеза и секреции липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП).

Обратное развитие жировой дистрофии возможно при устранении основной причины, вызвавшей нарушение метаболизма.

У кошек липидоз печени часто развивается на фоне частичного или полного отказа от пищи в течение одной недели и более (обычно свыше двух недель). В этом случае активируется гормоночувствительная липаза, что усиливает периферический липолиз. Ее активность повышается под влиянием гормонов стресса, включая глюкагон, адреналин/норадреналин, глюкокортикоиды, гормоны щитовидной железы и гормон роста, тогда как инсулин оказывает подавляющее действие. В результате в печень поступает повышенное количество жирных кислот. Хотя у кошек с липидозом уровень ЛПОНП в крови может быть повышен, этого часто оказывается недостаточно для предотвращения перегрузки гепатоцитов липидами [1, 97, 169].

Ожирение считается предрасполагающим фактором к развитию липидоза печени у кошек при снижении потребления корма. Это связано как с большим количеством свободных жирных кислот, быстро высвобождающихся из жировых депо, так и с возможной инсулинорезистентностью, характерной для ожирения. Кроме того, у кошек с избыточной массой тела исходное содержание жира в печени может быть повышенным.

Патологии желчевыводящей системы у собак и кошек. Холангит (холангиогепатит) представляет собой воспалительное поражение желчных протоков и печеночной ткани, являясь наиболее частой первичной гепатобилиарной патологией у кошек [67]. Различают две основные формы: нейтрофильный и лимфоцитарный холангит [109].

Нейтрофильная форма развивается вследствие восходящей бактериальной инфекции из кишечника, чему способствуют анатомические особенности кошек [41]. Часто ассоциируется с панкреатитом и воспалительными заболеваниями кишечника.

Нейтрофильный холангит представляет собой наиболее распространенную форму воспалительного поражения желчных протоков у кошек [20]. Хотя патогенез заболевания связывают с восходящей бактериальной инфекцией из кишечника, подтвердить бактериальную природу удается не всегда. Гистологически заболевание характеризуется инфильтрацией нейтрофилами просвета желчных протоков, билиарного эпителия или перидуктальной области. При распространении воспаления на паренхиму печени развивается холангиогепатит [41].

Различают острую и хроническую формы заболевания. Для хронического течения характерен смешанный клеточный инфильтрат (нейтрофилы, лимфоциты, плазматические клетки), тогда как при острой форме преобладают нейтрофилы. Основными бактериальными возбудителями острой формы являются кишечная микрофлора: *Escherichia coli* (наиболее часто), *Enterobacter*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Bacteroides* и *Clostridium*. Роль *Helicobacter* в развитии холангита остается неясной. Хроническая форма может развиваться как следствие острого процесса или иметь иммуноопосредованный характер при персистирующей инфекции [29].

Важной особенностью является частая ассоциация нейтрофильного холангита с панкреатитом и воспалительным заболеванием кишечника (ВЗК). Исследования показывают, что 83% кошек с хронической патологией желчевыводящих путей имеют ВЗК, а у 50% выявляется сопутствующий панкреатит. Эта взаимосвязь объясняется анатомическими особенностями - наличием общего протока поджелудочной железы и желчного протока перед впадением в двенадцатиперстную кишку, что способствует распространению инфекции. Данный комплекс нарушений получил название «триадит кошек» [113].

Острая форма характеризуется яркой клинической картиной. Пациенты обычно поступают с острым развитием симптомов (менее 5 дней). Характерны

лихорадка, вялость, дегидратация, анорексия, рвота и желтуха. При лабораторном исследовании отмечают умеренное повышение АЛТ, АСТ, ГГТ и билирубина. В ОАК возможен лейкоцитоз со сдвигом влево. УЗИ может выявить сопутствующие патологии (панкреатит, холецистит), но не является специфичным методом диагностики холангита. Окончательный диагноз требует гистологического исследования биоптатов печени и бактериологического посева желчи [67 – 69].

Хроническая форма чаще встречается у кошек среднего и старшего возраста с длительным анамнезом заболевания (недели-месяцы). Клинические признаки менее выражены и могут включать потерю веса, перемежающуюся рвоту и диарею. В терминальной стадии развиваются асцит, коагулопатия и печеночная энцефалопатия. Лечение требует длительной антибиотикотерапии (3-4 недели) и иммуносупрессии (преднизолон 1-2 мг/кг с постепенным снижением дозы). Дополнительно назначают урсодезоксихолевую кислоту, SAMe, витамин E [68].

Лимфоцитарный тип имеет предположительно иммуноопосредованную природу, хотя точные причины его возникновения остаются неясными [152, 153, 164].

Лимфоцитарный холангит (известный под различными названиями, включая склерозирующий и хронический лимфоцитарный холангит) представляет собой хроническое прогрессирующее воспаление желчных протоков, развивающееся в течение нескольких месяцев или лет, с предположительно более высокой распространенностью [37]. Гистологически заболевание проявляется лимфоцитарной инфильтрацией портальных зон, образованием лимфоидных агрегатов, различной степенью фиброза и гиперплазией желчных протоков, что в конечном итоге может привести к разрушению мелких протоков и стойкой гипербилирубинемии. Патология чаще развивается у кошек младше 4 лет, особенно у персидской породы, и

клинически проявляется потерей веса, анорексией, гиперглобулинемией, асцитом, желтухой, коагулопатиями и печеночной энцефалопатией, при этом лабораторные изменения аналогичны нейтрофильному холангиту. Диагноз требует гистологического исследования биоптатов печени, а лечение, несмотря на предполагаемую иммуноопосредованную природу, часто демонстрирует слабый ответ на кортикостероиды, при этом важно дифференцировать заболевание с мелкоклеточной лимфомой при выраженной лимфоцитарной инфильтрации. Сопутствующие патологии включают воспалительные заболевания кишечника, панкреатит, холецистит, желчнокаменную болезнь, системные бактериальные инфекции, обструкцию желчных протоков и аномалии их развития [67, 69].

Желчнокаменная болезнь характеризуется образованием конкрементов в желчном пузыре [53, 146]. Патогенез связан с нарушением баланса между желчными кислотами и холестерином, что приводит к изменению реологических свойств желчи. Сгущение желчи создает условия для кристаллизации холестерина, билирубина и кальциевых солей. Дополнительными факторами риска служат дискинезия желчного пузыря, холестаз и воспалительные процессы в билиарной системе [141].

Пневмобилия - наличие газовых пузырей в желчных путях - чаще всего наблюдается после хирургических вмешательств на билиарном тракте или при эмфизематозном холангите, вызванном газообразующей микрофлорой [188].

Холедохолитиаз – обструкция желчевыводящих протоков конкрементами, которые преимущественно формируются в желчном пузыре, а затем мигрируют в общий желчный, пузырный или общий печеночный протоки [77, 148].

Холецистит – воспалительное поражение желчного пузыря, в большинстве случаев спровоцированное обструкцией пузырного протока конкрементом. Это приводит к растяжению органа скопившейся желчью и

развитию воспалительной реакции. Присоединение бактериальной инфекции значительно увеличивает риск осложнений [173].

Опухолевые поражения печени могут быть первичными или метастатическими [51]. У собак и кошек выделяют три основные категории новообразований: гепатоцеллюлярные, опухоли желчных протоков и мезенхимальные. Для собак более характерны злокачественные новообразования, тогда как у кошек преобладают доброкачественные процессы, особенно аденомы желчных протоков. Метастазирование в печень чаще всего происходит из опухолей селезенки, поджелудочной железы и ЖКТ, что обусловлено богатым кровоснабжением органа. Лабораторным маркером неопластического процесса может служить повышение активности печеночных ферментов в сыворотке крови [195].

У кошек гематопоэтические новообразования преобладают среди опухолей печени, однако среди негематопоэтических неоплазий 70-80% имеют желчевыводящее происхождение. Холангиоцеллюлярная аденома (аденома желчных протоков или билиарная цистаденома) составляет до 50% таких опухолей - эти хорошо отграниченные, часто кистозные образования обычно проявляют клинические признаки лишь при достижении значительных размеров и имеют благоприятный прогноз после хирургического удаления [59]. Следует отметить, что диагностика холангиоцеллюлярной аденомы остается дискуссионной: по классификации WSAVA эти опухоли считаются редкими, а большинство кистозных изменений фактически представляют собой аномалии развития желчных протоков (комплексы фон Мейенбурга) или врожденные печеночные кисты. В отличие от доброкачественных аденом, холангиоцеллюлярные аденокарциномы (возникающие как во внутри-, так и во внепеченочных желчных путях) отличаются высокой злокачественностью, склонностью к метастазированию, а при внепеченочной локализации могут вызывать обструкцию желчных протоков [124].

Врожденные кисты печени у кошек представляют собой достаточно распространенную патологию, характеризующуюся расширением внутрипеченочных желчных протоков с сопутствующим фиброзом различной степени выраженности. Данное состояние развивается вследствие аномального формирования внутрипеченочных желчных протоков, связанного с нарушением эмбрионального развития протоковой пластинки - структуры, из которой формируются желчные протоки [29]. Особенно часто эта патология встречается у персидских кошек и нередко сочетается с поликистозом почек. Кисты могут быть как единичными, так и множественными, варьируя в размерах от небольших до гигантских, причем крупные кистозные образования способны существенно нарушать функцию печени, что иногда требует хирургического вмешательства. В клинической практике описаны случаи, когда аномалии развития протоковой пластинки приводили к выраженному диффузному фиброзу печени с развитием асцита и портальной гипертензии [61].

1.4 Наиболее часто встречающиеся клинические симптомы заболеваний печени

Печеночная энцефалопатия может развиваться вследствие как приобретенных, так и врожденных неврологических нарушений, связанных с печеночной недостаточностью [108]. Это происходит из-за снижения способности печени выводить токсины, лекарственные вещества и метаболиты из крови. Аммиак, всасывающийся в кишечнике, в норме преимущественно поглощается печенью, где преобразуется в мочевины. Повышение уровня аммиака в системном кровотоке свидетельствует о нарушении его метаболизма в печени. Такое состояние также может быть вызвано дефектами цикла мочевины или патологиями портального кровообращения, при которых кровь из кишечника минует печень [38]. В результате токсины, не обезвреженные

печенью, воздействуют на кору головного мозга, приводя к когнитивным и неврологическим расстройствам [153, 195].

Хронические заболевания печени повышают сопротивление кровотоку в печени, что ведет к портальной гипертензии и обратному току крови и лимфы. Из-за повышенного давления в портальной системе происходит выход жидкости из капилляров, что вызывает асцит – патологическое скопление жидкости в брюшной полости. Это состояние усугубляется снижением синтеза белка в печени и дисфункцией других органов, таких как печень и сердце [172].

Один из наиболее характерных симптомов поражения печени – желтуха, проявляющаяся желтоватым окрашиванием кожи, склер, десен и ушей. Печень в норме обеспечивает выведение билирубина - продукта распада эритроцитов. При нарушении ее функции билирубин накапливается в крови, придавая тканям желтый оттенок. В зависимости от причины выделяют три типа желтухи:

- Предпеченочная – возникает при избыточном гемолизе, когда билирубин образуется быстрее, чем печень способна его метаболизировать.

- Печеночная - обусловлена первичными или вторичными заболеваниями печени, нарушающими переработку или выведение билирубина.

- Постпеченочная - развивается из-за обструкции желчевыводящих путей или их повреждения, препятствующего нормальному оттоку желчи [145, 154].

Диагностика заболеваний печени может быть сложной, поскольку симптомы часто неспецифичны и схожи с проявлениями других болезней. Однако комплексный подход, включающий сбор анамнеза, клинические признаки, лабораторные тесты (печеночные пробы), методы визуализации и биопсию, позволяет установить точный диагноз [14].

Печень обладает значительным функциональным резервом, поэтому гепатобилиарные патологии могут долго оставаться бессимптомными. К специфическим признакам относятся желтуха, асцит, коагулопатия, неврологические нарушения и абдоминальная боль. Однако ранние симптомы,

такие как вялость, снижение аппетита, полиурия, полидипсия, рвота, потеря веса и анемия, неспецифичны и могут наблюдаться при многих других заболеваниях.

1.5 Функциональная оценка печени с помощью лабораторных тестов у мелких непродуктивных животных

Пробы печени позволяют оценить состояние органа и выявить возможные повреждения. Эти биохимические исследования, включая анализ уровня белков, билирубина, желчных кислот, меди, холестерина, глюкозы и общий клинический анализ крови, дают ценную информацию о работе органа [93, 181].

Повышение концентрации билирубина в крови и моче свидетельствует о развитии желтухи. Клинические признаки становятся заметными, когда показатели превышают норму: у собак - 0,1-0,3 мг/дл, у кошек – 0,1-0,4 мг/дл [186].

Увеличение уровня желчных кислот указывает на гепатобилиарную патологию [43]. Превышение нормальных значений (25-30 мкмоль/л у собак и 25 мкмоль/л у кошек) может свидетельствовать об уменьшении функциональной массы печени, нарушениях портального кровообращения, холестаза [157].

Альбумин синтезируется в печеночных клетках (гепатоцитах), затем поступает в интерстициальное пространство и далее в синусоиды и печеночные вены [103]. Гипоальбуминемия (снижение уровня альбумина ниже нормы) диагностируется при показателях менее 2,7-4,4 г/дл у собак и 2,5-3,9 г/дл у кошек. Однако этот показатель не является специфичным для печеночных патологий и может наблюдаться при других состояниях: энтеропатиях с потерей белка, васкулитах, обширных кожных поражениях с экссудацией или кровопотере [156].

Снижение уровня мочевины ниже референсных значений (6-25 мг/дл у собак и 14-36 мг/дл у кошек) может свидетельствовать о печеночной недостаточности. При тяжелых поражениях печени (например, при портосистемных шунтах) гепатоциты теряют способность к достаточному синтезу мочевины, что приводит к гипоазотемии [102, 144].

Гиперхолестеринемия часто сопутствует холестатическим заболеваниям печени. При этом повышенные значения холестерина (в норме 3-6,6 ммоль/л у собак и 1,8-4,2 ммоль/л у кошек) требуют дифференциальной диагностики, тогда как гипохолестеринемия может указывать на энтеропатии с потерей белка, злокачественные новообразования или выраженное истощение [157, 159].

Повышение активности печеночных ферментов в крови отражает повреждение гепатоцитов или воспалительные процессы [6, 48].

Основные маркеры:

1. Аланинаминотрансфераза (АЛТ) – высокоспецифичный печеночный фермент (норма: 5-107 Ед/л у собак, 10-100 Ед/л у кошек). Значительное повышение указывает на гепатоцеллюлярное повреждение, хотя умеренный рост возможен при мышечных травмах [55, 155].

2. Щелочная фосфатаза (ЩФ) – маркер холестаза (норма: 10-150 Ед/л у собак, 6-102 Ед/л у кошек). Также повышается при костных патологиях и на фоне стероидной терапии [157].

Степень повышения ферментов коррелирует с тяжестью поражения, но не всегда отражает обратимость изменений. Для комплексной оценки состояния печени необходимо учитывать весь спектр лабораторных показателей в сочетании с клинической картиной [55, 130].

Фермент Гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) присутствует в различных тканях, однако его сывороточная концентрация преимущественно отражает состояние печени. Основная локализация ГГТ – эпителиальные клетки внутрипеченочных желчных протоков. Повышение уровня этого фермента

наиболее характерно для холестатических поражений печени. У кошек рост ГГТ часто наблюдается при печеночном липидозе, тогда как при других гепатопатиях этот показатель обычно остается в пределах нормы. У собак активность ГГТ обладает большей специфичностью, но меньшей чувствительностью в диагностике гепатобилиарных патологий. Референсные значения составляют 0-14 Ед/л у собак и 1-10 Ед/л у кошек [111, 138, 144, 190].

Современная диагностика гепатобилиарных патологий у мелких домашних животных включает различные методы визуализации:

1. Ультразвуковое исследование (УЗИ). Наиболее практичный и широко применяемый метод, позволяющий оценить структуру печеночной ткани по изменениям эхогенности. УЗИ эффективно для выявления гетерогенности паренхимы и дифференциальной диагностики диффузных поражений, особенно при печеночном липидозе у кошек [66, 155].

2. Рентгенография. Используется для оценки размеров, формы и положения печени, а также для выявления внепеченочных патологий, которые могут влиять на состояние органа. Метод обеспечивает обзорную визуализацию, но имеет ограниченную информативность при диффузных процессах [190].

3. Компьютерная томография (КТ). Обеспечивает детальную оценку: объемных образований, структурных изменений паренхимы, состояния желчевыводящей системы (включая конкременты), особенностей кровоснабжения (портальные тромбы, нарушения перфузии), последствий травматических повреждений [156].

4. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ). Современный высокотехнологичный метод, сочетающий эндоскопию и рентгеноконтрастное исследование. Основные показания: диагностика и лечение патологий желчных протоков, выявление конкрементов, оценка воспалительных структур, диагностика послеоперационных осложнений,

выявление неопластических процессов. ЭРХПГ позволяет не только диагностировать, но и проводить лечебные манипуляции при заболеваниях билиарной системы и главного панкреатического протока [47].

Биопсия печени служит наиболее точным методом диагностики некровоспалительных процессов, являясь завершающим этапом обследования, который позволяет установить специфический диагноз, определить прогноз заболевания и подобрать оптимальное лечение [81, 159]. Процедура выполняется чрескожно под ультразвуковым контролем или хирургическим путем под общим наркозом, предоставляя возможность выявить ключевые гистологические признаки поражения печени: наличие гранулем, повышенное содержание эозинофилов, перивенулярный некроз, гепатоциты с изменением типа «матового стекла», а также различные сосудистые и веноокклюзионные поражения при окрашивании гематоксилином и эозином. Окончательный диагноз устанавливается на основании фармакологического анамнеза (связи между приемом препаратов и клиническими проявлениями), выявления возбудителя в биоматериалах, серологического подтверждения (повышения титра антител) или прямого обнаружения токсинов в желудочном содержимом [128].

1.6 Современные подходы к лечению заболеваний печени

Заболевания печени часто поддаются терапии и имеют благоприятный прогноз при своевременной постановке точного диагноза. В лечении применяются противовоспалительные средства, антиоксиданты, диуретики, специализированные диеты с пониженным содержанием белка, инфузионная терапия, антибиотики и гепатопротекторы, а также современные инструментальные методы терапии [173].

Окислительный процесс играет ключевую роль в повреждении гепатоцитов, поэтому применение антиоксидантов, нейтрализующих свободные радикалы, является важной частью лечения [5]. К таким веществам относятся витамин Е, цинк, силимарин (экстракт расторопши), N-ацетилцистеин (NAC) и S-аденозилметионин (SAMe). SAMe повышает уровень глутатиона в печени и эритроцитах и широко используется в ветеринарии для собак и кошек. Он эффективен при токсических гепатопатиях у людей, а комбинация SAMe с силимарином демонстрирует хорошие результаты в лечении острых токсических поражений печени у собак [172, 195].

Желчегонные препараты стимулируют отток желчи и показаны при холестазах [4]. Наиболее эффективными считаются урсодеззоксихолевая кислота (УДХК) и метронидазол, который метаболизируется в печени. Эти средства применяются как в человеческой, так и в ветеринарной медицине. Они вытесняют токсичные желчные кислоты, обладают иммуномодулирующим действием и усиливают антиоксидантную активность. УДХК также проявляет синергический эффект в сочетании с SAMe и витамином Е. Однако её не следует применять у собак с полной обструкцией желчевыводящих путей из-за риска разрыва желчного пузыря, хотя такое состояние встречается редко [172].

При заболеваниях печени важно контролировать уровень альбумина в крови. Если он снижен, рекомендуется диетическая коррекция с добавлением высококачественных белков, таких как творог, сыр и рыба. В тяжёлых случаях могут применяться препараты крови (например, плазма или растворы человеческого альбумина), а также диуретики (тиазидные или фуросемид) в комбинации со спиронолактоном для усиления диуреза [64].

Терапевтический парацентез (удаление асцитической жидкости) может привести к резкому снижению уровня альбумина, поскольку поражённая печень не способна компенсировать его потерю. Поэтому эту процедуру проводят только при угрожающем жизни асците [19].

Портальная гипертензия, часто возникающая у собак с хроническим гепатитом, вызывает отёк кишечной стенки и может привести к изъязвлению. Прободение язв желудочно-кишечного тракта с последующим септическим перитонитом - одна из частых причин смерти при хронических заболеваниях печени. Анорексия повышает риск развития язв, поэтому важно обеспечить полноценное энтеральное питание и применять гастропротекторы (ранитидин, циметидин, омепразол) [130, 190].

Для снижения всасывания аммиака в кишечнике (при тяжёлом поражении печени) назначают лактулозу. Цинк в виде добавок уменьшает воспаление, снижает абсорбцию меди и защищает печень [159].

D-пеницилламин – основной хелатор, применяемый для выведения избытка меди из печени. Наибольшая эффективность наблюдается на ранних стадиях болезни. Диета с низким содержанием меди и высоким содержанием цинка помогает предотвратить её накопление с медь-ассоциированным гепатитом. В некоторых случаях может использоваться 2,2,2-тетрамин тетрагидрохлорид, особенно при остром гепатите [8].

Для профилактики медь-ассоциированных заболеваний у предрасположенных собак применяют глюконат или ацетат цинка, которые снижают всасывание меди из ЖКТ и предотвращают развитие гепатита [172].

Для лечения бактериальных поражений печени применяют антибиотики, такие как ампициллин, цефалоспорины, энрофлокса [11]. В случаях умеренного или выраженного фиброза у собак используют специфические антифибротики, например, колхицин [179].

При тяжелых поражениях печени, особенно сопровождающихся рвотой, может потребоваться госпитализация с внутривенным введением растворов. Это помогает вывести токсины из крови и восполнить потерю жидкости. В состав инфузионной терапии входят глюкоза, солевые растворы, а при

необходимости – препараты крови. Такие методы применяются в лечении печеночных патологий у собак, кошек и людей.

Современные методы лечения заболеваний печени включают:

1. Холецистэктомия – хирургическое удаление желчного пузыря, которое проводится при желчнокаменной болезни и других патологиях этого органа. Операция может выполняться как лапароскопическим, так и открытым способом [87].

2. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) – процедура, позволяющая удалить желчные камни или расширить суженные участки желчных протоков, предотвращая их закупорку. ЭРХПГ особенно эффективна при извлечении конкрементов из общего желчного протока, например, при желчнокаменном панкреатите или холангите [56].

3. Трансплантация печени – хирургическое вмешательство, при котором поврежденная печень (например, при терминальной стадии цирроза или печеночной недостаточности) заменяется здоровым органом. Этот метод рассматривается как крайняя мера при необратимых хронических заболеваниях печени [130, 155].

Таким образом, у домашних животных болезни печени – это обобщающее понятие, включающее любые патологии, поражающие этот орган. Печень играет ключевую роль в организме: она регулирует пищеварение и обмен веществ, участвует в синтезе гормонов и белков, поддерживает иммунитет и выводит токсины из крови.

Гепатит – основное название заболеваний печени, связанных с её воспалением. Он может быть острым или хроническим. Инфекционный гепатит развивается из-за вирусов, бактерий, грибков или паразитов, а неинфекционный – вследствие отравлений, эндокринных нарушений, закупорки желчных протоков, аутоиммунных процессов или реактивного воспаления.

