

*На правах рукописи*

**Миколенко Олеся Николаевна**

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПУТИ  
КОРРЕКЦИИ ТРИПЕЛЬФОСФАТНОГО УРОЛИТИАЗА У КОШЕК**

Специальность: 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных,  
патология, онкология и морфология животных

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

**МОСКВА 2016**

**Работа выполнена в департаменте ветеринарной медицины аграрно-технологического института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»**

**Научный руководитель:**

**Ватников Юрий Анатольевич**, доктор ветеринарных наук, профессор, директор департамента ветеринарной медицины, аграрно-технологического института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (06.02.01)

**Официальные оппоненты:**

**Складнева Евгения Юрьевна**, доктор ветеринарных наук, доцент, доцент кафедры ветеринарной медицины сельскохозяйственного института ФГБОУ ВПО «Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова» (06.02.01)

**Медведев Илья Николаевич**, заслуженный изобретатель РФ, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории физиологии пищеварения и межклеточного обмена Всероссийского научно-исследовательского института физиологии, биохимии и питания животных, г. Боровск (03.00.13)

**Ведущая организация:** ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»

Защита состоится 22 декабря 2016 г. в 12<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.32 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8/2, зал №2.

С диссертацией можно ознакомиться в Учебно-научном информационно-библиографическом центре Российского университета дружбы народов по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

Автореферат диссертации размещен на сайтах: [www.rudn.ru](http://www.rudn.ru), <http://vak.ed.gov.ru>.

Автореферат диссертации разослан 21 ноября 2016 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат биологических наук  
доцент

Куликов Евгений Владимирович

## **1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**1.1 Актуальность темы.** Заболевания мочевыводящих путей у мелких домашних животных занимают одно из ведущих мест среди незаразной патологии и составляют от 7,7% до 11%. Согласно данным научной литературы, распространенность мочекаменной болезни и, в частности, трипельфосфатного уролитиаза, составляет от 0,5% до 1% и диагностируется у 7% кошек и 3% собак, при этом частота рецидивов может достигать 50% (Леонард Р.А., 2010; Медведева Л.В., Шестун П.Б., 2011; Войтова Л.Ю., Ватников Ю.А., 2014; Осипова Ю.С., Квочко А.Н., 2015; Осипова Ю.С., Квочко А.Н., Ермолаева А.В., 2016; Dear J.D., 2011; Houston D.M., 2011).

**1.2 Степень разработанности.** В последние годы возрастает интерес к изучению мочекаменной болезни, что объясняется увеличением случаев уролитиаза животных, частыми рецидивами и ростом числа летальных исходов (Мелешков С.Ф., 2010; Некрасова И.И., 2012; Осипова Ю.С., Квочко А.Н., Ермолаева А.В., 2016). В работах исследователей данного направления науки значительное место отведено диагностике уролитиаза и выявлению сопутствующей патологии почек (Динченко О.И., 2001; Анохин Б.М., 2003; Иноземцева И.Е., 2003; Шабанов А.М., Зорина А.И., Ткачев А.А. с соавт., 2005; Мартусевич А.К., 2009; Khan S.R., 2006; Rendina D., Mossetti G., De Filippo G., 2009). Основными причинами этого заболевания считают высококонцентратный тип кормления при условиях недостаточного потребления воды, отсутствия активного моциона и реализации физиологических потребностей организма. Иными словами, мочекаменная болезнь кошек является полиэтиологическим заболеванием (Анохин Б.М., 2003; Войтова Л.Ю., Ватников Ю.А., 2014; Stevenson A.E. 2002; Buffington C.A.T., 2011; Hesse N., 2012). При этом, большую роль играет то, что болезнь не имеет определенных патогномичных признаков и протекает у кошек с явлением симптомокомплекса FLUDT (Feline Lower Urinary Tract Disease): гематурия, поллакиурия, ишурия, странгурия (Харб-Хаузер М., 2008; Складнева Е.Ю., 2012; Osborne C.A., Lees G.E., 1995; Osborne C.A., 1999). Тактика лечения заключается в восстановлении нормального пассажа мочи, ликвидации обструкции мочеполового тракта и спазма гладкой мускулатуры, устранении гематурии, растворении конкрементов, а также в терапевтической коррекции патологических изменений (Соболев В.Е., 2011; Lee J.A., Drobatz K.J., 2006).

Однако, несмотря на то, что мочекаменная болезнь кошек занимает одно из ведущих мест в структуре всех урологических заболеваний, эта проблема с научной точки зрения до сих пор изучена недостаточно. Больные животные остро нуждаются в применении высокотехнологичных методов ранней диагностики и эффективных способах лечения. Сегодня необходимо расширить научный поиск качественного контроля над трипельфосфатным уролитиазом и методов его терапевтической коррекции. Именно поэтому дальнейшее изучение данной патологии крайне востребовано.

**1.3 Цель исследования:** Разработать эффективный метод коррекции трипельфосфатного уролитиаза у кошек.

### **1.4 Задачи исследования:**

1. Выявить характер структурных изменений и эхографические параметры органов мочеполовой системы при трипельфосфатном уролитиазе у кошек.

2. Оценить динамику функциональных нарушений в организме кошек при трипельфосфатном уролитиазе.
3. Определить комплекс дифференциально-диагностических критериев проявления патологии мочеполовой системы при мочекаменной болезни у кошек.
4. Разработать новый метод коррекции и реабилитации кошек при трипельфосфатном уролитиазе.

**1.5 Научная новизна.** Впервые проведен сравнительный анализ наиболее широко применяемых схем лечения и оценка их эффективности. Впервые выявлено процентное соотношение симптомов, характеризующих трипельфосфатный уролитиаз у кошек. Установлено, что мочекаменная болезнь регистрировалась в 65% от общего числа урологических заболеваний кошек, и наиболее распространенными симптомами являются поллакиурия – 59,7%, гематурия – 45%, ишурия – 30,3%, нарушение аппетита и жажды – 19,3%, беспокойство – 14,7%, рвота – 9,2%, странгурия – 6,4%, вынужденная поза – 4,6%, вялость – 3,7%. 5,5% – бессимптомное течение. На фоне характерной картины структурных и функциональных нарушений в мочеполовом тракте прослежены изменения показателей общеклинического и биохимического анализов крови и мочи под действием различных схем терапевтической коррекции уролитиаза у кошек. Установлена гипохромная анемия с гипотоническим типом нарушения водно-электролитного баланса. Гистологическими исследованиями установлены патологические изменения в тканях почек, проявляющиеся, в зависимости от длительности процесса, от острого интерстициального нефрита до некроза канальцев почек.

**1.6 Теоретическая и практическая значимость.** Полученные данные и новые методы корректировки мочекаменной болезни могут быть использованы в широкой ветеринарной практике для успешной борьбы и профилактики данной патологии. Кроме того, они позволяют расширить представление о патогенезе, клинико-морфологических изменениях при различных видах уролитиаза у кошек и могут быть использованы для комплексной диагностики, контроля и улучшения качества жизни пациентов. Разработанная схема лечебных мероприятий, включающих применение длительного курса антибиотикотерапии и антигипоксанта, может быть рекомендована в качестве выбора при планировании терапии кошек с трипельфосфатным типом мочекаменной болезни.

Подготовлены методические указания «Методы коррекции трипельфосфатного уролитиаза у кошек», утвержденные и рекомендованные к печати Ученым советом аграрно-технологического института РУДН (протокол №10 от 18.05.2016).

**1.7 Методология и методы исследования.** Методологической основой данного исследования явились научные положения отечественных и зарубежных авторов, оказавших влияние на развитие учения о структурных и функциональных изменениях в мочеполовой системе под воздействием различных патологических факторов, а также анализ данных научной литературы и собственный опыт по контролю над патологическим процессом. В ходе изысканий использовались методы научного поиска, анализ, сравнение, обобщение, методы современной диагностики, клинического обследования, раскрывающие и уточняющие патогенетические проявления болезни, а также поиск путей их коррекции. В работе использован комплексный подход к изучению трипельфосфатного уролитиаза, современное оборудование, учтены все основные факторы, влияющие на развитие данной патологии, проведены методы статистической обработки результатов.

**1.8 Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается большим количеством

наблюдаемых животных, использованием современных методов диагностики и лечения. Основные положения работы доложены, обсуждены и одобрены: в департаменте ветеринарной медицины аграрно-технологического института РУДН; VI Международной НПК преподавателей, молодых ученых, аспирантов и студентов «Теоретические и прикладные проблемы современной науки и образования», Курск, 24-25 марта 2016; на Международной научно-практической конференции ФГБОУ ВО «Актуальные проблемы и перспективы развития ветеринарной медицины, зоотехнии и аквакультуры», Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова, Саратов, 22-24 марта 2016.

Научные разработки внедрены в учебный процесс ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина», ФГБОУ ВО «Орловский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины».

