

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ПЕТРУШКО АНАСТАСІЯ СЕРГІЇВНА

УДК 636.8.09:616-071/-08:616.12-008.46

**ДИСЕРТАЦІЯ
АРТЕРІАЛЬНА ТРОМБОЕМБОЛІЯ В СВІЙСЬКОГО КОТА ЗА
ЗАСТІЙНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ (ДІАГНОСТИКА І
ЛІКУВАННЯ)**

211 «Ветеринарна медицина»
21 «Ветеринарна медицина»

Подається на здобуття ступеня доктор філософії

Дисертація містить результати власних досліджень.
Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання
на відповідне джерело А. С. Петрушко

Науковий керівник
ГРУШАНСЬКА Наталія Геннадіївна
доктор ветеринарних наук, професор

Київ – 2024

АНОТАЦІЯ

Петрушко А. С. Артеріальна тромбоемболія в свійського kota за застійної серцевої недостатності (діагностика і лікування). Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктор філософії за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» (21 «Ветеринарна медицина»). Національний університет біоресурсів і природокористування України. Київ, 2024.

Патології серця та їх ускладнення поширені серед котів і займають вагоме місце в практиці ветеринарного лікаря. Поширеність кардіоміопатій у котів перевищує 95% від усіх хвороб серця. Ускладненням кардіоміопатій є серцева недостатність та артеріальна тромбоемболія. Етіологія і патогенез артеріальної тромбоемболії за застійної серцевої недостатності є маловивченими. Через агресивний початок і сильний больовий синдром, відсутність кваліфікованої допомоги за розвитку кардіогенної артеріальної тромбоемболії, пацієнти часто піддаються евтаназії, проте більшість котів, що переживає криз, за належного лікування, відновлюються протягом 4–6 тижнів. Труднощі зумовлені відсутністю єдиного погляду на механізм розвитку патології, надійних діагностичних алгоритмів та протоколів лікування.

Отже, було досліджено поширеність кардіоміопатій серед 1066 котів, власники яких звертались до клініки ветеринарної медицини. Поширеність кардіоміопатій склала 11 %. З них 94 % тварин мали фенотип гіпертрофічної; 3,4 % – дилатаційної; 2,6 % – рестриктивної кардіоміопатій. Самці вражались частіше і мали важчий перебіг. Із збільшенням віку тварин, відносна частота виникнення серцевої недостатності незначно збільшувалась, проте кардіоміопатії діагностували частіше у молодих тварин. Встановлено, що в умовах міста Вінниця схильними породами можна вважати шотландську прямоуху, шотландську висловуху, європейську короткошерсту, європейську довгошерсту, британську довгошерсту, канадський сфінкс. Не було зафіксовано жодного випадку кардіоміопатій у мейн-куна. 57% котів з фенотипом гіпертрофічної кардіоміопатії були безсимптомними. Артеріальна

тромбоемболія виникала у 14,5 % тварин з різними фенотипами кардіоміопатій. Найпоширенішою причиною виникнення стала гіпертрофічна кардіоміопатія (82,3 %), рідше реєстрували дилатаційну (11,8 %) чи рестриктивну (5,9 %) кардіоміопатії. Летальність за тромбоемболії до виписки склала 17,6 %.

Встановлено, що фенотип гіпертрофічної кардіоміопатії є найпоширенішим. Ймовірно, значний вплив на розвиток кардіоміопатії мають генетичні чинники пов'язані зі статтю та породою. Частіше фенотипи кардіоміопатій діагностували у молодших тварин. З віком відносна частота виникнення серцевої недостатності збільшувалась. Кількість тварин з тромбоемболією та фенотипом гіпертрофічної кардіоміопатії висока, але відносно кількості тварин з серцевою недостатністю, більш схильними виявились коти з дилатаційною кардіоміопатією. У самиць тромбоемболія виникала частіше. Серед порід котів артеріальна тромбоемболія виникала частіше серед європейської довгошерстої породи.

Серед причин розвитку вторинних кардіоміопатій у котів виявлено артеріальну гіпертензію, гіпертиреоз, стеноз аорти та дефіцит таурину в раціоні. Хронічну хворобу нирок діагностували у 23,9 % котів за кардіоміопатії та у 17,7% тварин, що пережили випадок кардіогенної артеріальної тромбоемболії; преренальне гостре пошкодження нирок у 81,2 % котів за кардіоміопатії, та у 72,7% тварин після тромбоемболії.

Гостра серцева недостатність та артеріальна тромбоемболія кардіогенного походження мають багато спільних ланок в патогенезі, тому аналіз відмінностей між ними покращує розуміння впливу оклюзії судини на організм. В дослідженні проаналізовано 40 клінічних випадків і сформовано дві групи: перша – коти за артеріальної тромбоемболії та друга – коти за гострої серцевої недостатності. Також була створена контрольна група у яку увійшли клінічно здорові тварини (n = 20). Зібрані дані анамнезу, клінічного огляду та ехокардіографічного дослідження.

Встановлено, що більшість тварин з обох груп – самці. Гостра серцева недостатність реєструвалась переважно у котів молодого віку ($M = 3,7$), на відміну від тварин за артеріальної тромбоемболії ($M = 6,7$). Різниця виявилась статистично значимою ($P < 0,01$). Найпоширеніша порода в групі котів за тромбоемболії – європейська короткошерста, в групі за гострої серцевої недостатності – шотландська прямоуха. Не суттєвою виявилась різниця в значеннях ректальної температури, маси тіла, частоти скорочень серця, діаметру аорти, фракції скорочення лівого шлуночка. Більшість тварин з обох груп мали ознаки диспное. Різниця в частоті дихальних рухів виявилась значимою ($P < 0,01$).

Рентгенологічно найчастіше виявляли ознаки набряку легень (інтерстиціальне та альвеолярно-інтерстиціальне затемнення легеневої тканини) та кардіомегалію (збільшення кардіо-вертебрального індекса та кількості міжреберних проміжків, що займає силует серця). У тварин за тромбоемболії набряк легень виявлено у 45 %, а випіт в грудній та/чи в перикардіальній порожнинах – у 30 % тварин. Спостерігали розширення лівого передсердя у всіх дослідних тварин. У тварин за артеріальної тромбоемболії діаметр лівого передсердя та його співвідношення до діаметра аорти були збільшені і різниця виявилась суттєвою ($P < 0,01$). Встановлені відмінності вказують на те, що артеріальна тромбоемболія розвивається у тварин, що мали патологію серця тривалий період часу, натомість гостра серцева недостатність виникає у котів частіше раптово.

З'ясування особливостей впливу закупорення судини на зміни показників крові, у тому числі за гострої серцевої недостатності, важливі для визначення патогенезу артеріальної тромбоемболії в тварин. У дослідження включено 12 котів і сформовано дві групи: перша – тварини за гострої серцевої недостатності а друга – тварини з артеріальною тромбоемболією. Також була сформована контрольна група з клінічно здорових тварин ($n = 10$). У дослідних тварин зібрано дані анамнезу, проведено клінічний огляд, ехокардіографію, гематологічне та біохімічне дослідження крові. У сироватці крові

спектрофотометрично визначали активність аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази і гамма-глутамілтранспептидази, концентрацію глюкози, креатиніну, сечовини, калію, кальцію загального і неорганічного фосфору.

Встановлено, що в сироватці крові котів за гострої серцевої недостатності активність аспартатамінотрансферази підвищена в 2,8 раза, а концентрація креатиніну – в 1,9 раза порівняно з верхньою межею референтних значень, що вказує на функціональні зміни міокарду і нирок за цієї патології. За артеріальної тромбоемболії в сироватці крові хворих котів відмічали підвищення активності аланінамінотрансферази в 4,4 раза, аспартатамінотрансферази в 4,3 раза, концентрації глюкози в 1,4 раза, креатиніну – в 1,8 раза, сечовини – в 2 рази, неорганічного фосфору в 1,3 раза, відносно верхньої межі відповідних референтних інтервалів. Встановлені зміни біохімічних показників за тромбоемболії котів можуть бути наслідком функціонального порушення нирок, ішемії і некрозу м'язів. При цьому виявлено, що у більшості котів за гострої серцевої недостатності, насамперед, зазнає ураження сечова система, а за артеріальної тромбоемболії також відбуваються зміни і у м'язовій тканині. Отримані результати становлять практичну цінність для лікарів ветеринарної медицини під час вибору терапевтичного підходу та призначення додаткових діагностичних досліджень.

Зміни в показниках загального аналізу крові у котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії не були специфічними. Між групами клінічно здорових котів та котів з патологіями серця статистично різнилась кількість лейкоцитів. Частіше лейкоцитоз виявляли у котів за гострої серцевої недостатності. В лейкограмі крові котів обох груп із патологіями серця встановлено зсув ядра праворуч, високий відсоток нейтрофілів і лімфоцитопенія. Результат свідчить ймовірно про участь нейтрофілів у розвитку кардіогенної артеріальної тромбоемболії, а зниження кількості лімфоцитів може бути пов'язане з імунозапальною відповіддю організму. Кількість тромбоцитів у крові котів обох груп була в межах референтних показників.

Коти з гострою артеріальною тромбоемболією кардіогенного походження часто мають ознаки дихальної недостатності, тому покращення протоколу допомоги таким тваринам, в першу чергу, спрямовано на більш ефективне подолання дихальної недостатності. Найважчим періодом для пацієнта за артеріальної тромбоемболії вважають перші 48 годин, тому тварину на цей період залишають під цілодобовим наглядом в умовах клініки, з метою вчасно помітити та усунути погіршення стану. У дослідження увійшло 10 котів, з ознаками кардіогенної артеріальної тромбоемболії та гіпертрофічної кардіоміопатії. Усім тваринам однаково були призначені киснева терапія, клопідогрель, нефракціонований гепарин, пімобендан, габапентин та масаж уражених кінцівок. Котам першої групи фуросемід вводили підшкірно, а буторфанол – внутрішньом'язево. Тваринам другої групи буторфанол, фуросемід та дексметомедін вводили інфузійно з постійною швидкістю протягом 5 годин. Пацієнтів першої групи направляли на лікування в домашніх умовах після стабілізації стану, котів другої групи утримували в умовах відділення інтенсивної терапії протягом двох діб. Спостерігали за змінами у пацієнтів частоти дихальних рухів за хвилину. Досягнення частоти 30 дихальних рухів за хвилину у котів першої групи відбулось упродовж 5–7 годин, другої – до 4 годин.

На четверту добу в крові котів обох груп достовірно збільшилась кількість лімфоцитів на 58,8 %, знизилась активність аланінамінотрансферази на 68,7 %, аспартатамінотрансферази – на 84,3 %, зменшилась концентрація креатиніну на 44,9 % та глюкози – на 46,6 % порівняно з відповідними показниками на першу добу досліду. Не було виявлено суттєвої різниці за показниками ехокардіографічного дослідження. Проте показники клінічного стану (ректальна температура, частота дихальних рухів та частоти серцевих скорочень) у тварин обох груп покращились.

Встановлено, що оптимальний протокол терапії під час гострої артеріальної тромбоемболії, що супроводжується набряком легень та сильною больовою реакцією, має включати пероральне задавання клопідогрелю,

пімобендану та габапентину, підшкірне введення нефракціонованого гепарину, кисневу терапію і масаж уражених кінцівок. Фуросемід, буторфанол та дексмететомідин вводять інфузійно з постійною швидкістю протягом 5 годин. Такі тварини мають залишатися під постійним наглядом лікаря протягом щонайменше 48 годин.

Наступним завданням, стало вивчення впливу додавання в схему лікування котів за артеріальної тромбоемболії пімобендану. В дослідження було включено 24 тварини, що мали інцидент артеріальної тромбоемболії за гіпертрофічної кардіоміопатії і прожили більше 2 тижнів після кризи. В дослідженні 91,7% були самцями, середній вік $7 \pm 0,7$ років. У більшості були виявлені диспное, набряк легень, гіпотермія, зміна ментального статусу, парез та анемічність враженої кінцівки. Частіше вражались дві тазові кінцівки. Сформовано дві групи: перша – 13 котів, що отримували після стабілізації стану стандартну терапію (фуросемід, еналаприл, клопідогрель) та пімобендан; друга – 11 котів, що отримували виключно стандартну терапію. Тваринам провели клінічне, ехокардіографічне та рентгенографічне дослідження, дослідили морфологічні і біохімічні показники крові на першу та на четверту добу.

На першу добу рентгенографічно найчастіше виявляли збільшення силуету серця, інтерстиціальний рисунок легень з асиметрично локалізацією. За результатами клінічного огляду, дослідження крові та ехокардіографії не було виявлено статистично значимої різниці між групами на першу та на четверту добу дослідження.