При прогрессировании болезней печени у собак и кошек возникают неврологические нарушения, асцит, рвота, диарея, повышенная жажда и мочеиспускание, потеря веса, задержка роста, боль в животе и изменения состава биологических жидкостей. В тяжелых случаях печень перестает функционировать, что приводит к гибели животного. Для эффективного лечения необходима ранняя диагностика на основе клинических симптомов и современных методов исследований, после чего следует назначить корректную терапию для восстановления работы печени и поддержания иммунитета. В критических ситуациях, например, при желчнокаменной болезни, может потребоваться хирургическое вмешательство – холецистэктомия, лапароскопическое удаление камней или ЭРХПГ для очистки желчных протоков.

2 ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Материалы и методы исследований

Научно-исследовательская работа выполнялась в период с 2023 по 2025 гг. в рамках сотрудничества между кафедрой «Морфология, патология животных и биология» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова» и ветеринарной клиникой «Любимые питомцы» (г. Астрахань).

Материалом для исследования послужили кошки различных пород в возрасте от 10 до 15 лет. Перед включением в работу по каждому животному собирали подробный анамнез, включающий данные о поле, возрасте, породе, условиях содержания, типе кормления, истории вакцинаций, вязок, а также о перенесенных ранее инфекционных и незаразных заболеваниях. Большинство обследованных животных относилось к европейской короткошерстной породе. Всего было исследовано 102 животных.

Диагностика неинфекционного гепатита проводилась комплексно на основании данных клинического осмотра, результатов биохимического и общего клинического анализов крови, общего анализа мочи, ультразвукового исследования органов брюшной полости или компьютерной томографии (рис. 1).

Для ретроспективного анализа и сбора статистических данных были изучены амбулаторные журналы и истории болезней кошек за 2022–2024 гг. Всего проанализировано 1283 случая обращения. Среди них было зарегистрировано 102 случая заболеваний печени. У 16 животных с подтвержденной печеночной патологией было проведено гистопатологическое исследование биоматериала.

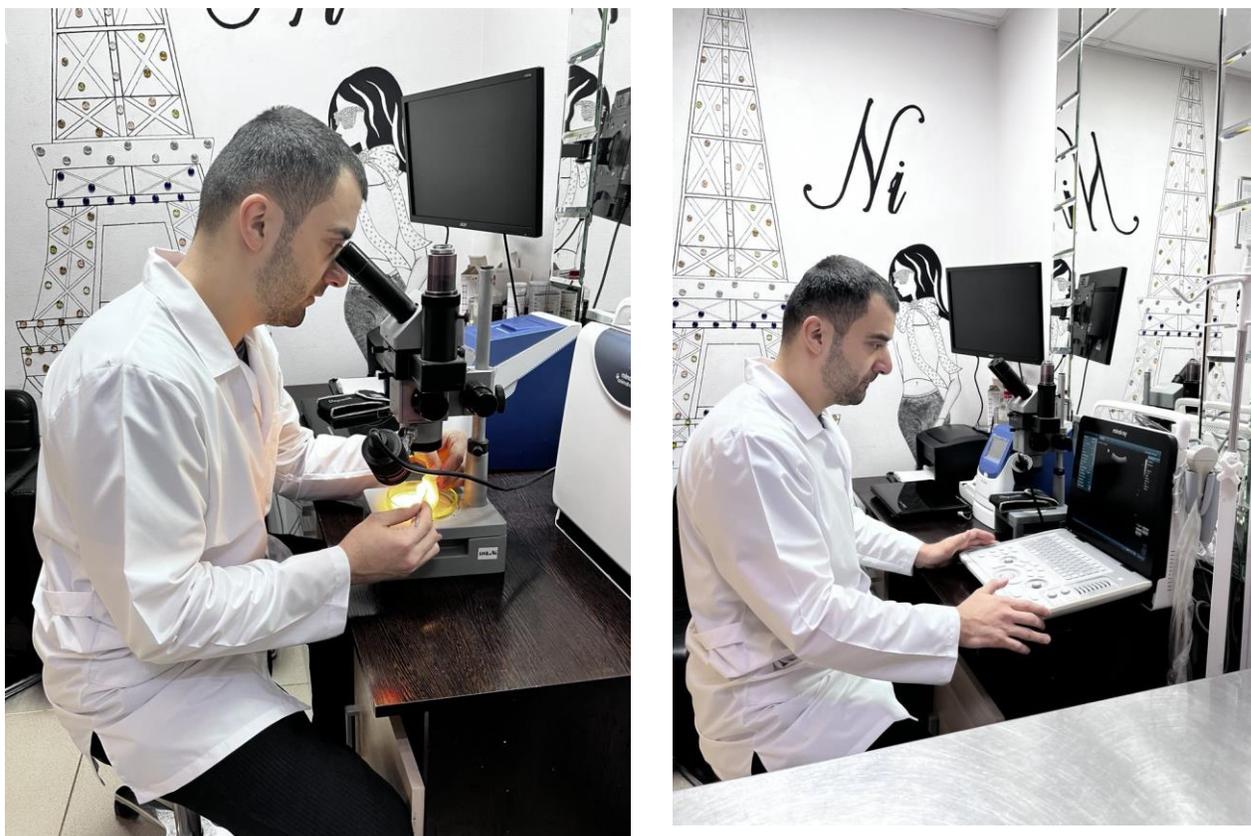


Рисунок 1 – Проведение лабораторных исследований

Первая группа животных служила контролем (здоровые). Вторая группа – животные до лечения (больные). Третья и четвертая группа животных – после лечения.

Третьей группе проводили лечение по следующей схеме: эссенцеале (0,5 мл), витамин В₆ (1 мл), Энроксил (0,49 мл, 7 дней), Гептрал (1,2 мл, 7 дней), Омез (0,49 мл, 7 дней), Фамотидин (1,2 мл, 3 дня) Папаверин и Мариопиталь (0,49 мл, 3 дня).

Четвертой группе проводили лечение по следующей схеме: эссенцеале (0,5 мл), витамин В₆ (1 мл), Энроксил (0,49 мл, 7 дней), Гептрал (1,2 мл, 7 дней), Омез (0,49 мл, 7 дней), Фамотидин (1,2 мл, 3 дня) Папаверин и Мариопиталь (0,49 мл, 3 дня). Дополнительно вводили Витаселцин ТМ, однократно, в дозе 0,15 мл/кг массы тела.

Кровь для исследования брали на 10 сутки. Образец крови (1–2 мл) был получен от каждой кошки в пробирки для крови с литий-гепарином, затем пробирки были осторожно перевернуты несколько раз. Образцы крови центрифугировали в течение 1 часа после сбора. После центрифугирования плазму немедленно собирали и помещали в маркированные микроцентрифужные пробирки объемом 1,5 мл. Все образцы хранились при температуре $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ до анализа. Интервал между сбором образцов и анализом варьировался от 1 до 6 дней.

Содержание цинка в крови оценивали по концентрации сывороточного цинка. Анализ проводили колориметрическим методом на полуавтоматическом анализаторе Mindray BA-88A с использованием специальных наборов. Результаты представлены в виде микромолей на литр (мкмоль/л).

Содержание селена в сыворотке крови оценивали флуориметрическим методом.

Концентрации аминокислот в плазме анализировались, на автоматизированном анализаторе аминокислот, так же использовался метод катионообменной жидкостной хроматографии высокого давления и нингидрин-реактивного колориметрического обнаружения.

Определение гематологических показателей проводили с использованием автоматического анализатора Mindray BC-2800 Vet.

Биохимические показатели определяли на автоматическом анализаторе MNCHIP Pointcare V5 (Китай).

Ультразвуковые исследования проводили на ветеринарном УЗИ-аппарате Mindray Vetus 7.

Для изучения показателей обмена железа образцы крови отбирали в две различные пробирки: для определения концентрации железа в сыворотке, общей железосвязывающей способности (ОЖСС) и трансферрина 2 мл цельной крови собирали в пробирку для получения сыворотки, немедленно

центрифугировали, после чего сыворотку отделяли, замораживали и транспортировали в ветеринарно-диагностическую лабораторию. Дополнительный образец собирали в пробирку с ЭДТА.

Оценку оксидативного статуса проводили путем определения в сыворотке крови маркеров перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной системы. Концентрацию малонового диальдегида (МДА) измеряли тиобарбитуровым методом, а уровень диеновых конъюгатов — спектрофотометрически. Активность ключевых ферментов антиоксидантной защиты (каталазы, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы) оценивали в сыворотке крови. Уровни оксида азота определяли косвенно, измеряя концентрацию его стабильных метаболитов - нитрит- и нитрат-анионов (NOx) с использованием метода Грисса.

Все количественные данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Статистическую обработку выполняли с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics (версия 16; IBM Corp.). Нормальность распределения переменных проверяли с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Для сравнения непрерывных переменных между группами применяли дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим post-hoc тестом для оценки межгрупповых различий. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Общая схема опыта представлена на рисунке 1.

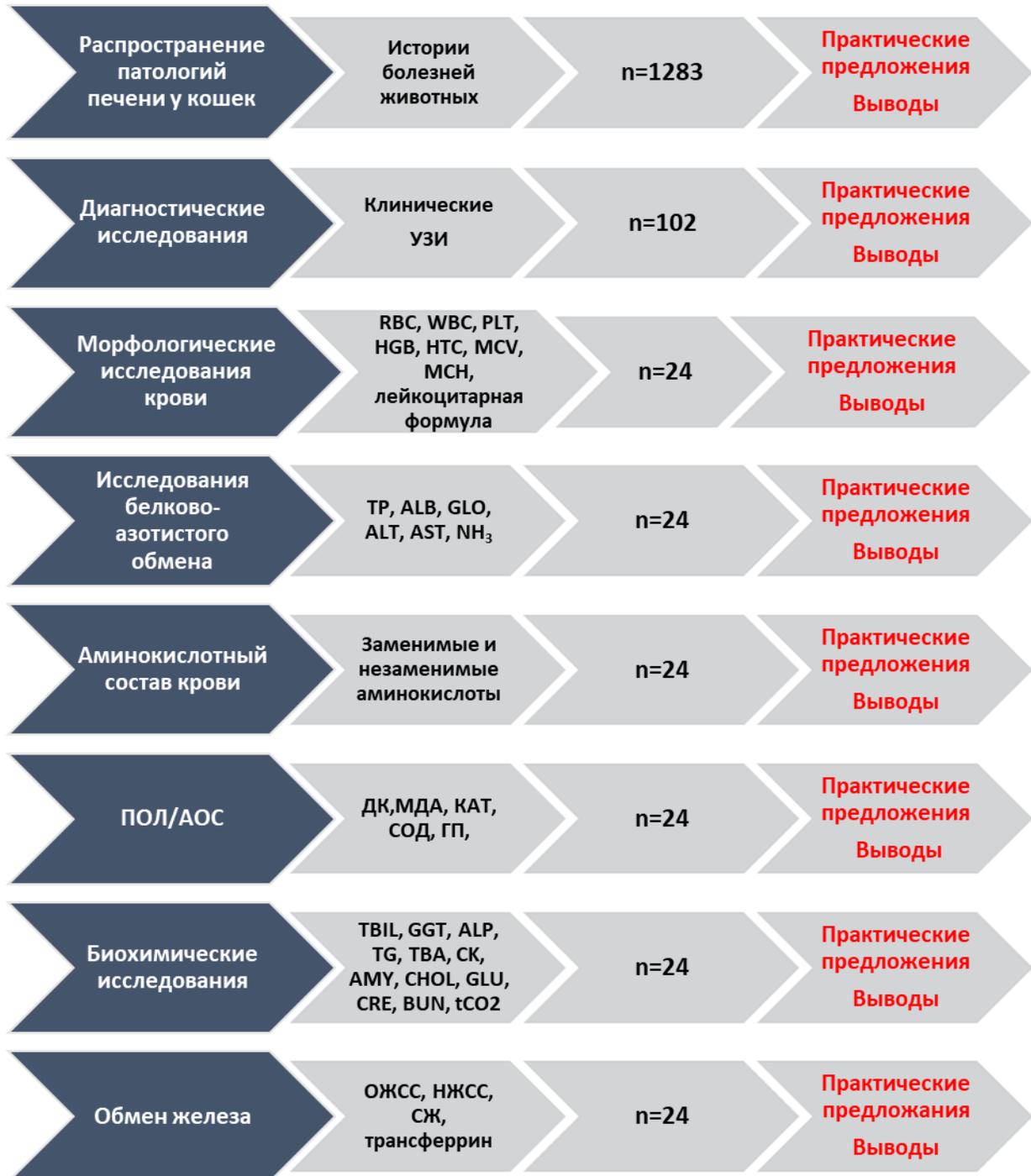


Рисунок 2 – Общая схема опыта

2.2 Распространений патологий печени у кошек в условиях города Астрахань

Печень – главный, самый большой железистый орган пищеварительного тракта, расположенный под грудной клеткой с правой стороны брюшной полости. Она состоит из гепатоцитов, печеночных звездчатых клеток или клеток Ито и синусоидальных клеток, включая клетки Купфера и эндотелиальных клеток [107].

Основными функциями печени являются детоксицирующая, секреторная и обменная (углеводный, белковый и жировой обмен) [76].

Это жизненно важный и сложный орган тела, он становится восприимчивым ко многим неблагоприятным воздействиям, таким как воздействие лекарственных веществ, ксенобиотиков, инфекционных агентов, аутоиммунных заболеваний, а также идиопатическим проявлениям [114].

Заболевания печени включают гепатоцеллюлярное обратимое и необратимое повреждение (некроз), портосистемный шунт, неоплазию (первичную печеночную и вторичную) и фиброз печени или цирроз. У домашних животных клинически могут проявляться от бессимптомного до тяжелого клинического течения и диагностируются с помощью физического обследования животных, печеночных проб и методов медицинской визуализации [78, 80]. Однако для определения конкретных гепатопатий и окончательной диагностики заболеваний печени требуется гистопатологическое исследование.

Всего было проанализировано 1283 истории болезни за 2022 – 2024 гг. Из 1283 случаев обращения владельцев с кошками 102 были с заболеваниями печени, из них 16 было проведено гистопатологическое исследование.

Мы изучили распространение заболеваний пищеварительной системы у кошек на примере г. Астрахань (рисунок 3).

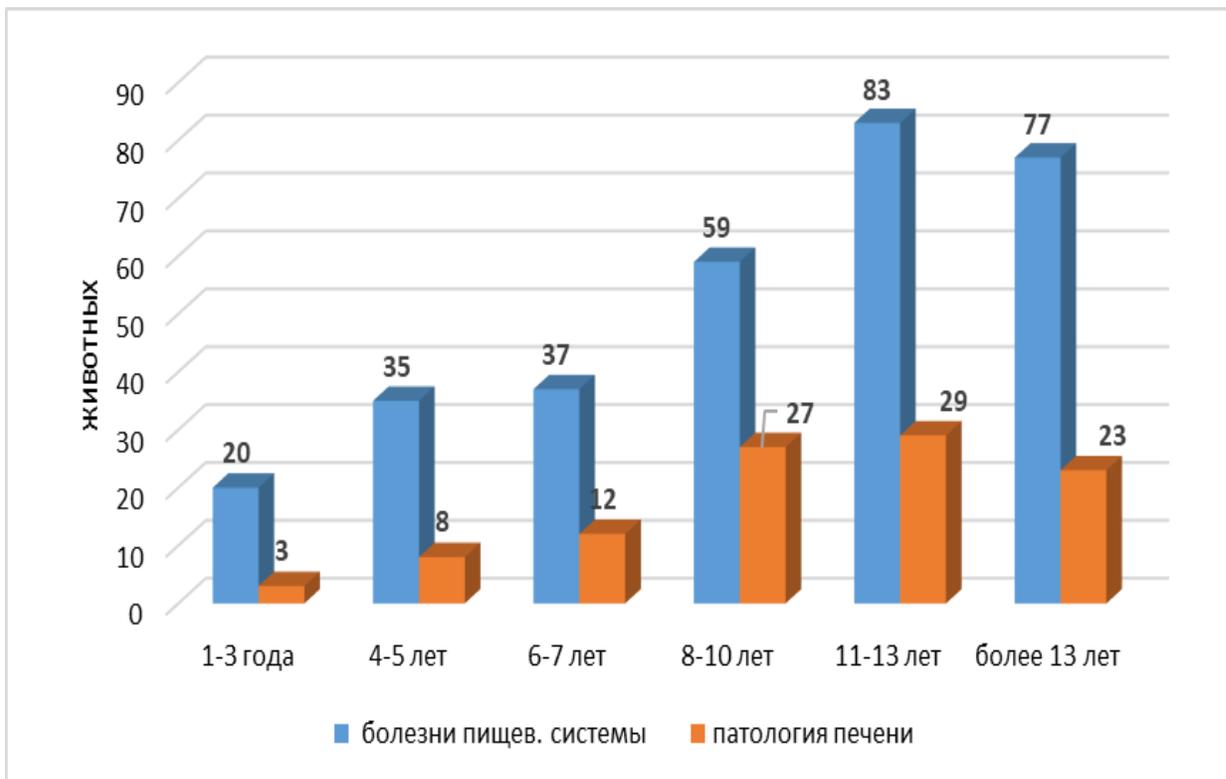


Рисунок 3 - Распространение заболеваний пищеварительной системы у кошек на примере г. Астрахань, (n=311)

Из 1283 историй болезней установлено, что с заболеваниями пищеварительной системы кошек обратились 311 владельцев кошек, из них с заболеваниями печени – 102 животных.

В возрастном аспекте установлено, что на 1-3 года приходится 6,4% от общего числа заболеваний пищеварительной системы, на 4-5 года жизни количество заболеваний пищеварительной системы составило 11,3%, на 6-7 года – 11,9%. Наиболее высокая доля болезней пищеварительной системы установлена на 8-10 года жизни животных и 11-13 года – 19,0% и 26,7% соответственно. У животных в возрасте более 13 лет происходит снижение процента заболеваний пищеварительной системы, что возможно связано с продолжительностью жизни кошек (рисунок 3).

Среди заболеваний пищеварительной системы, патология печени имеет значительную долю. Так, на 1-3 года жизни – 15,0%, 4-5 года – 22,9%, 6-7 года жизни – 32,4%, 8-10 года – 45,7%, 11-13 лет – 34,9% и более 13 лет – 29,9% от общего числа болезней пищеварительного тракта.

Мы изучали заболевания печени не заразной этиологии. Наиболее распространенными заболеваниями в нашем исследовании определены пролиферативные и онкологические патологии. Результаты исследований представлены на рисунках 4 и 5.

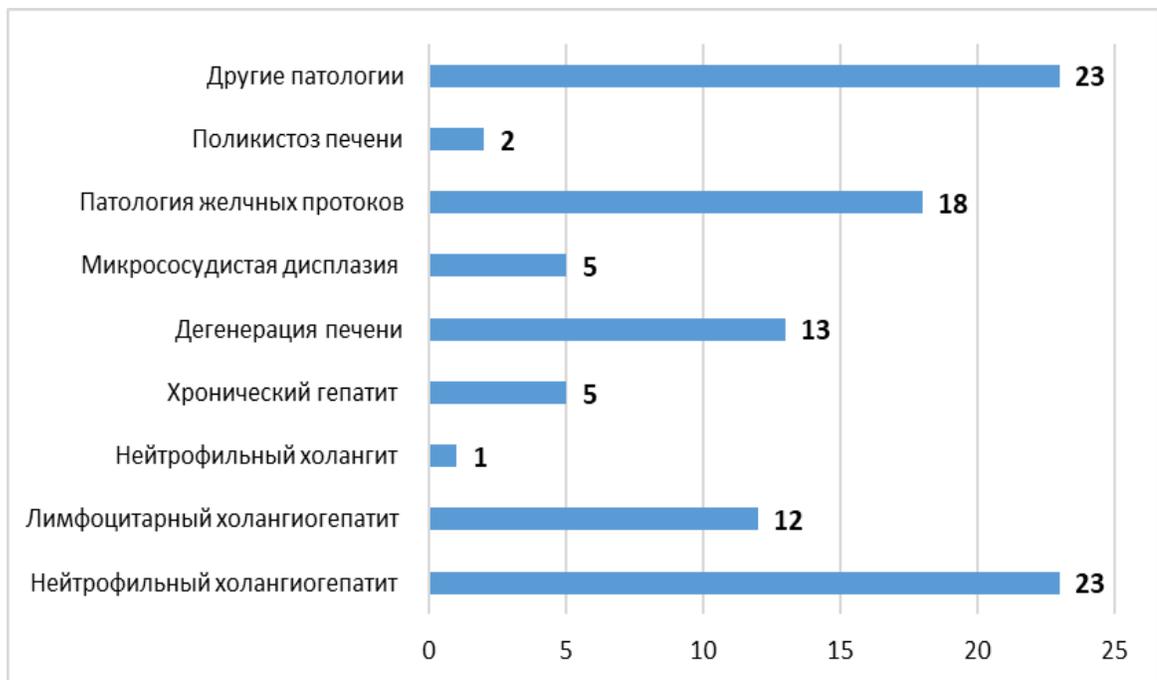


Рисунок 4 – Частота встречаемости пролиферативных заболеваний печени у кошек, (n=102)

Наиболее распространенным заболеванием у кошек был нейтрофильный холангиогепатит 23 случая из 102 общих (22,5%). Нейтрофильный холангиогепатит в хронической стадии был связан с инфильтрацией смешанных воспалительных клеток, состоящих из нейтрофилов, лимфоцитов и плазматических клеток. Однако нейтрофильный холангиогепатит нужно

отличить от лимфоцитарного холангиогепатита, который часто характеризуется отчетливым образованием лимфоидных фолликулов вокруг желчных протоков и/или портальных областей, в который в нашем исследовании составил 11,8% от общего числа заболеваний.

Воспалительные заболевания желчных протоков являются одними из наиболее распространенных типов гепатопатии у кошек. Они у кошек могут сопровождаться панкреатитом, воспалительным заболеванием кишечника и холециститом [109]. В нашем исследовании патологии желчных протоков составляют – 17,6% от общего числа заболеваний печени.

В нашем исследовании поликистоз печени у взрослых кошек составил 2% (2 из 102). Среди 2 случаев поликистозной болезни печени один случай сопровождался поликистозной болезнью почек.

Воспалительные заболевания печени, не затрагивающее желчные пути были установлены в 5 случаях из 102 (4,9%). Причины данной патологии разнообразны, но они могут быть связаны с реакцией организма на различные факторы внешней среды [85]. Воспаление печени в запущенных случаях вызывает дегенеративные изменения в ткани органа, в наших исследованиях эти изменения составили 12,7%.

У кошек новообразования желчевыводящей системы встречаются чаще, чем новообразования гепатоцитарного происхождения. Краткое описание первичных типов опухолей, которые были выявлены, представлены на рисунке 5.

Что касается пролиферативных заболеваний, количество первичных эпителиальных опухолей было меньше, чем первичных неэпителиальных опухолей, а наиболее распространенной опухолью была лимфома (33,3%, 4 из 12 случаев). Частота встречаемости лимфомы у кошек была выше, чем других злокачественных новообразований печени. Однако в нашем исследовании есть ограничение, потому что на саму выборку сильно влияют некоторые

клинические вопросы, такие как сложность биопсии. Диагноз должен быть подтвержден с помощью других методов, таких как компьютерная томография или магнитно-резонансная томография.