**1.9 Публикации результатов исследований.** По теме диссертационной работы опубликовано 8 печатных работ, 3 из которых в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

#### **1.10 Основные положения диссертации, выносимые на защиту.**

1. Разработана эффективная схема терапевтической коррекции трипельфосфатного уролитиаза у кошек.
2. На фоне структурных и функциональных нарушений при трипельфосфатном уролитиазе прослежены изменения показателей общеклинического и биохимического анализов крови и мочи под действием различных схем терапевтической коррекции.
3. Применение антигипоксических препаратов снижает процент развития хронической болезни почек у кошек.

**1.11 Объем и структура диссертации.** Диссертация выполнена на 120 стр. машинописного текста. Состоит из введения, обзора научной литературы, основного содержания работы, включающего материалы и методы, результатов собственных исследований, заключения и списка литературы, включающего 186 источников, из них 101 отечественных и 85 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 4 табл., 24 рис.

## **2. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**2.1 Материалы и методы.** Работа выполнена в департаменте ветеринарной медицины аграрно-технологического института Российского университета дружбы народов. Клиническая часть – в ветеринарных клиниках «ЦВИМ РУДН», «ЗооАкадемия» (гор. Москва). Для исследования по принципу аналогов были отобраны спонтанно заболевшие мочекаменной болезнью кошки и трупы павших от МКБ кошек, поступавшие на прием в период с 2013-2015 годов. За период исследований с сентября 2013 года по март 2016 года курации подверглось 109 клинически больных кошек с трипельфосфатным, оксалатным и уратным уролитиазом. Из них для исследования метода коррекции мочекаменной болезни было отобрано 64 кошки с трипельфосфатным уролитиазом, не имеющих оформленных конкрементов в мочевыделительной системе, различных пород в возрасте 1...6 лет, массой тела 3,5...6,0 кг. По результатам клинического исследования мочи данным животным был поставлен диагноз мочекаменной болезни струвитного типа. При дальнейшем обследовании пациентов методом клинического, биохимического исследования крови, ультразвуковой диагностики пациенты были отнесены в группу

риска по ХБП I-II стадии по IRIS (содержание креатинина при первой стадии составляло < 140 ммоль/л, при второй стадии колебалось в диапазоне 140-249 ммоль/л по данным International Renal Interest Society, IRIS; [www.iris-kidney.com](http://www.iris-kidney.com)). Животные были разделены на 4 группы по 16 кошек в каждой. Количество кошек, участвующих в эксперименте, уменьшалось за счет особей, выбывающих по причине эвтаназии (n=16) и гибели животных (n=2). Во время лечения все животные были переведены на лечебный корм Hill's s/d. Наряду с симптоматической терапией проводилось лечение, направленное на отдельные звенья патогенеза болезни.

1-ая группа получала в качестве антибиотика Энрофлоксацин (Энросепт 5%) в дозе 5 мг/кг МТ, 1 раз в день в течение 10 дней, и перорально Стоп-цистит в дозе 2-3 мл на животное 2 раза в день, 10 дней в качестве патогенетического препарата.

2-ая группа получала в качестве антибиотика амоксициллин/клавуланат натрия (Синулокс) из расчёта 12,5 мг/кг МТ, 2 раза в день в течение 14 дней, и перорально Канефрон по 1/3 таблетки, 2 раза в день, 30 дней.

3-я группа получала в качестве антибиотикотерапии двукратные инъекции цефовецина (Конвенция) в дозе 8 мг/кг МТ, перорально Уролекс в дозе 0,1 мл/кг МТ, 2 раза в день, 20 дней, перорально этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол-вет) в дозе 10 мг/кг МТ, 2 раза в день, 30 дней.

4-ая (контрольная) группа не получала специфического лечения в виду отказа владельцев по различным причинам. В качестве антибиотикотерапии данные животные получали однократную инъекцию Бициллина-3 (бензилпенициллин) в дозе 20000 ЕД/кг МТ, а также препараты симптоматической терапии.

Клинические, гематологические, биохимические исследования мочи проводили в день поступления пациентов на лечение, затем на 5-й и 30-й день. Также, как упоминалось ранее, проводились ультразвуковое и рентгенологическое исследования для исключения оформленных конкрементов мочевого тракта в день поступления. Для морфологического исследования отобраны трупы 18 погибших/эвтаназированных животных, которым при жизни был поставлен диагноз мочекаменной болезни. Для гистологического исследования отбирали почки, мочевой пузырь. При выполнении работы было проведено 109 клинических исследований, 230 гематологических, 230 биохимических, 109 исследований мочи, 64 ультразвуковых и 64 рентгенологических исследований, выполнено и исследовано 30 гистосрезов.

Комплексный методический подход включал в себя клинический осмотр животного, клинический анализ мочи с определением плотности, клинический анализ крови, изучение биохимического состава сыворотки крови, ультрасонографические, рентгенологические, морфологические и статистические исследования. Для гематологических исследований забор крови производили с использованием пластиковых пробирок объемом 2,0 мл, содержащих ЭДТА в качестве антикоагулянта. Для биохимических исследований – с использованием вакуумных пробирок (пластиковые пробирки Vacutainer объемом 3мл).

Исследования периферической крови проводили по методу В.В. Долгова, С.А. Луговской, В.Т. Морозовой с соавт. (2001). Исследования цельной крови проводили спустя 0,5-2 часа после взятия. Сыворотку крови получали методом отстаивания цельной крови и ретракции кровяного сгустка с последующим центрифугированием при 2000 об/мин в течение 10-15 минут. Сыворотку хранили при 4-8°C в течение 6 часов. Для хранения в течение более длительного срока сыворотку замораживали и хранили при -20°C. Не использовали гемолизированные и хилезные образцы. Взятые в результате патологоанатомического вскрытия почки и мочевой пузырь оценивались макроскопически. Структурные изменения в мочевыделительной системе опытных

групп оценивали в сравнении с морфологической картиной кошек, погибших или эвтаназированных без клинических показателей, характеризующих мочекаменную болезнь. Патанатомический материал для гистологического исследования немедленно фиксировался в формалине, забуференном по Лилли (10-15% водный раствор формальдегида). Объем фиксатора превышал объем объекта не менее чем в 10-20 раз. При комнатной температуре время фиксации составляло 1-2 суток, в 37-градусном термостате – 15-17 часов. Из залитых в парафин кусочков почки делали срезы толщиной 6,0 мкм, которые затем окрашивались. Для гистологических исследований использовали универсальную окраску срезов гематоксилином и эозином. Для гистохимического исследования патологоанатомического материала применяли окраску пикрофуксином по Ван-Гизону, избирательно окрашивающую в красный цвет коллагеновые волокна соединительной ткани, окраску белка по Крейбергу (Саркисов Д.С., Петров Ю.А., 1996; Сулейманов С.М., Шабунин С.В., 2007).

**2.2 Статистическая обработка результатов.** Полученные экспериментальные данные усреднялись. Достоверность различий результатов относительно друг друга и относительно нормы оценивали по стандартному критерию Стьюдента, на уровне значимости 0,95. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики (Куликов Л.В., Никишов А.А., 2006) с использованием пакета программ Statistica для Windows.

### **3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

**3.1 Клинический мониторинг кошек с трипельфосфатным уrolитиазом.** В ходе исследований было установлено, что заболевания нижних мочевыводящих путей у мелких домашних животных, в том числе мочекаменная болезнь, среди всей незаразной патологии в условиях мегаполиса составляет от 7,7% до 11%, что также подтверждается рядом авторов (Козлов Е.М., 2002; Барышев Д.Ю., Шашанов И.Р., Пахмутов И.А. с соавт., 2005; Войтова Л.Ю., Ватников Ю.А., 2014). По нашим наблюдениям, процентное соотношение частоты клинических признаков, которые были обусловлены воспалительным процессом мочеполового тракта, при первичном обращении животных, у которых впоследствии была диагностирована мочекаменная болезнь, было следующим (табл. 1).

**Таблица 1. Клинический мониторинг кошек с мочекаменной болезнью**

<b>№ п/п</b>	<b>Симптом мочекаменной болезни</b>	<b>Частота встречаемости, %</b>
1.	Поллакиурия	59,7%
2.	Гематурия	45%
3.	Ишурия	30,3%
4.	Нарушение аппетита и жажды	18,3%
5.	Беспокойство	14,7%
6.	Рвота	9,2%
7.	Странгурия	6,4%
8.	Отсутствие симптомов	5,5%
9.	Вынужденная поза	4,6%
10.	Вялость	3,7%

Как видно из таблицы 1, основными симптомами, с которыми обращались владельцы кошек с последующим подтвержденным диагнозом мочекаменной болезни, являются поллакиурия и гематурия (рис 1). При этом показательно то, что в 5,5% случаев клинические признаки у кошек отсутствовали, и патология обнаруживалась в ходе профилактических, рутинных исследований. Следует отметить, что такие симптомы как гематурия, поллакиурия, беспокойство, странгурия, вынужденная поза наблюдались у пациентов в течение 1-5 дней, в то время как полная ишурия – 1-2 дня. При этом нарушение аппетита и жажды, вялость и рвота были следствием интоксикации в ходе обструкции уrogenитального тракта и, как следствие, острая болезнь почек (ОБП). Также необходимо отметить, что примерно в 1-1,5% случаев у пациентов наблюдались такие симптомы как агрессия, хромота, полидипсия, гиперсаливация и судороги. Агрессию и хромоту в данном случае можно объяснить результатом болевого синдрома. Остальные же симптомы можно интерпретировать как результат интоксикации, гиперкалиемии и развития ОБП.