Рецидив стався у 37,5 % дослідних тварин. Проміжок часу від інциденту до рецидиву в першій групі становив $387,4 \pm 104,5$, а в другій $107,2 \pm 32,1$ діб. Евтаназія була проведена 20,8 % тварин і завжди була пов'язана з рецидивом. Тривалість життя в першій групі в середньому становила $403,7 \pm 104,0$, у другій – $314 \pm 47,3$ діб. Медіана виживаності для тварин, що отримували пімобендан становить 9,5 місяці, а для другої – 10,5. Всі тварини другої групи загинули, а 40 % котів, що отримували пімобендан залишалось живими. Значущою різниця

виявилась в тривалості часу до рецидиву. Середнє значення тривалості часу до інциденту у тварин, яким додатково до стандартної схеми додавали пімобендан було більше в 3,6 рази, порівняно з котами другої групи (в схему лікування пімобендан не включено), що свідчить про позитивний вплив пімобендану і необхідність його додавання в схему лікування котів за аретіральної трмбоемболії.

Ключові слова: біохімічні показники крові, візуальна діагностика, інтенсивна терапія, кардіоміопатія, кардіо-ренальний синдром, серцева недостатність, рентгенографія, серцево-судинна патологія, ехокардіографія

ANNOTATION

Petrushko A. S. Arterial thromboembolism in a feline with congestive heart failure (diagnostics and treatment). Qualification scientific work with manuscript rights.

The dissertation on acquisition of a Doctor of Philosophy scientific degree of a specialty 211 "Veterinary Medicine" (21 "Veterinary Medicine"). National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine. Kyiv, 2024.

Heart pathologies and their complications are common among cats and occupy an important place in the practice of veterinarian. The prevalence of cardiomyopathies in cats exceeds 95% of all heart diseases. Complications of cardiomyopathies are heart failure and arterial thromboembolism. The etiology and pathogenesis of arterial thromboembolism in congestive heart failure are poorly understood. Due to the aggressive onset and severe pain syndrome, the lack of qualified care for the development of cardiogenic arterial thromboembolism, patients are often euthanized, but most cats experiencing a crisis, with proper treatment, recover within 4-6 weeks. The difficulties are caused by the lack of a unified view of the mechanism of pathology development, reliable diagnostic algorithms and treatment protocols.

Therefore, the prevalence of cardiomyopathies among 1066 cats, whose owners applied to the clinic of veterinary medicine, was investigated. The prevalence of

cardiomyopathies was 11 %. 94 % animals of them had a hypertrophic cardiomyopathy phenotype; 3,4 % - dilated cardiomyopathy; 2,6 % - restrictive cardiomyopathy. Males were affected more often and had a more severe course. As the age of the animals increased, the relative frequency of heart failure increased slightly, but cardiomyopathies was diagnosed more often in young animals. It has been established that in the conditions of the city of Vinnytsia the Scottish Straight, Scottish Fold, European short-haired, European long-haired, British longhaired, and Canadian sphynx can be considered susceptible breeds. There have been no cases of cardiomyopathy in Maine Coons. 57 % of cats with hypertrophic cardiomyopathy phenotype were asymptomatic. Arterial thromboembolism occurred in 14,5 % of animals with various cardiomyopathy phenotypes. The most common cause was hypertrophic cardiomyopathy (82,3 %); was less frequently recorded dilated (11,8 %) or restrictive (5,9 %) cardiomyopathy. The lethality of thromboembolism before discharge was 17,6 %.

It has been established that the hypertrophic cardiomyopathy phenotype is the most common. Probably, genetic factors related to gender and breed have a significant influence on the development of cardiomyopathy. More often, cardiomyopathy phenotypes were diagnosed in younger animals. In older animals the relative frequency of heart failure increased. The number of animals with thromboembolism and hypertrophic cardiomyopathy phenotype is high, but relative to the number of animals with heart failure, cats with dilated cardiomyopathy were more prone. Thromboembolism occurred more often in females. Among cat breeds, arterial thromboembolism occurred more often among the European Longhair breed.

Among the causes of the development of secondary cardiomyopathies in cats, arterial hypertension, hyperthyroidism, aortic stenosis and deficit of taurine in the diet were identified. Chronic kidney disease was diagnosed in 23,9 % of cats with a cardiomyopathy and in 17,7 % of animals that survived a case of cardiogenic arterial thromboembolism; prerenal acute kidney injury in 81,2 % of cats with cardiomyopathy, and in 72,7 % of animals after thromboembolism.

Acute heart failure and cardiogenic arterial thromboembolism have many common links in pathogenesis, so analysis of the differences between them improves the understanding of the effect of vessel occlusion on the body. In the study, 40 clinical cases were analyzed and two groups were formed: the first - cats with arterial thromboembolism and the second - cats with acute heart failure. Also was created a control group where was clinically healthy animals ($n = 20$). The data from anamnesis, clinical examination and echocardiographic examination were collected.

It was established that the majority of animals from both groups were males. Acute heart failure was registered mainly in young cats ($M = 3,7$), in contrast to animals with arterial thromboembolism ($M = 6,7$). The difference was statistically significant ($P < 0,01$). The most common breed in the group of cats with thromboembolism was the European Shorthair, in the group of acute heart failure – the Scottish Straight. There was no significant difference in the values of rectal temperature, body weight, heart rate, aortic diameter, and left ventricular contraction fraction. Most animals from both groups had signs of dyspnoea. The difference in the frequency of respiratory movements was significant ($P < 0,01$).

Most often with the help of X-ray examination were revealed signs of pulmonary edema (interstitial and alveolo-interstitial darkening of the lung tissue) and cardiomegaly (increase in the cardio-vertebral index and the number of intercostal spaces occupying the silhouette of the heart). In animals with thromboembolism, edema was found in 45 %, and effusion in the thoracic and/or pericardial cavities in 30 % of animals. Dilation of the left atrium was observed in all experimental animals. In animals with arterial thromboembolism, the diameter of the left atrium and its ratio to the diameter of the aorta were increased and the difference was significant ($P < 0,01$). The established differences indicate that arterial thromboembolism develops in animals that have had heart pathology for a longer period of time, whereas acute heart failure occurs more suddenly in cats.

Elucidation of the specifics of the effect of vessel blockage on blood parameters, including in acute heart failure, is important for determining the pathogenesis of arterial thromboembolism in animals. 12 cats were included in the study and two groups were

formed: the first - animals with acute heart failure and the second - animals with arterial thromboembolism. A control group of clinically healthy animals (n = 10) was also formed. All animals had a complete history, clinical examination, echocardiographic, hematological and biochemical examination. The activity of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase and gamma-glutamyl transpeptidase, the concentration of glucose, creatinine, urea, potassium, calcium, total and inorganic phosphorus were determined in blood serum spectrophotometrically.

It was found that in cats with acute heart failure, the average value of aspartate aminotransferase activity in the blood serum increased by 2,8 times, and the creatinine concentration by 1,9 times compared to the upper limit of reference values. This is a sign of functional changes in the myocardium and kidneys in this pathology. In the blood serum of cats with arterial thromboembolism, was noted an increase relative to the upper limit of the corresponding reference intervals in the activity of alanine aminotransferase by 4,4 times, aspartate aminotransferase by 4,3 times, glucose concentration by 1,4 times, creatinine by 1,8 times, urea by 2,0 times, inorganic phosphorus by 1,3 times, relative to the upper limit of the respective reference intervals. The indicated changes in biochemical indicators in cats with thromboembolism may be the result of functional impairment of the kidneys, ischemia and muscle necrosis. It was found that in most cats with acute heart failure was primary affect the urinary system. Cats with arterial thromboembolism also have changes in muscle tissue. This study has practical value for veterinarians when they choosing therapy and additional diagnostic tests.

Changes in hematology tests in cats with cardiogenic arterial thromboembolism were not specific. The number of leukocytes differed statistically between groups of clinically healthy cats and cats with heart pathologies. More often leukocytosis was detected in cats with acute heart failure. In the leukogram of the blood of cats of both groups of cats with cardiac pathologies, there was a shift of the leukocyte formula to the right, high percentage of neutrophils and lymphocytopenia. The result probably indicates the involvement of neutrophils in the pathogenesis of cardiogenic arterial thromboembolism, and the decrease in the number of lymphocytes may be associated

with the body's immune-inflammatory response. The number of platelets in the blood of cats of both groups was within the reference values.

Cats with acute arterial thromboembolism often have signs of respiratory failure, so the improvement of the care protocol for such animals was primarily concerned with more effective management of respiratory failure. The most difficult period is the first 48 hours, so the animal is kept under round-the-clock veterinary supervision, in order to notice and eliminate the deterioration of the condition. The study included 10 cats with cardiogenic arterial thromboembolism and hypertrophic cardiomyopathy. All animals were equally prescribed oxygen therapy, clopidogrel, unfractionated heparin, pimobendan, gabapentin and massage of the affected limbs. Cats in the first group were given furosemide subcutaneously and butorphanol intramuscularly. The animals of the second group were infused with butorphanol, furosemide and dexmedetomidin at the constant rate for 5 hours. The patients were kept in the intensive care unit for two days. Changes in the frequency of respiratory movements per minute in patients were observed. To reach the mark of 30 respiratory movements per minute, it took from 5 to 7 hours for the cats of the first group, up to 4 hours for the second group.

On the fourth day, the number of lymphocytes in the blood of cats of both groups significantly increased by 58,8 %, the activity of alanine aminotransferase decreased by 68,7 %, aspartate aminotransferase – by 84,3 %; the concentration of creatinine decreased by 44,9 %, and glucose by 46,6%, compared to the corresponding indicators on the first day of the experiment. No significant difference was found in the terms of echocardiographic research. However, the indicators of the clinical conditions (rectal temperature, frequency of respiratory movements and heart rate) in animals of both groups improved.

We have established that the optimal treatment protocol during acute arterial thromboembolism accompanied by pulmonary edema and severe pain should include oral administration of clopidogrel, pimobendan, and gabapentin, subcutaneous administration of unfractionated heparin, oxygen therapy, and massage of the affected limbs. Furosemide, butorphanol and dexmedetomidin should be administered by

infusion at a constant rate for 5 hours. Such animals must remain under constant veterinary supervision for at least 48 hours.

The next task was to study the effect of adding pimobendan to the regimen of treating cats with arterial thromboembolism. The study included 24 animals that had an incident of arterial thromboembolism due to hypertrophic cardiomyopathy and lived more than 2 weeks after the crisis. In the study 91,7 % of cats were males, the average age was $7 \pm 0,7$ years. Dyspnoea, pulmonary edema, hypothermia, change in mental status, paresis and anemia of the affected limb were found in the majority. Two pelvic limbs were more often affected. Two groups were formed: the first – 13 cats that received standard therapy (furosemide, enalapril, clopidogrel) and pimobendan after stabilization of the condition; the second – 11 cats that received only standard therapy. Clinical, echocardiographic and X-ray examination, biochemical and hematological analysis were performed on the first and fourth days.

Radiographically on the first day, an increase in the silhouette of the heart, an interstitial pattern of the lungs with the asymmetrical localization was most often detected. According to the results of clinical examination, blood test and echocardiography, there was not statistically significant difference between the groups on the first and fourth days of the study.

Relapse occurred in 37,5 % of subjects. The time interval from the incident to the recurrence in the first group was $387,4 \pm 104,5$ and in the second $107,2 \pm 32,1$ days. Euthanasia was performed for 20,8 % of animals and was always associated with relapse. The survival time in the first group averaged $403,7 \pm 104,0$, and in the second – $314 \pm 47,3$ days. The median survival time for animals receiving pimobendan is 9,5 months and for the second group – 10,5. All the animals in the second group died, and 40 % of the cats that received pimobendan remained alive. A significant difference was found in the length of time before relapse. The average value of the incident in animals to which pimobendan was added to the standard scheme was 3,6 times more, compared of the second group (pimobendan was not included in the treatment scheme), this indicates the positive effect of pimobendan and the need to add it to the scheme treatment of cats with arrested thromboembolism.