Рисунок 5 – Частота встречаемости онкологических заболеваний печени у кошек, (n=12)

Также в двух случаях была установлена кистозная холангиоцеллюлярная аденома (16,6%) и в одном случае холангиоцеллюлярная карцинома (6,3% случаев). Первичные гепатобилиарные новообразования считаются редкими у кошек, хотя холангиокарцинома является наиболее распространенным типом опухоли среди злокачественных опухолей печени у этого вида [33, 34].

Первичные негемопозитические злокачественные опухоли печени редко диагностируются у кошек, и существующая информация о них основана на сравнительно небольших исследованиях или сообщениях об отдельных

случаях. Эта группа опухолей включают гепатоцеллюлярную карциному (16,6% случаев) и плазмоцитому печени (6,3% случаев)

Далее мы изучили наиболее распространенные клинические признаки при гепатите.

Результаты исследований. Наиболее распространенные клинические проявления гепатита у кошек представлены на рисунке 6.

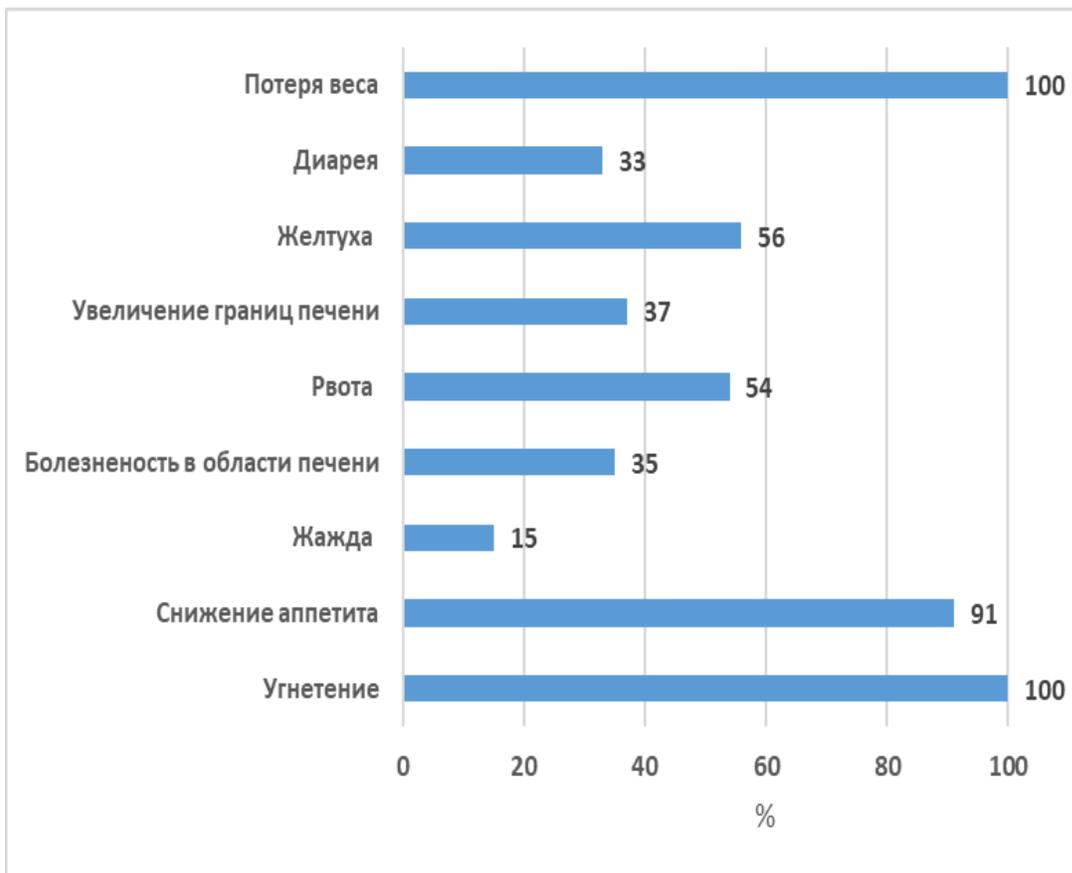


Рисунок 6 – Клиническое проявление неинфекционного гепатита кошек

Установлено, что наиболее распространенными клиническими признаками были потеря веса (100 %), угнетение (100%) и снижение аппетита (91%).

Увеличение границ печени и болезненность при пальпации в области печени была обнаружена в 37% и 35%, соответственно. Желтушность слизистых оболочек и кожного покрова была установлена в 56%, рвота – в 54% и жажда – в 15% случаев.

При ультразвуковом исследовании было установлено, что по расположению печень соответствует анатомической норме, размеры незначительно изменены, присутствует подвижность при дыхательных движениях, выступает из подреберной дуги (примерно на 4 см), контуры не ровные, границы не четкие капсула не дифференцируется, эхогенность повышена, эхоструктура паренхимы не однородная, сосудистый рисунок изменен, сосуды расширены, очаговые образования не выявлены (рисунок 7).

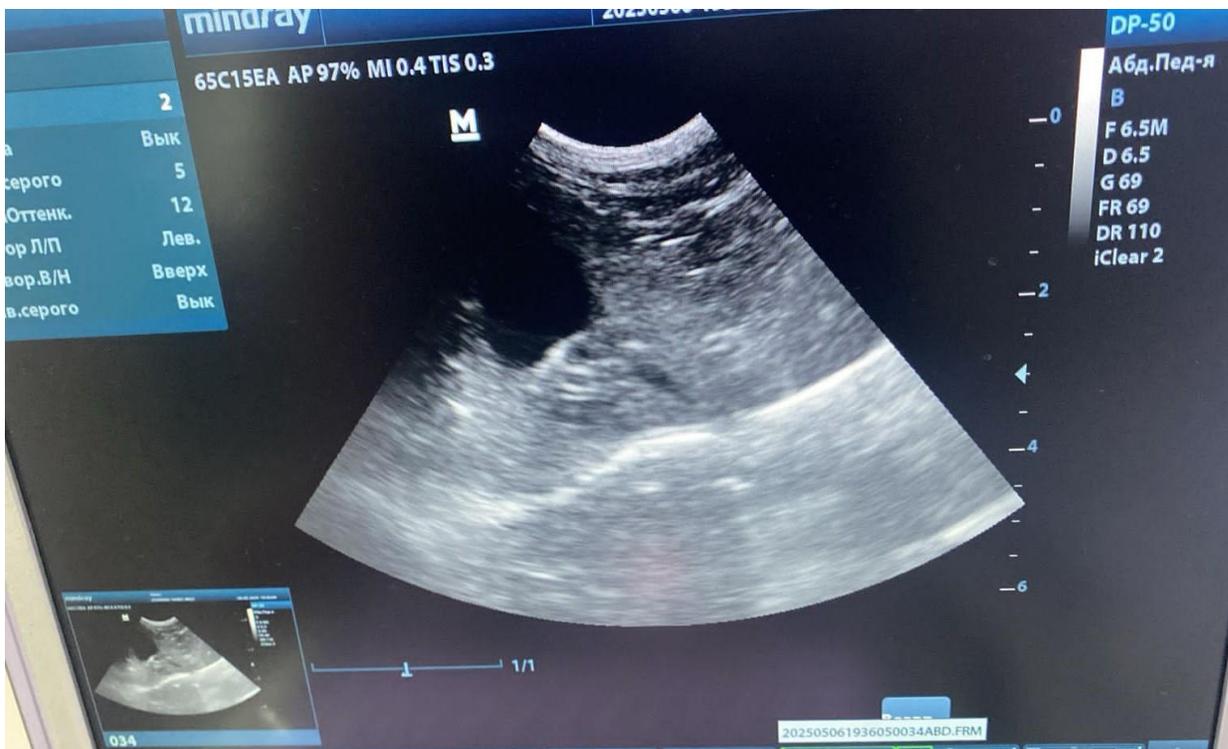


Рисунок 7 – Ультразвуковая диагностика печени

Хотя физическое обследование животных с гепатитом не всегда может выявить существенные отклонения, важно искать клинические признаки,

которые могут указывать на скрытую этиологию. У больных животных с гепатитом часто наблюдается болезненная гепатомегалия и лихорадка, а желтуха может наблюдаться при любой форме гепатита.

Животные с гепатитом часто не имеют симптомов, а повышенные уровни печеночных ферментов обнаруживаются в обычных анализах крови. У некоторых животных наблюдались неспецифические симптомы, такие как, тошнота или рвота, анорексия, боли в животе, лихорадка и желтуха, которые требуют дальнейшего обследования.

Сбор подробного анамнеза имеет основополагающее значение для оценки причины невирусного гепатита.

Таким образом, заболевания печени у кошек достаточно широко распространены. Среди заболеваний пищеварительной системы, патология печени имеет значительную долю. Пик распространения заболеваний печени приходится на от 6- года жизни до 13 лет (32,4% – 45,7%). Наиболее распространенным заболеванием у кошек был нейтрофильный холангиогепатит 23 случая из 102 общих (22,5%). Так же был установлен лимфоцитарный холангиогепатит в 11,8% случаях от общего числа заболеваний. В нашем исследовании патологии желчных протоков составляют – 17,6% от общего числа заболеваний печени. Воспалительные заболевания печени, затрагивающие желчные пути были установлены в 5 случаях из 102 (4,9%). Из опухолей, а наиболее распространенной опухолью была лимфома (33,3%, 4 из 12 случаев). Также в двух случаях была установлена кистозная холангиоцеллюлярная аденома (16,6%) и в одном случае холангиоцеллюлярная карцинома (6,3% случаев). Первичные гепатобилиарные новообразования считаются редкими у кошек, хотя холангиокарцинома является наиболее распространенным типом опухоли среди злокачественных опухолей печени у этого вида.

Самыми распространенными клиническими признаками гепатита у кошек были потеря веса (100 %), угнетение (100%), снижение аппетита (91%), желтушность слизистых оболочек и кожного покрова (56%), рвота (54%), увеличение границ печени (37%), болезненность при пальпации в области печени (35%), диарея (33%), жажда (15%).

2.3 Морфологические показатели крови кошек при хроническом воспалении печени

Печень считается важным органом, обеспечивающим метаболические процессы, накопление питательных веществ и обезвреживание токсинов [94].

У здоровых организмов печень постоянно сталкивается с веществами из пищи и продуктами жизнедеятельности комменсальных бактерий, способными вызывать воспаление. Эти кишечные молекулы должны распознаваться иммунной системой печени, которая одновременно готова реагировать на угрозы. В норме печень поддерживает динамический баланс между метаболической активностью, ремоделированием тканей и регулярным воздействием микробных компонентов, что приводит к умеренному, контролируемому воспалению. Такие процессы строго регулируются и активируются сильнее лишь при необходимости борьбы с гепатотропными патогенами, злокачественными клетками или токсичными метаболитами [46].

Если печень не справляется с устранением опасных факторов и подавлением воспаления, это может привести к хроническим инфекциям, аутоиммунным реакциям или опухолевому росту. В результате развивается хроническое патологическое воспаление и нарушение тканевого гомеостаза, что со временем может перерасти в фиброз, цирроз и печеночную недостаточность.

Воспаление является важным защитным механизмом в ответ на инфекцию, однако оно также участвует в ряде физиологических процессов,

включая имплантацию эмбриона, развитие плода, послеродовую инволюцию и репарацию тканей. В печени гомеостатическое воспаление регулирует гемодинамику, сосудистую проницаемость, инфильтрацию лейкоцитов и секрецию медиаторов воспаления. Данный процесс находится под строгим контролем: его активация сопряжена с механизмами разрешения воспаления и стимуляции регенерации. Подобная регуляция критически важна для поддержания тканевого гомеостаза, в то время как ее нарушение приводит к развитию патологий и органной дисфункции.

В настоящем исследовании оценивались изменения морфологических параметров крови на фоне воспаления печени. Результаты представлены в таблицах 1 и 2.

Компоненты крови и связанные с ними цитокины играют жизненно важную роль в диагностике и прогрессировании метаболических заболеваний.

Четкой корреляции между клетками крови и развитием воспалительных процессов в печени не существует. Роль определенных маркеров клеток крови в патогенезе гепатита остается неясной. Важно отметить, что существует тесная связь между циркулирующими воспалительными факторами и клетками крови.

В нашем исследовании установлено, что количество эритроцитов у больных кошек было ниже на 5,2%, относительно контрольных. После лечения у животных 3 и 4 групп достоверных различий не установлено (таблица 1).

Уровень гемоглобина у контрольных (здоровых) животных составил $144,4 \pm 12,3$ г/л, у больных – $100,3 \pm 2,47$ г/л, что ниже на 44,0%. После лечения, у животных второй группы уровень гемоглобина был ниже на 17,9%, относительно контрольных, однако повысился на 17,0%, относительно первоначального уровня (животных до лечения). У животных третьей группы, после лечения, уровень гемоглобина был ниже на 17,4%, относительно здоровых, но повысился на 22,6%, относительно больных (2 группа) (таблица 1). Точный механизм, объясняющий взаимосвязь между уровнем гемоглобина и

воспалением печени, до конца не изучен. Существует несколько гипотетических объяснений этого феномена.

Таблица 1 – Морфологические показатели крови кошек

Показатель, ед. изм.	1 группа (контроль)	2 группа (до лечения)	3 группа	4 группа
Лейкоциты, 10^9	11,33±0,36	20,47±1,33*	18,33±1,32*	16,70±1,66*
Эритроциты 10^{12}	9,25±1,00	8,79±0,94*	9,00±0,33	9,15±0,17
Гемоглобин, г/л	144,4±12,3	100,3±2,47*	117,4±4,14*	123,0±3,15*
Гематокрит, %	42,00±1,33	36,52±0,69*	38,23±0,73*	40,43±0,13
Средний объем эритроцитов, fL	47,12±0,18	45,98±2,73	44,28±1,18	49,25±1,27
Средний гемоглобин эритроцитов, pg	13,46±1,00	11,43±0,97*	12,54±0,81	13,00±0,40
Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, г/л	20,48±1,00	17,66±0,24*	18,59±0,47*	19,90±0,17
Ширина распределения эритроцитов по объему, %	8,3±0,33	8,5±0,15	8,3±0,53	8,3±0,77
Тромбоциты, 10^9	289,9±7,13	397,2±22,18*	315,4±20,71	325,7±20,78*
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	3,33±0,13	5,00±0,33*	4,00±0,66*	3,76±0,26

$p \leq 0,05$ – достоверность различий относительно первой группы животных

Во-первых, гемоглобин может усиливать экспрессию функциональных тканевых факторов в макрофагах, снижая их чувствительность к антиоксидантам, таким как глутатион. Кроме того, он способен связывать оксид

азота, что ухудшает его регуляторное влияние на эндотелиальную дисфункцию и нарушает нормальные физиологические процессы в гепатоцитах [191].

Хотя гемоглобин играет ключевую роль в кислородном обмене, его свободная форма оказывает прямое повреждающее действие на клетки через перекисное окисление липидов, что может приводить к их гибели. Ранние исследования объясняли связь между гемоглобином и НАЖБП через статус железа, однако эта ассоциация сохранялась даже после исключения инструментальных переменных, связанных с железодекомпенсацией [131].

Уровень гематокрита у здоровых (контрольных) животных составил $42,00 \pm 1,33\%$, у больных кошек (2 группа) – $36,52 \pm 0,69\%$, что ниже на 15,0%, относительно контроля. После лечения у кошек 3 и 4 групп уровень гематокрита был ниже на 9,8% и 3,8%, относительно контроля, но повысился на 4,7% и 10,7%, соответственно, относительно животных до лечения. Стоит отметить, что уровень гематокрита у всех групп кошек соответствовал физиологической норме.

В установлено незначительное снижение показателя средний объем эритроцитов, однако оно носило не достоверный характер.

Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах у животных 2 3 групп была ниже на 15,9% и 10,2%, соответственно, относительно контрольного значения. У кошек 4 группы данный показатель вернулся к уровню контрольного значения и был выше на 12,6%, относительно показателя животных до лечения.

Печень выполняет критически важные функции в процессе эритропоэза, регулируя как образование, так и разрушение эритроцитов. У пациентов с хроническими патологиями печени в подавляющем большинстве случаев наблюдаются те или иные нарушения кроветворной системы, причем наиболее частым осложнением выступает анемия полиэтиологического характера [99]. Патогенез хронических заболеваний печени характеризуется непрерывным

процессом деструкции и последующей регенерации печеночной паренхимы, что в конечном итоге приводит к развитию фиброза и цирроза. Эти патологические изменения, наряду с развивающейся гепатоцеллюлярной недостаточностью, портальной гипертензией и желтухой, существенно влияют на показатели периферической крови. Гематологические нарушения при воспалительных заболеваниях печени включают комплекс проявлений, среди которых анемия может развиваться вследствие различных механизмов: гиперспленизма, гемолиза эритроцитов, дефицита железа, а в некоторых случаях - недостаточности фолиевой кислоты. Особую роль печень играет в метаболизме ключевых факторов кроветворения, выступая основным депо витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, которые необходимы для нормального созревания красных кровяных телец. Важнейшими функциями органа являются синтез транскобаламина I, обеспечивающего транспорт и депонирование витамина В₁₂, а также продукция трансферрина – белка, ответственного за доставку железа из мест всасывания в костный мозг для последующего синтеза гема и образования эритроцитов [163]. Среди дополнительных патогенетических механизмов развития анемии при заболеваниях печени следует отметить гемодилюцию, обусловленную увеличением объема циркулирующей плазмы, а также секвестрацию эритроцитов в селезенке, где может депонироваться до четверти общего объема красных кровяных телец, причем степень секвестрации напрямую зависит от размеров органа. Параллельно наблюдается сокращение продолжительности жизни эритроцитов (вплоть до 50% от нормы), что также коррелирует с выраженностью спленомегалии. В ряде случаев, особенно при наличии портальной гипертензии, к указанным механизмам может присоединяться недостаточная компенсаторная реакция костного мозга в ответ на развивающуюся анемию [126].

Средний объем эритроцитов у животных 2 и 3 группы был понижен на 17,7% и 7,3%, соответственно, относительно здоровых. Животные 4 группы

достоверных различий с контролем в показатели не имели. После лечения у кошек 3 и 4 группы этот показатель повысился на 9,7% и 13,7%, соответственно.

Изменений в показателе ширина распределения эритроцитов по объему между группами кошек не установлено. Считается, что взаимосвязь между шириной распределения эритроцитов по объему и заболеваниями печени может объясняться воспалительными процессами и высвобождением интерлейкина-6, который влияет на развитие гемолитической анемии, гиперспленизма и активацию костного мозга. Однако роль распределения эритроцитов по объему в патологиях печени требует дальнейшего изучения [175, 176].

Изначально распределения эритроцитов по объему рассматривался исключительно как маркер неоднородности эритроцитов и использовался для диагностики анемий. Однако новые данные свидетельствуют о его более сложной функции. Исследования показали, что при прогрессировании воспаления печени уровень распределения эритроцитов по объему возрастает, а его повышение может служить неблагоприятным прогностическим признаком. В частности, увеличение RDW ассоциируется с выраженным воспалением и фиброзом печени, что подтверждено в трех независимых исследованиях у пациентов с аутоиммунным гепатитом [170, 176].

Скорость оседания эритроцитов у здоровых животных составила $3,33 \pm 0,13$ мм/ч, у больных – $5,00 \pm 0,33$ мм/ч, что выше на 50,0%. После лечения у кошек 3 и 4 групп был выше контроля на 20,1% и 12,9%, соответственно. При тяжелом гепатоцеллюлярном заболеванием развиваются дефекты свертывания крови вследствие эндотелиальной дисфункции, тромбоцитопении, дефицита факторов свертывания и различных сопутствующих расстройств.

Исходное количество тромбоцитов у здоровых кошек составило $289,9 \pm 7,13 \times 10^9$, у больных животных данный показатель был ниже на 39,9%.

После лечения у кошек 3 и 4 групп количество тромбоцитов повышается на 39,9% и 12,4%, соответственно, относительно контрольной группы.

Тяжелые поражения печени приводят к коагулопатии вследствие снижения синтеза плазменных факторов свертывания (II, VII, IX, X), тромбоцитопении и дисфункции тромбоцитов. Дополнительным риском геморрагий служит варикозное расширение вен пищевода/желудка на фоне портальной гипертензии. Лабораторно это проявляется удлинением протромбинового времени. Ключевое диагностическое отличие от изолированного дефицита витамина К: при гепатоцеллюлярной недостаточности парентеральное введение витамина К не корректирует коагуляцию, что требует заместительной терапии факторами свертывания. [192].

Установлено, что произошло изменения в количестве нейтрофилов в крови кошек. Уровень моноцитов у больных животных понизился на 49,4%, относительно здоровых. У животных 3 и 4 групп данный показатель был ниже контрольного значения на 79,7% и 22,8%, соответственно.

Количество палочкоядерных нейтрофилов у животных до лечения (2 группа) было ниже на 15,8%, относительно контроля. После лечения количество нейтрофилов оставалось ниже контрольного значения на 27,3% (3 группа) и 25,4% (4 группа) (таблица 2).

Нейтрофилы - это преобладающий тип фагоцитов, составляющий 50 - 60% всех лейкоцитов в крови. При остром воспалении костный мозг усиливает их выработку. Интенсивность воспалительного процесса определяет степень иммунного ответа, в том числе уровень продукции нейтрофилов. Кроме того, на этот ответ могут влиять особенности патогенеза болезни или применяемая терапия.

Таблица 2 – Лейкоцитарный профиль крови кошек

Показатель, ед. изм.	Норма	Контроль	До лечения	3 группа	4 группа
Лейкоциты, 10^9	5,5 – 19,5	11,33±0,36	20,47±1,33*	18,33±1,32*	16,70±1,66*
Базофилы, %	0 – 1	0	0	0	0
Эозинофилы, %	2 – 8	4,00±0,13	6,36±0,73*	6,13±0,17*	5,93±0,36*
Нейтрофилы					
Лимфоциты, %	36 – 51	41,41±3,00	40,47±2,09	42,41±1,87	40,98±2,33
Моноциты, %	1 – 5	2,48±0,34	1,66±0,06*	1,38±0,05*	2,02±0,11*
Миелоциты, %	0	0	0	0	0
Юные, %	0 – 1	0	0	0	0
Палочкоядерные, %	3 – 9	5,13±0,41	4,43±0,17*	4,03±0,26*	4,09±0,31*
Сегментоядерные, %	40 – 68	46,98±2,98	47,08±3,09	46,05±2,91	46,98±2,94

$p \leq 0,05$ – достоверность различий относительно первой группы животных

При хроническом гепатите часто наблюдаются изменения в количественном и качественном составе лейкоцитов, включая нейтрофилы.

Нейтрофилы быстро привлекаются в места острого воспаления. Несмотря на центральную роль нейтрофилов в различных заболеваниях печени, молекулярные механизмы, которые позволяют этим клеткам размещаться в печени [123].

Лимфоциты – ключевые иммунные клетки, активирующиеся при контакте с чужеродными антигенами или повреждении тканей. Снижение их уровня в крови может быть связано с миграцией в ткани, тогда как повышение – с повреждением органов или воспалительными процессами.