**3.2 Клинический анализ мочи у кошек с трипельфосфатным уролитиазом в динамике наблюдения.** Исследования показали в первые сутки значимые отклонения от физиологической нормы по содержанию белка в моче, наличию плоского, переходного эпителия, наличию гематурии, выраженной лейкоцитурии, а также по содержанию неорганических осадков (трипельфосфатов). При анализе плотности мочи нами было установлено, что средний показатель в исследуемой группе животных составляет 1,030, что является физиологической нормой для кошек. Однако корреляция показателя находилась в диапазоне от 1,010 до 1,060 (табл. 2). Средний показатель рН при этом составил 6,8 при референсном значении от 5,0 до 7,0. Однако наблюдалась большая его корреляция в диапазоне от 6 до 9. Следует отметить, что среди исследуемых животных смещение рН в щелочную сторону наблюдалось лишь в 26% случаев, в остальных же случаях рН находилось в референсных значениях и было либо слабокислой, либо нейтральной. У 61,2% животных с трипельфосфатным уролитиазом были обнаружены в пробах мочи бактерии. В основном они были представлены грамположительными родами *Staphylococcus*, *Streptococcus*. При этом, у пациентов всех трёх групп отмечался симптомокомплекс поражения уrogenитального тракта, включающий гематурию, поллакиурию, беспокойство и вынужденную позу. У 30,3% пациентов была выявлена ишурия.

В период исследования у пациентов до 30 дня наблюдалась протеинурия в диапазоне от 0,1 г/литр до 10 г/литр. Среднее же значение составило 3,25 г/литр. Концентрация белка в моче зависит от нозологической формы болезни, при этом любое количество белка является потенциально аномальным при относительной плотности менее 1,035 (Винников Н.Т., 2005; Денисенко В.Н., Круглова Ю.С., Кесарева Е.А., 2009; Уша Б.В., Беляков И.М., 1998). Однако содержание в моче белка в количестве, не превышающем 0,010 г/л, является физиологической нормой и называется нормомикроальбуминурией (Леонард Р.А., 2014).

В нашем исследовании в первый день наблюдения у пациентов 1-ой и 3-й группы была диагностирована гиперпротеинурия или неселективная протеинурия (содержания белка в моче  $0,60 \pm 0,10$  г/л), а во 2-й – микроглобулинурия или селективная протеинурия (содержание белка в моче  $0,30 \pm 0,10$ ). В контрольной группе, наряду с 1-ой и 3-й, наблюдалась неселективная протеинурия ( $0,50 \pm 0,10$  г/л).



**Таблица 2. Изменения клинического анализа мочи при коррекции мочекаменной болезни у кошек**

Показатель	Сутки	ФП	Группы животных, M±m			
			1_я 2_я 3_я 4_я			
			1-я	2-я	3-я	4-я (контроль)
рН	1	5,0-7,0	7,00±0,50	6,50±0,50	6,50±0,50	7,0±0,50
	15		6,50±0,10	6,30±0,15	6,00±0,50	7,0±0,50
	30		6,50±0,10	6,50±0,10	6,30±0,15	8,2±0,15
Плотность, г/см <sup>3</sup>	1	1,020–1,040	1,050± 0,005	1,045±0,002	1,050±0,005	1,060± 0,00
	15		1,035± 0,005	1,030±0,002	1,030±0,002	1,060± 0,010
	30		1,025± 0,002	1,030±0,002	1,030±0,005	1,070± 0,010
Белок, г/л	1	0 – 0,1	0,60 ±0,10	0,30 ±0,10	0,60 ±0,10	0,50 ±0,10
	15		0,40 ±0,10	0,20 ±0,10	0,15 ±0,10	0,60 ±0,10
	30		0,10 ±0,10	0,10 ±0,10	0±0,10	1,00 ±0,15
Переходный эпителий, шт/п.зр.	1	0	12,00 ± 1,00	10,00 ± 1,00	12,00 ± 1,00	12,00 ± 1,00
	15		5,00 ± 0,05	3,00 ± 0,05	3,00 ± 0,05	10,00 ± 0,10
	30		1,00 ± 0,05	1,00 ± 0,05	0 ± 0,05	9,00 ± 0,10
Плоский эпителий, шт/п.зр.	1	0-5,0	15,00±0,50	13,00±0,05	16,00±0,05	15,00±0,05
	15		10,00±0,50	8,00±0,05	5,00±0,05	20,00± 0,50
	30		3,00±0,05	3,00±0,05	1,00±0,05	18,00± 0,50
Почечный эпителий, шт/п.зр.	1	0	2,00 ± 0,50	2,00 ± 0,05	2,00 ± 0,05	2,00 ± 0,05
	15		1,00 ± 0,10	1,00 ± 0,10	0 ± 0,05	3,00 ± 0,10
	30		0 ± 0,05	0 ± 0,05	0 ± 0,05	3,00 ± 0,10
Эритроциты, шт/п.зр.	1	0-2	250,00± 0,50	250,00±0,50	250,00±0,50	250,00± 0,50
	15		150,00± 0,05	0±0,10	0±0,10	150,00± 0,10
	30		0±0,05	0±0,05	0±0,005	250,00± 0,50
Лейкоциты, шт/п.зр.	1	0-2	25,00 ± 0,50	29,00 ± 0,50	33,00 ± 0,50	28,00 ± 0,50
	15		15,00 ± 0,10	13,00 ± 0,10	9,00 ± 0,10	23,00 ± 0,10
	30		3,00 ± 0,10	3,00 ± 0,10	2,00 ± 0,05	20,00 ± 0,01
Цилиндры гиалиновые, шт/п.зр.	1	0-1	1 ± 0,05	1 ± 0,05	1 ± 0,05	1 ± 0,05
	15		0 ± 0,05	0 ± 0,05	0 ± 0,05	3 ± 0,10
	30		0± 0,05	0± 0,05	0± 0,05	3 ± 0,05
Неорганические осадки, шт/п.зр.	1	0	Трипельфосфаты +++	Трипельфосфаты +++	Трипельфосфаты ++++	Трипельфосфаты +++
	15		Трипельфосфаты ++	Трипельфосфаты +	отс	Трипельфосфаты ++
	30		отс	отс	отс	Трипельфосфаты +++
Бактерии	1	единичные	Кокки++	Кокки++	Кокки++	Кокки++
	15		Кокки+	Кокки+	Кокки+	Кокки++
	30		отс	отс	отс	Кокки+

**Примечание. P≤0,05**

К 15-му дню на фоне лечения содержание белка в моче снижалось. Так, в 2-ой и 3-ей группах наблюдалась микроглобулинурия (0,20±0,10 и 0,15±0,10), а в первой концентрация белка снизилась, однако сохранялась в рамках гиперпротеинурии (0,40±0,10). В контрольной группе уровень белка мочи находился практически на прежнем уровне (0,60±0,10 г/л). К 30-му дню уровень белка мочи в первых трёх

группах укладывался в референсные значения, в то время как в контрольной значительно вырос ( $1,00 \pm 0,15$  г/л). В ходе исследования проб мочи в 1-ый день во всех группах была выявлена ярко выраженная лейкоцитурия ( $25,00 \pm 0,50$ ,  $29,00 \pm 0,50$ ,  $33,00 \pm 0,50$  и  $28,00 \pm 0,50$  соответственно). При этом корреляция наблюдалась в диапазоне от 10-20 до более 70 в поле зрения, что говорит о наличии воспалительного процесса в мочеполовой системе. К 15-му дню на фоне лечения количество лейкоцитов неравномерно снижалось в исследуемых группах ( $15,00 \pm 0,10$ ,  $13,00 \pm 0,10$  и  $9,00 \pm 0,10$ ). В контрольной группе были умеренные положительные изменения, однако количество лейкоцитов всё также оставалось высоким ( $23,00 \pm 0,10$ ). К 30-му дню содержание лейкоцитов мочи пришло к физиологическому порогу в первых трёх группах ( $3,00 \pm 0,10$ ,  $3,00 \pm 0,10$  и  $2,00 \pm 0,10$ ) и оставалось высоким в контрольной ( $20,00 \pm 0,01$ ).