Key words: biochemical indicators of blood, cardiomyopathy, cardiorenal syndrome, cardiovascular pathology, echocardiography, emergency care, heart failure, radiography, visual diagnostics.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України

1. **Petrushko A.**, Grushanska N. Prevalence of feline cardiomyopathy phenotypes and arterial thromboembolism. ScienceRise: Biological Science 2022. Vol. 4. № 33. P. 35–43. *(Petrushko A. проведено ехокардіографічне та клінічне дослідження котів, проаналізовано базу даних ветеринарного центру, зібрано, проаналізовано, узагальнено результати досліджень, проведено літературний пошук, порівняно та узагальнено наукові дослідження за темою публікації, підготовлено до друку відповідно до вимог видавництва. Grushanska N. визначено відповідні узгодження та відмінності результатів дослідження з опублікованими раніше роботами, визначено актуальність, сформульовано наукову новизну, практичне значення та мету проведених досліджень, проведено статистичну обробку отриманих даних).*

2. Zhak Yu., **Petrushko A.**, Sharandak P., Zemlianskyi A., Grushanska N. Biochemical parameters of blood in cats with cardiogenic arterial thromboembolism and acute heart failure. Ukrainian Journal of Veterinary Sciences 2023. Vol. 14. № 1. P. 74–89. *(Zhak Yu. визначено актуальність, наукову новизну, практичне значення та мету проведених досліджень, сформульовано та узгоджено з рештою авторів висновки роботи. Petrushko A. проведено ехокардіографічне, клінічне, лабораторні дослідження котів, проаналізовано бази даних ветеринарного центру, проведено збір, узагальнення та аналіз отриманих результатів. Sharandak A. проаналізовано та систематизовано результати досліджень, проведено статистичну обробку отриманих результатів. Zemlianskyi A. організовано дослідження, підготовлено статтю до друку відповідно до вимог видавництва. Grushanska N. проведено літературний пошук*

та аналіз публікацій, що наближені за темою, порівняно отримані результати з даними опублікованими раніше).

3. Петрушко А. С., Грушанська Н.Г. Гостра серцева недостатність та кардіогенна артеріальна тромбоемболія у котів: клінічні й ехокардіографічні особливості. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки. 2023. Т 25. № 111. С. 9–16. *(Петрушко А. С. проведено ехокардіографічне та клінічне дослідження котів, проаналізовано базу даних ветеринарного центру, проведено збір, узагальнення та аналіз отриманих результатів, проведено статистичну обробку даних та літературний пошук, проаналізовано та узгоджено дані, що були висвітлені в публікаціях раніше, підготовлено статтю до друку. Грушанською Н. Г. організовано проведення дослідження, визначено актуальність, наукову новизну, практичне значення та мету проведених досліджень, сформульовано та узгоджено висновки).*

4. Петрушко А. С., Грушанська Н. Г. Терапевтична ефективність пімобендану за кардіогенної артеріальної тромбоемболії у котів. Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2023. № 5/105. *(Петрушко А. С. проведено ехокардіографічне та клінічне дослідження котів, проаналізовано базу даних ветеринарного центру, проведено моніторинг стану пацієнтів, виконано узагальнення та аналіз отриманих результатів, проведено літературний науковий пошук, підготовлено статтю до друку. Грушанською Н. Г. проведено статистичні розрахунки, визначено мету, практичне значення та новизну дослідження).*

Тези наукових доповідей

5. Петрушко А. С. Передопераційний кардіологічний скринінг як профілактика анестезіологічних ускладнень у котів. Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: IV Всеукраїнська науково-практична інтернет-конференція, м. Полтава, 15–16 жовтня 2020 року: тези доповіді. Полтава, 2020. С. 124–125.

6. Петрушко А. С. Моніторинг лабораторних показників за артеріальної тромбоемболії у свійського kota. Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин: науково-практична міжнародна дистанційна конференція, м. Харків, 17 березня 2021 року: тези доповіді. Харків, 2021. С. 87–88.

7. **Петрушко А. С.**, Грушанська Н. Г. Дослідження причин виникнення артеріальної тромбоемболії у котів. Глобальні виклики ветеринарної науки, освіти і практики: Міжнародна наукова конференція, м. Київ, 11 листопада 2021 року: тези доповіді. Київ, 2021. С. 89. *(Петрушко А. С. проведено збір даних та аналіз бази даних ветеринарного центру, статистично оброблено отриману інформацію, проведено літературний пошук за обраною темою, проаналізовано та підготовлено тези відповідно до вимог видавництва. Грушанською Н. Г. сформульовано актуальність, мету дослідження, висновки, узагальнено результати пошуку).*

8. **Петрушко А. С.**, Грушанська Н. Г. Діагностика кардіогенної артеріальної тромбоемболії у свійського kota. Єдине здоров'я – 2022: Міжнародна наукова конференція, м. Київ, 22–24 вересня 2022 року: тези доповіді. Київ, 2022. С. 92. *(Петрушко А. С. визначено актуальність та мету дослідження, проведено науковий літературний пошук публікацій наближених до теми публікації, підготовлено тези відповідно до вимог видавництва. Грушанською Н. Г. проаналізовано та узагальнено отримані результати, сформульовано висновки).*

9. **Петрушко А. С.**, Грушанська Н. Г. Артеріальна тромбоемболія у kota за ГКМП. Клінічний випадок. Сучасні досягнення та перспективи розвитку ветеринарної медицини, фармації та біології тварин: науково-практична дистанційна конференція з міжнародною участю, м. Харків, 8 червня 2023 року: тези доповіді. Харків, 2023. С. 59–61. *(Петрушко А. С. проведено діагностику та лікування kota, проаналізовано результати досліджень тварини, проведено науковий літературний пошук публікацій наближених до теми публікації, підготовлено тези відповідно до вимог видавництва. Грушанською Н. Г.*

визначено актуальність та мету дослідження, проаналізовано та узагальнено отримані результати, сформульовано висновки).

10. **Петрушко А. С.**, Грушанська Н. Г. Особливості перебігу артеріальної тромбоемболії грудних кінцівок у свійського kota. Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи: Всеукраїнська науково-практична конференція науковців, викладачів та аспірантів (електронне видання), м. Харків, 23 травня 2023 року: тези доповіді. Харків, 2023. С. 103–104. *(Петрушко А. С. зібрано анамнез, проведено діагностичні процедури, проаналізовано зібрані дані, підготовлено тези відповідно до вимог видавництва. Грушанською Н. Г. визначено актуальність та мету дослідження, проведено науковий літературний пошук наближених до теми публікації, сформульовано висновки).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І СКОРОЧЕНЬ	18
ВСТУП	20
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	26
1.1. Патології серця свійського kota. Їх поширеність та ускладнення	26
1.2. Роль тромбозу. Причин розвитку артеріальної тромбоемболії у котів	29
1.3. Патогенез кардіогенної тромбоемболії	30
1.4. Анамнез та клінічні ознаки артеріальної тромбоемболії	35
1.5. Діагностика артеріальної тромбоемболії	37
1.6. Прогноз, терапія і профілактика артеріальної тромбоемболії	41
Висновки до розділу 1	45
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕНЬ	48
2.1 Схеми дослідів	48
2.2 Методи досліджень	58
2.2.1. Визначення анамнезу, показників клінічного стану в котів	58
2.2.2. Визначення гематологічних та біохімічних показників крові у котів	58
2.2.3. Методи візуалізації зображень	60
2.2.4. Введення лікарських засобів та проведення кисневої терапії	64
2.2.6. Статистична обробка результатів дослідження	64
Висновки до розділу 2	65
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ	66
3.1. Поширеність фенотипів кардіоміопатій, артеріальної тромбоемболії, серцевої недостатності у котів та їх етіологія	66
3.2. Клінічні, рентгенографічні, ехокардіографічні та гематологічні показники крові котів за диференціальної діагностики кардіогенної артеріальної тромбоемболії	76
3.2.1. Дані анамнезу та клінічні показники котів	77
3.2.2. Ехокардіографічні і рентгенографічні показники котів	83
3.2.3. Морфологічні та біохімічні показники крові котів	87
3.3. Лікування котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії	92

Висновок до розділу 3	106
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	108
ВИСНОВКИ	135
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	137
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	138
ДОДАТКИ	171

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І СКОРОЧЕНЬ

АЛТ – аланінамінотрансфераза

Ао – аорта

АТЕ – артеріальна тромбоемболія

АСТ – аспартатамінотрансфераза

БхАК – біохімічного аналізу плазми крові

ГГТ – гамма-глутамілтрансфераза

ГКМП – гіпертрофічна кардіоміопатія

ГСН – гостра серцева недостатність

ДКМП – дилатаційна кардіоміопатія

ЕхоКГ – ехокардіографічне дослідження

ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка

ЗСН – застійна серцева недостатність

ІПШ – інфузія з постійною швидкістю

АТЕ – кардіогенна артеріальна тромбоемболія

КДР – кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка

КСР – кінцево-сistolічний розмір лівого шлуночка

КМП – кардіоміопатія

ЛП – ліве передсердя

ЛШ – лівий шлуночок

МШП – міжшлуночкова перегородка

НКМП – неспецифічна кардіоміопатія

РКМП – рестриктивна кардіоміопатія

СН – серцева недостатність

УЗД – ультразвукове дослідження

ЧДР – частота дихальних рухів

Е/А – співвідношення трансмітральних потоків

Е'/А' – співвідношення хвиль руху фіброзного кільця мітрального клапану

IVRT – час ізвольомічного розслаблення

NT-proBNP – N-кінцевий поліпептид натрійуретичного гормону

TFAST – методика фокусного ультразвукового дослідження органів грудної порожнини

Vet BLUE – методика фокусного ультразвукового дослідження легеневої тканини

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Хвороби серця поширені, часто призводять до погіршення клінічного стану, продуктивних якостей, розвитку синдрому хронічної серцево-судинної недостатності та передчасної загибелі тварин [119]. Вивченню питань діагностики та лікування тварин за серцево-судинних хвороб присвячені роботи О. П. Тимошенко [3737,117], П. В. Шарандака [39, 40,41], І. А. Максимовича [16, 17, 18, 151, 153, 154, 217], Л. Г. Слівінської [153, 154, 217, 232, 233], М. І. Цвіліховського [30, 31, 32, 33,34], В. М. Плисюка [30, 31, 32, 33,34], Н. І. Суислової [1, 2,3], Т. В. Півненко [29], А. А. Руденко [35], J. R. Payne [85, 168168, 170170, 175175], D. F. Hogan [105,107], M. H. Nassan [103].

Значного поширення від усіх хвороб серця у котів набули кардіоміопатії (понад 95 %), і їх наслідки – застійна серцева недостатність, артеріальна тромбоемболія та раптова смерть [177]. Проте, незважаючи на вищенаведене, етіологія і патогенез артеріальної тромбоемболії за застійної серцевої недостатності є маловивченими. Через агресивний початок і сильний больовий синдром, відсутність кваліфікованої допомоги за розвитку кардіогенної артеріальної тромбоемболії, пацієнти часто піддаються евтаназії, проте більшість котів, що переживає криз, за належного лікування, відновлюються протягом 4–6 тижнів [105105]. Труднощі зумовлені відсутністю єдиного погляду на механізм розвитку патології, надійних діагностичних алгоритмів та протоколів лікування.

Недостатньо вивченими є питання впливу інших системних патологій під час розвитку артеріальної тромбоемболії на її перебіг і клінічні прояви. До цього часу не з'ясовано надійність клінічних, інструментальних та лабораторних показників як критеріїв ефективної терапії. Недостатньо досліджено питання щодо впливу сучасних патогенетичних засобів лікування котів з артеріальною тромбоемболією за застійної серцевої недостатності, а висока летальність серед таких пацієнтів вказує на те, що є потреба у вдосконаленні тактики їх лікування. Дослідження в зазначеному напрямі в Україні не проводились.

Таким чином, вивчення етіології, патогенезу, діагностики та удосконалення методів лікування котів, хворих на артеріальну тромбоемболію за застійної серцевої недостатності, є актуальними проблемами внутрішньої патології дрібних тварин.

Зв'язок роботи з науковими програмами. Дисертацію виконано на кафедрі терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України згідно з науковою темою: «Розробити методи діагностики, терапії і профілактики за внутрішніх хвороб домашніх тварин» (номер державної реєстрації 0120U102167, 2020–2024 рр.). Автором виконано розділ «Кардіогенна артеріальна тромбоемболія в свійського kota».

Мета та завдання дослідження. Мета дисертації – встановлення етіології, головних патогенетичних факторів та удосконалення методів діагностики артеріальної тромбоемболії і лікування котів за застійної серцевої недостатності.

Для досягнення мети дисертаційної роботи потрібно було вирішити наступні завдання:

- установити поширеність та етіологічну структуру кардіогенної артеріальної тромбоемболії у котів;
- дослідити інформативність клінічного обстеження за артеріальної тромбоемболії у котів;
- визначити клініко-ехокардіографічні параметри серця у котів за артеріальної тромбоемболії;
- встановити інформативність лабораторного дослідження крові за артеріальної тромбоемболії у котів;
- удосконалити схему лікування котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії.

Об'єкт дослідження – кардіогенна артеріальна тромбоемболія у котів.

Предмет дослідження – поширеність, етіологія, діагностика і удосконалення терапії котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії.