Эозинофилы – это циркулирующие и тканевые лейкоциты, способные провоцировать выраженное воспаление при различных патологиях. Количество

эозинофилов у животных 2, 3 и 4 групп увеличилось на 59,0%, 53,3% и 48,3%, соответственно, относительно контроля.

При изучении остальных показателей достоверных различий не установлено.

Далее мы изучили обмен железа в организме кошек больных гепатитом. Железо является важным микроэлементом, который является критически важным компонентом белков переноса кислорода (гемоглобина и миоглобина) и многочисленных метаболических и окислительно-восстановительных ферментов. Системные уровни железа строго контролируются с помощью интегративного механизма, который включает в себя абсорбцию, хранение и переработку железа.

Печень выполняет три основные функции в поддержании системного гомеостаза железа: печень является основным местом для производства белков, которые поддерживают системный баланс железа; печень является местом хранения избытка железа; печень имеет решающее значение для мобилизации железа из гепатоцитов в кровотоки для удовлетворения метаболических потребностей. Нарушение регуляции способности печени поддерживать баланс этих трех параметров приводит к расстройствам, связанным с железом. Мы изучили процессы обмена железа в сыворотке крови при воспалении печени.

Результаты исследований представлены в таблице 3.

Общая железосвязывающая способность является важнейшим лабораторным тестом для диагностики нарушений метаболизма железа при воспалительных заболеваниях. В нашем исследовании ОЖС у здоровых животных составила $176,98 \pm 10,76$ мкмоль/л. У кошек до лечения этот показатель был ниже по отношению к контролю на 23,1% ($143,73 \pm 6,17$ мкмоль/л). После лечения общая железосвязывающая способность у кошек 3 и 4 групп вернулась к уровню контрольных животных (таблица 3).

Таблица 3– Особенности обмена железа в организме кошек больных гепатитом

Группа животных	1 группа (контроль)	2 группа (до лечения)	3 группа	4 группа
ОЖС, мкмоль/л	176,98±10,76	143,73±6,17	178,52±2,86	177,09±6,91
СЖ, мкмоль/л	83,98±5,98	70,00±3,00*	77,02±2,08	80,92±1,94
НЖСС, мкмоль/л	94,66±4,03	79,84±1,05*	83,08±2,09	86,91±2,03
Трансферрин, г/л	3,13±0,14	2,00±0,29	2,83±0,04	3,01±0,12
Гемоглобин, г/л	144,4±12,3	100,3±2,47	117,4±4,14	123,0±3,15
КНТ, %	47,5	43,1	43,1	45,7

Примечание: достоверность различий относительно контроля: * – $p \leq 0,05$

Железосвязывающая способность – это способность, с которой трансферрин связывается с железом. В нашем исследовании ЖС у больных животных (2 группа) была ниже на 20,0%, относительно контроля. У кошек 3 группы данный показатель был ниже на 9,0%, относительно контроля, но выше на 10% относительно животных 2 группы. После лечения у кошек 4 группы СЖ возвращается к уровню здоровых животных и становится выше на 15,6%, относительно первоначального уровня (таблица 3).

Трансферрин, ранее известный как сидерофилин, является основным белком плазменного транспорта для трехвалентного железа (Fe^{3+}). Трансферрин имеет молекулярную массу 79,6 кДа и состоит из 5,5% углеводов. Трансферрин представляет собой одну полипептидную цепь с 2 N-связанными олигосахаридами и 2 гомологичными доменами, каждый из которых имеет участок связывания Fe^{3+} . Трансферрин синтезируется в основном в печени и циркулирует с периодом полураспада от 8 до 10 дней. Трансферрин обратимо связывает 2 иона трехвалентного железа с высоким сродством при физиологическом рН, но с более низким сродством при пониженном рН; это

позволяет железу высвобождаться во внутриклеточных компартментах. После доставки железа в клетки посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза апотрансферрин возвращается в кровоток. Уровень трансферрина у кошек 2 группы был ниже на 56,5%, относительно контрольных. После лечения изучаемый показатель у кошек 3 группы был ниже на 10,6%, относительно контроля. У животных 4 группы достоверных различий с контролем не обнаружено. Если сравнивать с первоначальным уровнем, установлено, что у животных уровень трансферрина повысился на 41,5% (3 группа) и 50,5% (4 группа).

Ненасыщенная железосвязывающая способность (НЖСС) является важным тестом для оценки статуса железа. НЖСС дает ценную информацию о системе транспорта железа в организме путем количественной оценки количества трансферрина, белка-транспортёра железа, доступного для связывания с железом. Установлено, что исходная концентрация НЖСС у кошек 1 группы составила $94,66 \pm 4,03$ мкмоль/л. У кошек 2 группы данный показатель был ниже контрольного значения на 18,6%. После лечения НЖСС у кошек 3 и 4 групп не вернулась к уровню здоровых животных и была ниже на 13,9% и 8,6%, соответственно.

Таким образом, проведенное исследование выявило у больных кошек значительное снижение показателей красной крови (эритроциты на 5,2%, гемоглобин на 44,0%, гематокрит на 15,0%), тромбоцитопению (39,9%), повышение СОЭ (50,0%) и изменения лейкоцитарной формулы (снижение моноцитов на 49,4% и нейтрофилов на 15,8%, при росте эозинофилов до 59,0%), что свидетельствует о наличии анемии, воспалительного процесса и нарушений в иммунном ответе. После лечения в группах 3 и 4 отмечена положительная динамика: улучшение показателей гемоглобина (рост на 17,0-22,6%), гематокрита (увеличение на 4,7-10,7%), тромбоцитов (повышение на 12,4-39,9%) и нормализация среднего объема эритроцитов, однако полного

восстановления не произошло - сохранялось снижение гемоглобина (на 17,4-17,9%), гематокрита (на 3,8-9,8%) и нейтрофилов (на 25,4-27,3%), а также стойкая эозинофилия (48,3-53,3%), что указывает на необходимость дальнейшей коррекции терапии и мониторинга состояния животных.

2.4 Нарушения белково-азотистого обмена при гепатите у кошек

Печень является наиболее функционально разнообразным из всех органов, включая центральную роль в метаболизме жиров, углеводов и белков [34]. Основная роль печени заключается в регуляции метаболизма аминокислот и белков. Печень выполняет четыре основные функции в метаболизме белков: образование белков плазмы, взаимопревращение аминокислот, дезаминирование аминокислот и синтез мочевины (для выведения аммиака) [3, 42].

Печень производит широкий спектр белков, включая многие факторы свертывания крови, альбумин (составляющий 40% синтеза белков печени, тиреоидсвязывающий глобулин. Более 80% белков, синтезируемых печенью, экспортируются в системный кровоток. Эти белки играют центральную роль в поддержании гемостаза, онкотического давления, транспорте гормонов, транспорте липидов и реакциях острой фазы [60].

Хронические и острые заболевания печени связаны с дисфункцией многих физиологических процессов могут глубоко изменять метаболизм аминокислот и белков. При патологии печени, именно потеря печеночной регуляции метаболизма белков быстро приводит к смерти [74].

Исследования, оценивающие белковый обмен при гепатитах незаразной этиологии, немногочисленны. Оценка белкового профиля может быть полезна при поиске диагностических и терапевтических целей для его лечения.

В здоровом состоянии печень регулирует метаболизм белков. При патологии печени, регуляция белкового метаболизма часто нарушается. Проявления нарушенного белкового метаболизма при заболеваниях печени разнообразны и меняются в зависимости от этиологии и тяжести заболевания. Мы изучили состояние белкового обмена у кошек больных неинфекционным гепатитом. Результаты исследований представлены в таблице 4.

Установлено, что у животных второй группы уровень общего белка, альбумина и глобулина был ниже на 25,4%, 21,6% и 37,2%, соответственно, относительно здоровых животных (1 группа).

Установлено, что концентрация общего белка в сыворотке крови у животных 3 и 4 групп повысилась на 18,4% и 26,4%, соответственно, по сравнению с концентрацией до лечения (таблица 4).

Таблица 4 – Показатели белкового обмена у кошек

Показатель, ед. изм.	Норма	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Общий белок, г/л	57-89	87,9±2,98	67,7±2,98*	80,4±3,01	85,6±2,94
Альбумин, г/л	22-44	38,8±1,23	31,9±2,16*	35,8±1,38	39,3±1,36
Глобулин, г/л	23-52	49,1±2,01	35,8±1,15*	44,6±2,23*	46,3±2,92
α-глобулины	7,5-15	16,2±0,26	12,9±0,21*	15,7±0,14	17,5±0,12
β-глобулины	6-12	13,0±0,36	8,1±0,12*	13,0±0,27	12,6±0,15
γ-глобулины	7,5-20	19,9±0,31	14,8±0,36*	15,9±0,51*	16,2±0,26*
Альбумин/Глобулин	0,6-1,3	0,8	0,9*	0,8	0,8

Примечание: * - достоверно по сравнению с 1 группой животных при $P < 0,05$

Уровень альбумина и глобулинов у больных животных были ниже на 21,6% и 32,7%, соответственно, относительно здоровых. После лечения концентрация альбумина и глобулина повышаются на 12,2% и 24,6%

соответственно, у животных 3 группы и на 23,2% и 29,3%, соответственно, у животных 4 группы, относительно 2 группы. Следует отметить, что все изучаемые показатели после лечения возвращаются к значениям контрольных животных (1 группе).

Альбумино-глобулиновый коэффициент у животных 2 группы составил 0,9. После лечения данный показатель у животных 3 и 4 групп возвращается к контрольному значению – 0,8.

У животных второй группы произошли изменения в составе фракций глобулинов, так концентрация α -глобулинов понизилась на 25,6%, β -глобулинов – на 60,4% и γ -глобулинов – на 34,5%. У животных 3 и 4 группы достоверные различия установлены только в концентрации γ -глобулинов (-25,8% и -22,8%).

Способность метаболизировать белки тесно связана с функциональным резервом печени у пациентов с хроническими заболеваниями печени, а гипоальбуминемия и гипераммониемия развиваются по мере прогрессирования заболевания печени. Дефицит цинка, который часто наблюдается у пациентов с хроническими заболеваниями печени, существенно влияет на метаболизм белков [74].

Далее мы изучили показатели белково-азотистого обмена у кошек больных гепатитом (таблица 5).

Анализируя результаты, представленные в таблице 5 установлено, что у животных второй группы произошли значительные изменения практически всех показателей крови. Так, концентрация мочевины повысилась на 19,8%, глутамина – на 36,7%, аммиака – на 33,3%, орнитина – на 31,2%, аргиназы – на 49,5%, относительно контроля. Активность АСТ, АЛТ и ЛДГ повысилась на 42,3%, 32,3% и 40,5% соответственно, относительно контроля (таблица 5).

Таблица 5 – Показатели белково-азотистого обмена кошек

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Общий белок, г/л	84,9±2,98	67,7±2,98	80,4±3,01	85,6±2,94
Мочевина, ммоль /л	8,44±0,48	10,11±0,33*	10,00±0,13*	9,65±0,35
Глутамин, мкмоль/л	0,98±0,09	1,34±0,07*	0,96±0,10*	0,96±0,41
Аммиак, мкмоль/л	0,12±0,006	0,16±0,013*	0,13±0,009	0,12±0,08
Орнитин, мкмоль/л	5,00±0,16	6,56±0,26*	5,41±0,38	5,13±0,17
Аргиназа, ммоль/л	3,33±0,18	4,98±0,16*	4,00±0,13*	3,65±0,12
АСТ, ед/л	13,26±0,33	18,87±0,71*	14,70±0,20*	14,03±0,54
АЛТ, ммкат/л	48,28±1,98	63,89±3,03*	57,59±3,01*	52,09±1,93
ЛДГ, U/L	195,02±7,21	273,92±9,21*	231,09±6,92*	203,91±1,13

Примечание: * - достоверно по сравнению с 1 группой животных при $P < 0,05$

У животных 3 группы показатели глутамина, аммиака и орнитина вернулись к уровню контрольных животных. Уровни мочевины, аргиназы, АСТ, АЛТ и ЛДГ были выше контрольных значений на 18,5%, 20,1%, 10,8%, 19,2% и 18,5%, соответственно.

У животных 4 группы только уровень мочевины был выше контрольного значения на 14,3%. Остальные изучаемые показатели вернулись к уровню здоровых животных.

Гомеостаз аммиака глубоко изменен при патологиях печени, что приводит к гипераммониемии из-за недостаточного клиренса аммиака больной печенью и развития портального коллатерального кровообращения, которое отводит портальную кровь с высоким содержанием аммиака в системный кровоток [112].

Гипераммониемия также возникает при нарушениях цикла мочевины и других ситуациях, приводящих либо к неполноценному выведению аммиака,

либо к его избыточному производству, которое превышает способность печени к клиренсу [122].

Таким образом, гепатит вызывает значительные изменения в показателях белково-азотистого обмена увеличивая содержание мочевины, глутамина, аммиака, орнитина, аргиназы, АСТ, АЛТ и ЛДГ. У животных второй группы уровень общего белка, альбумина и глобулина был ниже на 25,4%, 21,6% и 37,2%, соответственно, относительно здоровых животных. Уровень альбумина и глобулинов у больных животных были ниже на 21,6% и 32,7%, соответственно, относительно здоровых. После лечения все изучаемые показатели после лечения возвращаются к значениям контрольных животных. Снижение способности метаболизировать аммиак способствует нарушениям белкового обмена у кошек с хроническими заболеваниями печени, что свидетельствует об более высокой эффективности терапии добавками цинка (4 группа животных).

2.5 Особенности аминокислотного состава сыворотки крови кошек больных неинфекционным гепатитом

Печень является вторым по величине органом в организме, этот орган имеет больше биохимических функций, чем любой другой орган тела, который в основном состоит из гепатоцитов, синусоидальных клеток и желчного эпителия [65].

Гепатоциты составляют примерно 60% печеночной паренхимы с синусоидальными эндотелиальными клетками, печеночными звездчатыми клетками (называемыми клетками Ито), клетками Купфера, связанными с печенью, и лимфоцитами. Сближение желобообразных полуканалов на смежных поверхностях соседних гепатоцитов образует межклеточное пространство, называемое канальцем, которое является началом гепатобилиарной системы. Печеночная артерия и воротная вена являются двумя

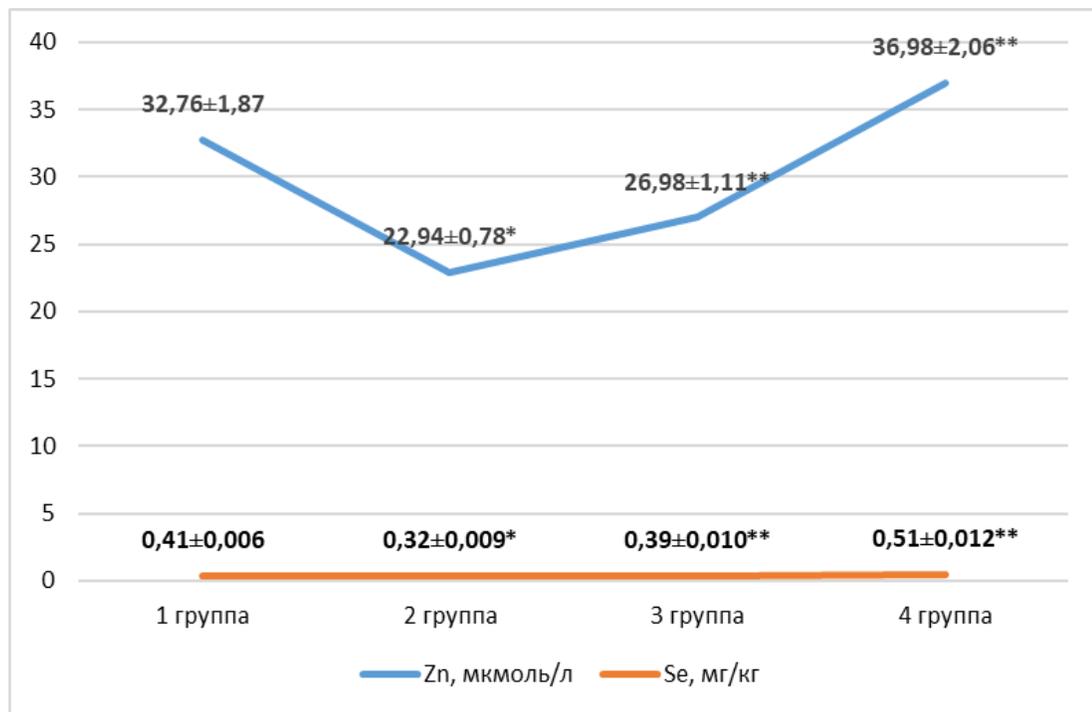
источниками крови печени, которые составляют почти 20% и 80% соответственно от общего кровотока, который смешивается при попадании в синусоиды [44, 74, 75].

Печень выполняет около 1500 основных биохимических функций. Она функционирует в сотнях разнообразных метаболических активностей, включая синтез плазменных белков, катаболизм и хранение синтеза углеводов, деградацию липидов, детоксикацию и выведение многих токсичных агентов, образование и выведение желчи [135].

Печень является важным органом для синтеза белка, его деградации и детоксикации, а также для метаболизма аминокислот [3, 120]. В печени в большом количестве присутствуют заменимые аминокислоты, такие как аланин, аспартат, глутамат, глицин и серин, и незаменимые аминокислоты, такие как гистидин и треонин [125, 136].

Нарушение регуляции аминокислот является важным фактором прогрессирования заболеваний печени. В частности, изменения в метаболизме аминокислот может специфически влиять на статус гепатоцитов и системный метаболизм организма с заболеваниями печени. Обильный запас аминокислот имеет решающее значение для поддержания способности клеток печени к пролиферации. Помимо их прямой роли в качестве субстратов для синтеза белка, они могут играть роль в производстве энергии, управляя синтезом нуклеозидов и поддерживая клеточный окислительно-восстановительный гомеостаз. Следовательно, очень важно получить более глубокое понимание патогенеза различных заболеваний печени с точки зрения метаболизма аминокислот, чтобы впоследствии обнаружить новые биомаркеры и разрабатывать стратегии лечения.

Первым этапом наших исследований было изучение содержания цинка и селена в сыворотке крови кошек с заболеванием печени. Результаты исследований представлены на рисунке 8.



* $p \leq 0,05$ – достоверность различий относительно 1 группы животных

** $p \leq 0,05$ – достоверность различий относительно 2 группы животных

Рисунок 8 – Содержание селена и цинка в сыворотке крови кошек

Установлено, что у животных контрольной группы содержание цинка составило 32,76 мкмоль/л. У животных второй группы концентрация цинка в сыворотке крови оказалась ниже чем у контроля на 42,8%, у животных 3 группы уровень цинка был ниже на 21,4% по сравнению с контрольной группой. У кошек 4 группы изучаемый показатель был выше контрольных значений на 12,8%. По сравнению с первоначальным уровнем (2 группой), у кошек после лечения уровень цинка повысился на 17,6% и 61,2%. Дефицит цинка или измененный метаболизм цинка у пациентов с заболеваниями печени вызван различными факторами, такими как недостаточное потребление, изменения в метаболизме белков и аминокислот, снижение печеночной экстракции, портосистемные шунты, нарушение всасывания, а также воздействие цитокинов.

Достаточно высокое повышение цинка в сыворотке крови у кошек 4 группы после лечения связано с применяемым препаратом Витаселцин ТМ, который содержит в своем составе цинк. Повышение цинка в сыворотке крови после лечения является благоприятным признаком, так как печень является главным органом, участвующий в метаболизме цинка. Заболевания печени могут изменять уровень цинка [106].

При изучении содержания селена в сыворотке крови установлено, что исходный уровень селена у контрольных животных составил 0,41 мг/кг (рисунок 8). У животных 2 группы уровень селена был ниже на 28,1%, у животных 3 группы достоверных различий с контролем не установлено, а у животных 4 концентрация селена повысилась на 24,3%, по сравнению с контролем.

Самый низкий уровень селена установлен у животных до начала лечения ($0,32 \pm 0,009$ мг/кг). Установлено, что уровни селена в плазме у пациентов с патологиями печени снижаются пропорционально тяжести патологического состояния. После лечения уровень селена у животных 3 и 4 групп повысился на 28,4% и 59,4%, соответственно, по сравнению с первоначальным уровнем (2 группа) (рисунок 8). Селен оказывает комплексное благотворное влияние на функциональное состояние печени: он способствует повышению регуляции ферментов окисления липидов и снижению регуляции ферментов липогенеза *de novo*, его антиоксидантное действие реализуется через повышение активности глутатионпероксидазы, дефицит которой ведет к воспалению, а также селен подавляет металлопротеиназы, цитокины и факторы роста, участвующие в этиологии патологических процессов, что помогает уменьшить воспаление печени; установлено, что добавление селена при хроническом воспалении восстанавливает его истощенные уровни в печени и, усиливая биосинтез селенопротеина, восстанавливает циркулирующие уровни селена, подавляя

выработку С-реактивного белка и в конечном итоге ослабляя воспалительную реакцию [23, 106].

Так как цинк и селен тесно взаимосвязаны с морфофункциональным состоянием печени, мы провели изучение особенностей изменения аминокислотного состава сыворотки крови кошек при гепатите и сравнительную эффективность различных схем лечения. Результаты представлены в таблице 6.

Установлено, что у животных второй группы (больных) происходит изменение аминокислотного состава крови (таблица 6). Так произошло снижение незаменимых аминокислот, а именно, триптофана – на 12,8%, лизина – на 22,2%, валина – на 17,4%, относительно контрольных значений. Сумма незаменимых аминокислот понизилась с 746,12 до 722,62 нмоль/мл. При изучении содержания треонина, изолейцина, лейцина достоверных различий с контролем не установлено.

Сумма заменимых аминокислот у больных животных достоверно не изменилась (таблица 6). Установлено достоверное снижение аспаргиновой кислоты (-15,9%), глутаминовой кислоты (-14,5%) и орнитина (-10,4%). В содержании остальных аминокислот в сыворотке крови больных животных достоверных различий установить не удалось.

Снижение концентрации аминокислот с разветвленной цепью (лейцин, изолейцин, валин), частично связано с гиперинсулинемией. В своем декомпенсированном состоянии печень способна обрабатывать некоторые глюкогенные аминокислоты лучше, чем другие, потому что некоторые из них остаются в норме или только минимально изменяются. Снижение уровня аланина возникает, когда баланс азота из отрицательного становится в конечном итоге положительным и уровни ароматических аминокислот опускаются до нормальных значений без значительного улучшения функции

печени, что предполагает, что даже в декомпенсированном состоянии печень способна метаболизировать эти аминокислоты [95].