Во второй группе по сравнению с третьей была более высокая концентрация белка и почечного эпителия. В первые сутки обнаружено большое количество клеток плоского ( $12,00 \pm 1,00$ ,  $10,00 \pm 1,00$ ,  $12,00 \pm 1,00$  и  $15,00 \pm 0,05$ ), переходного эпителия ( $15,00 \pm 0,50$ ,  $13,00 \pm 0,05$ ,  $16,00 \pm 0,05$ ,  $12,00 \pm 1,00$ ). Кроме того, в 69,1% случаев в первые сутки у пациентов в пробах мочи выявлялся почечный эпителий ( $2,00 \pm 0,05$ ,  $2,00 \pm 0,05$ ,  $2,00 \pm 0,05$ ,  $2,00 \pm 0,05$ ), что говорит о поражении почечной ткани. Появление плоского и переходного эпителия в пробах мочи свидетельствует о воспалительных процессах в мочевыводящих путях (Элиот Д., Гроер Г., 2014). К 15-му дню на фоне лечения у всех пациентов исследуемых групп наблюдалось неравномерное улучшение как по переходному ( $5,00 \pm 0,05$ ,  $3,00 \pm 0,05$  и  $3,00 \pm 0,05$ ), так и по плоскому эпителию ( $10,00 \pm 0,50$ ,  $8,00 \pm 0,05$  и  $5,00 \pm 0,05$ ). В контрольной группе, напротив, показатели оставались почти неизменными. На 30-е сутки количество эпителия в пробах мочи не превышало физиологических показателей в первых трёх группах. При анализе содержания почечного эпителия было выявлено, что на 15-е сутки в 1-ой и 2-ой группах он в небольшом количестве присутствовал ( $1,00 \pm 0,05$  и  $1,00 \pm 0,05$ ), в то время как в 3-й группе почечный эпителий отсутствовал. К 30-му дню почечный эпителий не обнаруживался ни в одной из групп. В контрольной же группе количество почечного эпителия выросло до  $3,00 \pm 0,10$ . При анализе неорганического осадка мочи в 1-е сутки у всех пациентов в пробах выявлялся трипельфосфатный песок на +++ в 1-ой и 2-ой группах и на ++++ в 3-ей группе. К 15-му дню его содержание в моче снизилось до ++ в 1-ой группе и + во 2-ой, в 3-й полностью отсутствовал. К 30-му дню трипельфосфаты не обнаруживались во всех 3-х группах. В 4-ой (контрольной) группе уровень трипельфосфатов оставался в диапазоне ++/+++.

Таким образом, в ходе лечения у пациентов всех трёх исследуемых групп наблюдалось неравномерное улучшение показателей. При этом, в 3-й группе улучшения были более значимыми и прослеживались уже с 15-го дня, а к 30-му дню основные значения приходили к физиологической норме. Содержание белка, переходного, плоского и почечного эпителия, трипельфосфатов, лейкоцитов составляло  $0 \pm 0,10$  г/л,  $0 \pm 0,05$  шт. в п/зр.,  $1,00 \pm 0,05$  шт. в п/зр.,  $0 \pm 0,05$  шт. в п/зр.,  $0 \pm 0,005$  шт. в п/зр.,  $2 \pm 0,05$  шт. в п/зр. При анализе результатов в остальных двух группах были получены следующие результаты: в 1-й группе у 35,7% животных в анализе мочи наблюдалось наличие скрытой крови, а также большее количество белка и лейкоцитов мочи по отношению к двум другим группам, что свидетельствовало о дальнейшем течении болезни. Поэтому у данных пациентов потребовался повторный курс антибиотиков, кровоостанавливающих и противовоспалительных препаратов. Во второй группе, по сравнению с третьей, была более высокая концентрация белка и почечного эпителия. Кроме того, при исследовании проб мочи в 1-ой и 2-ой группах

всё ещё обнаруживался трипельфосфатный песок. К 30-му дню показатели мочи приходили практически в норму, наблюдалось незначительное отклонение по переходному эпителию  $1,00 \pm 0,05$ . При анализе данных, полученных в контрольной группе, было установлено, что у всех пациентов наблюдается дальнейшее течение болезни, и к 30-му дню наблюдается нарастание тенденции поражения тканей почек. Дальнейший мониторинг пациентов проводился в течение 6-ти месяцев. В течение данного периода у 13-ти пациентов из исследуемых групп (25%) были отмечены рецидивы. Среди них 7 животных и 1-й группы, 5 из второй и 2 из третьей. У данных животных отмечались повторные симптомы задержки мочи, поллакиурии, гематурии и нарушения аппетита. У 5-ти животных (1-я и 2-я группа) рецидивы были неоднократны, что привело к оперативному вмешательству по пластике уретры для предотвращения задержки мочи. У пациентов контрольной группы в течение периода мониторинга также отмечались множественные рецидивы, что привело в последующем к эвтаназии кошек в виду отказа владельцев от лечения.

**3.3 Биохимические исследования сыворотки крови у кошек с трипельфосфатным уролитиазом.** Биохимические исследования сыворотки крови у кошек проводили с целью контроля работы фильтрационного аппарата почек, а также выявления вторичных изменений в результате острой задержки мочи (табл. 3). Однако основное внимание обращалось на работу почек. Для этого проводили исследования уровня мочевины, креатинина, общего белка, альбумина, фосфора, общего кальция, калия, натрия. Поскольку большинство пациентов с мочекаменной болезнью поступают в клиники с длительной ишурией (1-2 дня), в результате которой развивается острое повреждение почек (ОПП) со средним уровнем креатинина от 141-220 мкмоль/л до 221-439 мкмоль/л, что соответствует II-III стадии (International Renal Interest Society, IRIS, [www.iris-kidney.com](http://www.iris-kidney.com)). При продолжительном течении ОПП или несвоевременной корректировке мочекаменной болезни у пациентов возможны изменения в почках и урогенитальном тракте хронического характера.

Нарушение электролитного баланса при асептических нефропатиях и хронической почечной недостаточности неминуемо. Сегодня многие авторы склоняются к тому, что наиболее значимыми факторами уремической интоксикации являются, прежде всего, нарушение кальций-фосфорного баланса в организме и развивающийся на его фоне гиперпаратиреоз (Brown E.M., 1989; Леонард P.A., 2014). Как видно из таблицы 3, в первые сутки исследования у всех животных отмечали умеренное повышение уровня креатинина ( $168,8 \pm 5,4$  в 1-ой группе,  $174,2 \pm 3,9$  во 2-ой,  $172,8 \pm 5,1$  в 3-ей,  $174,6 \pm 4,2$  в 4-ой). Однако необходимо отметить, что концентрация креатинина достигала  $430,3$  мкмоль/л, при физиологических значениях для кошек  $44-160$  мкмоль/л. При этом, повышение концентрации мочевины отмечалось в 3-ей и 4-ой группах ( $15,3 \pm 0,5$  и  $15,2 \pm 0,5$ ), а в 1-ой и 2-ой оставалось в референсных значениях ( $13,2 \pm 0,4$  и  $14,2 \pm 0,6$ ). Повышение уровня азотистых метаболитов в крови можно интерпретировать как снижение детоксикационной функции почек в результате развития ОБП, результат дегидратации/гиповолемии.

При несвоевременной медицинской помощи в почках возникает невозможность регенерации паренхимы, истощение их компенсаторных возможностей, что является характерной особенностью хронической почечной недостаточности (ХПН) (Войтова Л.Ю., Ватников Ю.А., 2014; Di Bartola S.P., Rutgers H.C., 1989; Worwag S., Langston C.E., 2008). На момент поступления наблюдалось достаточно высокое содержание общего белка в сыворотке крови у животных всех групп, значения составляли  $78,2 \pm 2,30$  в 1-ой,  $80,3 \pm 3,10$  во 2-ой,  $85,5 \pm 2,20$  в 3-ей  $82,5 \pm 3,30$  в 4-ой группе.