Методи досліджень – клінічні, загальний аналіз крові (визначення кількості еритроцитів, лейкоцитів, умісту гемоглобіну), біохімічні (визначення в сироватці крові активності аланінової і аспарагінової амінотрансфераз, гамма-глутамілтрансферази, концентрації креатиніну, сечовини, глюкози, кальцію, калію та фосфору), рентгенографічні (рентгенографічне дослідження органів грудної порожнини), ехографічні (дослідження органів грудної порожнини та ехокардіографія), статистичні методи досліджень.

Наукова новизна одержаних результатів. Проведено комплексне дослідження хворих на артеріальну тромбоемболію котів з використанням клінічних, ехографічних, рентгенологічних, морфологічних і біохімічних методів. Доведено, що тромбоемболія у котів є поліетіологічним захворюванням, яке характеризується раптовим початком, сильними больовими відчуттями, агресією, вокалізацією, тахіпоне, місцево зниженням температури, анемічністю чи ціанозом тканин враженої кінцівки, її парезом чи паралічем. Встановлено, причинами розвитку вторинних кардіоміопатій у котів в умовах міста Вінниця є артеріальна гіпертензія (7,3 % від кількості котів з фенотипом ГКМП), гіпертиреоз (2,7 % від кількості котів з фенотипом ГКМП), стеноз аорти (0,9 % від кількості котів з фенотипом ГКМП), дефіцит таурину в раціоні (25 % від кількості котів з фенотипом ДКМП). Хронічну ниркову хворобу діагностували у 23,9 % котів, гостре ураження нирок – у 81,2 % котів, від загальної кількості котів з фенотипами кардіоміопатій. Виявлено, що найбільш схильною породою до розвитку кардіоміопатій є шотландська висловуха, а найбільш поширений вік її виникнення – до 5 років (до 60 місяців) – більш молодший, порівняно із результатами досліджень зарубіжних авторів.

Встановлено, що у котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії частота дихальних рухів більша, порівняно з тваринами за гострої серцевої недостатності, втім набряк легень та випотівання вільної рідини в порожнини виникають рідше. Гостра серцева недостатність виникає більш раптово, натомість кардіогенна артеріальна тромбоемболія розвивається на фоні тривалого перебігу патології серця.

Виявлено, що в сироватці крові у котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії наявні маркери ішемії та некрозу м'язів та відбувається більш важка травматизація нирок, порівняно з тваринами за гострої серцевої недостатності.

Доведено, що ехокардіографічні зміни (розміри лівого шлуночка, лівого передсердя та товщина їх стінок) у котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії більш виражені порівняно з гострою серцевою недостатністю. Вперше обґрунтовано схему комплексної діагностики артеріальної тромбоемболії у котів, яка включає клінічний огляд, ехографію, рентгенографію та лабораторне дослідження крові.

Розроблено та удосконалено схему лікування котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії з використанням пімобендану, який збільшує час до виникнення рецидиву і безпечний за кардіогенної тромбоемболії, що виникла на фоні гіпертрофічної кардіоміопатії.

Практичне значення отриманих результатів. Результати досліджень дозволяють використовувати визначені клінічні, ехокардіографічні, рентгенологічні та біохімічні критерії для діагностики артеріальної тромбоемболії в котів у практичній діяльності лікарів ветеринарної медицини. Розроблена схема диференційної діагностики дозволяє встановлювати прогностичні критерії захворювання та проводити контроль ефективності лікування. Розроблена і удосконалена схема лікування котів за артеріальної тромбоемболії – зменшує кількість рецидивів, подовжує проміжок часу між ними та покращує показники виживаності та якості життя пацієнтів.

Результати досліджень використовуються у навчальній роботі під час викладання дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин» і «Спеціальна діагностика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин» на кафедрі терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України; кафедрі внутрішніх хвороб і клінічної діагностики тварин у Державному біотехнологічному

університеті, кафедрі клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

Отримані практичні розробки впроваджено та широко застосовуються у практичній діяльності клінічних установ ветеринарної медицини, а саме: ветеринарному центрі «Ветхаус» м. Вінниця, клініці «Айболіт» м. Рівне, клініці «АртВет» м. Кам'янське Дніпропетровської області.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем був проведений пошук та аналіз літературних джерел вітчизняних і зарубіжних авторів за темою дисертаційної роботи; проведені дослідження з визначенням клінічних, біохімічних, ехокардіографічних показників у котів і проаналізовано їх результати; створено комп'ютерну базу даних клінічних випадків; розроблено та впроваджено схему терапії котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії. Спільно з науковим керівником визначено мету і завдання дисертації, а також проведено аналіз одержаних результатів, сформульовано висновки та пропозиції.

Апробація результатів дослідження дисертації. Основні положення дисертаційної роботи доповідались, обговорювались та отримали позитивну оцінку на: Всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин» (м. Полтава, 2020 р.); Науково-практичній міжнародній дистанційній конференції «Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин: 2021 рік» (м. Харків, 2021 р.); Міжнародній науковій конференції «Глобальні виклики ветеринарної медицини XXI століття» (м. Київ, 2021 р.); Міжнародній науковій конференції: «Єдине здоров'я – 2022» (м. Київ, 2022 р.); Науково-практичній дистанційній конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення та перспективи розвитку ветеринарної медицини, фармації та біології тварин» (м. Харків, 2023 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції науковців, викладачів та аспірантів «Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи» (м. Харків, 2023 р.).

Публікації. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 10 наукових праць, з яких 4 статті у наукових фахових виданнях України, що включені до міжнародних наукометричних баз даних та 6 тез наукових доповідей.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, результатів досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел і додатків. Дисертацію викладено на 191 сторінці комп'ютерного тексту. Матеріали проілюстровано 19 таблицями та 21 рисунком. Список використаних джерел літератури налічує 251 найменування, з яких 209 латиницею.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Патології серця свійського kota. Їх поширеність та ускладнення

Кардіоміопатії є найпоширенішими серед серцевих захворювань у дорослих свійських котів і являють собою гетерогенну групу захворювань міокарда переважно невідомої етіології. Розрізняють гіпертрофічну, дилатаційну, рестриктивну, аритмогенну та неспецифічну кардіоміопатії [117, 148]. Найпоширенішою є ГКМП [36]. На цей діагноз припадає 60 % випадків КМП і патологія реєструється у близько 15 % клінічно здорових тварин [174, 242]. Поширеність інших кардіоміопатій складає близько 0,1 % [177]. Згідно ретроспективного дослідження Ferasin L. et al. [81], ГКМП діагностували у 57,5 %, РКМП у 20,7 %, ДКМП у 10,4 % і НКМП у 10,4 %.

Згідно результатів аналізу захворюваності котів у Японії, патології серця увійшли в 10 основних причин звернення до лікаря [110]. Розрізняють вроджені та набуті вади серця. Перші зустрічаються не часто і їх поширеність складає 0,14–0,5% [177, 202, 210] від загальної кількості хворих та 5–15% відносно кількості котів з діагностованою патологією серця [52, 150, 230].

Кардіоміопатії виникають у свійських котів будь-якого віку від 3 місяців, будь-якої статі та породи [117]. ГКМП частіше реєструють у самців і показники захворюваності зростають з віком [85, 110, 177]

За даними деяких дослідників, КМП частіше реєструють у домашньої короткошерстої породи [81], інші науковці стверджують, що чистопородні тварини частіше мають розлади серцево-судинної системи [110]. Серед вразливих порід виділяють бенгальську, домашню короткошерсту, сфінкс, шартрез, шотландську висловуху, американську короткошерсту, перську, норвезьку лісову, регдолл та мейн-кун [110, 202, 231].

Кардіоміопатії можуть призводити до розвитку серцевої недостатності, артеріальної тромбоемболії чи раптової загибелі [117]. Загальна смертність серед котів, у яких була діагностована доклінічна ГКМП, вища і тривалість життя

менша, порівняно з клінічно здоровими тваринами [85]. За даними дослідників з Великобританії, захворювання серця (в першу чергу ГКМП) є основною причиною раптової смерті серед котів [248], до того ж дані про синкопи в анамнезі збільшують ймовірність виникнення блискавичної загибелі [175]. Згідно результатів досліджень [83,168], серед безсимптомних котів з фенотипом ГКМП кардіологічні ускладнення виникли у 21 – 30,5% котів, а загибель від патології серця – у 27,9%.

Причина розвитку ГКМП частіше невідома, тож більшість вважають ідіопатичними [120]. У котів породи мейн-кун та регдолл був доведений вплив генної мутації саркомерного білка на розвиток ГКМП [160, 161]. У таких тварин саркомер більш чутливий до кальцію і це викликає гіперскоротливість міокарду [157]. Серед котів породи сфінкс була виявлена мутація в гені синдрому Альстрома. У 62 з 71 котів за ГКМП цієї породи ідентифікували таку мутацію, однак не було проведено дослідження котів без кардіоміопатії, тож не був доведений вплив такого варіанту [162]. Вірогідно, серед інших порід також існує генетична причина ГКМП, але наразі такі мутації не були виявлені та описані.

Серед причин, що можуть спровокувати гіпертрофію лівого шлуночка є аортальний стеноз, гіпертиреоз, системна гіпертензія, акромегалія, дегідратація [148, 199]. Вроджені вади, такі як аортальний стеноз, виникають не часто [210]. Кращий прогноз мають коти із вторинною гіпертрофічною кардіоміопатією, у випадках, коли можна вплинути на першопричину [91, 120, 211]. В цьому контексті дуже цікавим захворюванням є транзиторна кардіоміопатія (ТКМП). Цю нозологію почали виділяти відносно нещодавно. ТКМП викликає розвиток гострої серцевої недостатності. Ехокардіографічна картина вказує на фенотип ГКМП. Але, на відміну від котів з ГКМП, такі тварини повністю відновлюються через декілька місяців, нормалізується товщина стінок лівого шлуночка, об'єм лівого передсердя [169, 196].

Вперше причину розвитку ДКМП у котів змогли описати в 1987 році, коли був доведений вплив дефіциту таурину [185]. Сьогодні дефіцит таурину у котів зустрічається досить рідко завдяки застосуванню комерційних кормів. Були

також зареєстровані випадки розвитку ДКМП у котів, що перебували на беззерновій дієті [121]. Лише декілька випадків ДКМП були описані, як наслідок тахікардії у котів [48, 205]. У гуманній медицині описано понад 30 генів, що викликають ДКМП, натомість у котів досі не була доведена генетична причина [121]. Нещодавно був описаний єдиний клінічний випадок розвитку ДКМП у kota через вроджену гіпосоматотропію [149].

Причина розвитку рестриктивної кардіоміопатії переважно невідома. У частини котів вона розвивається після ендоміокардиту [73, 156, 221], отже є результатом інфекційного захворювання. У бірманської породи був виявлений та описаний ендокардіальний фіброеластоз, що, ймовірно, є спадковим, однак досі не були опубліковані висновки щодо генетичних мутацій у котів за РКМП. Невідомими залишаються причини розвитку аритмогенної та неспецифічної кардіоміопатії [121]. Рестриктивна кардіоміопатія та аритмогенна кардіоміопатія можна вважати станами на термінальній стадії, що пов'язані з поганим прогнозом. Більшість тварин гинуть протягом дуже короткого часу після постановки діагнозу [102, 145].

Клінічні ознаки у котів, що мають кардіоміопатії залежать від тяжкості перебігу патології та фенотипу КМП. Субклінічна перебігає непомітно для власників. Причинами призначення додаткових досліджень можуть стати шуми в серці, ритм галопу, аритмія, схильність породи до розвитку кардіоміопатій. Важливо зазначити, що не у всіх котів з шумом у серці є кардіоміопатія і не завжди кардіоміопатія призводить до виникнення аускультативних аномалій [67, 79, 87]. У деяких котів за КМП виявляють шлуночкові екстрасистоли, шлуночкові та передсердні тахіаритмії [65, 192], атріо-вентрикулярну блокаду [115]. Частіше такі зміни реєструють у тварин, що мають серйозне порушення роботи серця. Так, згідно з дослідження *Hanas et al.* [101], коти за доклінічної ГКМП не відрізнялись за кількістю екстрасистол та частоти серцевих скорочень від здорових тварин.

Коти з клінічно вираженою кардіоміопатією частіше мають ознаки лівосторонньої застійної серцевої недостатності, що виникає через застійні

явища в малому колі кровообігу. ЗСН впливає на весь організм та викликає зміни в різних органах [16]. Вона може мати хронічний чи гострий перебіг. Часто хронічна застійна серцева недостатність може перебігати непомітною для власників. Під час прийому вони відмічають, що тварина не дуже активна, любить спати. Можуть помилково пов'язувати це з характером чи віком. Стресові ситуації ладні загострити безсимптомну серцеву недостатність. Тоді виникає гостра застійна серцева недостатність, що буде проявлятися тахіпноє та диспноє, гіпотермією, блідістю слизових оболонок. У таких тварин під час досліджень виявляють набряк легень [9, 7272, 198].