Таблица 6 – Изменения аминокислотного состава сыворотки крови кошек, (нмоль/мл)

Аминокислота	1 группа (Контроль)	2 группа (до лечения)	3 группа	4 группа
Триптофан	43,88±3,81	38,98±2,93*	42,09±3,64	44,76±3,62**
Лизин	109,95±8,33	89,76±6,32*	107,09±6,02**	109,54±7,92**
Треонин	153,12±11,13	150,09±10,21	150,98±3,19	155,87±7,94
Валин	184,25±13,45	156,93±9,65*	179,09±8,92**	186,73±7,01**
Метионин	75,49±3,98	98,01±5,09*	72,98±5,92**	76,00±3,95**
Изолейцин	63,09±4,02	62,00±4,92	62,66±6,01	62,87±5,81
Лейцин	59,61±3,03	55,98±3,09	58,00±3,86	60,21±4,91
Фенилаланин	56,73±4,36	70,87±4,23*	52,98±4,71**	57,31±5,00**
Сумма незаменимых аминокислот	746,12±51,11	722,62±46,44	725,87±42,27	753,29±46,16**
Гистидин	123,84±10,93	124,00±7,87	124,96±6,95	122,77±10,63
Аргинин	93,84±12,51	87,91±6,01	92,03±4,09	92,80±7,02
Аспаргиновая кислота	35,41±2,61	30,54±2,93*	34,62±1,09**	36,21±2,92**
Серин	151,73±14,91	244,92±10,76*	150,51±15,09**	152,31±10,61**
Глутаминовая кислота	69,56±6,02	60,71±2,01*	68,02±4,93**	67,87±3,92**
Пролин	165,89±17,00	153,02±4,98	163,88±11,05	165,21±7,93
Глицин	400,98±23,87	400,32±20,94	401,02±20,83	410,21±16,94
Аланин	312,87±28,76	287,99±10,76	310,72±18,04	323,65±22,01**
Цистеин	31,01±3,91	32,01±3,08	33,03±2,62	34,56±2,01
Тирозин	41,25±3,06	78,09±2,01	40,01±3,94**	43,87±2,11**
Орнитин	25,12±3,00	22,76±1,61*	23,98±1,03	26,95±3,00**
Глютамин	756,65±59,65	998,09±26,87	705,39±29,02**	783,21±31,93**
Цитруллин	23,41±2,01	24,01±1,13	23,94±1,03	23,53±2,00
Сумма заменимых аминокислот	2231,56±188,24	2444,37±100,96	2172,11±119,71	2283,15±123,03
Сумма всех аминокислот	2977,68±239,35	3166,99±147,40	2897,98±161,98	3036,44±169,19

* $p \leq 0,05$ – достоверность различий относительно 1 группы животных

** $p \leq 0,05$ – достоверность различий относительно 2 группы животных

При анализе полученных результатов установлено что произошли изменения в основных биохимических процессах, происходящих в печени, которые включают в себя дезаминирование и трансминирование аминокислот внутри гепатоцита или транспорт аминокислот в и из клетки печени. Две аминокислоты, которые были повышены в сыворотке кошек больных гепатитом, – это метионин (+29,8%) и тирозин (+89,3%). Кроме того, произошло повышение уровня глутамина (+31,9%), фенилаланина (+24,9%) и серина (+61,4%). При нарушении функции печени повреждаются или блокируются многие ферментные системы, и из печени высвобождается большое количество аминокислот, что приводит к повышению концентрации аминокислот в крови [95]. Так же эти повышенные уровни, скорее всего, связаны с катаболическим состоянием и выраженной гиперглюкагонемией, на фоне неспособности печени метаболизировать повышенные предшественники глюконеогенеза.

Сумма всех аминокислот в сыворотке крови контрольных животных составила 2977,68 нмоль/мл, у животных второй группы изучаемый показатель был выше на 6,3% относительно контроля и составил 3166,99 нмоль/мл.

После лечения, у животных третьей и четвертой групп содержание аминокислот в сыворотке крови вернулось к уровню здоровых животных (контролю).

При сравнении полученных результатов относительно до лечения (2 группой животных) установлено, что у животных 3 группы произошло достоверное повышение содержания лизина – на 19,3%, валина – на 14,1% аспаргиновой кислоты – на 13,5% и глутаминовой кислоты – на 12,0%. Произошло снижение уровней метионина (-34,2%), фенилаланина (-33,8%), аспаргиновой кислоты (-62,7%), тирозина (-95,2%) и глутамина (-41,5%).

Схема лечения у животных 4 группы оказала наиболее выраженный положительный эффект. Уровень лизина повысился на 22,0%, валина – на 19,0%, триптофана – на 14,8%, относительно животных 2 группы. Однако

произошло снижение уровней метионина – на 28,9% и фенилаланина – на 23,4%, относительно показателей животных 2 группы.

Произошло достоверное повышение концентрации аспаргиновой кислоты (+18,6%), глутаминовой кислоты (+10,1%), аланина (+12,4%), тирозина (+15,2%), орнитина (+18,4%), относительно первоначального уровня. Установлено снижение на 60,8% серина, на 78,0% орнитина и 27,4% глутамин.

Далее мы рассчитали коэффициент Фишера, который является общепризнанным показателем для оценки аминокислотного дисбаланса при функциональных нарушениях печени. Результаты исследований представлены на рисунке 9.

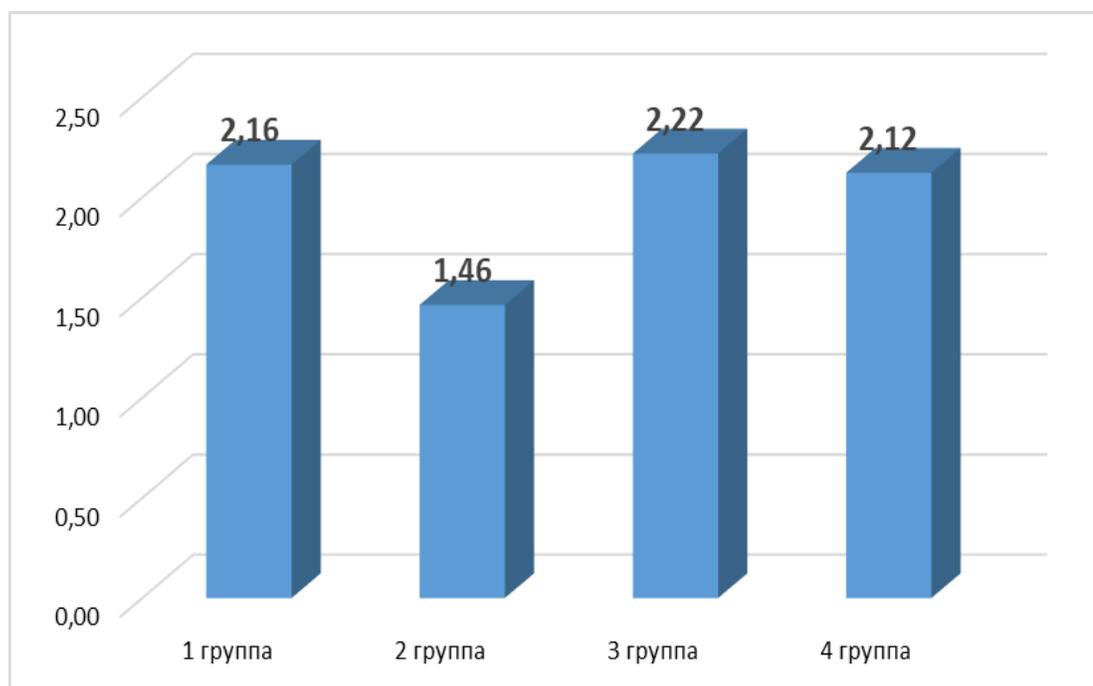


Рисунок 9 – Коэффициент Фишера у кошек при заболевании печени

Коэффициент Фишера определяется как сумма аминокислот с разветвленной цепью, деленная на сумму ароматических аминокислот. В здоровом организме коэффициент Фишера обычно составляет от 2 до 3,5 и может заметно снижаться (до 0,7-0,8) при поражении печени. В нашем

исследовании установлено, что у контрольных животных коэффициент Фишера находился в пределах нормы (2,16). У животных второй группы установлен самый низкий показатель – 1,46, что говорит о поражении печени. После лечения, у животных 3 и 4 групп искомый показатель возвращается к уровню здоровых животных.

В нашем исследовании мы установили взаимосвязь между дефицитом цинка и селена и патологиями печени. Мы также наблюдали устойчивое снижение обоих основных микроэлементов с увеличением тяжести заболевания печени.

Дефицит цинка может быть связан со многими осложнениями, связанными с прогрессированием заболеваний печени. Несколько исследований признали влияние дефицита цинка, как фактора, способствующего нарушениям метаболизма аминокислот. У животных с дефицитом цинка и селена были значительно более высокие уровни некоторых аминокислот (метионин, теразин, глутамин, серин и фенилаланин), чем у животных с нормальными уровнями этих микроэлементов [13].

Кроме того, уровни цинка и селена, по-видимому, отражают другие ключевые механизмы, вызывающие заболевание печени, такие как воспаление. Это может быть объяснено выработкой активных форм кислорода, вызванной дефицитом цинка, что приводит к увеличению провоспалительных цитокинов и воспалению в печени. Низкий уровень селена отрицательно коррелировали содержанием аминокислот в сыворотке крови. Это наблюдение может быть связано с неблагоприятными эффектами дефицита селена на функции иммунных клеток, включая активацию, дифференциацию и пролиферацию, что связано с увеличением окислительного стресса [165].

Таким образом, установлена взаимосвязь между концентрацией цинка и селена в сыворотке крови и уровнем аминокислот. У животных контрольной группы содержание цинка составило 32,76 мкмоль/л. У животных второй

группы концентрация цинка в сыворотке крови оказалась ниже чем у контроля на 42,8%, у животных 3 группы уровень цинка был ниже на 21,4% по сравнению с контрольной группой. У кошек 4 группы изучаемый показатель был выше контрольных значений на 12,8%. По сравнению с первоначальным уровнем (2 группой), у кошек после лечения уровень цинка повысился на 17,6% и 61,2%. У больных животных установлено достоверное снижение триптофана, лизина, валина, аспаргиновой кислоты, глутаминовой кислоты и орнитина, но произошло повышение метионина и фенилаланина. После лечения содержание аминокислот в сыворотке крови возвращается к уровню здоровых животных (контролю). Наиболее эффективной оказалась схема лечения в 4 группе животных, с дополнительным введением препарата с содержанием цинка и селена (ВитаселцинTM). У животных 4 группы произошло достоверное повышение аминокислот: валина – на 19,0%, триптофана – на 14,8%, аспаргиновой кислоты (+18,6%), аланина (+12,4%), орнитина (+18,4%), относительно первоначального уровня (2 группы животных). К уровню содержания аминокислот в сыворотке крови контрольных животных вернулись фенилаланин, метионин, глутаминовая кислота, тирозин, глютамин. Коэффициент Фишера у контрольных животных находился в пределах нормы (2,16). У животных второй группы установлен самый низкий показатель – 1,46, что говорит о поражении печени. После лечения, у животных 3 и 4 групп искомый показатель возвращается к уровню здоровых животных.

2.6 Специфичность активности трансаминаз сыворотки крови кошек больных неинфекционным гепатитом

Трансаминазы (аминотрансферазы), аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспаратаминотрансфераза (АСТ) широко используются в качестве чувствительных маркеров возможного повреждения тканей, в частности печени,

в течение многих лет как в неклинических токсикологических исследованиях, так и в клинических испытаниях. Активность трансаминаз в крови (сыворотке или плазме) увеличивается, особенно при повреждении гепатоцеллюлярных клеток, вызванном лекарственными средствами или заболеваниями [54].

В случае поражения печени уровень трансаминаз в крови заметно увеличивается, до 10-100 раз, в результате высвобождения гепатоцеллюлярных ферментных белков из поврежденной ткани в кровотоки. С другой стороны, уровни трансаминазы иногда повышаются без связи с изменением других тестов функции печени, включая щелочную фосфатазу крови (ЩФ), лактатдегидрогеназу (ЛДГ), общий билирубин, альбумин и параметры свертывания крови [35].

Трансаминазы широко распространены в органах и тканях и кроме печени, и известно, что активность трансаминаз в крови увеличивается не только при поражениях печени, но и при изменении пищевых или гормональных условий. Это связано с тем, что трансаминазы являются одними из ключевых ферментов в путях глюконеогенеза и гликолиза, на которые влияет изменение пищевых или гормональных условий [12].

Поэтому очень важно понимать функцию, распределение и изоферменты с их внутриклеточной локализацией трансаминаз. Анализ взаимосвязи между повышением уровня трансаминаз в крови и функциональном состоянии печени животных.

Активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови кошек больных неинфекционным гепатитом представлены на рисунке 10.

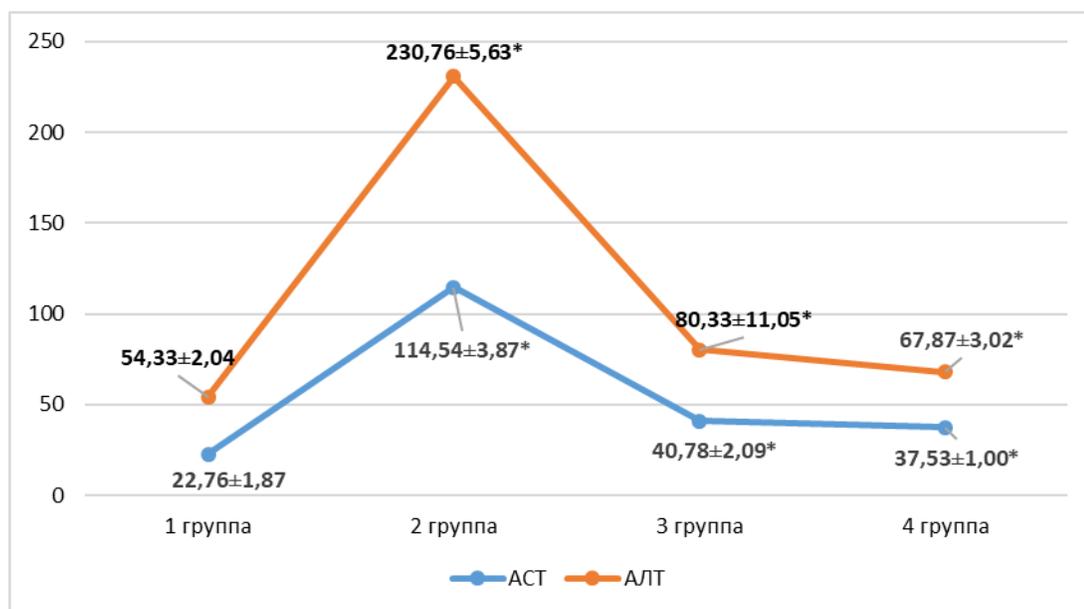


Рисунок 10 – Активность аминотрансфераз в сыворотке крови собак, (ед/л)

Установлено, что активность АЛТ у собак до лечения (2 группа) была выше значений здоровых животных в 4,2 раза. После лечения у животных 3 и 3 групп изучаемый показатель был выше контрольных значений на 47,9% и 23,9% соответственно. Сравнивая результаты до и после лечения установлено, что активность АЛТ понизилась в 2,9 раза (3 группа) и 3,4 раза (4 группа).

Исходная активность АСТ у здоровых животных составила 22,76±1,87 ед/л. У больных животных активность АСТ была выше контрольных значений в 5 раз. После проведенного лечения у животных 3 и 4 групп активность АСТ была выше контрольных значений на 79,2% и 64,9% и составила 40,78±2,09 ед/л и 37,53±1,00 ед/л соответственно. При сравнении показателей активности АСТ до и после лечения установлено, что произошло снижение АСТ в 2,8 раза (3 группа) и 3,1 раза (4 группа), относительно первоначального уровня (рисунок 1). Уровни сывороточных трансфераз обычно используются для оценки активности гепатита. Исследования других авторов показало, что АЛТ и АСТ значительно положительно коррелировали с воспалительной активностью печени у пациентов [119]. Настоящее исследование также показало, что доля

развитой воспалительной активности в печени была выше у пациентов с повышенным уровнем АЛТ и АСТ по сравнению со здоровыми животными.

Таким образом, активность АСТ и АЛТ у собак до лечения была значительно выше значений здоровых животных в несколько раз. После лечения у животных 3 и 3 групп изучаемый показатель был выше контрольных значений, но снижался относительно значений полученных до лечения животных, что говорит о регрессии воспалительных процессов в печени. Наиболее эффективной оказалась вторая схема лечения.

2.7 Нарушение оксидантно-антиоксидантного гомеостаза при гепатите у кошек

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) представляет собой окислительное повреждение, вызванное гидроксильным радикалом полиненасыщенных жирных кислот в клеточных мембранах, вызывающее изменения проницаемости, которые в конечном итоге могут поставить под угрозу их целостность и вызывая окислительный стресс [83].

Окислительный стресс – это гомеостатический дисбаланс между продукцией активных форм кислорода (АФК) и их нейтрализацией антиоксидантной защитой. Цепочка продукции АФК начинается с образования супероксидного аниона, который происходит во время нормального метаболизма и приводит к образованию остальных АФК. Токсическое действие АФК обусловлено тем, что они могут реагировать с биомолекулами, вызывая их повреждения [88].

От воздействия АФК организм защищен антиоксидантной системой, которую можно разделить на ферментативную и неферментативную формы. С одной стороны, ферментами являются супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза

(КАТ) и глутатионпероксидаза (ГП), которые нейтрализуют перекись водорода. С другой стороны, неферментативные формы охватывают широкий спектр молекул, таких как глутатион [83, 88].

Свободные радикалы, вызывающие окислительный стресс и имеют решающее значение для прогрессирования патологий печени, поскольку приводят к сбоям в перекисном окислении липидов при митохондриальном окислении жирных кислот, помимо высвобождения цитокинов, вызывая воспаление. Таким образом, окислительный стресс может привести к гепатоцеллюлярному повреждению [22].

Перекисное окисление липидов и его продукты активируют гепатические звездчатые клетки и повышают экспрессию провоспалительных цитокинов [91].

Исследования, оценивающие окислительный стресс при гепатитах незаразной этиологии, немногочисленны. Оценка профиля окислительного стресса в отношении антиоксидантных ферментов, общей антиоксидантной способности и окислительного повреждения клеток, в частности перекисного окисления липидов, при гепатитах, может быть полезна при поиске диагностических и терапевтических целей для его лечения.

Целью работы явилось изучение нарушения оксидантно-антиоксидантного гомеостаза при гепатитах у кошек.

Первым этапом нами была дана характеристика окислительного стресса в отношении антиоксидантных ферментов (глутатионпероксидазы, СОД и каталаза), общей антиоксидантной способности (ДК и МДА). Результаты исследований представлены в таблице 7.

Полученные результаты, показали, что у животных больных гепатитом наблюдались значительно более высокие уровни продуктов перекисного окисления липидов. Так, уровень диеновых конъюгатов и малонового диальдегида до лечения в сыворотке крови был выше в 3,1 и 3,5 раза, соответственно, по сравнению с контролем. После лечения у животных 3

группы концентрация ДК и МДА была выше контрольных значений на 18,7% и 13,6% соответственно, у животных 4 группы достоверных различий в показателях не установлено (таблица 7).

Таблица 7 – Показатели оксидантно-антиоксидантного гомеостаза при гепатите у кошек

Показатель, ед изм.	Группа животных			
	1	2	3	4
Показатели ПОЛ				
ДК, мкмоль/мл	2,03±0,01	6,33±0,23*	2,41±0,18*	2,01±0,10
МДА, нмоль/г	1,76±0,11	6,09±0,36*	2,00±0,10*	1,81±0,09
Показатели АОС				
КАТ, ммоль/л	5,48±0,32	3,98±0,13*	5,59±0,19	5,61±0,16
СОД, усл. ед	0,53±0,02	0,39±0,01*	0,52±0,02*	0,55±0,08
ГП, мкМ/мл	18,63±0,98	16,98±0,98*	19,03±1,01	19,00±0,69

* $p \leq 0,05$ – достоверность различий относительно первой группы животных

При гепатитах повышенное накопление липидов в гепатоцитах вызывает выработку высоких уровней активных форм кислорода, что приводит к интенсификации процессов ПОЛ. Аномальное перекисное окисление происходит как в клетках печени, так и в циркулирующих липидах, что приводит к липотоксичности с метаболическими дисфункциями органа.

Полученные результаты по активности функционирования антиоксидантной системы защиты организма свидетельствует о существенном изменении окислительно-восстановительного состояния печени. В частности, снижении концентрации антиоксидантных ферментов было выражено у всех животных до лечения. Так, активность каталазы понизилась – на 37,6%, супероксиддисмутаза – на 35,8% и глутатионпероксидаза – на 10,0%,

относительно здоровых животных. Истощение антиоксидантных ферментов можно объяснить их повышенным потреблением из-за интенсивного окислительного стресса или снижением их продукции в организме. После лечения у животных 3 и 4 групп активность антиоксидантных ферментов вернулась к контрольным значениям.

Последовательное устранение супероксидного радикала и перекиси водорода синергическим действием СОД, каталазы и ГП предотвращает образование гидроксильного радикала, который оказывает чрезвычайно токсичное действие.

Далее мы изучили активность нитроксидергической системы сыворотки крови кошек при гепатите. Результаты исследований представлены на рисунке 11.

Оксид азота, образующийся во время воспаления, играет плюрипотентную и сложную роль, поскольку он может быть, как вредным, так и защитным. Как растворимый газ, NO может легко проходить через мембраны от клетки к клетке и взаимодействовать с несколькими белками и активными формами кислорода [58].

В нашем исследовании мы обнаружили значительное увеличение уровня NO и NOx в сыворотке крови животных больных гепатитом на 48,5% и 77,7% соответственно, относительно контроля. После лечения у животных 3 группы произошло снижение изучаемых показателей, но они находились выше контрольных значений на 13,7% (NO) и 19,5% (NOx). У животных 4 группы достоверных различий в показателях с контрольными значениями не установлено (рисунок 11).

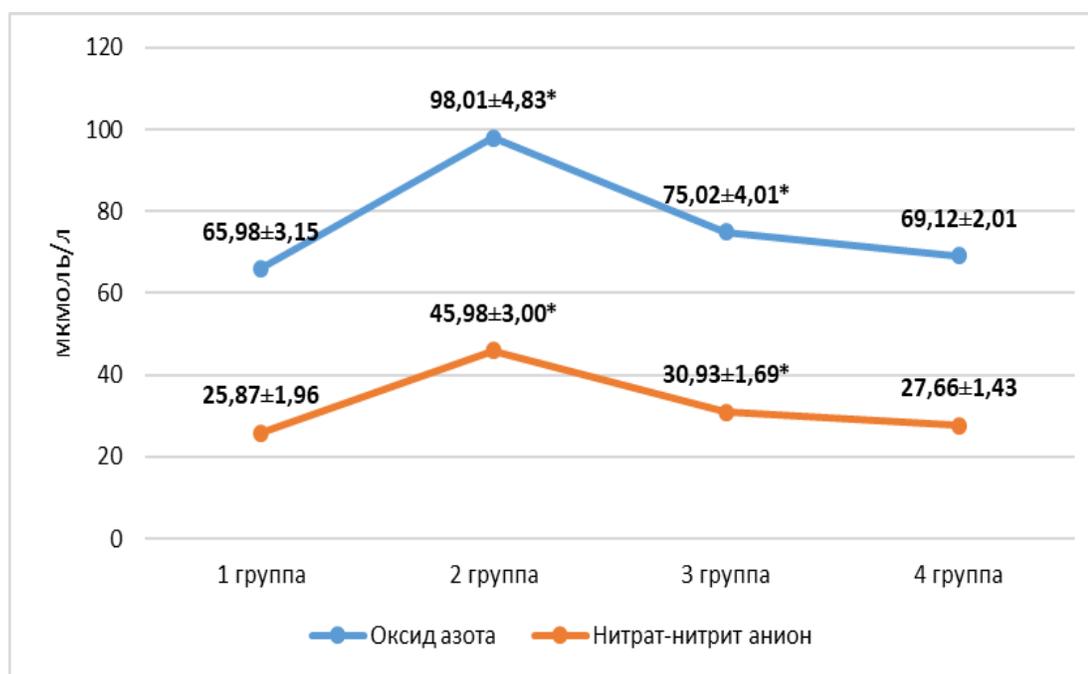


Рисунок 11 – Активность нитроксидергической системы сыворотки крови кошек при гепатите, (μмоль/мл)

Гепатит вызывает серьезные нарушения в оксидантно-антиоксидантном гомеостазе организма. Происходит активация процессов перекисного окисления липидов в организме, выражающаяся в повышении уровнях ДК МДА в 3,1 и 3,5 раза, соответственно, относительно контроля. Антиоксидантная система защиты организма реагирует повышенным потреблением ферментов из-за интенсивного окислительного стресса. Установлено понижение активности каталазы – на 37,6%, супероксиддисмутазы – на 35,8% и глутатионпероксидазы – на 10,0%, относительно здоровых животных. После лечения все показатели возвращаются к контрольным значениям. Нитроксидергическая система реагирует повышением уровня NO и NOx в сыворотке крови животных больных гепатитом на 48,5% и 77,7%. После лечения у животных 3 группы произошло снижение изучаемых показателей, но они находились выше контрольных значений на 13,7% (NO) и 19,5% (NOx). У животных 4 группы достоверных различий в показателях с

контрольными значениями не установлено. Таким образом наиболее эффективной оказалась схема лечения для 4 группы животных.