**Таблица 3. Биохимические изменения крови при мочекаменной болезни кошек**

Показатель	Сутк и	ФП	Группы животных, М±m			
			1-я	2-я	3-я	4-я (контроль)
Мочевина ммоль/л	1	7,1- 15	13,2±0,4	14,2±0,6	15,3 ±0,5	15,2 ±0,5
	15		12,4±0,6	13,2±0,6	13,4±0,3	17,1±0,6
	30		12,3±0,4	13,0±0,3	13,0±0,3	17,3 ±0,4
Креатинин мкмоль/л	1	44- 160	168,8± 5,4	174,2± 3,9	172,8±5,1	174,6±4,2
	15		163,1± 3,9	165,2± 4,4	159,1±4,9	178,8±5,3
	30		165,3± 3,5	153,3± 4,1	145,2±3,7	201,0±4,8
Фосфор ммоль/л	1	1,3- 2,1	1,9±0,15	2,1±0,20	2,3±0,2	2,5±0,15
	15		1,5±0,10	1,9±0,20	1,9±0,05	3,1±0,10
	30		1,5±0,10	1,7±0,10	1,6±0,05	3,3±0,10
Общий кальций, ммоль/л	1	2,1- 2,5	2,6±0,20	2,7±0,30	2,2±0,20	2,8±0,20
	15		2,2±0,20	2,4±0,10	2,1±0,10	2,4±0,10
	30		2,1±0,10	1,9±0,10	2,4±0,05	2,3±0,15
Натрий ммоль/л	1	145- 150	138,2±4,40	139,9±5,3	135,2±5,10	134,8±3,50
	15		141,5± 3,90	140,5±5,0	144,1±3,80	143,2±4,10
	30		148,2±3,30	145,9±4,1	148,4±3,90	144,3±4,10
Калий ммоль/л	1	4,2- 5,5	3,7±0,30	3,2±0,30	3,9±0,30	3,8±0,20
	15		4,1±0,20	4,3±0,15	4,5±0,10	4,9±0,15
	30		4,5±0,10	4,5±0,10	4,7±0,10	5,2±0,10
Общий белок г/л	1	58-76	78,2± 2,30	80,3± 3,10	85,5±2,20	82,5±3,30
	15		75,6± 1,70	76,9± 2,70	71,4±2,00	79,5±2,80
	30		68,5± 1,50	69,1± 1,80	65,5±1,40	80,5±3,10

**Примечание.** Данные физиологического показателя (ФП) по Н.Д. Быковой, 2007. P<0,05.

При анализе электролитного состава крови в первые сутки отмечалось нарушение микроэлементного состава крови. Так, в 1-ой и 2-ой группах отмечали повышение уровня общего кальция (2,6±0,2 в 1-ой, 2,7±0,3 во 2-ой группе), а в 3-й группе – повышение уровня общего фосфора (2,3±0,2). В 4-ой же группе наблюдалось повышение уровня как кальция (2,8±0,20), так и фосфора (2,5±0,15). В исследуемых группах в первые сутки наблюдали гипокалиемию и гипонатриемию. Уровень калия составлял 3,7±0,30 ммоль/л в 1-ой, 3,2±0,30 ммоль/л во 2-ой, 3,9±0,30 в 3-ей, 3,8±0,20 в 4-ой группе. Уровень натрия – 138,2±4,40 в 1-ой, 139,9±5,30 ммоль/л во 2-ой, 135,2±5,10 ммоль/л в 3-ей, 134,8±3,50 в 4-ой группе. По литературным данным нарастание внутриклеточного содержания натрия, снижение внутриклеточного содержания калия наблюдается при нарушении трансмембранного потока жидкости (Борисов И.А., 1999). На 15-е сутки курации после прохождения стандартного курса симптоматической, патогенетической и заместительной терапии, не прекращая коррекции трипельфосфатного уролитиаза в трех исследуемых группах, наблюдали улучшение состояния всех животных. Общее состояние пациентов было удовлетворительным. Однако, около 39,3% владельцев кошек из 2-ой группы отмечали наличие рвоты на антибиотик (Синулокс). При этом, симптомы в виде гематурии, поллакиурии или ишурии отмечались лишь в контрольной группе. При анализе проб венозной крови отмечались наиболее значительные изменения в концентрации креатинина и кальция в опытных группах. В первых двух группах уровень креатинина снизился, однако всё ещё оставался выше пороговых значений (в

1-ой группе  $163,1 \pm 3,9$  и во 2-ой  $165,2 \pm 4,4$ ). В то время как в 3-ей пришел в норму и составлял  $159,1 \pm 4,9$  ммоль/л. Таким образом, установлено, что в третьей группе выявляется более выраженное снижение концентрации креатинина крови – на 7,96% против 5,2% во второй и 3,4% в 1-ой группе. Кроме того, в третьей группе более выражено снижался уровень общего белка и кальция, что также свидетельствует о стабилизации обменных процессов организма и нормализации функции почек. Уровень общего кальция пришел в норму во всех 3-х группах (в 1-ой  $2,2 \pm 0,20$ , во 2-ой  $2,4 \pm 0,10$  и в 3-ей  $2,1 \pm 0,10$ ).

Явление гипокалиемии и гипонатриемии к 15-м суткам стало менее выражено, но все равно прослеживалось. При этом, значения калия были незначительно снижены в 1-ой группе ( $4,1 \pm 0,20$ ) и пришли в норму в 2-ой и 3-ей группе ( $4,3 \pm 0,15$  во 2-ой и  $4,5 \pm 0,10$  в 3-ей). Для натрия –  $141,5 \pm 3,90$  в 1-ой,  $140,5 \pm 5,00$  во 2-ой,  $144,1 \pm 3,80$  в 3-ей. При анализе данных в 4-ой (контрольной) группе нами было установлено, что на протяжении всего периода лечения наблюдались прогрессирующие изменения в пробах венозной крови. Так, уже на 15-е сутки было видно продолжающееся завышение уровня мочевины ( $17,1 \pm 0,6$ ), креатинина ( $174,6 \pm 4,2$ ), фосфора ( $3,1 \pm 0,10$ ), общего белка ( $79,5 \pm 2,80$ ), пониженная концентрация натрия ( $143,2 \pm 4,10$ ). Уровень кальция и калия находился в референсных значениях ( $2,4 \pm 0,10$  и  $4,9 \pm 0,15$ ). К 30-му дню картина оставалась той же, т.е. наблюдалось продолжающееся повышение уровня мочевины, креатинина, общего белка и фосфора ( $17,3 \pm 0,4$ ,  $201,0 \pm 4,8$ ,  $80,5 \pm 3,10$  и  $3,3 \pm 0,10$ ). Уровень натрия оставался низким ( $144,3 \pm 4,10$ ), а концентрация кальция и калия оставались в референсных значениях ( $2,3 \pm 0,15$  и  $5,2 \pm 0,10$ ). Однако уровень калия был более высоким, чем в других группах. Как отмечалось ранее, дальнейший мониторинг составил 6 месяцев, в течение которых у 25% пациентов опытных групп были отмечены рецидивы. Среди них 7 животных из 1-й группы, 5 из второй и 2 из третьей.

Таким образом, нами было выявлено, что при корректировке мочекаменной болезни большое значение имеет применение антигипоксантов, которые предотвращают влияние на ткани почек оксидативного стресса, способного в дальнейшем индуцировать хронические изменения в почках и рецидивирование уролитиаза (Вошула В.И., 2006). Кроме того, не последнее место в лечении занимают антибиотико- и патогенетическая терапии, носящие длительный характер. Так, было выявлено, что в первой группе, где животные имели краткий курс антибиотиков и препаратов фитотерапии, отмечалась необходимость повторных курсов лечения и более высокий процент рецидивов и осложнений по сравнению с другими группами. Во 2-ой группе, несмотря на положительные результаты, отмечалось более медленное восстановление пациентов и наличие побочных эффектов на приём антибиотиков. Иными словами, наилучшие результаты отмечались у пациентов, получающих в качестве лечения схему Конвенция/мексидол-вет/уролекс.

**3.4. Гематологические изменения у кошек с трипельфосфатным типом уролитиаза.** Регуляция эритропоэза в организме происходит за счёт выработки гликопротеинового гормона эритропоэтина, основная масса которого вырабатывается в почках (до 95%) и печени (Ермоленко В.М., Николаев А.Ю., 1990; Erslev A.J., Caro J., Kansu E. et al., 1980; Spivak J.L., 1995). При этом у взрослого организма эритропоэтин в основном секретируется в почках, а у плода и новорожденных – в печени, а регуляция данного процесса осуществляется м-РНК (Beru N., McDonald J., Lacombe C. et al., 1986). Эритроциты, представляющие собой интерстициальные фибробласты в корковом слое почек – клетки, синтезирующие до

90% эритропоэтина. Эпоциты непосредственно примыкают к эпителию проксимальных канальцев почек. Эпокрин секретруется в ответ на гипоксию (Ермоленко В.М., Николаев А.Ю., 1990; Spivak J.L., 1995). Из всего вышесказанного следует, что при нарушении функции почек происходит снижение эритропоэтина, а при терминальных стадиях ХБП – неэффективный эритропоэз, укороченное существование эритроцитов.

В ходе нашего исследования, начиная с первого дня и до последнего, мы не наблюдали нарушения выработки эритроцитов. Однако в первые сутки в первых двух группах и в контрольной эритроциты находились ближе к нижней физиологической границе. Так, согласно таблице 4, количество эритроцитов составило в 1-ой группе  $6,5 \pm 2,5$ , во 2-ой  $6,7 \pm 2,3$  и 4-ой  $6,3 \pm 2,1 \times 10^{12}/л$  соответственно. В 3-й же группе уровень эритроцитов был ниже референсных значений и составил  $5,5 \pm 1,9 \times 10^{12}/л$ . Далее в течение всего периода исследования уровень эритроцитов во всех группах находился в пределах физиологических границ. Однако, в контрольной группе количество эритроцитов имело тенденцию к понижению и к 5-му дню составило  $6,1 \pm 2,3 \times 10^{12}/л$ , а на 30-е сутки –  $5,6 \pm 1,7 \times 10^{12}/л$ . Такие изменения можно интерпретировать как результат продолжающейся кровопотери в виду гематурии и развития в тканях почек необратимых изменений, которые привели к снижению выработки эндогенного эритропоэтина.