Маркерами тяжкості патології, що пов'язані із загибеллю тварини можуть бути коефіцієнт співвідношення лівого передсердя до діаметра аорти понад 2,2, ступінь рентгенологічних змін у паренхімі легень та зниження систолічної функції [15]. Аритмогенна кардіоміопатія є винятком з точки зору клінічних симптомів, адже за цієї кардіоміопатії виникає недостатність правих відділів, що проявляється випотіванням рідини в черевну та / чи в грудну порожнини. Крім того спостерігаються суправентрикулярні та шлуночкові тахіаритмії, атріовентрикулярні та шлуночкові блокади [86, 102].

1.2. Роль тромбозу. Причини розвитку артеріальної тромбоемболії у котів

Тромбоз одна з причин захворюваності і смертності серед тварин. В гуманній медицині до факторів ризику з розвитку тромбозу відносять неоплазію, обмежену рухливість, нещодавню травму, літній вік, гострий інфаркт міокарда або ішемічний інсульт, серцеву або дихальну недостатність, гостру інфекцію, ожиріння та триваючу гормональну терапію [47]. У ветеринарній медицині менше згадок та досліджень щодо цих категорій, але тварин зі згаданими патологіями також відносять до групи високого ризику з розвитку венозної тромбоемболії. Артеріальна тромбоемболія у котів виникає переважно за застійної серцевої недостатності внаслідок кардіоміопатії [69]. У таких випадках говорять про кардіогенну артеріальну тромбоемболію. Термін «артеріальна

тромбоемболія» використовується більш широко і не має у своїй назві конкретизації щодо етіологічного чинника, отже значення може включати як тромбоемболію, що пов'язана з патологією серця, так і тромбоемболію через коагулопатії, неоплазію легень тощо. За різними даними артеріальну тромбоемболію реєструють у 12-28 % котів за ГКМП [46, 180, 198]. Дослідження Payne J. R. et al. [175] показало, що протягом 2 років після встановлення гіпертрофічної кардіоміопатії, від АТЕ померло 9 % котів. А в дослідженні Fox P. R. et al. [84] протягом 10 років АТЕ розвинулась у 11,3 % котів з безсимптомною ГКМП. Коти з вторинними кардіоміопатіями, вродженими вадами серця (наприклад, надклапаний мітральний стеноз) також належать до групи ризику, але вражаються не часто [128, 219]. Існує ризик системної тромбоемболії з септичною емболією за інфекційного ендокардиту, але це виникає вкрай рідко [146].

Втім АТЕ не завжди буває кардіогенною [214]. У дослідженні Borgeat K. et al. [54] описані випадки артеріальної тромбоемболії у 97 котів, з яких лише 52 (53,6 %) мали патологію серця, а в дослідженні Nassan M. H. et al. [103], тільки 30 %. Серед причин розвитку тромбоемболії описана неоплазія, зокрема карцинома легень [95, 106, 229, 237]. Коти можуть мати пухлинну емболію, а не тромбоемболію, що супроводжується схожими клінічними ознаками [219]. В дослідженні Norris C. R. et al. [167] сприятливими станами до розвитку тромбоемболії у котів, окрім патологій серця та неоплазії, стали застосування кортикостероїдів, дисеміноване внутрішньосудинне згортання, нефропатія чи ентеропатія з втратою білка та імуноопосередкована гемолітична анемія. В деяких випадках не вдається виявити основне захворювання [146].

1.3. Патогенез кардіогенної тромбоемболії

В організмі існують різноманітні механізми підтримки цілісності та постійності. Одним з таких є гемостаз. Пошкодження стінки судини та витікання крові швидко ініціюють каскад реакцій. Завдяки цьому дефект закривається. Циркулюючі тромбоцити залучаються до місця пошкодження, де вони стають

основним компонентом тромбу, що розвивається; згортання крові, ініційоване тканинним фактором завершується утворенням тромбіну і фібрину. В нормі регуляторні механізми стримують утворення тромбу. У випадках, коли патологічні процеси є більш значимими і, так би мовити, сильнішими, за регуляторні механізми, розвивається тромбоз – формування тромбу всередині серця або кровоносних судин [88]. Його виникнення пов'язано з тріадою Вірхова: стаз крові, пошкодження ендотелію та стан гіперкоагуляції. Прийнято вважати, що у котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії тромб утворюється в лівому передсерді [105].

Стінка судини з її внутрішньою оболонкою (ендотелієм чи ендокардом) має вирішальне значення в утворенні тромбу. Ендотелій містить три тромборегулятори: оксид азоту, простагліцилін та ектонуклеотидазу CD39, що захищають від утворення тромбів. Коли стінка судини порушується і колаген та тканинний фактор контактують з кров'ю провокується утворення тромбу. Оголений колаген ініціює накопичення та активацію тромбоцитів, а тканинний фактор ініціює утворення тромбіну, що перетворює фібриноген на фібрин та активує тромбоцити. Тобто існує два незалежних шляхи активації тромбоцитів і за різних патологій переважає один з них.

Взаємодія тромбоцитарного глікопротеїну з колагеном оголеної стінки ендотелію та тромбоцитарного глікопротеїну із фактором фон Віллебранда призводить до адгезії тромбоцитів до місця пошкодження. Головним агоністом початкової активації тромбоцитів і вивільнення гранул є тромбоцитарний глікопротеїн VI. Ймовірно, саме цим шляхом активується утворення тромбу у котів за АТЕ. Порушення наповнення лівого шлуночка за ГКМП, РКМП, ДКМП та НКМП призводить до розширення та дисфункції лівого передсердя, виникає застій крові [76, 176, 235]. Особливе місце в патогенезі займає зниження швидкості кровотоку в вушці лівого передсердя [206]. Постійне перерозтягнення ЛП та надмірне навантаження призводять до пошкодження ендотелію вздовж ендокардіальної поверхні, що оголює субендотеліальний колаген, або може виникнути ендотеліальна дисфункція. Це сприяє адгезії тромбоцитів, їх активації

та агрегації [105]. Пошкодження ендотелію проявляється збільшенням кількості фактора фон Віллебранда в ендотелії збільшеного лівого передсердя котів і його присутності у внутрішньосерцевих тромбах у котів з кардіоміопатією [60]. Застій крові спричиняє скупчення еритроцитів, що під час ехокардіографічного дослідження може виглядати, як «дим» чи спонтанне контрастування. Такий ефект виявляють у більшості котів за АТЕ і це вважається поганою прогностичною ознакою [176, 206].

Утворення тромбу починається з адгезії тромбоцитів до поверхні ендокарду. Це призводить до активації та агрегації тромбоцитів, вивільнюються проагрегуючі та вазоконстрикторні речовини, ініціюється коагуляційний каскад. Спершу тромб багатий тромбоцитами, потім починає швидко рости та насичується фібрином і дозріває. Коли тромб старіє, він стає пластинчастим і поверхневі частини можуть відколотись, рідше, тромб повністю зрушує з місця. Утворений ембол з кровотоком переміщується до периферії, де його розмір перевищує діаметр судини. Виникає закупорка судини та інфаркт артеріального русла [105]. Найчастішим місцем інфаркту є кінцевий відділ черевної аорти в ділянці біфуркація аорти [219], рідше виникає тромбоемболія плечової артерії, нирок, мезентеріальних судин, печінки, селезінки чи головного мозку [105].

Окрім ішемії тканин наявний в судині тромб несе в собі загрозу активації тромбоцитів та утворення нових тромбів, чи «зростання» існуючого. Ключову роль в цьому процесі відіграє тканинний фактор. Активація тромбоцитів ініційована цим шляхом не потребує пошкодження ендотелію та не залежить від фактору фон Віллебранда та глікопротеїну VI. Експерименти на мишах показали, що активація деяких адгезованих тромбоцитів підсилюють сигнали для утворення тромбу [75]. Тромб розростається залучаючи нові тромбоцити, активуючи деякі з них, але не всі. Останні в процесі можуть раптово від'єднуватись. Активація тромбоцитів призводить до вивільнення альфа-гранул тромбоцитів і щільних гранул, кожна з яких містить компоненти, що призводять до утворення тромбу [88].

Артеріальний кровоток до тканин зменшується не тільки через механічну обструкцію, а і внаслідок вазоконстрикції колатерального кровопостачання, що виникає через каскад подій після закупорки судини. Саме тому лігування аорти не впливає на рух, а параліч залежить від наявності тромбу в аорті [109, 204]. Важливим елементом в цій реакції є 5-гідрокситриптамін (5-ГТ), що продукується тромбоцитами з тромбу [173]. В дослідженні Butler H. C. [58] ані однобічне ані подвійне лігування аорти не викликали паралічу тазових кінцівок. Не були зареєстровані зміни стану кінцівок після ін'єкції гістаміну, втім, після введення 5-ГТ в простір між подвійними лігатурами, виник синдром, схожий на природну артеріальну тромбоемболію в котів.

Через оклюзію судин виникає ішемія, що по-різному впливає на різні тканини. Більш уразливі до гіпоксії кісткова, нервова і м'язова тканини [111]. Зміни у скелетних м'язах з'являються через 3 години після припинення кровоплину та стають незворотніми через 6 годин [50]. М'язи, в яких переважають швидкі волокна швидше та сильніше некротизуються, порівняно з м'язами, в яких переважають повільні волокна [182]. Також для розвитку незворотніх процесів важливий час [127]. Так в роботі Petrsek P. F. et al. [182] за кімнатної температури через 4 години після зупинки кровопостачання некротизувалось $21 \% \pm 7\%$ тканин, а через 5 годин некроз збільшився вже до $61 \% \pm 4\%$. Тривала ішемія скелетних м'язів призводить до змін у метаболізмі нуклеотидів. Аденозинтрифосфат продовжує використовуватися клітинами і виникає деградація фосфорильованих аденінових нуклеотидів [136].

Під час ішемії травмування тканин відбувається в першу чергу через циркуляторну гіпоксію. Через це виснажуються запаси кисню, аденозинтрифосфату та креатинінфосфату. Через зниження рівня кисню в клітинах вмикається анаеробний гліколіз, тому утворюється недостатня кількість аденозинтрифосфату, накопичується лактат, в клітинах збільшується кількість H^+ та Ca^{2+} , вимивається K^+ . Високий вміст йонів та порушення бар'єрної функції через припинення чи зміни роботи транспортерів зумовлює набухання клітини та внутрішньоклітинних органел. В клітині уповільнюються репаративні

механізми через дефіцит енергії [44]. Збільшення кількості цитоплазматичного та мітохондріального кальцію є одним із найважливіших механізмів ішемічного пошкодження клітини [224], розвивається дисфункція мітохондрій [132]. В мітохондріях м'язових клітин є неселективний канал – перехідна пора проникності, що в нормі закрита і після її відкриття виникає апоптоз клітини. В умовах ішемії, за високого рівня кальцію та неорганічного фосфату в матриксі мітохондрій, накопичення продуктів деградації аденілових нуклеотидів та утворення активних форм кисню вона стає готовою до відкриття. Але поки рН клітини залишається зниженим цього не відбувається [49]. Отже, внаслідок тривалої ішемії виникає стан, за якого клітини особливо вразливі і відновлення кровопостачання призводить до подальшого руйнування.

Після відновлення кровотоку через набуту під час ішемії дисфункцію мітохондрій, клітини нездатні метаболізувати кисень. Його надлишок перетворюються на активні форми кисню та азоту, що є основою реперфузійного пошкодження [130]. Через наявність вільного радикалу вони є дуже активними хімічними речовинами. Вони окислюють речовини в клітині, виникають оксидативний та нитрозілюючий стрес. Уражаються мембрани, порушується робота йонних каналів, збільшується проникність клітинної стінки. Через вплив активних форм кисню, запускається процес програмованої загибелі клітин – некроптоз та апоптоз. Ендотеліоцити та імунні клітини розпізнають уражені клітини як небезпеку та виділяють прозапальні цитокіни, запускаючи запалення. В ділянку реперфузії поступають лейкоцити та макрофаги [90]. Важлива роль за синдрому ішемії-реперфузії належить дисфункції ендотелію мікроциркуляторного русла, що призводить до порушення перфузії раніше ішемізованих тканин незважаючи на відновлення кровотоку з боку магістральних судин [114, 125].