2.8 Анализ терапевтической эффективности разработанной схемы лечения хронического гепатита кошек

Проведенное исследование продемонстрировало выраженную терапевтическую эффективность комплексного лечения хронического активного гепатита у кошек, особенно в группе, получавшей дополнительно Витаселцин ТМ. Анализ 1283 клинических случаев показал, что патологии печени составляют значительную долю (32,8%) среди заболеваний пищеварительной системы, причем наиболее часто диагностировался нейтрофильный холангиогепатит (22,5%), с пиком заболеваемости в возрасте 8-10 лет (45,7%).

Клиническая картина характеризовалась типичными симптомами: потеря веса и угнетение (по 100% случаев), снижение аппетита (91%), желтушность (56%) и рвота (54%). При этом такие объективные признаки как гепатомегалия и болезненность при пальпации встречались лишь в 37% и 35% случаев соответственно, что подчеркивает важность комплексной лабораторной и инструментальной диагностики.

Гематологические исследования выявили у больных животных значительные нарушения: анемию (снижение гемоглобина на 44,0%, гематокрита на 15,0%), тромбоцитопению (39,9%), ускорение СОЭ (50,0%) и характерные изменения лейкоцитарной формулы (снижение моноцитов на 49,4% и нейтрофилов на 15,8% при выраженной эозинофилии до 59,0%). После лечения в обеих терапевтических группах отмечалась положительная динамика: увеличение гемоглобина на 17,0-22,6%, гематокрита на 4,7-10,7%, тромбоцитов

на 12,4-39,9%. Однако полной нормализации показателей не произошло, что, вероятно, связано с хроническим характером патологического процесса.

Биохимические исследования показали значительное улучшение белкового обмена: концентрация общего белка повысилась на 26,4% в 4 группе (против 18,4% в 3 группе), альбумина – на 23,2% (против 12,2%), глобулинов – на 29,3% (против 24,6%). Особенно показательным было восстановление γ -глобулиновой фракции, что свидетельствует о нормализации иммунологического статуса. Печеночные ферменты (АСТ, АЛТ, ЛДГ) нормализовались практически полностью, за исключением умеренно повышенного уровня мочевины (14,3%), что требует дальнейшей коррекции диеты.

Особого внимания заслуживает динамика микроэлементного и аминокислотного обмена. У животных 4 группы отмечено значительное улучшение показателей: содержание цинка увеличилось на 12,8% (против дефицита в 42,8% до лечения), селена – на 24,3% (против дефицита в 28,1%). Полностью нормализовался коэффициент Фишера (2,16 в 4 группе против 1,46 до лечения), что является важным маркером восстановления печеночной функции. Аминокислотный профиль показал восстановление баланса как незаменимых (лизин +22,0%, валин +19,0%), так и заменимых аминокислот.

Исследование оксидантно-антиоксидантной системы выявило выраженный терапевтический эффект: нормализовалась активность каталазы, СОД и глутатионпероксидазы, значительно снизились показатели перекисного окисления липидов (МДА/ДК). Полностью восстановилась функция нитроксидергической системы (показатели NO/NOx), что особенно важно для оценки степени эндотелиальной дисфункции.

Сравнительный анализ эффективности схем лечения показал явное преимущество группы, получавшей ВитаселцинTM. Если в 3 группе (базовая схема) сохранялись остаточные нарушения (NO +13,7%, NOx +19,5%), то в 4

группе достигнута полная нормализация практически всех исследуемых параметров. Это проявлялось не только в лабораторных показателях, но и в клиническом улучшении: восстановлении аппетита, уменьшении желтушности, нормализации массы тела.

Таким образом, комплексная терапия с включением Витаселцина ТМ продемонстрировала статистически значимое преимущество ($p < 0,05$) перед базовой схемой лечения. Наибольшая эффективность отмечена при нейтрофильном холангиогепатите и состояниях с выраженным оксидативным стрессом. Для достижения полной ремиссии рекомендуется продление курса гепатопротекторов до 14 дней с обязательным контролем уровня мочевины и рассмотрением вопроса о повторном введении Витаселцина ТМ при сохраняющейся эозинофилии. Полученные результаты позволяют рекомендовать данную схему в качестве терапии выбора при хронических гепатопатиях у кошек.

3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Анализ 1283 историй болезней показал, что заболевания пищеварительной системы составили 24,2% (311 случаев), из которых 32,8% (102 случая) пришлось на патологии печени. Наибольшая частота заболеваний пищеварительной системы отмечена у кошек 11-13 лет (26,7%), тогда как среди печеночных патологий пик заболеваемости зарегистрирован в возрасте 8-10 лет (45,7%). Наиболее распространенным диагнозом стал нейтрофильный холангиогепатит (22,5%), за которым следовали патологии желчных протоков (17,6%). Среди опухолевых поражений преобладала лимфома (33,3% от 12 неоплазий). Основными клиническими признаками были потеря веса и угнетение (по 100%), снижение аппетита (91%), желтушность (56%) и рвота (54%), при этом гепатомегалия и болезненность при пальпации наблюдались лишь в 37% и 35% случаев соответственно, что подчеркивает важность комплексной диагностики при печеночных патологиях у кошек.

2. Проведенное исследование выявило у больных кошек значительное снижение показателей красной крови (эритроциты на 5,2%, гемоглобин на 44,0%, гематокрит на 15,0%), тромбоцитопению (39,9%), повышение СОЭ (50,0%) и изменения лейкоцитарной формулы (снижение моноцитов на 49,4% и нейтрофилов на 15,8%, при росте эозинофилов до 59,0%), что свидетельствует о наличии анемии, воспалительного процесса и нарушений в иммунном ответе. После лечения в группах 3 и 4 отмечена положительная динамика: улучшение показателей гемоглобина (рост на 17,0-22,6%), гематокрита (увеличение на 4,7-10,7%), тромбоцитов (повышение на 12,4-39,9%) и нормализация среднего объема эритроцитов, однако полного восстановления не произошло – сохранялось снижение гемоглобина (на 17,4-17,9%), гематокрита (на 3,8-9,8%) и нейтрофилов (на 25,4-27,3%), а также стойкая эозинофилия (48,3-53,3%), что указывает проведенное лечение оказало положительное влияние на показатели

крови, но полного восстановления не произошло, что может быть связано с хроническим характером заболевания.

3. Исследование выявило значительное снижение уровня общего белка (на 25,4%), альбумина (на 21,6%) и глобулинов (на 37,2%) у больных животных (2 группа) по сравнению со здоровыми (1 группа), однако после лечения в 3 и 4 группах наблюдалась положительная динамика: концентрация общего белка повысилась на 18,4% и 26,4%, альбумина – на 12,2% и 23,2%, а глобулинов – на 24,6% и 29,3%, соответственно, с возвращением к контрольным значениям. У животных 2 группы также отмечено снижение α -, β - и γ -глобулинов (на 25,6%, 60,4% и 34,5%), тогда как в 3 и 4 группах сохранялось лишь незначительное снижение γ -глобулинов (на 25,8% и 22,8%). Кроме того, у больных животных зафиксировано повышение биохимических маркеров (мочевины, аммиака, аргиназы, АСТ, АЛТ и ЛДГ), свидетельствующее о нарушении функции печени, однако после лечения в 4 группе большинство показателей нормализовались, за исключением уровня мочевины (повышен на 14,3%), что указывает на эффективность терапии.

4. Проведённое исследование выявило значительные изменения в уровнях цинка, селена и аминокислотного состава крови у больных животных по сравнению с контрольной группой: снижение цинка на 42,8% и 21,4% во 2-й и 3-й группах соответственно, а также уменьшение селена на 28,1% во 2-й группе, при этом у животных 4-й группы наблюдалось повышение цинка на 12,8% и селена на 24,3% относительно контроля. У больных животных отмечено снижение незаменимых аминокислот (триптофана, лизина, валина) и заменимых (аспаргиновой и глутаминовой кислот, орнитина), тогда как уровни метионина, тирозина, глутамина, фенилаланина и серина были повышены. После лечения у животных 3-й и 4-й групп показатели аминокислот, цинка и селена приблизились к контрольным значениям, особенно в 4-й группе, где

терапия оказала наиболее выраженный эффект, включая нормализацию коэффициента Фишера, что свидетельствует о восстановлении печени.

5. Гепатит приводит к значительным нарушениям в оксидантно-антиоксидантной системе, что проявляется усилением перекисного окисления липидов (повышение ДК и МДА в 3,1–3,5 раза) и истощением антиоксидантной защиты (снижение активности каталазы на 37,6%, СОД на 35,8%, глутатионпероксидазы на 10%). При этом наблюдается активация нитроксидергической системы (рост NO на 48,5% и NOx на 77,7%). После лечения у животных 3-й группы показатели приблизились к норме, но оставались повышенными, тогда как у 4-й группы полностью нормализовались, что свидетельствует о наибольшей эффективности применённой в этой группе схемы терапии.

4 ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Для комплексной терапии гепатопатий у кошек, особенно протекающих с признаками анемии, гипопротеинемии, дефицита микроэлементов и выраженного оксидативного стресса, рекомендуется использовать усовершенствованную схему лечения, аналогичную примененной в 4-й группе. Она включает базисную терапию (гепатопротекторы – Эссенциале и Гептрал; антибиотик – Энроксил; средства, снижающие желудочную секрецию – Омез, Фамотидин; спазмолитики – Папаверин; витаминотерапию – В6) с обязательным добавлением препарата Витаселцин ТМ в дозе 0,15 мл/кг массы тела однократно. Данная схема показала наивысшую клиническую эффективность, подтвержденную не только нормализацией общего состояния, но и полным восстановлением биохимических показателей, микроэлементного и антиоксидантного статуса.

2. В процессе диагностики заболеваний печени у кошек необходимо включать в обязательный план обследования не только общеклинический и биохимический анализы крови (с обязательной оценкой фракций глобулинов), но и исследование уровня микроэлементов (цинк, селен) и маркеров оксидативного стресса (МДА, активность СОД, каталазы). Это позволит выявить глубину метаболических нарушений и обосновать необходимость назначения антиоксидантных и цитопротекторных препаратов.

3. Учитывая выявленные глубокие нарушения аминокислотного состава крови, в схему лечения кошек с хроническими гепатопатиями целесообразно включать гепатопротекторы с метаболическим и дезинтоксикационным действием (такие как Гептрал), а также рассматривать возможность коррекции рациона специализированными лечебными кормами, сбалансированными по аминокислотному составу и предназначенными для поддержки функции печени.

4. Поскольку даже на фоне эффективной терапии сохраняются остаточные явления в виде анемии, гипопропротеинемии и дисбаланса в лейкоцитарной формуле, лечение животных с хроническими заболеваниями печени должно быть длительным. Рекомендуется проводить динамический контроль гематологических и биохимических показателей на всем протяжении терапии и в период реабилитации для своевременной коррекции назначений.

5. Полученные данные подтверждают, что добавление препарата Витаселцин ТМ к стандартной схеме лечения значительно ускоряет и улучшает восстановление функции печени, нормализуя ключевые патогенетические звенья: оксидативный стресс, дефицит эссенциальных микроэлементов и дисбаланс аминокислот. Его использование является патогенетически обоснованным и высокоэффективным элементом комплексной терапии гепатитов у кошек.

5 ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

На основании полученных результатов перспективы дальнейшего изучения темы видятся в следующих направлениях. Перспективным является проведение более масштабных многопрофильных исследований с увеличением количества наблюдений для подтверждения высокой эффективности усовершенствованной схемы терапии с включением препарата Витаселцин ТМ при гепатопатиях у кошек. Целесообразно изучение отдаленных результатов лечения для оценки продолжительности ремиссии и частоты рецидивов при применении различных терапевтических схем. Важным направлением представляется углубленное исследование молекулярных механизмов влияния препаратов на процессы апоптоза и регенерации гепатоцитов, а также их воздействие на экспрессию генов, связанных с антиоксидантной защитой и синтезом белков острой фазы. Перспективно изучение возможности коррекции выявленных нарушений аминокислотного спектра с помощью специализированных гепатопротективных диет и препаратов аминокислот. Актуальным является разработка и апробация новых комплексных препаратов, содержащих селен и цинк в биодоступной форме, оптимизированных для применения в ветеринарной гепатологии. Необходимы исследования по определению оптимальных схем терапии и разработка алгоритмов индивидуального дозирования препаратов в зависимости от тяжести патологического процесса и индивидуальных особенностей животного. Важным представляется сравнительное изучение экономической эффективности различных схем лечения с оценкой стоимости курса терапии и длительности восстановительного периода.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АОС – антиоксидантная система

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ГГТ – гамма-глутамилтранспептидаза

ГП – глутатионпероксидаза

ДК – диеновые конъюгаты

ИЛ-1 – интерлейкин-1

ИЛ-6 – интерлейкин-6

КАТ – каталаза

КТ – компьютерная томография

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности

ЛПС – липополисахариды

МДА – малоновый диальдегид

НЖСС – ненасыщенная железосвязывающая способность

NO – оксид азота

NO_x – сумма нитрит- и нитрат-анионов

ОЖС (ОЖСС) – общая железосвязывающая способность

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ПСШ – портосистемный шунт

СЖ – сывороточное железо

СЖК – свободные жирные кислоты

СОД – супероксиддисмутаза

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ТГ – триглицериды

УДХК – урсодезоксихолевая кислота

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФНО- α – фактор некроза опухоли- α

ХЭ – холецистэктомия

ЭДТА – этилендиаминтетрауксусная кислота

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

ЩФ – щелочная фосфатаза

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, С. В. Патогенез и диагностика идиопатического липидоза печени у кошек / С. В. Абрамов, Е. Н. Григорьева // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние животные. – 2021. – № 2. – С. 15-20.
2. Айропетова, Л. М. Обзор встречаемости и современные методы диагностики гепатитов кошек / Л. М. Айропетова // Инновационные технологии в сельском хозяйстве, ветеринарии и пищевой промышленности, Ставрополь, 26 апреля 2017 года. Том 2. – Ставрополь: АГРУС, 2017. – С. 209-211.
3. Алексеев, А. А. Изменение белково-азотистого обмена у лабораторных животных под действием водного раствора фуллерена C₆₀ / А. А. Алексеев, Н. А. Пудовкин, В. В. Салаутин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2021. – Т.247 – № 3. – С. 6-10.
4. Анализ спроса и предложений желчегонных препаратов на фармацевтическом рынке / А. В. Айдова, Д. Х. Шакирова, Р. С. Сафиуллин, С. Р. Абдулхаков // Ремедиум. – 2025. – Т. 29, № 1. – С. 28-30.
5. Антиоксидантное действие отрицательных аэроионов в коррекции печеночной дисфункции при механической желтухе / А. Н. Беляев, Е. В. Бояркин, С. В. Костин [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2023. – Т. 28 – № 1. – С. 48-52.
6. Бедарев, А. В. Применение пункционной биопсии печени у крыс с целью изучения заболеваний печени / А. В. Бедарев, М. Г. Черненко // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2018. – Т. 37 – № 1. – С. 59-62.
7. Бессимптомный врожденный внутрипеченочный портосистемный шунт / Е. А. Сидоров, П. М. Зельтер, Д. В. Соловов, А. А. Манукян // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2022. – № 4(58). – С. 93-97.

8. Болезнь Вильсона-Коновалова: современные методы диагностики и лечения / Т. Ю. Хайменова, Е. В. Винницкая, И. Г. Бакулин [и др.] // Фарматека. – 2016. – № 5. – С. 81-85.

9. Борискина, С. Р. Диагностика инфекционного гепатита собак и кошек в условиях ветеринарной клиники «Багира» Г. Пенза / С. Р. Борискина, А. В. Загуменнов, А. В. Никитина // Инновационные идеи молодых исследователей для агропромышленного комплекса : Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, Пенза, 23–24 марта 2023 года. Том II. – Пенза: Пензенский государственный аграрный университет, 2023. – С. 145-147.

10. Буркова, А. Е. Особенности диагностики хронического гепатита у животных / А. Е. Буркова, В. И. Луцай // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Неделя студенческой науки», Москва, 25 апреля 2023 года / Министерство сельского хозяйства Российской Федерации; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина». – Москва: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина», 2023. – С. 48-50.

11. Вахрушев, Я. М. Ассоциация избыточного интестинального бактериального роста и заболеваний гепатобилиарного тракта / Я. М. Вахрушев, А. П. Лукашевич, Е. В. Сучкова // Архивъ внутренней медицины. – 2019. – Т. 9, № 1(45). – С. 64-69.

12. Влияние «Аспарцинк» на белково-азотистый обмен в организме фазанов / М. В. Новикова, Н. И. Захаркина, Н. А. Пудовкин и [др.]// Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2023. – Т. 256, № 4. – С. 195-198.

13. Влияние комбинации аминокислот с цинком и магнием на элементный состав крови, сердца и энергетические функции митохондрий сердца при тяжёлой алкогольной интоксикации / Е. Г. Бадун, А. В. Шуриберко, Е. А. Казинец и [др.] // Академический журнал Западной Сибири. – 2022. – Т. 18. – № 4(97). – С. 27-35.

14. Внепеченочная портальная гипертензия и тромбоз воротной вены (обзор литературы) / Е. Е. Фандеев, Е. Д. Любивый, Г. Д. Гонсалвес [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. – Т. 20, № 1. – С. 45-58.

15. Волкова, М. П. Неспецифический реактивный гепатит при хронической гастродуоденальной патологии у детей / М. П. Волкова // III Гродненские гастроэнтерологические чтения: сборник материалов областной научно-практической конференции, Гродно, 14 сентября 2012 года. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2012. – С. 24-27.

16. Воробьева, В. С. Анатомические особенности строения печени серой крысы / В. С. Воробьева, В. Р. Юферева // Молодые ученые в формировании приоритетов научно-технологического развития страны в условиях современных вызовов: материалы международной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 23 июня 2023 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2023. – С. 25-26.

17. Воробьева, О. В. Изменения печени крыс на этапах развития экспериментального цирроза печени / О. В. Воробьева, И. И. Малышев // Вестник Чувашского университета. – 2006. – № 2. – С. 84-87.

18. Вялов, С. С. Лекарственные поражения печени и особенности гепатотоксичности в клинике кожных болезней / С. С. Вялов // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2012. – № 1. – С. 16-22.

19. Гальперин, Е. В. Лечение асцита у пациентов с циррозом печени / Е. В. Гальперин, М. А. Курышева // Медицинский альманах. – 2010. – № 1(10). – С. 156-159.
20. Гандур, А. В. Диагностика нейтрофильного холангита у кошек / А. В. Гандур, В. И. Луцай // Неделя молодежной науки : Материалы Всероссийской научно-практической конференции, Москва, 17–19 апреля 2024 года. – Москва: Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА им. К.И. Скрябина, 2024. – С. 75-77.
21. Гарбузенко, Д. В. Молекулярные стимулы фиброгенной активации звёздчатых клеток печени / Д. В. Гарбузенко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2022. – Т. 66, № 1. – С. 112-119.
22. Герасимова, Л. В. Влияние Оксиметилурацила на биохимические показатели сыворотки крови и морфологию печени у крыс с экспериментальным гепатитом / Л. В. Герасимова, Д. С. Иванов, А. В. Петров, // Ветеринарная фармакология и токсикология. – 2023. – Т. 12, № 2. – С. 34-41.
23. Герунов, Т. В. Окислительный стресс у животных при воздействии Циперметрина: механизмы развития и возможные риски / Т. В. Герунов, Е. А. Чигринский, Л. К. Герунова // Международный вестник ветеринарии. – 2023. – № 3. – С. 94-101.
24. Гильдилов, Д. И. Применение Гепасейфа в лечении гепатита у кошек / Д. И. Гильдилов // Успехи современной науки и образования. – 2017. – Т. 4 – № 1. – С. 159-162.
25. Гистологические особенности строения воротной вены печени и селезёночной вены при портальной гипертензии / С. В. Минаев, Н. В. Гетман, А. Н. Григорова [и др.] // Морфология. – 2022. – Т. 160 – № 1. – С. 37-44.
26. Гистологическое строение желчного пузыря и печени при желчнокаменной болезни / В. М. Тимербулатов, А. Г. Хасанов, Э. У. Закирова, Ф. А. Каюмов // Здравоохранение Башкортостана. – 2001. – № 3. – С. 222-223.

27. Гистотопография и динамика показателей сосудистого русла печеночного ацинуса в условиях многократной этаноловой интоксикации / Е. И. Антонова, С. А. Бармина, Е. С. Волкова, О. М. Костина // Научное обозрение. Педагогические науки. – 2019. – № 5-2. – С. 19-21.

28. Голик, О. О. Маски аутоиммунных заболеваний печени: клинический случай поздней диагностики аутоиммунного гепатита при отсутствии специфических маркеров / О. О. Голик, Л. Л. Попова, Т. В. Коннова // Аспирантский вестник Поволжья. – 2019. – № 1-2. – С. 85-90.

29. Громова, В. Г. Обзор ретроспективных исследований частоты встречаемости отдельных заболеваний гепатобилиарной системы у мелких домашних животных / В. Г. Громова, Л. Ю. Ананьев // Сборник научных трудов тринадцатой международной межвузовской конференции по клинической ветеринарии в формате Partners, Москва, 19–20 декабря 2023 года. – Москва: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина», 2024. – С. 177-183.

30. Губергриц, Н. Б. Поражение печени в рамках хронической ишемической болезни органов пищеварения / Н. Б. Губергриц, О. А. Голубова, А. С. Панчишко // Новости медицины и фармации. – 2013. – № 5(473). – С. 23-25.

31. Даржигитова, А. К. Морфофункциональные изменения печени при фасциолезе крупного рогатого скота / А. К. Даржигитова, Н. Л. Шапекова, Г. С. Кайсагалиева // Наука и образование. – 2023. – № 1-1(70). – С. 217-224.