В ходе анализа данных таблицы 4 можно говорить, что у кошек с трипельфосфатным уролитиазом нет значительных изменений в клиническом анализе крови. Схожая ситуация наблюдалась в уровне гемоглобина и гематокрита. Уровень гемоглобина на всём протяжении исследования находился в референсных значениях. Однако, в контрольной группе он снижался и за период исследования стал ниже на 5,7%. В 1-ой исследуемой группе концентрация гемоглобина повысилась на 12,8% против 6,9% во 2-ой и 13,6% в 3-ей. В первые сутки наблюдалось завышение гематокрита во всех группах. Так, его уровень составил  $52,2 \pm 1,5\%$  в 1-ой,  $49,5 \pm 2,5\%$  во 2-ой,  $50,3 \pm 3,5\%$  и  $49,8 \pm 3,3\%$  в 3-ей и 4-ой соответственно. За 30 суток во всех группах произошло снижение: в 1-ой на 27,3%, во 2-ой 23,1%, в 3-ей на 18,3%, в контрольной на 2,9%. При этом, в контрольной группе гематокрит всё ещё был выше физиологического показателя и составил  $48,4 \pm 2,4\%$ . Повышение уровня гематокрита наблюдается при различных патологиях. Однако в данном случае это можно интерпретировать как результат обезвоживания, которое приводит к снижению объёма циркулирующей крови (ОЦК) за счёт уменьшения количества плазмы. В условиях недостатка воды организм «забирает» её из сосудистого русла. Меняется соотношение эритроцитов и жидкой части крови, гематокрит повышается. (Baskurt O.K., Marshall-Gradisnik S., Pyne M. et al., 2010). В ходе нашего исследования мы можем говорить о развитии анемии, носящей регенераторный характер, даже при наличии физиологического уровня эритроцитов. Отличительными признаками регенеративной анемии являются чаще всего повышение среднего объема эритроцита, увеличение количества ретикулоцитов, выраженная полихромазия, иногда наличие ядерных эритроцитов в периферической крови (Джексон М.Л., 2009). Показатель MCV (средний объем эритроцита) используют для характеристики типа анемии. Клиническое значение MCV аналогично значению цветного показателя и содержанию гемоглобина в эритроците (MCH), так как обычно макроцитарные анемии являются гиперхромными (или нормохромными), а микроцитарные – гипохромными. Повышенное значение MCV свидетельствует о гипотоническом характере нарушений водно-электролитного баланса, тогда как понижение – о гипертоническом характере.

**Таблица 4. Изменения клинического анализа крови у кошек с трипельфосфатным уролитиазом**

Показатель	Сутки и	ФП	Группы животных, М±m			
			1-я	2-я	3-я	4-я (контроль)
Гемоглобин (Hb), г/л	1	90 – 150	120,3 ± 4,1	131,3 ± 5,0	125,3 ± 4,8	135,2 ± 5,0
	15		129,3 ± 3,9	135,5 ± 4,5	130,2 ± 3,9	129,3 ± 3,5
	30		135,7 ± 5,3	140,4 ± 4,8	142,3 ± 5,1	127,9 ± 3,9
Гематокрит (HCT), %	1	30 – 47	52,2 ± 1,5	49,5 ± 2,5	50,3 ± 3,5	49,8 ± 3,3
	15		45,1 ± 1,9	43,1 ± 2,0	45,2 ± 3,2	47,0 ± 4,1
	30		41,0 ± 2,2	40,2 ± 1,7	42,5 ± 2,6	48,4 ± 2,4
Эритроциты (RBC), 10 <sup>12</sup> /л	1	5,6 – 10,7	6,5 ± 2,5	6,7 ± 2,3	5,5 ± 1,9	6,3 ± 2,1
	15		7,2 ± 3,1	7,8 ± 3,0	7,3 ± 2,5	6,1 ± 2,3
	30		8,4 ± 2,9	9,1 ± 2,9	8,9 ± 3,2	5,6 ± 1,7
Лейкоциты (WBC), 10 <sup>9</sup> /л	1	5,5 – 18,5	20,4 ± 3,6	19,7 ± 2,9	23,0 ± 3,5	19,2 ± 4,1
	15		18,3 ± 2,7	16,8 ± 3,1	16,2 ± 3,2	18,4 ± 3,0
	30		15,0 ± 2,7	15,3 ± 2,9	14,5 ± 2,7	19,0 ± 2,9
Средний объем эритроцита (MCV), фл	1	39-52	55,6 ± 2,5	54,4 ± 2,2	55,2 ± 2,2	55,0 ± 3,1
	15		53,5 ± 2,3	52,1 ± 3,0	52,0 ± 3,4	56,9 ± 3,0
	30		50,2 ± 3,1	50,5 ± 3,2	51,0 ± 3,0	57,5 ± 2,9
Среднее содержание Hb в 1 эритроците (MCH), пг	1	13 - 21	17,0 ± 0,7	17,8 ± 0,7	16,9 ± 0,6	16,5 ± 0,5
	15		18,1 ± 0,6	18,5 ± 0,4	18,4 ± 0,6	17,1 ± 0,7
	30		18,4 ± 0,6	18,4 ± 0,5	19,2 ± 0,7	17,4 ± 0,7
Средняя концентрация Hb в эритроцитах (MCHC), г/л	1	300 – 380	290,3 ± 13,1	287,2 ± 12,3	270,3 ± 9,1	290,7 ± 10,2
	15		320,6 ± 12,5	310,3 ± 10,0	315,2 ± 7,3	298,3 ± 8,1
	30		340,3 ± 10,1	345,3 ± 10,5	360,0 ± 7,6	294,3 ± 8,1
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ), мм/ч	1	1-13	32,3 ± 3,1	35,4 ± 2,6	40,0 ± 2,8	37,2 ± 2,3
	15		23,1 ± 2,8	24,3 ± 2,1	24,1 ± 2,1	29,9 ± 2,0
	30		12,0 ± 1,5	10,7 ± 1,6	11,2 ± 1,2	30,1 ± 1,9

**Примечание. P ≤ 0,05**

На основании показателей MCH, MCV, MCHC различают нормо-, гипо- и гиперхромные анемии. MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах) используют для дифференциальной диагностики анемий. Снижение MCHC характерно для гипохромных железодефицитных анемий, а повышение – для гиперхромных. Снижение MCHC наблюдается при заболеваниях, сопровождающихся нарушением синтеза гемоглобина. Величина MCHC позволяет диагностировать характер нарушений водно-электролитного баланса. При этом следует анализировать направленность изменения значений MCHC (Джексон М.Л., 2009).

Как видно из таблицы 4, в ходе нашего исследования мы регистрировали в первые сутки гипотонический характер нарушения водно-электролитного баланса в связи с повышенным уровнем MCV. В контрольной группе эта тенденция прослеживалась до конца исследования, в то время как в исследуемых группах она изменялась уже к 15-му дню. Так, на 15-е сутки в 1-ой группе MCV составил 53,5 ± 2,3, во 2-ой 52,1 ± 3,0, в 3-ей 52,0 ± 3,4, а на 30-е сутки 50,2 ± 3,1, 50,5 ± 3,2 и 51,0 ± 3,0 в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах соответственно. Эта тенденция прослеживалась на протяжении всего исследования. Измерение MCHC в первые сутки свидетельствует о наличии у пациентов во всех группах гипохромной анемии. Так, в 1-ой группе он составил 290,3 ± 13,1 г/л, во 2-ой 287,2 ± 12,3 г/л, в 3-й 270,3 ± 9,1 г/л и 290,7 ± 10,2 г/л в 4-ой. К 30-

му дню этот показатель также пришёл в норму в исследуемых группах, но в контрольной всё ещё наблюдалась гипохромная анемия.

При анализе количества лейкоцитов было установлено, что в 1-е сутки у кошек всех групп регистрировался лейкоцитоз, что свидетельствовало о выраженной воспалительной реакции. Так, этот показатель составил в 1-ой группе  $20,4 \pm 3,6$ , во 2-ой  $19,7 \pm 2,9$ , в 3-й  $23,0 \pm 3,5$  и в контрольной  $19,2 \pm 4,1 \times 10^9/\text{л}$ . К 15-му дню количество лейкоцитов пришло в норму в исследуемых группах и составило  $18,3 \pm 2,7$ ,  $16,8 \pm 3,1$ ,  $16,2 \pm 3,2$ ,  $18,4 \pm 3,0 \times 10^9/\text{л}$  в 1-ой, 2-ой, 3-ей и 4-ой группах соответственно. К 30-му дню в исследуемых группах прослеживались значительные улучшения (табл. 4). В контрольной группе всё ещё регистрировался умеренный лейкоцитоз  $19,0 \pm 2,9 \times 10^9/\text{л}$ , что говорит о дальнейшем течении воспаления. О наличии воспалительного процесса в организме также свидетельствует завышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) (Kushner I., 1981). Так, во всех группах вплоть до 30-х суток регистрировалось выраженное завышение СОЭ, которое в исследуемых группах пришло в норму. Однако в контрольной группе СОЭ оставалась и на 30-е сутки на высоком уровне.