Відновлення кровотоку (реперфузія) зумовлює розвиток тривалого оксидативного стресу, тривалих системних змін та дисбалансу адаптаційно-компенсаторних механізмів [8]. Ішемія-реперфузія окремої ділянки має системний патогенний вплив на весь організм. Так було виявлено, що у щурів,

після двогодинної ішемії кінцівки, реєстрували істотні порушення функціонування нирок (зниження діурезу та швидкості клубочкової фільтрації), що нормалізувалась лише на 14 добу [39]. Також ішемія-реперфузія кінцівки стимулювала каталазну активність легень, що призводило до пригнічення компенсаторних механізмів органу [6]. В гуманній медицині з синдромом ішемії-реперфузії пов'язують порушення скоротливої функції серця, параліч коронарних судин, респіраторний дистрес-синдром, набряк мозку, ниркову недостатність, сепсис, синдром поліорганної недостатності, синдром дифузного внутрішньосудинного згортання, синдром системної запальної відповіді [9].

Нирки вразливі до інфаркту через їх складну судинну морфологію. Міжчасточкові артерії, що забезпечують кровопостачання ниркової частки, не мають анастомозів, що робить їх схильними до ішемічного некрозу [104]. Ішемічна нефропатія виникає як через оклюзію судини за тромбоемболії, так і в результаті зниження перфузії, що може бути значною у котів за гострої серцевої недостатності. В обох випадках виникає зниження швидкості клубочкової фільтрації і постгломерулярного кровотоку. Пошкодження каналців призводить до відшарування клітин і закупорки каналців, порушується реабсорбція натрію, виникає зворотнє просочування вмісту просвіту, клітини набрякають, формуються зліпки [165]. Відновлення кровотоку сприяє розвитку гострого ураження нирок через пошкодження оксидантами та вільними радикалами [43].

1.4. Анамнез та клінічні ознаки артеріальної тромбоемболії

Артеріальну тромбоемболію частіше реєструють у самців [128, 209, 219], незалежно від віку. У дослідженнях були описані випадки тромбоемболії серед тварин у віці від 0,1 до 21 років [54, 55, 209, 219]. Серед порід деякі дослідники вказують вразливими домашню короткошерсту породу та безпородних тварин [54, 209], в інших публікаціях більше представлені породи абісінська, бірманська, регдол, перська та сіамська [103, 219].

У котів за АТЕ виникає раптовий біль, що проявляється вокалізацією, тахіпноє, агресією [146]. Системні зміни включають зниження ректальної

температури, і це вважається поганою прогностичною ознакою [219, 219]. Важливо розпізнати ознаки ЗСН. Не всі коти за АТЕ з тахіпноєю матимуть набряк легень, адже збільшена частота дихальних рухів може бути пов'язана з болем та стресом. Під час аускультатії у котів може прослуховуватись ритм галопу чи шум, але це реєструється не завжди [81, 198]. Під час клінічного огляду приблизно у 40 % котів із захворюванням серця аускультатія не виявляє жодних патологічних змін [146, 219].

Локальні ознаки повністю залежать від розташування інфаркту. Найчастіше тромб розміщується в дистальному відділі черевної аорти в ділянці біфуркації. У таких випадках виникає ішемічна нейроміопатія тазових кінцівок, що проявляється парезом чи паралічем. У тварин реєструють відсутність сегментарних рефлексів, тверду та болочу мускулатуру тазової кінцівки, відсутню чи знижену пульсову хвилю, ціанотичноз чи анемічність нігтьового ложа [94, 105, 240]. В залежності від ступеня судинної обструкції та вазоконстрикторного ефекту всередині колатеральної судинної мережі такі зміни виникають односторонньо чи двосторонньо, симетрично чи асиметрично [105]. Приблизно у 10 % виникає інфаркт плечової артерії [219] зі схожими симптомами, але перебігає, частіше, легше. Емболів може бути декілька. Був описаний випадок гострого тетрапарезу в 1-річного кота. У тварини під час ехокардіографічного дослідження була діагностована важка рестриктивна кардіоміопатія та спонтанне ехоконтрастування, а патологоанатомічне дослідження підтвердило мультилокальну тромбоемболічну хворобу [55].

У деяких котів за артеріальної тромбоемболії виникає неповна оклюзія судини зі збереженням чи швидким поверненням функцій дистальної частини кінцівки. Якщо емболізований тромб невеликий, швидко лізується чи колатеральний кровообіг швидко відновлюється, під час клінічного огляду може реєструватись збереження моторної функції кінцівки [146].

Рідше реєструють церебральний, нирковий та селезінковий інфаркти [61, 146, 219]. Тромбоемболія мезентеріальних судин може проявлятися блюванням та діареєю [131, 244]. Інфаркт мозку прийнято називати «інсультом», що

характеризується раптовим початком неврологічного дефіциту. Клінічні ознаки можуть різнитися в залежності від локалізації тромбу. Так в дослідженні Cherubini G. V. et al. [61], одна тварина мала неамбулаторний тетрапарез, опістотонус, тахікардію, двосторонній мідріаз, зі зниженим світловим рефлексом та відсутнім рефлексом загрози; друга кішка надійшла з легким тремором, горизонтальним ністагмом і нахилом голови ліворуч.

Інфаркти нирок інколи діагностуються випадково під час ультразвукового дослідження органів черевної порожнини [104], але у деяких тварин будуть наявні ознаки гострого ураження нирок, такі як гостра уремія, анурія. Різке зниження функції нирок призводить до нездатності підтримувати рідинний, електролітний і кислотно-лужний баланс [165].

1.5. Діагностика артеріальної тромбоемболії

В більшості випадків діагноз встановлюють за результатами клінічного огляду, враховуючи дані анамнезу. Підтвердити діагноз допомагає вимірювання глюкози та лактату з ураженої кінцівки та їх порівняння з показниками отриманими з іншої кінцівки [117, 122]. Інфрачервона термографія здатна показати локальне зниження температури відносно інших ділянок тіла [188]. У випадках, коли оклюзія судини не достатньо очевидна або для встановлення точної локалізації і більш об'єктивного прогнозування, доцільно використовувати фокусне ультразвукове дослідження судинної системи [151]. Коти з повною обструкцією трифуркації аорти мали нижчий рівень виживаності в дослідженні Eberle O. et al. [78].

Для діагностики причини тахіпноє і виявлення ознак ЗСН тваринам проводять рентгенологічне чи ультразвукове дослідження органів грудної порожнини [9, 15, 96, 250]. Рентгенограма – надійний метод підтвердження набряку легень і дає змогу виявити новоутворення, що важливо для постановки остаточного діагнозу [146]. Але не всі тварини із застійною серцевою недостатністю матимуть рентгенологічні зміни [208], і рентгенівське дослідження може бути небезпечним для котів з важким респіраторним

дистресом [146]. Через такі недоліки останнім часом більше уваги приділяється УЗД органів грудної порожнини, як неінвазивному, точному і швидкому методу діагностики кардіогенного набряку легень [245]. Для таких пацієнтів зручними і дієвими є методики VetBLUE і TFAST [51, 139, 140]. Корисним методом діагностики лівосторонньої серцевої недостатності є визначення серцевих біомаркерів: NT-proBNP та тропоніну I [34, 148, 246].

Більш детальне дослідження серця зі встановленням патології серця має бути відкладено до стабілізації стану пацієнта [146]. Ехокардіографічна оцінка об'єму та функції лівого передсердя; ступінь гіпертрофії лівого шлуночка, його систолічної та діастолічної функцій є дуже важливими показниками, що дають змогу визначити важкість кардіоміопатії та надають важливу прогностичну інформацію (табл. 1.1) [13, 76, 116, 176].

Таблиця 1.1

**Нормальні ехокардіографічні показники для котів:
мультипородні дослідження**

Змінні	Дослідження		
	Sisson et al. [215] (n = 78)	Jacobs & Knight [112] (n = 30)	Fox et al. [83] (n = 30)
Ліве передсердя (мм)	11,7 ± 1,7	12,0 ± 1,4	10,3 ± 1,4
Аорта (мм)	9,5 ± 1,4	9,5 ± 1,1	9,4 ± 1,1
ЛП : Ao	1,2 ± 0,18	1,3 ± 0,2	1,1 ± 0,2
КДР ЛШ (мм)	15,0 ± 2,0	15,9 ± 1,9	14,0 ± 1,3
КСР ЛШ (мм)	7,2 ± 1,5	8,0 ± 1,4	8,1 ± 1,6
Фракція скорочення ЛШ (%)	52,1 ± 7,1	49,8 ± 5,3	42,7 ± 8,1
МШП діастола (мм)	4,2 ± 0,7	3,1 ± 0,4	3,6 ± 0,8
ЗСЛШ діастола (мм)	4,1 ± 0,7	3,3 ± 0,6	3,5 ± 0,8

Були описані випадки розвитку кардіогенної артеріальної тромбоемболії за ГКМП, ДКМП, РКМП та НКМП. За фенотипу гіпертрофічної кардіоміопатії під час ЕхоКГ реєструють збільшення товщини стінок, розміру папілярних м'язів [14, 24, 31, 148]. Інколи виявляються ділянки витончення через трансмуральний фіброз міокарду [170]. Дослідження Плисюка В.М. та Цвіліховського М.І. [32] доводить, що в міокарді котів за кардіоміопатій реєструються фіброзні зміни.

Однією з найважливіших ознак ДКМП є зниження систолічної функції ЛШ, що проявляється збільшенням об'єму ЛШ та ЛП, зниженням фракції скорочення та фракції викиду ЛШ, часто спостерігається регургітація на атріовентрикулярних клапанах [121, 148]. РКМП характеризується ізольованою діастолічною дисфункцією лівого шлуночка, що пов'язана з фіброзом [126]. Під час ехокардіографії реєструють розширення лівого або обох передсердь, нормальні атріо-вентрикулярні клапани, товщина стінок та об'єм шлуночків [82]. Термін фенотип неспецифічної кардіоміопатії використовують для опису ехокардіографічних змін, що не відповідають фенотипам поширених кардіоміопатій чи вроджених вад розвитку і частіше включає котів, що мають велике ЛП і нормальний ЛШ без виявленої діастолічної дисфункції [117]. Часто ця категорія включає тварин з проміжними формами кардіоміопатії [31]

Часто у котів за АТЕ можна виявити спонтанне ехоконтрастування або тромб в порожнині лівого передсердя [206]. Виявлення внутрішньосерцевих тромбів можливе і за допомогою комп'ютерної томографії [77, 201, 239]. Коти з такою аномалією мають підвищений ризик смерті, порівняно з котами без спонтанного ехоконтрастування [179].

Коти за артеріальної тромбоемболії надходять у клініку з ознаками сильного болю і тромбів може бути декілька. Тому, таким тваринам, після стабілізації стану проводять дослідження внутрішніх органів. Для цього може бути використані ультразвукове дослідження та комп'ютерна томографія [131, 151, 244].

Особливу увагу варто приділити виявленню інфарктів нирок, адже вони можуть виникати у тварини непомітно для власників. У дослідженні Nickey et al. [104] коти, що мали інфаркт нирки в 4,5 рази частіше хворіли на ГКМП, порівняно з котами без інфарктів нирок. Окрім можливої оклюзії ниркової судини тромбом, існує взаємозв'язок патологій серця і нирок, що описується, як кардіоваскулярно-ренальна вісь [33, 187]. У тварин із застійною серцевою недостатністю виявляють порушення роботи нирок [93, 143]. Через зниження серцевого викиду зменшується швидкість клубочкової фільтрації, що буде

проявлятися підвищенням концентрації креатиніну, азоту сечовини, симетричного диметиларгініну (SDMA) в крові і зменшенням діурезу [135, 143].

Аномалії в результатах біохімічних досліджень крові в котів за АТЕ та ГСН, зазвичай, висвітлюються у дослідженнях, що стосуються більш широкої теми – кардіоміопатій котів [119, 148], і не так часто публікуються вузькоспецифічні дослідження цих патологій. Велика кількість масштабних і фундаментальних досліджень за цією темою з описом клінічних та лабораторних показників опубліковані наприкінці 1990-х – початку 2000-х років. Із сучасних джерел найбільш повним є дослідження 250 котів за артеріальної тромбоемболії [54]. Проте, з біохімічних показників у цій публікації висвітлені лише концентрація сечовини, креатиніну, фосфатів і калію. Тому з'явилась потреба звертатися до дослідження, яке проведено раніше [219]. Ґрунтовно описані особливості біохімічного аналізу крові у котів за АТЕ в роботі S. Moise [164].