32. Дедифференцировка зрелых крысиных гепатоцитов в длительно пролиферирующие печеночные прогениторные клетки / А. М. Григорьев, И. В. Холоденко, А. Ю. Лупатов [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 148-161.

33. Денисенко, В. Н. Переносимость и терапевтическая эффективность ветеринарного препарата «Адеметионин» при лечении гепатита у кошек / В. Н. Денисенко, Ю. С. Круглова, А. М. Алабед // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии и биотехнологии : Сборник научных трудов Международной учебно-методической и научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня основания ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА имени К.И. Скрябина, Москва, 20–22 ноября 2019 года / Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина». – Москва: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина», 2019. – С. 101-105.

34. Денисенко, В. Н. Сочетанные патологии печени, почек и поджелудочной железы у домашних кошек / В. Н. Денисенко, А. М. Алабед, Н. М. Зуева // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агронимия и животноводство. – 2020. – Т. 15 – № 4. – С. 391-402.

35. Дорогова, П. А. Анализ крови кошек при заболеваниях / П. А. Дорогова, Е. О. Сюкрева // В мире научных открытий: Материалы VIII Международной студенческой научной конференции, Ульяновск, 14–15 марта 2024 года. – Ульяновск: Ульяновский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина, 2024. – С. 2190-2194.

36. Дронов, В. В. Гистология биоптата печени - объективный показатель верификации диагноза при патологии печени крупного рогатого скота / В. В. Дронов, Р. В. Роменский, Н. В. Роменская // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. – 2022. – № 3(25). – С. 9-14.

37. Емикеева, К. М. Анализ распространённости заболеваний гепатобилиарной системы у кошек / К. М. Емикеева // Молодежные разработки

и инновации в решении приоритетных задач АПК : Сборник материалов международной научной конференции студентов, аспирантов и учащейся молодежи, посвященный 150-летию со дня рождения профессора Карла Генриховича Боля, Казань, 08 апреля 2021 года. Том I. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2021. – С. 43-45.

38. Ершова, К. В. Патогенетическая роль аммиака при печеночной энцефалопатии: современные аспекты диагностики и терапевтические подходы / К. В. Ершова, П. М. Лебедев, А. А. Гущина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – № 5(189). – С. 34–41.

39. Жеребцова А. С. Основные нозологические формы заболеваний печени у плотоядных животных: эпидемиология и принципы классификации / А. С. Жеребцова, Т. В. Петрова, И. И. Волкова, // Ветеринарный врач. – 2020. – № 1. – С. 12-18.

40. Зависимость показателей печеночных тестов от уровня обструкции общего желчного протока на ранних стадиях холестаза / Л. С. Кизюкевич, М. Малиновская, С. В. Емельянчик, Я. Р. Мацюк // Рецепт. – 2001. – № 8. – С. 58-59.

41. Иванов, В. Д. Патогенез и современные методы диагностики нейтрофильного холангита у кошек / В. Д. Иванов, Л. Н. Кузнецова // Вестник ветеринарной медицины. – 2023. – Т. 19. – № 4. – С. 23-29.

42. Измайлова М. Г. Нарушения азотистого метаболизма при инфекционных заболеваниях у плотоядных / М. Г. Измайлова, К. В. Фролов, А. Б. Николаева // Ветеринарная патология. – 2019. – Т. 18. – № 2. – С. 55-61.

43. Ильченко, А. А. Желчные кислоты в норме и при патологии / А. А. Ильченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 4. – С. 3-13.

44. Исакова, М. Б. Гистологическая структура печени американской норки различных окрасочных генотипов в период постнатального онтогенеза / М. Б. Исакова, О. В. Распутина, И. В. Наумкин // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2017. – № 1(42). – С. 154-159.

45. Использование КВЧ в ветеринарной практике / Т. О. Марюшина, Г. М. Крюковская, М. В. Матвеева, В. И. Луцай // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2018. – № 2(38). – С. 25-31.

46. Казюлин, А. Н. Роль эндотоксемии в патогенезе неалкогольного стеатогепатита / А. Н. Казюлин, С. М. Бабина, В. А. Шестаков // Поликлиника. – 2014. – № S1. – С. 18-21.

47. Как измерить качество эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) / Ы. А. Аннаоразов, Н. С. Жакипов, Р. И. Есалиева, З. И. Аннаорова // Архивариус. – 2022. – Т. 8. – № 2(65). – С. 22-28. – EDN UTIIS.

48. Казанцева, М. В., Сидорова, А. А., Коротких, И. П. Изменение активности печеночных трансаминаз при экспериментальном гепатите у кошек / М. В. Казанцева, А. А. Сидорова, И. П. Коротких, // Вестник ветеринарии. – 2023. – № 2 (81). – С. 41-45.4

49. Киселева, Н. С. Сравнительная оценка эффективности лечения острого гепатита собак с применением диетотерапии и фитопрепарата / Н. С. Киселева, М. О. Демченкова, М. Н. Лифенцова // Научное обеспечение агропромышленного комплекса : Сборник статей по материалам XI Всероссийской конференции молодых ученых, посвященной 95-летию Кубанского ГАУ и 80-летию со дня образования Краснодарского края, Краснодар, 29–30 ноября 2017 года / Ответственный за выпуск А. Г. Коцаев. – Краснодар: Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина, 2017. – С. 122-123.

50. Клинико-патогенетическая характеристика гепатокардиального синдрома у собак на фоне гепатоза / Ю. А. Ватников, Е. Д. Сотникова, В. М. Бяхова [др.] // Ветеринария. – 2023. – № 4. – С. 40-46.

51. Климовская, Е. А. Принципы лучевой диагностики и иммунотерапии злокачественных новообразований молочных желёз у домашних кошек / Е. А. Климовская, И. В. Семенов, К. Н. Абрамов // Ветеринарная онкология. – 2021. – Т. 8, № 2. – С. 15-28.

52. Клиническая эффективность гепатотропной терапии острого паренхиматозного гепатита коров / В. А. Гринь, А. А. Абрамов, М. П. Семененко [и др.] // Ветеринария Кубани. – 2020. – № 2. – С. 6-8. – DOI 10.33861/2071-8020-2020-2-6-8.

53. Клиническое наблюдение желчнокаменной тонкокишечной непроходимости у пациента среднего возраста с нехарактерным анамнезом / Ю. С. Винник, О. В. Теплякова, Ю. М. Волков [и др.] // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2022. – Т. 7, № 2. – С. 261-271.

54. Клюкин, С. Д. Влияние фармакологической композиции на основе фуллерена С60 на показатели белково-азотистого обмена кошек / С. Д. Клюкин, А. А. Алексеев, Н.А. Пудовкин // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2023. – № 5. – С. 86-89.

55. Комаров, М. А. Изменение активности ферментов аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и лактатдегидрогеназы в динамике после инфаркта миокарда / М. А. Комаров, П. С. Кожухова // Смоленский медицинский альманах. – 2022. – № 1. – С. 135-138.

56. Крылова, Е. А. Эффективность применения октреотида (Октрайда) для профилактики панкреатита после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии / Е. А. Крылова, Д. В. Алейник // Медицинский алфавит. – 2020. – № 30. – С. 30-36.

57. Куаныш, А. Гепатоциты при циррозе печени: ключевые факторы воспаления / А. Куаныш // Омаровские чтения: Биология и биотехнология XXI века : Сборник материалов международного научного форума, Астана, 11 апреля 2024 года. – Астана: Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, 2024. – С. 269-271.

58. Ладыженко, Е. В. Состояние про- и антиоксидантной систем крови крыс при субхроническом воздействии оксида азота / Е. В. Ладыженко, А. Г. Соловьева // Биосистемы: организация, поведение, управление: Тезисы докладов 69-й Всероссийской школы-конференции молодых ученых, Нижний Новгород, 27–29 апреля 2016 года / Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского Институт биологии и биомедицины. – Нижний Новгород: Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, 2016. – С. 82.

59. Лазарева, А. А. Проблемы дифференциальной диагностики и консервативного лечения лимфопролиферативных заболеваний у кошек / А. А. Лазарева, Н. Г. Филиппова // Актуальные вопросы ветеринарной науки в условиях глобальной цифровизации производства : сборник статей по материалам всероссийской научно-практической конференции, Екатеринбург, 21 мая 2021 года. – Екатеринбург: Уральский государственный аграрный университет, 2021. – С. 80-85.

60. Лесков, В. П. Белковый обмен и синтетическая функция печени: современные представления / В. П. Лесков // Биохимия. – 2019. – Т. 84, № 7. – С. 923-936.

61. Левтеров, Д. Е. Макроскопические изменения печени при болезнях кошек / Д. Е. Левтеров // Международный вестник ветеринарии. – 2020. – № 1. – С. 105-110.

62. Лемещенко, В. В. Рентгеноанатомические особенности приносящих вен печени у поросят / В. В. Лемещенко // Известия сельскохозяйственной науки Тавриды. – 2016. – № 5(168). – С. 99-106.

63. Лохонина, А. В. Анализ фагоцитарной активности макрофагов моноцитарного происхождения и клеток Купфера / А. В. Лохонина, А. В. Ельчанинов, Т. Х. Фатхудинов // Морфология. – 2019. – Т. 155 – № 2. – С. 180.

64. Маевская, М. В. Роль человеческого альбумина в ведении пациентов с циррозом печени / М. В. Маевская, М. С. Жаркова // Медицинский совет. – 2020. – № 5. – С. 62-69.

65. Манаков, А. М. Морфологические и морфометрические показатели печени самцов новорожденных кроликов / А. М. Манаков, С. М. Завалеева // Ветеринарная патология. – 2024. – Т. 23, № 3. – С. 41-48.

66. Методы лучевой визуализации в диагностике хронических заболеваний печени / Ю. Н. Савченков, Г. Е. Труфанов, В. А. Фокин [и др.] // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2024. – Т. 14. – № 2. – С. 111-122.

67. Миллер, Е. В. Встречаемость и диагностика синдрома холангита у кошек / Е. В. Миллер, О. М. Алтынбеков, З. З. Ильясова // Зыкинские чтения : Материалы Национальной научно-практической конференции, посвященной памяти доктора медицинских наук, профессора Леонида Федоровича Зыкина, Саратов, 28 апреля 2023 года. – Саратов: Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова, 2023. – С. 136-139.

68. Миллер, Е. В. Комплексная диагностика холангита у кошек / Е. В. Миллер, О. М. Алтынбеков // Молодые ученые - науке и практике АПК : Материалы научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых, Витебск, 27–28 апреля 2023 года / Редколлегия: Н.И. Гавриченко (гл. ред.) [и

др.]. – Витебск: Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», 2023. – С. 130-133.

69. Миллер, Е. В. Комплексная диагностика холангита у кошек / Е. В. Миллер, О. М. Алтынбеков // Молодые ученые - науке и практике АПК : Материалы научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых, Витебск, 27–28 апреля 2023 года / Редколлегия: Н.И. Гавриченко (гл. ред.) [и др.]. – Витебск: Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», 2023. – С. 130-133.

70. Митряева, Е.В. Морфология печени кошек в постанальномоногенезе. Дисс. канд. ветер. наук. Самара. 2012. – 148 с.

71. Мишурова, М. Н. Особенности лечения гепатита у кошек в условиях ветеринарной клиники города Волгограда / М. Н. Мишурова, К. А. Баканова, Ю. Г. Букаева // Инновационные технологии в агропромышленном комплексе в условиях цифровой трансформации : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию победы в Сталинградской битве, Волгоград, 16–17 февраля 2023 года. – Волгоград: Волгоградский государственный аграрный университет, 2023. – С. 113-118.

72. Морфобиохимические показатели крови у животных при некоторых заболеваниях пищевой системы // Степанов В.С., Волков А.А., Козлов С.В., Староверов С.А., Волкова А.П., Субботин А.М. Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак почета» Государственная академия ветеринарной медицины». 2011. – Т.47. – № 2-1. – С. 207-211.

73. Муллаярова, И. Р. Гистологические и ультраструктурные особенности строения печени гусей / И. Р. Муллаярова, А. Р. Гайфуллина // Аграрная наука в инновационном развитии АПК: материалы Международной научно-практической конференции в рамках XXVI Международной специализированной выставки «Агрокомплекс-2016», Уфа, 15–17 марта 2016

года. Том 2. – Уфа: Башкирский государственный аграрный университет, 2016. – С. 147-150.

74. Мурашкина, М. А. Патоморфологические изменения печени при лекарственных гепатитах у собак / М. А. Мурашкина, А. Н. Шинкаренко // Международный вестник ветеринарии. – 2019. – № 1. – С. 113-117.

75. Мурашкина, М. А. Скрининг по выявлению лекарственных повреждений печени у собак и кошек / М. А. Мурашкина, А. Н. Шинкаренко // Проблемы и пути развития ветеринарной и зоотехнической наук : Материалы Международной научно-практической конференции обучающихся, аспирантов и молодых ученых, посвященной памяти заслуженного деятеля науки, доктора ветеринарных наук, профессора кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза» Колесова Александра Михайловича, Саратов, 14–15 апреля 2021 года. – Саратов: Саратовская региональная общественная организация Центр вынужденных переселенцев «Саратовский источник», 2021. – С. 221-229.

76. Мухачева, Д. А. Распространенность заболеваний печени у кошек / Д. А. Мухачева // Молодежные разработки и инновации в решении приоритетных задач АПК: материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и учащейся молодежи, посвященной 90-летию образования казанской зоотехнической школы (факультет ветеринарной медицины), Казань, 26 марта 2020 года / Совет молодых ученых и специалистов ФГБОУ ВО Казанской ГАВМ. Том 1. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2020. – С. 108 -110.

77. Нажмудинов, Ф. Н. Эффективность малоинвазивной технологии в лечении холедохолитиаза у больных с ожирением / Ф. Н. Нажмудинов // Симург. – 2023. – № 19. – С. 25-32.

78. Нестерова, Т. В. Современные подходы к лучевой диагностике первичных и метастатических поражений печени у собак и кошек / Т. В.

Нестерова, И. С. Громов, Л. А. Кузьмина // Ветеринарная радиология и ультразвукография. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 45-52.

79. Никитин, Е. Б. Изучение возможности применения средств и методов диагностики аденовирусной инфекции КРС при инфекционном гепатите собак / Е. Б. Никитин, Т. И. Урюмцева // Вестник Инновационного Евразийского университета. – 2019. – № 3(75). – С. 98-102.

80. Нозологическая структура патологий печени и желчных протоков у домашних кошек / П. А. Руденко, Е. Д. Сотникова, О. А. Петрухина, И. Е. Прозоровский // Актуальные проблемы и методические подходы к диагностике, лечению и профилактике болезней животных и птиц : Материалы международной научно-практической конференции, пос. Персиановский, 11 февраля 2021 года. – пос. Персиановский: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Донской государственный аграрный университет», 2021. – С. 52-55.

81. Обзор значимости биопсии печени при наличии современных неинвазивных методов диагностики фиброза печени / В. Н. Диомидова, О. В. Валеева, Л. Н. Васильева [и др.] // Актуальные вопросы клинической медицины : сборник научных трудов Чебоксарского медицинского форума, посвященного 555-летию со дня основания г. Чебоксары, Чебоксары, 06 сентября 2024 года. – Чебоксары: Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, 2024. – С. 51-56.

82. Особенности гистологического строения ткани печени и поджелудочной железы самок крыс в модели билиарного панкреатита при гиперпролактинемии / Н. С. Сиротина, Т. М. Илиева, Д. В. Руденко [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2024. – Т. 110, № 10. – С. 1767-1776.

83. Особенности про- и антиоксидантной системы крупного рогатого скота в постнатальном онтогенезе в биогеохимических условиях Астраханской области / И. С. Михайлова, В. В. Зайцев, В. М. Яралиев [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2021. – Т. 247, № 3. – С. 150-156.

84. Особенности строения и функций сывороточного альбумина в норме и у пациентов с циррозом печени / А. А. Туркина, М. В. Маевская, М. С. Жаркова, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2022. – Т. 32. – № 4. – С. 7-16.

85. Пантелеева, А. И. Распространенность и этиологическая структура гепатопатологий неинфекционной природы у кошек / А. И. Пантелеева // Молодые исследователи агропромышленного и лесного комплексов – регионам, Вологда-Молочное, 21 апреля 2022 года. Том 3. – Вологда-Молочное: Вологодская государственная молочнохозяйственная академия им. Н.В. Верещагина, 2022. – С. 170-173.

86. Патоморфология печени при гипо- и гипертиреозе (обзор литературы) / М. Г. Федорова, Е. В. Комарова, М. Н. Семина, Н. О. Цыплихин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2022. – № 4(64). – С. 84-96.

87. Пахомова, Р. А. Клинические проявления механической желтухи и печеночной недостаточности в зависимости от степени тяжести механической желтухи доброкачественного генеза / Р. А. Пахомова, Л. В. Кочетова // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. – С. 47.

88. Петряева, А. В. Физиологические особенности антиоксидантной системы котов разных пород в связи с криорезистентностью спермы / А. В. Петряева, А. В. Ткачев, О. Л. Ткачева // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2023. – Т. 255, № 3. – С. 264-269.

89. Побережец, Е. П. Эффективность применения препарата ДАФС-25 в стандартной схеме лечения гепатитов у собак / Е. П. Побережец // Современные задачи и перспективные направления инновационного развития аграрной науки: Сборник статей по материалам Международной научно-практической конференции, посвященной 300-летию Российской академии наук, Курган, 25 апреля 2024 года. – Курган: Курганский государственный университет, 2024. – С. 54-60.

90. Побережец, Е. П. Эффективность применения препарата ДАФС25 в стандартной схеме лечения гепатитов у собак / Е. П. Побережец // Тенденции развития науки и образования. – 2024.

91. Понамарев, В. С. Влияние препарата «Гепатон» на реакции перекисного окисления липидов / В. С. Понамарев, О. С. Попова // Международный вестник ветеринарии. – 2020. – № 2. – С. 112-115.

92. Прикладная эпизоотология / А. Ф. Руденко, П. А. Руденко, А. А. Руденко. – Москва : Российский университет дружбы народов, 2022. – 312 с

93. Приходько, Т. Е. Современные лабораторные маркеры в диагностике хронических заболеваний печени у собак и кошек / Т. Е. Приходько, И. В. Зарубина, Д. А. Соколов // Ветеринарная клиника. – 2022. – № 5. – С. 34-41.

94. Протопопова, Е. В. Диагностика патологий печени у кошек по биохимическим показателям сыворотки крови / Е. В. Протопопова, Е. В. Обуховская // Вестник молодежной науки Алтайского государственного аграрного университета. – 2018. – № 1. – С. 214-216.

95. Разумовский Н., Соболев Д. Аминокислоты – заменимые и незаменимые // Животноводство России. – 2020. – № 2. – С. 59-63.

96. Распространенность и особенности поражения внутренних органов при токсокарозе / М. У. Каюмова, А. С. Мадобидов, М. С. Сайвалиев, С. С. Абдуллоев // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2016. – № 3. – С. 34-39.

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

98. Реутова, Н. В. Значение биохимических показателей крови в дифференциальной диагностике острых и хронических гепатопатий у собак / Н. В. Реутова, Е. А. Семенова, Д. А. Карпов, // Ветеринария. – 2020. – № 7. – С. 54–59.

99. Рогожина, В. В. Проблема диагностики гепатит-ассоциированной апластической анемии с аутоиммунным гепатитом у детей / В. В. Рогожина // Студенческая наука - 2024: Материалы Всероссийского научного форума студентов с международным участием, Санкт-Петербург, 18–19 апреля 2024 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 2024. – С. 1004.

100. Роль клеток Купфера в развитии внутридолькового фиброза при пестицидной интоксикации организма / Э. А. Турсунов, Х. О. Хожыханова, Б. Э. Иминова, А. А. Мирзахмедов // Морфология. – 2020. – Т. 157. – № 2-3. – С. 214.

101. Рязанцева, К. В. Продуктивность и жирно-кислотный состав сыворотки крови цыплят-бройлеров при скармливании желчи / К. В. Рязанцева, Е. А. Сизова, К. С. Нечитайло // Вестник российской сельскохозяйственной науки. – 2023. – № 6. – С. 87-90.

102. Савилов, П. Н. Особенности кинетики мочевины в организме при хроническом воспалительном поражении печени / П. Н. Савилов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2022. – Т. 66. – № 4. – С. 122-131.

103. Саидова, Ш. А. Связывающая способность альбумина асцитической жидкости у больных циррозом печени / Ш. А. Саидова // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2017. – № 1. – С. 103-104.

104. Самойло, Л. Л. Некоторые аспекты сегментарного строения печени / Л. Л. Самойло // Весенние анатомические чтения: Сборник статей Республиканской научно-практической конференции, Гродно, 31 мая 2024 года. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2024. – С. 157-161.

105. Синицын, П. Д. Молекулярно-генетические основы и клиническое значение синдрома Жильбера / П. Д. Синицын, Е. А. Волкова, А. М. Гранов // Клиническая медицина. – 2020. – Т. 98. – № 6. – С. 415-420.

106. Скальный, А. А. Связь физической активности с показателями обмена цинка и селена у экспериментальных животных / А. А. Скальный // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2021. – Т. 24. – № 4. – С. 45-50.

107. Соколова, Т. М. Регуляция углеводного обмена и глюконеогенеза в гепатоцитах при экспериментальной патологии печени / Т. М. Соколова, А. Н. Петров, Л. К. Васильева, // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – Т. 167. – № 4. – С. 412-416.

108. Сторожаков, Г. И. Печеночная энцефалопатия: патогенетические механизмы, клиника, лечение / Г. И. Сторожаков, И. Г. Никитин // Лечебное дело. – 2006. – № 1. – С. 13-17.

109. Суворова, Т. А. Эпидемиология и факторы риска развития гепатобилиарных патологий у домашних кошек в городской среде / Т. А. Суворова, И. В. Кузьмина, С. С. Петров, // Ветеринарная патология. – 2019. – № 3. – С. 45–52.

110. Токсический гепатит - воспалительное заболевание печени / М. Д. Чермных, С. С. Широбокова, А. Д. Камышева, С. Н. Стяжкина // StudNet. – 2021. – Т. 4. – № 5. – С.7-9.

111. Умеренкова, М. В. Изучение взаимосвязи гепатоспецифических ферментов щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы в сыворотке

крови у собак / М. В. Умеренкова // Академическая публицистика. – 2020. – № 11. – С. 17-19.

112. Уровень аммиака капиллярной крови у больных воспалительными заболеваниями кишечника с неалкогольной жировой болезнью печени / М. Ф. Осипенко, Я. А. Краснер, И. Д. Бородин, В. Д. Холин // Медицинский алфавит. – 2020. – № 10. – С. 49-51.

113. Устинова, Л. В. Особенности этиопатогенеза и клинической диагностики холангиогепатита у кошек / Л. В. Устинова, А. Ф. Руденко, Т. Н. Громова // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2020. – № 4. – С. 8-13.

114. 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.

115. Ушакова, Т. М. Фармакокоррекция гепатопривного синдрома при гепатите у собак / Т. М. Ушакова, Е. А. Старикова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2018. – № 3(71). – С. 193-197.