Таким образом видно, что наибольшие изменения затрагивают уровень лейкоцитов и СОЭ. Кроме того, у пациентов регистрируется гипохромная анемия с гипотоническим типом нарушения водно-электролитного баланса. При этом, данные изменения купировались в исследуемых группах, начиная с 15-го дня, с наиболее выраженным положительным сдвигом в 3-й группе, что свидетельствует об эффективности антигипоксантов и длительного курса антибиотикотерапии.

**3.5. Ультразвуковая и рентгенологическая картина мочевого выделительной системы при мочекаменной болезни.** При мочекаменной болезни ультразвуковое исследование брюшной полости является информативным методом визуальной диагностики (Бушарова Е.В., 2011; Шабанов А.М., Зорина А.И., 2005; Konde L.J., 1984; Walter P.A., Johnston D.R., Feeney D.A. et al., 1987; Miller M.E., Christensen G.C., Evans H.E. et al., 1964). При уролитиазе изменения локализуются как в почках, так и в мочевом пузыре, при этом наиболее выраженные изменения локализуются в последнем. При развитии мочекаменной болезни в мочевыделительной системе, особенно в острый период, наблюдается целый ряд изменений. Наиболее выраженные изменения регистрируются в мочевом пузыре. Для данного заболевания характерно развитие воспалительных процессов в нем, цистита. При остром уроцистите стенка утолщается за счёт гиперплазии всех слоёв, но особенно выделяется слизистый слой органа. В первые несколько суток прослеживается понижение эхогенности гиперплазированной слизистой оболочки, что развивается в результате повышенной микроциркуляции в острый период заболевания. В большинстве случаев наблюдается двуконтурность стенок органа. В полости появляется гипоэхогенная опалесцирующая взвесь, которая может быть представлена сгустками крови, лейкоцитами и слущенным эпителием. При присоединении анаэробной флоры в органе развивается эмфизематозный цистит, для которого характерно появление в полости органа газовых пузырьков, которые визуализируются в виде гиперэхогенных мелких объектов и дают артефакт реверберации. При хронизации процесса, т.е. хроническом уроцистите, наблюдается гиперплазия всех слоёв органа. При этом дифференциация слоёв не нарушена, а эхогенность слизистого и серозного слоёв повышена, что придаёт двуконтурность стенке, а в полости может визуализироваться резкая эхогенная взвесь (Бушарова Е.В., 2011). В полости содержится небольшое количество гипоэхогенной взвеси, что



указывает на хронизацию процесса. При наличии в полости мочевого пузыря конкрементов (от мельчайших песчинок до крупных камней) регистрируются включения различного диаметра, дающие эхоакустическую тень. Содержимое выглядит как опалесцирующая взвесь, которая при изменении положения тела животного или надавливании датчиком меняет своё положение, но постепенно вновь опускается на дно.

При наличии в полости мочевого пузыря крупных конкрементов (более 5 мм), он даёт чёткую эхоакустическую тень. При этом, чем плотнее конкремент, тем более выражена тень. В виду затруднения оттока мочи из почек развивается гидронефротическое расширение, т.е. расширение почечной лоханки, которая в дальнейшем при отсутствии адекватного лечения приводит к атрофии паренхимы почек с последующим развитием гидронефроза в виду повышения давления в почке, к снижению сократимости мышечного слоя лоханки и мочеточников. При ультразвуковом исследовании гидронефрозной почки отмечается увеличение ее в размерах, форма изменяется от бобовидной до округлой, наблюдается расширение почечной лоханки. Со временем весь объём почки занимает анэхогенное жидкостное содержимое. Почка приобретает вид анэхогенной полости, покрытой капсулой, а в полости в терминальных стадиях визуализируются только рецессусы. Хорошо визуализируется расширенный извилистый мочеточник, капсула почки (Бушарова Е.В., 2011). Как упоминалось ранее, в более запущенных стадиях и при проникновении восходящей инфекции из нижних мочевыделительных путей в почках развивается пиелит/пиелонефрит. Для пиелонефрита характерна неоднородность паренхимы, увеличение эхогенности почечной лоханки, которая представляет собой гиперэхогенную линию, расширение проксимального отдела мочеточника и лоханки, отёчность паренхимы. При развитии хронического пиелонефрита мы имеем картину, схожую с интерстициальным нефритом, для которого характерно изменение контуров органа, неоднородность паренхимы с потерей кортикомедулярной дифференциации, уменьшение размера органа, повышение эхогенности отдельных слоёв (мозгового или коркового) или обоих, что придаёт органу гиперэхогенность (Walter P.A., Johnston D.R., Feeney D.A. et al., 1987; Adams W.H., Toal R.L. et al., 1989; Barr F.J., Holt P.E., Gibbs C., 1989; Mazzaferro E.M., Eubig P.A., Hackett T.B. et al., 2004). Кроме того, в ряде случаев в тканях почек отмечается наличие конкрементов или кальциноз ткани почек, что наиболее характерно для оксалатного уролитиаза и развития хронического интерстициального нефрита, и представляет собой отложение гиперэхогенных масс в тканях почек.

Таким образом, при проведении ультразвукового исследования мы выявили значительные отклонения от физиологической нормы в мочевыделительной системе, которые в наибольшей степени локализуются в мочевом пузыре и имеют большую вариабельность проявления. При этом, в качестве выявления морфологических отклонений в урогенитальном тракте, на наш взгляд, ультразвуковая диагностика более предпочтительна.

**3.6 Структурные изменения мочевыделительной системы при мочекаменной болезни у кошек.** Исследования показали, что при прогрессировании мочекаменной болезни у пациентов без своевременной и адекватной коррекции в тканях урогенитального тракта, в наибольшей степени в тканях почек, регистрируются серьезные патологические процессы, которые наилучшим образом регистрируются при гистологическом исследовании. При макроскопическом исследовании регистрировались признаки острого цистита,

уретрита, в ходе которых стенка была отечной, на поверхности регистрировался экссудат от серозного до гнойного. Почки были увеличены в объёме, отёчные, регистрировались признаки нефрита/нефроза. Однако при гистологическом исследовании в тканях почек регистрировались хронические необратимые изменения, которые имели разнообразную гистологическую картину.

В тканях почек регистрировались дегенеративно-воспалительные изменения почки, интерстициальный нефрит, кистообразование. Воспаление было диффузное и носило лимфоцитарно-плазмоцитарный характер. Почечные клубочки имели лапчатую форму, что является признаком вторичного гломерулонефрита. Эпителий почечных канальцев с признаками дистрофических изменений. Выявлялись признаки кистообразования. При этом кисты разнокалиберные, выстланы уплощенным почечным эпителием. В интерстиции почки наблюдались выраженные признаки фиброза. Эпителий канальцев в состоянии дистрофии. Кровеносные сосуды с умеренной гиперемией. У некоторых пациентов регистрировались более значимые дегенеративно-дистрофические изменения ткани почки, включающие в себя острый некроз канальцев. Эпителий канальцев в состоянии дистрофии, выявляются участки атрофии. Цитоплазма клеток оптически пустая или окрашена неравномерно. Почечные клубочки с измененными морфологическими свойствами, боуменово пространство расширено, однако изменения носят вторичный характер. Интерстициальная ткань с признаками вторичного отека. При микроскопическом исследовании ткани мочевыводящих путей (уретры и мочеточников) выявлена десквамация эпителия, утолщение подслизистой оболочки и отложение в просвете фрагментов микролитов различного диаметра.

Таким образом, в ходе проведенных исследований установлено, что мочекаменная болезнь при отсутствии своевременной коррекции ведёт к серьёзным морфологическим изменениям в органах мочевыделительной системы. При макроскопическом исследовании регистрируют острый или хронический уроцистит, интерстициальный нефрит с отложением конкрементов в лоханке почки. Наиболее значимые микроскопические изменения регистрируются в тканях почек. При этом, характер поражений сильно варьирует, предположительно в результате длительности течения мочекаменной болезни. Так, в тканях почек отмечались изменения от острого интерстициального нефрита до некроза канальцев почек и нефросклероза. В мочевыводящих путях (уретре и мочеточниках) регистрировались воспалительные изменения с отложением уролитов.

#### **4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

На основании результатов собственных исследований научно обосновано применение схемы коррекции трипельфосфатного уролитиаза, включающей антибиотик Конвенция, антигипоксанта Мексидол-вет и препарат растительного происхождения Уролекс с целью купирования патологии, а также предотвращения вторичных изменений в тканях почек. Выявлено процентное соотношение симптомов, а также выполнена сравнительная характеристика различных схем терапевтической коррекции. Определены характерные изменения общеклинических показателей мочи и крови, биохимических показателей крови, а также структурные изменения при данной патологии. Представлены доказательства эффективности совместного применения препаратов Конвенция/Мексидол-вет/Уролекс на фоне промышленной диеты для купирования трипельфосфатного уролитиаза.