Схожа ситуація з дослідженнями гострої серцевої недостатності у котів. Ця тема часто окреслюється в більш загальних темах (кардіоміопатії), але досліджень окремо цієї патології не так багато. Частіше науковці досліджували вплив патології на концентрацію електролітів в сироватці крові [194], взаємодію біомаркерів ураження нирок, міокарду та білків запалення [143]. У публікації Ohad D. G. et al. [171] описана зміна концентрації натрію, хлоридів, креатиніну та кальцію у відповідь на введення фуросеміду. Найбільш широко особливості біохімічного аналізу сироватки крові у котів за гострої серцевої недостатності описані в роботі Gountal C. M. et al. [93].

У котів за гострої серцевої недостатності реєструють підвищення активності аланінамінотрансферази, креатинінкінази, концентрації сечовини, сироваткового амілоїду А, і тропоніну І, натомість у другій тварини підвищеними виявились креатинінкіназа та тропонін І. Великий інтерес викликають дослідження електролітних аномалій та маркерів ураження нирок у тварин за серцевої недостатності. Зміна балансу електролітів пов'язана з нейрогуморальною активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової та аргінін-

вазопресинової систем, застосуванням діуретиків [129, 194]. Також змінюється концентрація креатиніну та калію у котів і собак у відповідь на введення фуросеміду [171].

У котів за АТЕ часто реєструють аномально високі рівні лабораторних показників. В ретроспективному дослідженні [163] у котів, що були госпіталізовані за артеріальної тромбоемболії найбільш поширеними відхиленнями були гіперглікемія і висока концентрація креатинінфосфокінази.

Крім того, у таких тварин часто підвищуються активність АСТ та АЛТ. А нормальна активність креатинкінази майже повністю виключає АТЕ як причину розвитку паралічу в котів [117, 128, 219]. Підвищення цих ферментів, найбільш ймовірно, пов'язано з некрозом скелетних м'язів, а не з патологією печінки, як і у котів з рабдоміолізисом [88]. Серед порушень біохімічних показників крові за артеріальної тромбоемболії часто реєструють гіперглікемію в центральному кровотоку та гіпоглікемію в ураженій кінцівці [122, 163]. У деяких тварин реєструють електролітні порушення, що можуть бути пов'язані з активацією ренін-ангіотензін-альдостеронової та аргінін-вазопресинової систем, призначенням діуретиків як частини терапії серцевої недостатності, виникнення синдрому ішемії-реперфузії [129, 171, 194].

1.6. Прогноз, терапія і профілактика артеріальної тромбоемболії

Клінічні ознаки розвиваються гостро і можуть погіршуватись, але частіше залишаються без змін і покращуються протягом кількох наступних діб. Значна кількість тварин піддається евтаназії після постановки діагнозу. Але це не завжди виправдано, і таке рішення краще приймати не раніше ніж через 72 години після інциденту. У багатьох котів моторна функція тазових кінцівок відновлюється повністю чи частково протягом 4 – 6 тижнів завдяки відновленню колатеральної судинної мережі, розчиненню ембола чи реканалізації закупореної судини [105].

Основні ризики в перші 3 доби пов'язані з ЗСН та реперфузійним ураженням [146]. Загалом вважається, що виживаність у котів за АТЕ досить

низька і становить до 40 %. Гірший прогноз мають тварини з гіпотермією, брадікардією та відсутньою руховою функцією кінцівки [54, 128, 166, 209, 219].

Відновлення артеріального кровотоку – ідеальна терапевтична мета, що може бути досягнута шляхом емболектомії [238] чи розчинення тромбу за допомогою тромболітичних препаратів [71, 124, 212]. Але ця тактика має низку протипоказань і труднощів та повинна проводитись в перші години після інциденту, адже з часом ризик розвитку синдрому реперфузії збільшується. Швидке надходження продуктів метаболізму та руйнування клітин з ішемізованих ділянок до системного кровотоку призводить до розвитку небезпечної для життя гіперкаліємії та метаболічного ацидозу. Серед тварин, що отримували тромболітичну терапію рівень виживаності досить низький і не перевищує 40 % [71, 166, 247]. Не було виявлено різниці в рівні виживаності та частоти ускладнень гострої АТЕ з та без тромболізісу [97, 98].

Через невеликі розміри котів є обмеження в малоінвазивних методах емболектомії, а хірургічне видалення може бути протипоказано через підвищені анестезіологічні ризики [105], хоча у деяких тварин емболектомія виконувалась досить успішно [189, 238]. Цікавим досвідом ведення пацієнта з ідентифікованим внутрішньосерцевим тромбом поділились Dvornicky-Raymond Z., et al. [77]. Кішці була виконана аурікектомія лівого відділу серця. Після операції у кішки розвинулась задишка та гемоторакс, що були виліковані.

Якщо хірургічне видалення ембола неможливе, обирається терапевтична тактика, що включає індукцію стану гіпокоагуляції для зниження тромбоутворення, покращення кровотоку до враженої ділянки, знеболення, лікування супутньої застійної серцевої недостатності та надання підтримуючої терапії [105]. Перші 24 години після тромбоемболії є найбільш болісними і важкими для kota, тому тварина має бути достатньо знеболена за допомогою відповідних опіатів (буторфанолу тартарат, гідроморфін, бупренорфін, оксиморфін) [105,146].

Котам з кардіогенною артеріальною тромбоемболією та з набряком легень має призначатися терапія направлена на поліпшення застійної серцевої

недостатності. Прийняття терапевтичних рішень не залежить від типу кардіоміопатії, достатньо встановити, що є ЗСН [148]. Одним із елементів терапії є призначення діуретика. Препаратом першого вибору є фуросемід. Торасемід також належить до групи петльових діуретиків і може бути призначений замість нього [186]. За респіраторного дистресу показано застосування кисню. У котів з ознаками зниженого серцевого викиду може бути застосований пімобендан або добутамін [148]. Останнім часом тема використання пімобендану для котів набуває більшої поширеності, адже раніше препарат рекомендувався тільки для собак [172, 191, 207]. В дослідженні Kochie S. L. et al. [123] було зареєстровано покращення функції лівого передсердя у котів під дією пімобендану. Це становить інтерес для лікування котів, враховуючи важливе значення розміру та скоротливості лівого передсердя в патогенезі АТЕ [76, 235].

Індукція стану гіпокоагуляції дуже важлива, адже тромбоембол в більшості випадків являє собою шматок тромбу, що відломився від основного великого тромбу, що знаходиться в лівому передсерді, та мігрував до периферії. Цей ембол має свіжу поверхню з місця розриву, де активується коагуляційна система і тромб «росте». Індукція гіпокоагуляції має на меті зміщення внутрішньої рівноваги у бік тромболілізу [105, 133]. Для цього виконується внутрішньовенне введення антикоагулянтів, таких як нефракціонований або низькомолекулярний гепарин [119, 163, 214, 220].

Антиагреганти пригнічують деякі етапи адгезії, агрегації тромбоцитів, або вивільнення вазоактивних речовин [228]. Це призводить до порушення утворення початкового багатого тромбоцитами тромбу. Окрім того вони можуть бути корисними для покращення колатерального кровопостачання, адже впливають на вазоактивні речовини, такі як серотонін. Препаратом вибору залишається клопідогрель, адже аспірин в дослідженнях показав свою неефективність для застосування у котів [107, 219]. Також можливе застосування комбінації клопідогрелю з аспірином [119].

Відновлення кровотоку, як уже згадувалось, може призвести до реперфузійного пошкодження. Цей стан може швидко прогресувати до смерті

протягом кількох годин, тому за котами потрібно уважно стежити. У тварин може розвинути гіперкаліємія, метаболічний ацидоз, гострий серцево-судинний колапс [105, 232]. В таких випадках використовують внутрішньовенне введення 5% – 25% розчин декстрази з інсуліном, бікарбонат натрію, глюконат кальцію [105, 193].

Такі хронічні ускладнення як самокалічення, некроз кінцівки вимагають ампутації і контрактури кінцівки. В 2022 році було опубліковано дослідження, згідно з яким більшість власників тварин, яким довелось застосувати ампутацію кінцівки з різних причин, в тому числі й через тромбоемболію, були впевнені, що таке рішення було правильним [243].

Тварини в критичному стані мають отримувати якісний підтримуючий догляд. Має проводитись контроль температури тіла, частоти дихання, маси тіла, артеріального тиску і діурезу. За наявної гіпотермії можуть застосовуватися ковдри та дуже обережно грілки чи інші джерела тепла, адже існує ризик термічного ураження ішемізованих тканин. Інфузійна терапія може допомогти впоратись з інтоксикацією, але в деяких випадках вона може бути небезпечною і має проводитись обережно, з низькою швидкістю. Показана фізична терапія для покращення колатерального кровотоку, але у важких випадках вона має бути відкладена до стабілізації стану та зменшення болю. Важливо слідкувати за годівлею пацієнта та не допускати голодування більше 12 годин. Котам із хронічною серцевою недостатністю може призначатися спеціальна дієта, адже кахексія у таких тварин пов'язана зі скороченням тривалості життя [200].

Після стабілізації стану тварини якомога швидше мають повернутися до власників для продовження терапії вдома. Це знижує фінансові витрати і створює комфортніші умови для kota [148]. Важливо мінімізувати стресові подразники, що може досягатися застосуванням синтетичних котячих феромонів чи фармакологічних препаратів [59, 63, 178, 236].

Артеріальна тромбоемболія є важким і руйнівним захворюванням, тому дуже важливою є профілактика цього стану. Первинна профілактика спрямована на попередження виникнення тромбоемболії у схильних до того тварин, а

вторинна спрямована на запобігання або зменшення рецидивів АТЕ [213]. До групи підвищеного ризику, відносять котів, що мають ознаки зниженої функції лівого передсердя та застою крові: збільшення об'єму та фракції скорочення ЛП, зниження швидкості руху крові у вушкку ЛП, спонтанне ехоконтрастування [175, 206]. Антитромботичні препарати (антиагреганти та антикоагулянти) впливають на утворення тромбів, тому стали основою в профілактиці АТЕ у котів [68,148]. Препаратом першого вибору серед антиагрегантів вважається клопідогрель [107]. В дозуванні 18,75 мг/тварину він сприяє значному зниженню агрегації тромбоцитів не впливаючи на стандартні параметри коагуляції у котів з безсимптомною ГКМП [70]. Кращий ефект можна досягти комбінуючи клопідогрель з ривароксабаном, що належить до групи антикоагулянтів [144].

Висновки до розділу 1

Артеріальна тромбоемболія у котів є вкрай важкою патологією з високою летальністю, що може виникати як ускладнення лівосторонньої застійної серцевої недостатності, інфекційного ендокардиту, карциноми легень та деяких інших станів. У свійського kota в більшості випадків виникає кардіогенна артеріальна тромбоемболія як ускладнення кардіоміопатії (частіше гіпертрофічної). Була описана поширеність КМП та АТЕ в різних країнах, та до цієї роботи подібні вітчизняні дослідження – відсутні.

Формування тромбу за АТЕ починається в лівому передсерді через його дилатацію, зниження його систолічної функції, пошкодження ендокарду. Це запускає коагуляційний каскад. Утворений тромб швидко росте, згодом старішає та може розколюватись на декілька емболів. Інколи він зрушує з місця повністю. Тромбоембол, що потрапив у кровоток переміщується з плином крові та закупорює меншу за діаметром судину. Вивільняється велика кількість вазоактивних речовин, що призводить до спазму колатеральних судин, що погіршує кровопостачання до враженої ділянки. Найважливішим елементом в патогенезі є гіпоксія тканин, що з плином часу призводить до незворотних процесів. Після відновлення кровоплину до ділянки, що була значний час

ішемізована виникає синдром ішемії-реперфузії, що згубно впливає як на вражені тканини, так і на організм в цілому через потрапляння токсичних речовин до системного кровоплину.

Частіше виникає тромбоемболія стегнової артерії чи біфуркації аорти, рідше грудної кінцівки, внутрішніх органів чи мозку. За тромбоемболії стегнової артерії виникає раптовий біль, втрата функції кінцівок, їх гіпотермія, анемічність чи ціаноз. АТЕ може перебігати одночасно з ГСН, коли у тварини виникає гостра серцева декомпенсація, набряк легень. Під час клінічного огляду часто, але не завжди реєструють гіпотермію, систолічний шум, респіраторні хрипи.

Для підтвердження оклюзії судини може використовуватись тест з глюкозою, рентгенографічне дослідження та ультразвукове дослідження органів черевної порожнини з використанням доплера. Виявлення набряку легень та серцевої недостатності можливе завдяки рентгенографії, ультразвуковому дослідженню органів грудної порожнини та ехокардіографії. Під час ЕхоКГ особливу увагу звертають на об'єм та функцію лівого передсердя; товщину стінок, систолічну та діастолічну функції лівого шлуночка. У котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії в порожнині лівого передсердя можуть візуалізуватися тромби або спонтанне ехоконтрастування. Такий феномен можна зафіксувати, як під час ехокардіографічного дослідження, так і за допомогою комп'ютерної томографії.