116. Фенотипический полиморфизм клеток Купфера печени крыс в норме / А. В. Ельчанинов, А. В. Лохонина, А. В. Макаров [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2019. – Т. 8. – № 3. – С. 35-39.

117. Фоменко, Л. В. Морфофункциональная характеристика оттока желчи у утки пекинской / Л. В. Фоменко, Л. В. Степанова, И. Г. Цускман // Современные тенденции развития ветеринарной науки и практики : Сборник материалов Всероссийской (национальной) научно-практической конференции, Омск, 25–29 апреля 2022 года. – Омск: Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина, 2022. – С. 23-28.

118. Хайдаров, М. М. Гепатотоксичность лекарственных средств как одна из проблем современной медицины / М. М. Хайдаров, Р. Р. Мурадова // Наука через призму времени. – 2020. – № 11(44). – С. 46-49.

119. Характеристика мочевинообразовательной функции печени телят в биогеохимических условиях Астраханской области / И. С. Михайлова, Н. А. Пудовкин, Н. И. Захаркина [и др.] // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2023. – № 1. – С. 119-123.

120. Характеристика печеночной ферментемии в условиях кадмиевой интоксикации мышей / Е. А. Ткаченко, М. А. Дерхо, О. С. Романкевич [и др.] // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2014. – № 1(30). – С. 96-99.

121. Хассан Ахмед, М. Э. С. Комплексный подход к ранней диагностике хронического гепатита у мелких домашних животных / М. Э. С. Хассан Ахмед, Л. А. Гнездилова, П. Н. Абрамов // Актуальные вопросы биологии, биотехнологии, ветеринарии, зоотехнии, товароведения и переработки сырья животного и растительного происхождения: Материалы национальной научно-практической конференции, Москва, 06–07 февраля 2019 года. Том Часть 1. – Москва: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина», 2019. – С. 118-119.

122. Чугаева, С. Р. Исследование биохимических показателей плазмы крови при гепатите у кошек / С. Р. Чугаева // Авиценна. – 2022. – № 98. – С. 15-17.

123. Яралиев, В. М. Распространение патологий печени у кошек в условиях города Астрахань / В. М. Яралиев, Н. А. Пудовкин, Н. И. Захаркина // Вестник аграрной науки. – 2025. – № 1(112). – С. 47-53.

124. Яралиев, В. М. Нарушения белково-азотистого обмена при гепатите у кошек / В. М. Яралиев, Н. А. Пудовкин, А. С. Стрельцова // Вестник

Чувашского государственного аграрного университета. – 2025. – № 2(33). – С. 189-193.

125. Яралиев, В. М. Нарушение оксидантно-антиоксидантного гомеостаза при гепатите у кошек / В. М. Яралиев, Н. А. Пудовкин, А. С. Стрельцова // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2025. – № 5. – С. 58-62.

126. Яралиев, В. М. Особенности аминокислотного состава сыворотки крови кошек больных неинфекционным гепатитом / В. М. Яралиев, Н. А. Пудовкин, Н. И. Захаркина // Вестник КрасГАУ. – 2025. – № 5(218). – С. 212-220.

127. Aspinall, V., Introduction to Veterinary Anatomy and Histology / V. Aspinall, M. Cappello. 2nd ed. London, UK: Elsevier. 2009. – 249pp.

128. Autoimmune hepatitis: pathogenesis, diagnosis, and management / K. Aoki, Y. Tanaka, K. Okanoue, S. Sakaguchi // Hepatology Research. – 2021. – Vol. 51(3). – P. 253-265.

129. Bantel, H. Autoimmune Hepatitis. 2nd ed. Germany: Falk foundation, 2017. – 47 pp.

130. Bexfield, N. Treatment of canine liver disease 2. Managing clinical signs and specific liver diseases / N. Bexfield, P. Watson // In Practice Clinical Practice. – 2009. – Vol.31. – P. 130 – 135.

131. Characterization of adult alpha- and beta-globin elevated by hydrogen peroxide in cervical cancer cells that play a cytoprotective role against oxidative insults / X. Li, Z. Wu, Y. Wang, Q. Mei, X. Fu // PloS one. – 2013. – №8. – P. 342.

132. Chen, G. Interpretation of laboratory tests for canine Cushing's syndrome topical / G. Chen, K.G. Thomas // Topics in Companion Animal Medicine. – 2011. – Vol. 26(2). – P. 98-108.

133. Cheng, J.H. Want antagonism inhibits hepatic stellate cell activation and hepatic fibrosis / J.H. Cheng, H. She, Y-P. // *Han Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* – 2008. – Vol.294. – P. 39 – 49.

134. Clinico-haemato-biochemical profile of dogs with liver cirrhosis / M.A. Elhiblu, K. Dua, J. Mohindroo, S.K. Mahajan, N.K. Sood, P.S.Dhaliwal // *J Vet World.* – 2015. – № 8(4). – P. 487-491.

135. Conserved use of the sodium/bile acid cotransporter (NTCP) as an entry receptor by hepatitis B virus and domestic cat hepadnavirus / M. Shofa, A.Ohkawa, Y. Kaneko, A. Saito // *Antiviral Research.* – 2023. – Vol. 217. – P. 105695.

136. Considerations on amino acid patterns in the natural felid diet: a review / M. Sun, A. Cuyper, E.S. Dierenfeld, G.P. Janssens // *J.Front Vet Sci.* – 2024 – №14. – P.11.

137. Cuparencu, B. Ascites in liver cirrhosis: from pathophysiology to therapeutic management / B. Cuparencu, A.Seicean, S.Vultur // *J Gastrointestin Liver Dis.* – 2008. – Vol.17(2). – P. 195-201.

138. Daniel, D. Continuing education in small animal common inflammatory liver diseases: Resident in small animal diagnostic imaging / D. Daniel // *Veterinary Ireland Journal.* – 2010. – Vol. 6(11). – P. 623-626.

139. Dawson, P.A. Bile formation and enterohepatic circulation. In: Johnson LR, editor. *Physiology of the Gastrointestinal Tract* / P.A. Dawson. New York, Academic Press: 2006. – P. 1438–1459.

140. DeLeve, L.D. The hepatic sinusoidal endothelial cell: morphology, function, and pathobiology / L.D. DeLeve, I. Arias, H.J. Alter, J.L. Boyer // *The Liver: Biology and Pathobiology.* – 2009. – P.373 – 388.

141. Elzouki, A.N. P. Hemochromatosis and iron overload in liver disease / A.N. Elzouki, R. Hultcrantz, P. Stål // *World J Gastroenterol.* 2015. – Vol.21(18). – P. 5414 – 5425.

142. Evstatiev, R. Iron sensing and signaling / R. Evstatiev, C. Gasche // Gut. 2012. – Vol.61(6). – P. 933 - 952.
143. Grisham, J.W. Organizational principles of the liver / J.W. Grisham, I. Arias, H.J. Alter, J.L. Boyer // The Liver: Biology and Pathobiology // New York: Wiley Blackwell. – 2009. – P. 3 – 16.
144. Guidelines on the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas / D.G. Adler, T.H. Baron, R.E. Davila, J. Egan, W.K. Hirota, JA Leighton, et al. // J Inet Vet Med. – 2005. – Vol. 13. – P. 239.
145. Hepatitis: A review on current and future scenario / K. Pallavi, D Sravani, P.N. Durga, S. Durga, P.N. Pavan, P.S. Babu, K. Raviteja // J In Silico In Vitro Pharmacol. – 2017. – Vol.3(1). – P. 15.
146. Hilla, J.M. The utility of uric acid assay in dogs and cats as an indicator of functional hepatic mass / J.M. Hilla, B.R. Leisewitza, A. Goddarda // Journal South Afr Vet Ass. – 2012. – Vol.82(2). – P. 86 – 93.
147. IJzer, J. Morphological characterisation of portal myofibroblasts and hepatic stellate cells in the normal dog liver / J. IJzer, T. Roskams, R.F. Molenbeek // Comp Hepatol. – 2006. – №5. – P.7 – 13.
148. Inflammation in liver diseases / F. Dechun, M. Partha, A. Juqiu, W. Hua // Mediators Inflamm. – 2018. – Vol. 39 – P.134.
149. Intrahepatic cholelithiasis dogs and cats / K. Hideyuki, F. Kenjiro, T. Hajime, O. AndKoichi // Canadian Vet J. – 2017. – Vol. 58(9). – P. 971 – 973.
150. Jane, A.P. Feline Hepatic Lipidosis: Therapeutic Considerations / A.P. Jane. Mosby, Maryland: 2nd ed. – 2011. – P. 459 – 500.
151. Jennifer, E.S. Hepatobiliary diseases in dogs and cats / E.S. Jennifer // J Physiol Pharmacol. – 2011. – Vol. 3. – P. 71 – 73.
152. Johnston, A.N. Hepatic copper concentrations in Labrador retrievers with and without chronic hepatitis: 72 cases (1980-2010) / A.N. Johnston, S.A. Center, S.P. McDonough // J Am Vet Med Assoc. – 2013 – Vol. 242. – P. 372-380.

153. Josep, P. Tumors diagnosis and treatment / P. Josep, P. Marta, L. Bachs // Journal Veterinary Focus. – 2010. – Vol. 20(3). – P. 47.
154. Kaneko, J.J. Clinical Biochemistry of Domestic Animals / J.J. Kaneko, J.W. Harvey, M.L. Bruse. USA: Academic Press. 6th ed. San Diego, CA. – 2008. – P. 300 – 301.
155. Kim, W.R. Burden of liver disease in the United States Summary of a workshop / W.R. Kim, R.S. Brown, H. El-Serage // J Am Vet. – 2002. – №8. – P. 227 – 242.
156. Larson, M.M. The Liver and Spleen. Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology / M.M. Larson. USA: Saunders; 5th ed. St. Louis.: 2007. – P. 667 – 669.
157. Latimer, K.S. Duncan and Prasse's Veterinary Laboratory Medicine, Clinical Pathology / K.S. Latimer, E.A. Mahaffey, K.W. Prasse. USA: Blackwell: 4th ed. Ames, IA,: – 2003. – P. 300 – 301.
158. Leishmania tropica and Leishmania infantum infection in dogs and cats in central Israel / G. Baneth, Ya. Nachum-Biala, O. Adamsky, I. Gunther // Parasites & Vectors. – 2022. – Vol. 15, No. 1. – P. 1-9.
159. Leonardo, S. Liver biopsy in elevated liver functions tests? An old question revisited / S. Leonardo // J Hepatol. – 2011. - Vol. 35(2001). – P. 290 – 294.
160. Liver failure in dog following suspected ingestion of blue-green algae (Microcystis spp.): A case report and review of the Toxin / S. Lionel, S. Nicole, V. Deon, D. Merwe, A. Schmid // J Am Anim Hosp Assoc. 2013. – Vol. 49(39) – P. 342 - 346.
161. Mann, F.C. The extrahepatic biliary tract in common domestic and laboratory animals / F.C. Mann, S.D. Brimihall, J.P. Foster // Anat Rec. – 1919. – Vol. – 18. – P.47 – 66.
162. Masyuk, A.I. Physiology of cholangiocytes / A.I. Masyuk, T.V. Masyk, N.F. LaRusso. New York: In: Johnson L.R., editor. Physiology of the Gastrointestinal Tract. ed 4. Academic Press: 2006. – P. 1506 – 1529.

163. McHutchison, J.G. Definition and Management of anemia in patients infected with hepatitis C virus / J.G. McHutchison, M.P. Manns, D.L. Longo // *Liver Int.* – 2006. – Vol. 26. – P. 389 – 398.

164. Melissa, S. Hepatic encephalopathy: Diagnosis and treatment liver inflammation damage and repair / S. Melissa, C. Yonaire // *J Physiol Pharmacol.* – 2013. – Vol. 59(1). – P. 107 – 117.

165. Minimum methionine requirement in adult cats as determined by indicator amino acid oxidation / J.G. Pezzali, J.G. Lambie, A. Verbrugghe, A.K.Shoveller // *J Anim Sci.* – 2023. – Vol.102. – P.411.

166. Molecular detection and characterisation of Domestic Cat Hepadnavirus (DCH) from blood and liver tissues of cats in Malaysia / K. Anpuanandam, G.T. Selvarajah, M.M.K. Choy, S.W. Ng, et al. // *BMC Vet. Res.* – 2021. – Vol.17. –P.9.

167. Navarro-Alvarez, N. Hepatic stem cells and liver development / N. Navarro-Alvarez, A. Soto-Gutierrez, N. Kobayashi // *Methods Mol Biol.* – 2010. – Vol. 640. – P.181 – 236.

168. Nelson, R.W. Diagnostic Tests for the Hepatobiliary System Small Animal Internal Medicine / R.W. Nelson, A. Couto. Mosby; 2nd ed. Maryland: 1998. – P. 487 – 509.

169. Nielsen, L.B.J. Cholecystectomy for the elderly: no hesitation for otherwise healthy patients / L.B.J. Nielsen, K.M. Harboe, L. Bardram // *Surg Endosc.* 2014. – Vol.28. – P.171–177.

170. Noninvasive indicators predict advanced liver fibrosis in autoimmune hepatitis patients / L. Liu, J. Cao, Z. Zhong, Z. Guo, Y. Jiang, Y. Bai, J. Xu // *J Clin Lab Anal.* – 2019. – Vol. 33. – P.22922.

171. Ozougwu, J.C. Physiology of the liver / J.C. Ozougwu // *International Journal of Research in Pharmacy and Biosciences.* – 2017. – Joseph, T. A Case-based Approach to the Canine Patient with Increased Liver. Enzymes (Parts 1 & 2). 2017. – № 4(8). – P. 13 – 24.

172. Pritt, S. Evaluation of available diagnostic methods for clostridium piliforme in laboratory rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) / S. Pritt, K.S. Henderson, W.R. Shek // *Journal Laboratory Animals*. – 2010. – Vol. 44. – P. 14 – 19.

173. Pyleris, E.G. Pathophysiology and management of acute liver inflammation / E.G. Pyleris, G.K. Dabos // *Vet J*. – 2010. – Vol. 39(27). – P. 134 – 145.

174. Radiographic, ultrasonographic, and computed tomographic characteristics of an accessory liver lobe in a cat / M. Soler, J.D. Carrillo, E. Belda, A. Buendía, A. Agut // *Vet. Radiol. Ultrasound*. – 2019. – Vol. 60. – P.29 – 32.

175. Red blood cell distribution width derivatives in alcohol-related liver cirrhosis and metabolic-associated fatty liver disease / A. Michalak, M. Guz, J. Kozicka, M. Cybulski, W. Jeleniewicz, T. Lach, H. Cichoż-Lach // *World J Gastroenterol*. – 2022. – Vol. 28(38). – P. 5636 – 5647.

176. Red blood cell distribution width for predicting significant liver inflammation in patients with autoimmune hepatitis / H. Wang, J. Wang, R. Huang, J. Xia, L. Zuo, X. Yan, Y. Yang, C. Wu // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 2019. – Vol.31. – P.1527 – 1532.

177. Rojkind, M. Hepatic stellate cells / M. Rojkind, Reyes- K. Gordillo. New York: In: Arias I., Alter H.J, Boyer J.L., editors. *The Liver: Biology and Pathobiology*. Wiley Blackwell; 2009. – P. 407 – 432.

178. Salgado, C.D. Fungal hepatitis in dogs and cats / C.D. Salgado, E.W. Martin // *Clinical Infectious Diseases*. – 2000. – Vol. 31(2). – P. 609 – 611.

179. Saro, K. Hepatic dysfunction in hyperthyroidism / K. Saro, F. Tse-Ling // *Journal of List Gastroenterology*. – 2011. – Vol. 77(5). – P. 20 – 23.

180. Senoo, H. Hepatic stellate cell (vitamin A-storing cell) and its relative – past, present, and future / H. Senoo, K. Yoshikawa, M. Mori // *Cell Biol Int*. – 2010. – Vol. 34. – P. 1247 – 1272.

181. Sensitivity and specificity of plasma ALT, ALP, and bile acids for hepatitis in labrador retrievers / I.A. Dirksen, J. Burgener, T.S. Rothuizen, L.C. Vanden, B. Penning, A. Spee, et al. // *J Vet Int Med.* – 2017. – Vol. 2(31). – P. 1017-1027.
182. Chang, W. Bacteriology and antimicrobial susceptibility in biliary tract disease: an audit of 10-year's experience. Kaohsiung / W. Chang, K. Lee, S. Wang // *J Med Sci.* – 2002. – Vol. 18. – P. 221–228.
183. Sherman, S.C. Pneumobilia: Benign or life-threatening / S.C. Sherman, H. Tran // *J Emerg Med.* – 2006. – Vol. 30(2). – P. 147 – 153.
184. Simon, F.R. Hormonal regulation of bile secretion / F.R. Simon. New York: In: Arias I, Alter HJ, Boyer JL, editors. *The Liver: Biology and Pathobiology.* Wiley Blackwell: 2009. – P. 323–339.
185. Stephan, N. Reactive hepatitis in dogs / N. Stephan // *Global Veterinaria.* – 2012. – № 9(4). – P. 454-459.
186. Stockham, S.L. *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology* / S.L. Stockham, M.A. ScottAmes, Blackwel. 2nd ed.: 2008. – 230 pp.
187. Successful treatment of ascites of hepatic origin in dog and cats / M.S. Pradhan, N.P. Dakshinkar, U.G. Wagaye, A.M. Bodkhe // *Vet World.* – 2015. - №1. – P. 23.
188. Süleyman, K. Methods of diagnosing in liver diseases for dog and cats / K. Süleyman, S.Ehsan // *Turkish Journal of Scientific Reviews.* – 2017. – Vol. 10(2). – P. 36 –46.
189. Systemic toxoplasma gondii infection in a cat with incidental cholangioma / A. Bouznach, N. Edery, E. Kelmer, N. Shichaht, P.S. Waner // *Israel Journal of Veterinary Medicine.* – 2015. – Vol. 70(3). P.15.
190. Thapa, B.R. New diagnostic tests, liver function tests and their interpretation / B.R. Thapa, W. Anuj // *Journal of Small Animal Medicine.* – 2007. Vol. 86(13). – P. 560 –569.

191. The clinical sequelae of intravascular hemolysis and extracellular plasma hemoglobin: a novel mechanism of human disease / R.P. Rother, L. Bell, P. Hillmen, M.T. Gladwin // *Jama*. – 2005. – Vol. 293 – P. 1653 – 1662.

192. The role of red cell distribution width as a prognostic marker in chronic liver disease: a literature review / H. Aslam, F. Oza, K. Ahmed, J. Kopel, M.M. Aloysius, A. Ali, et al. // *Int J Mol Sci*. – 2023. Vol.24(4). – P.3487.

193. Thune, A. Functional and morphological relationships between the feline main pancreatic and bile duct sphincters / A. Thune, S. Friman, N. Conradi // *Gastroenterology*. – 1990. – Vol. 98. – P.758 – 765.

194. Tomohiro, K. Platelets in liver disease, cancer and regeneration / K. Tomohiro, O. Nobuhiro // *World J Gastroenterol*. – 2017. – Vol. 23(18). – P. 3228 – 3239.

195. Yuki, U. Diagnostic approach to gallbladder disease in dogs and cats / Yuki U., K. Scott, B. Andrew // *Journal of Companion Animal*. – 2017. – Vol. 22(5). – P. 254 –260.

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебной работе
ФГБОУ ВО Вавиловский
университет


/ Макаров С.А.
«11» декабря 2025 г.

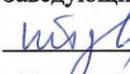
АКТ

**о внедрении результатов научно-исследовательской работы по теме
диссертации в учебный процесс**

Результаты научно-исследовательской работы по теме диссертации Яралиева Вюсала Мамали оглы выполненной на базе кафедры «Морфология, патология животных и биология» ФГБОУ ВО Вавиловский университет внедрены в учебный процесс и используются при чтении лекций и проведении лабораторных занятий по курсам «Патологическая физиология» и «Патологическая анатомия животных» (специальность 36.05.01 – Ветеринария). Протокол заседания кафедры «Морфология, патология животных и биология» № 5 от 10.12.2025 г.

Директор ИВМиФ

/ Ларионова О.С./
«10» декабря 2025г.

Заведующий кафедрой

/ Пудовкин Н.А./
«10» декабря 2025г.


 ПОДПИСАЮ
 образовательной
 ФГБОУ ВО
 государственный
 им. В.И. Татищева»
 / Станкевич Г.В.
 «16» февраля 2026 г.

АКТ

о внедрении результатов научно-исследовательской работы по теме диссертации в учебный процесс

Результаты научно-исследовательской работы по теме диссертации
 Яралиева Вюсала Мамали оглы, выполненной на базе кафедры ветеринарной
 медицины ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет им. В.И.
 Татищева», внедрены в учебный процесс и используются при чтении лекций
 и проведении лабораторных занятий по курсу «Внутренние незаразные
 болезни животных» (специальность 36.05.01 – Ветеринария). Протокол
 заседания кафедры ветеринарной медицины № 6 от 05.02.2026 г.

Декан АБФ

 / Касимова С.К./
 «10» февраля 2026 г.

Заведующий кафедрой

 / Стрельцова А.С./
 «10» февраля 2026 г.

УТВЕРЖДАЮ

ИО проректора по научной работе и международным связям ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

_____ д.вет.н. С.В. Герасимов

«16» февраля 2026 г.

Карта обратной связи

Материалы диссертационной работы соискателя ФГБОУ ВО Вавиловский университет Вюсала Мамали оглы Яралиева на тему «Оптимизация лечебных стратегий при хроническом гепатите у кошек», представленной на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук включены в образовательные программы для студентов по специальности 36.05.01 «Ветеринария» дисциплин морфологического и клинического цикла, аспирантов по направлению 4.2.1 «Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология». Материалы диссертации используются в научно-исследовательской работе кафедры «Внутренних болезней животных», а также докторантами и аспирантами (протокол заседания кафедры № 8 от «16» февраля 2026 г.).

16.02.2026

Заведующий кафедрой внутренних
болезней животных им. А.В. Синева
ФГБОУ ВО «СПбГУВМ»,
доктор ветеринарных наук, доцент



Прусаков Алексей Викторович

196084, Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»
тел/факс: (812)388-36-31
e-mail: prusakovv-av@mail.ru



АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Настоящий акт выдан соискателю кафедры «Морфология, патология животных и биология» ФГБОУ ВО Вавиловский университет Яралиеву Вюсалу Мамали оглы в подтверждение того, что результаты его научных исследований по теме диссертации внедрены в практическую деятельность ветеринарной клиники «Айболит-Сервис» в г. Пенза. Указанные исследования используются в работе клиники при проведении лечебно-профилактических мероприятий у животных, что способствует повышению качества ветеринарной помощи и эффективности терапии заболеваний печени у кошек.

Руководитель организации



Шутова Т.И.

20.10.2025 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Настоящим актом подтверждается, что результаты научно-исследовательской работы соискателя кафедры «Морфология, патология животных и биология» ФГБОУ ВО «Вавиловский университет» Яралиева Вюсала Мамали оглы по теме диссертации нашли практическое применение в ветеринарной клинике «А-вет» в г. Астрахань.

Разработанные методики и выводы исследования используются в повседневной лечебно-профилактической работе с животными, что позволяет повысить качество оказываемой помощи и результативность лечения заболеваний печени у кошек.

Руководитель организации



Костин А.С.

18.11.2025г.