## ***Итоги выполненного исследования***

1. Разработан метод коррекции трипельфосфатного уролитиаза у кошек путём двукратного применения инъекции цефовецина (Конвенция) в дозе 8 мг/кг МТ, перорально Уролекс в дозе 0,1 мл/кг МТ, 2 раза в день, 20 дней, перорально этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол-вет) в дозе 10 мг/кг МТ, 2 раза в день, 30 дней.
2. Установлено, что мочекаменная болезнь регистрировалась в 65% от общего числа урологических заболеваний кошек.
3. Наиболее частыми симптомами для кошек с трипельфосфатным уролитиазом являются поллакиурия – 59,7%, гематурия – 45%, ишурия – 30,3%, нарушение аппетита и жажды – 19,3%, беспокойство – 14,7%, рвота – 9,2%, странгурия – 6,4%, вынужденная поза – 4,6%, вялость – 3,7%. Кроме того, у 5,5% животных с подтверждённым диагнозом мочекаменной болезни симптомы патологии отсутствовали.
4. При коррекции состояния животных при трипельфосфатном уролитиазе схемой Конвенция/Мексидол-вет/Уролекс улучшения были более значимыми и прослеживались уже с 15-го дня, а к 30-му дню основные показатели приходили в физиологическую норму по содержанию переходного, плоского и почечного эпителия, лейкоцитов, а также содержанию трипельфосфатного песка.
5. В ходе гематологического исследования у кошек с трипельфосфатным типом мочекаменной болезни регистрировалась гипохромная анемия с гипотоническим типом нарушения водно-электролитного баланса, наблюдалось повышение количества лейкоцитов и СОЭ. При этом, данные изменения купировались в исследуемых группах, начиная с 15-го дня, с наиболее выраженным положительным сдвигом в 3-й группе, что свидетельствует об эффективности антигипоксантов и длительного курса антибиотикотерапии.
6. При коррекции данной патологии имеет большое значение применение антигипоксантов, которые предотвращают влияние на ткани почек оксидативного стресса, способного индуцировать патологические изменения в почках и рецидив уролитиаза. В первой группе, где животным применяли краткий курс антибиотикотерапии и препаратов фитотерапии, отмечали более высокий процент рецидивов и осложнений по сравнению с другими группами.
7. Ультразвуковая и рентгенологическая картина органов мочевыделительной системы при трипельфосфатном типе мочекаменной болезни неспецифическая и требует дальнейшей диагностики основного заболевания.
8. При гистологическом исследовании органов мочевыделительной системы с подтверждённым диагнозом трипельфосфатного уролитиаза, изменения в тканях почек имеют значительную вариабельность в зависимости от течения болезни и проявлениями от острого интерстициального нефрита до некроза канальцев почек и нефросклероза.

## **РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

При лечении кошек с трипельфосфатным типом мочекаменной болезни для коррекции основного заболевания, а также предотвращения хронической болезни почек рекомендуем применение схемы лечения, включающей антибиотик цефовецин (Конвенция) двукратно с интервалом 14 дней, препарат растительного происхождения Уролекс и антигипоксант этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол-вет), с первого дня лечения. Средний курс составляет 30 дней.

Во время лечения следует строго соблюдать диету, способствующую подкислению мочи и тем самым растворению струвитов, на протяжении 1-го месяца. Далее следует переводить пациентов на диету, профилактирующую образование новых конкрементов. Кроме того, необходимо осуществлять периодический мониторинг пациентов с помощью исследования клинического анализа мочи, крови и биохимического исследования сыворотки, т.к. пациенты остаются в группе риска по развитию хронического заболевания почек.

Результаты исследований, изложенные в диссертационной работе, могут использоваться при чтении лекций, проведении лабораторно-практических занятий для студентов направления подготовки специальности «Ветеринария».

Детальное изучение диагностики, лечения и профилактики, а в частности, трипельфосфатного уролитиаза кошек является перспективным направлением, открывающим возможности для развития данного тематического направления в ветеринарной практике с целью эффективного контроля над данной патологией у различных видов животных.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Миколенко, О.Н. Анализ проявлений мочекаменной болезни у кошек. /О.Н. Миколенко, Ю.А. Ватников //Российский ветеринарный журнал (серия мелкие домашние и дикие животные) 2015. - № 6. - с. 14-16
2. Миколенко, О.Н. Особенности коррекции мочекаменной болезни кошек. / О.Н. Миколенко //Материалы Международной научно-практической конференции «Теоретические и прикладные проблемы современной науки и образования» (Курск, 24 – 25 марта 2016г.) Часть I. Курск. - С. 218-221.
3. Миколенко, О.Н. Мониторинг проявлений мочекаменной болезни у кошек. / О.Н. Миколенко //Материалы Международной научно-практической конференции «Теоретические и прикладные проблемы современной науки и образования» (Курск, 24 – 25 марта 2016 г.) Часть I. Курск. - С. 221-223.
4. Миколенко, О.Н. Сравнительная характеристика методов диагностики при трипельфосфатном уролитиазе кошек. / О.Н. Миколенко, В.И. Паршина, Е.В. Куликов, А.С. Карамян, Н.И. Трошина //Материалы Международной научно-практической конференции «Теоретические и прикладные проблемы современной науки и образования» (Курск, 24 – 25 марта 2016 г.) Часть II. Курск. - С. 224-226
5. Миколенко, О.Н. Биохимическое исследование крови в процессе трипельфосфатного уролитиаза у кошек. / О.Н. Миколенко, В.И. Паршина, Е.В. Куликов, А.С. Карамян, Н.И. Трошина //Материалы Международной научно-практической конференции «Теоретические и прикладные проблемы современной науки и образования» (Курск, 24 – 25 марта 2016 г.) Часть II. Курск. - С. 226-228

6. Миколенко, О.Н. Изменения показателей мочи при коррективке мочекаменной болезни. / О.Н. Миколенко, Ю.А. Ватников //Материалы Международной НПК посвященной 85-летию профессора Г.П. Дёмкина «Актуальные проблемы и перспективы развития ветеринарной медицины, зоотехнии и аквакультуры». (Саратов, 22-24 марта, 2016), Саратов, «Научная книга». 2016. – с. 116-120.
7. Миколенко, О.Н. Динамика показателей клинического анализа мочи при лечении трипельфосфатного уролитиаза у кошек. / О.Н. Миколенко, Ю.А. Ватников //Вестник Российского университета дружбы народов (Серия агрономия животноводство) М.: РУДН. – 2016. - №2. – С 71-78.
8. Mikolenko, O.N. Methods for state correction of cats with urolithiasis. / O.N. Mikolenko, Y.A. Vatnikov, E.V. Kulikov, N.V. Sahnо // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences. 2016. - №9 (57). С.105-111.
9. Миколенко, О.Н. Методы коррекции трипельфосфатного уролитиаза у кошек. / О.Н. Миколенко, Ю.А. Ватников, Е.В. Куликов, В.И. Паршина, Н.И. Трошина //Методические рекомендации. М.: Изд. «11 формат». 2016. – 16 с.

**Миколенко Олеся Николаевна (Россия)**

**Морфофункциональная характеристика и пути коррекции трипельфосфатного уролитиаза у кошек**

В работе представлено научное обоснование разработанной схемы коррекции трипельфосфатного уролитиаза, включающей антибиотик Конвенция, антигипоксикант Мексидол-вет и препарат растительного происхождения Уролекс с целью купирования патологии, а также предотвращения вторичных изменений в ткани почек. Выявлено процентное соотношение признаков трипельфосфатного уролитиаза, а также выполнена сравнительная характеристика различных схем терапевтической коррекции. Выявлены характерные изменения общеклинических показателей мочи и крови, биохимических показателей крови, а также гистологические изменения при данной патологии. Представлены доказательства эффективности совместного применения препаратов Конвенция/Мексидол-вет/Уролекс на фоне промышленной диеты для купирования трипельфосфатного уролитиаза.

**Mikolenko Olesya (Russian Federation)**

**Morphofunctional characteristics and ways of correction struvite urolithiasis in cats**

In this work there is scientific substantiation of the developed method of tripelfosfat urolithiasis correction, including using of Convenia antibiotic, antihypoxant Mexidol-vet and herbal drug Uroleks for the purpose of relief of pathology and prevent secondary changes in the kidney tissue. Revealed the percentage of signs struvite urolithiasis, as well as a comparative characteristic of various therapeutic correction methods was done. Identified characteristic changes in general clinical indicators of urine and blood, blood biochemical parameters and histological changes in this pathology. Presented evidence of the effectiveness of the joint use of drugs Konveniya / Mexidol-vet / Uroleks together with the production diet for relief struvite urolithiasis.