У котів за АТЕ підвищується активність креатинкінази, аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, реєструють гіперглікемію, інколи електролітні порушення. У котів за гострої серцевої недостатності спостерігаються схожі зміни в біохімічному аналізі крові, але наразі не досліджено, як будуть відрізнятися показники у котів з цими патологіями.

Прогноз у котів за тромбоемболії обережний з невисокою виживаністю. Окрім високої летальності через важкість патології, велика кількість котів помирає внаслідок евтаназії під час кризу. Науковцями рекомендується приймати рішення про евтаназію через 3 доби, після стабілізації стану, адже більшість тварин згодом повністю відновлюють функцію кінцівок.

Перші години після інциденту направлені на індукцію гіпокоагуляції, покращення кровотоку до враженої ділянки, знеболення, стабілізація ЗСН і підтримуюча терапія. В деяких випадках можливе виконання емболектомії. Застосування тромболітичних препаратів частіше не рекомендується.

Проблемним питанням під час терапії котів за АТЕ є вибір терапії як під час кризи, так і в довгостроковій перспективі. Про це свідчать невисокі показники виживаності.

Дослідження, що були виконані в дисертаційній роботі, в Україні не проводились і направлені на вивчення питань впливу інших системних патологій під час розвитку кардіогенної артеріальної тромбоемболії на її перебіг і клінічні прояви; на з'ясування надійності клінічних, інструментальних та лабораторних показників як критеріїв ефективної терапії; дослідженню питань щодо впливу сучасних патогенетичних засобів лікування котів з кардіогенною артеріальною тромбоемболією за застійної серцевої недостатності; розробленню надійних діагностичних алгоритмів та протоколів лікування.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Схема дослідів

Дослідження проводились протягом 2020 – 2023 років на базі кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України, ветеринарного центру «ВетХаус» м. Вінниця та ветеринарної клініки «АртВет» м. Кам'янське Дніпропетровської області. Всі дослідження проводились без порушення керівних принципів Директиви ЄС 2010/63/EU про захист використання тварин для наукових цілей а також Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 р. № 3447-IV в редакції від 04.08.2017.

Метою *першого етапу* було дослідити поширеність фенотипів кардіоміопатій та місце кардіогенної артеріальної тромбоемболії, як ускладнення серед котів. Визначити вплив віку, породи та статі на частоту виявлення кардіоміопатій та артеріальної тромбоемболії, а також етіологічну структуру виявлених патологій.

Була проаналізована база даних ветеринарного центру «ВетХаус» міста Вінниця за 2 роки. За обраний час було досліджено 1066 котів. У дослідження ввійшли коти, яким рекомендували ЕхоКГ: коти перед операціями; коти, що досягли 7-річного віку; тварини, що належать до порід груп ризику. Крім того досліджувалися тварини, що мають симптоми тих чи інших захворювань і обстежувалися за направленням іншого куруючого лікаря.

Після аналізу бази даних було відібрано 117 котів, у яких були встановлені діагнози гіпертрофічна, дилатаційна чи рестриктивна кардіоміопатії після ехокардіографічного дослідження. Деякі мали серцеву недостатність або/та артеріальну тромбоемболію. За досліджуваний період не було виявлено аритмогенної чи некласифікованої кардіоміопатії.

Тварини мали повну історію хвороби (данні власника, анамнез, клінічні данні пацієнта та результати кардіологічного огляду). Тварини з серцевою

недостатністю та іншими скаргами потребували проведення більш детального кардіологічного обстеження: детального анамнезу, додаткових клінічних даних та розгорнутої ехокардіографії. Були сформовані наступні групи тварин, в залежності від ехокардіографічних даних: фенотипи дилатаційної кардіоміопатії, рестриктивної кардіоміопатії та гіпертрофічної кардіоміопатії. Остання група виявилась багаточисельною, різноманітною за Ехо-ознаками та симптомами, тому вона була поділена на підгрупи: підозрілі до гіпертрофічної кардіоміопатії; ГКМП фенотип; ГКМП з серцевою недостатністю та транзиторна кардіоміопатія.

Метою **другого** етапу було визначити клініко-ехокардіографічні параметри серця в котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії, за гострої серцевої недостатності та у клінічно здорових котів. Завданням стало порівняння віку, статі, породи, маси тіла, клінічних ознак, ехокардіографічних та рентгенографічних показників між трьома групами тварин. Було обрано шістдесят тварин з повним анамнезом, клінічним оглядом, ехокардіографічним дослідженням. Частина пацієнтів мала також рентгенографічне дослідження органів грудної порожнини. Сорок тварин мали ехокардіографічні ознаки гіпертрофічної кардіоміопатії, з яких були сформовані дві групи: коти за гострої серцевої недостатності та за кардіогенної артеріальної тромбоемболії. Були обрані наступні критерії включення в дослідні групи: ознаки гіпертрофії міокарда (діастолічна товщина міжшлуночкової перегородки та/чи задньої стінки лівого шлуночка більше 6 мм та/чи збільшення папілярних м'язів), ознаки ретроградної лівосторонньої серцевої недостатності (діаметр ЛП у чотирикамерній проекції більше 14 мм, співвідношення діаметру ЛП до діаметру аорти в короткій парастернальній правій проекції більше 1,7).

До групи тварин із гострою серцевою недостатністю увійшли коти з респіраторним дистресом. Під час клінічного огляду відмічали тахіпное та диспное, знижену чи нормальну температуру, тахікардію. У частини тварин під час вислуховування зареєстрований ритм галопу чи систолічний шум. Усі коти мали ехокардіографічні ознаки серцевої недостатності та фенотип

гіпертрофічної кардіоміопатії. До групи не включали тварин з транзиторною кардіоміопатією, тобто тих, у яких спостерігали зменшення товщини стінок ЛШ з плином часу та нормалізацію серцевої функції протягом шести місяців.

До групи «артеріальна тромбоемболія» увійшли коти з раптовою відмовою тазових кінцівок. Через больові відчуття вони проявляли агресію, вокалізували та мали утруднене дихання. Під час клінічного обстеження місцево реєстрували гіпотермію, анемічність чи ціаноз, біль, парез чи параліч кінцівок. Системно артеріальна тромбоемболія проявлялась агресією, утрудненим та пришвидшеним даханням, збільшенням ЧСС, зниженням ректальної температури. За результатами ЕхоКГ були виявлені ознаки серцевої недостатності та фенотип гіпертрофічної кардіоміопатії.

До групи «клінічно здорові» увійшли тварини віком від 6 до 12 років, у яких не було зафіксовано жодних відхилень під час клінічного огляду та ехокардіографічного дослідження.

Метою **третього** етапу було дослідження інформативності лабораторного дослідження крові за артеріальної тромбоемболії у котів. Були порівняні показники загального та біохімічного аналізів крові у котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії, за гострої серцевої недостатності внаслідок кардіоміопатії та у клінічно здорових котів. Були обрані тварини щодо яких був зібраний анамнез, проведені клінічний огляд та ехокардіографічне дослідження серця, досліджені морфологічні та біохімічні показники крові. Відбирались коти, у яких вперше були зареєстровані симптоми гострої застійної серцевої недостатності, вперше виникла кардіогенна артеріальна тромбоемболія. Також у дослідження ввійшли клінічно здорові тварини, що проходили планові обстеження перед оперативним втручанням. Тварин з відомостями про попередньо діагностовану хронічну серцеву недостатність було виключено з дослідження. Попереднє введення препаратів для стабілізації стану не було критерієм виключення, якщо це був перший випадок прояву серцевої недостатності.

Було обрано двадцять дві тварини, що були розподілені на три групи. До групи тварин з «гострою серцевою недостатністю» ввійшло шість котів з ознаками респіраторної недостатності (тахіпное, диспное, ортопное), гіпотермією та мали ехокардіографічні ознаки лівосторонньої застійної серцевої недостатності. У одного kota був виявлений фенотип рестриктивної кардіоміопатії, у п'яти – фенотип гіпертрофічної кардіоміопатії. Усі були самцями віком від 1 до 9 років. Належали до порід бенгальська, гімалайська, європейська короткошерста, сфінкс, шотландська висловуха та шотландська довгошерста.

Група котів з «кардіогенною артеріальною тромбоемболією» включала тварин, що поступали в ургентному стані. Власники відмічали раптове погіршення стану тварини, вокалізацію, агресію, задишку, відмову тазових кінцівок. Під час клінічного огляду відмічали парез чи параліч тазових кінцівок, їх анемічність чи ціаноз, гіпотермію, тахіпное, диспное, тахікардію, біль та агресію. Ехокардіографічне дослідження виявляло застійну серцеву недостатність. П'ять котів мали фенотип гіпертрофічної, один – рестриктивної кардіоміопатії. По дві тварини належало до порід європейська короткошерста та метис, по одній – до європейської довгошерстої і британської короткошерстої порід. Чотири тварини з шести були самцями. Вік коливався від 4 до 13 років.

Група клінічно здорових котів включала десять тварин, що проходили планові обстеження перед оперативним втручанням. Під час клінічного огляду та ехокардіографічного дослідження не було виявлено патологій. Чотири kota належали до породи європейська короткошерста, три - до шотландської висловухої, по одному - до шотландської прямоухої, британської короткошерстої та сіамської порід. Віковий діапазон від 7 до 11 років.

Метою **четвертого етапу** дослідження було удосконалити схему лікування котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії. Він складався з удосконалення протоколу надання допомоги котам за кардіогенної артеріальної тромбоемболії в перші години після виникнення оклюзії судини. Було відібрано

10 тварин з важким перебігом кардіогенної артеріальної тромбоемболії з ознаками диспное, власники яких звернулись за ветеринарною допомогою протягом перших 8 годин. Для дослідних тварин був зібраний анамнез, проведене повне клінічне обстеження, ехокардіографія, рентгенографія та ультразвукове дослідження органів грудної порожнини за методиками T-FAST і Vet BLUE.

У дослідження ввійшли коти порід європейська короткошерста ($n = 5$), шотландська висловуха ($n = 4$), сфінкс ($n = 1$), з середнім віком $5 \pm 0,6$ років; вагою $6 \pm 0,3$ кг. Коти були розподілені на дві групи з різними протоколами терапії. Була оцінена та порівняна швидкість нормалізації стану та виживаність під час кризи. Усім котам ($n = 10$) однаково були призначені клопідогрель, нефракціонований гепарин, пімобендан, габапентин.

Клопідогрель належить до інгібіторів агрегації тромбоцитів, що необоротно зв'язується з рецептором аденозиндифосфату (2Y12) на поверхні тромбоцитів і запобігає їх первинній і вторинній агрегації. Гепарин є антикоагулянт прямої дії. Після потрапляння в організм він посилює зв'язування антитромбіну III з факторами IIa, IXa, Xa, XIa, та XIIa. Гепарин інактивує тромбін і блокує перетворення фібриногену у фібрин, інгібує фактор XII. Пімобендан має позитивний інотропний та вазодилатуючий ефекти. Він викликає сенсibiliзацію міокарда до внутрішньоклітинного кальцію та інгібування фосфодіестерази. Механізм дії габапентину наразі точно невідомий. Ймовірно, він зв'язується з білком кальцієвих каналів, що призводить до зменшення вивільнення збуджуючих нейромедіаторів. Знеболююча дія габапентину може бути зумовлена пригніченням збуджувальних нейромедіаторів у дорсальному розі спинного мозку, або його інгібуючим ефектом на NMDA-рецептори.

Петльовий діуретик фуросемід пригнічує контранспортер $Na^+/K^+/Cl^-$ у товстій висхідній частині петлі Генле. Це призводить до втрати натрію, калію, хлоридів та води з сечею, збільшується швидкість клубочкової фільтрації. Він є препаратом першого вибору для тварин з кардіогенним набряком легень.

Буторфанол є опіоїдним анальгетиком, що діє як агоніст каппа-опіатних рецепторів. Дексметомедін в низьких дозуваннях має седативний ефект, належить до групи агоністів периферичних та центральних альфа-2-адренорецепторів. Поєднання низької дози дексметомедіну з буторфанолом забезпечує покращене знеболювання та седативний ефект з мінімальними побічними ефектами [45].

Були обрані різні шляхи введення та дозування фуросеміду та буторфанолу. Котам другої групи додатково був призначений дексметомедін. Окрім того, тварин другої групи залишали на стаціонарному лікуванні протягом 48 годин, в той час, як котів першої групи спрямовували на домашнє лікування в найближчий час після стабілізації стану (табл. 2.1)

Таблиця 2.1

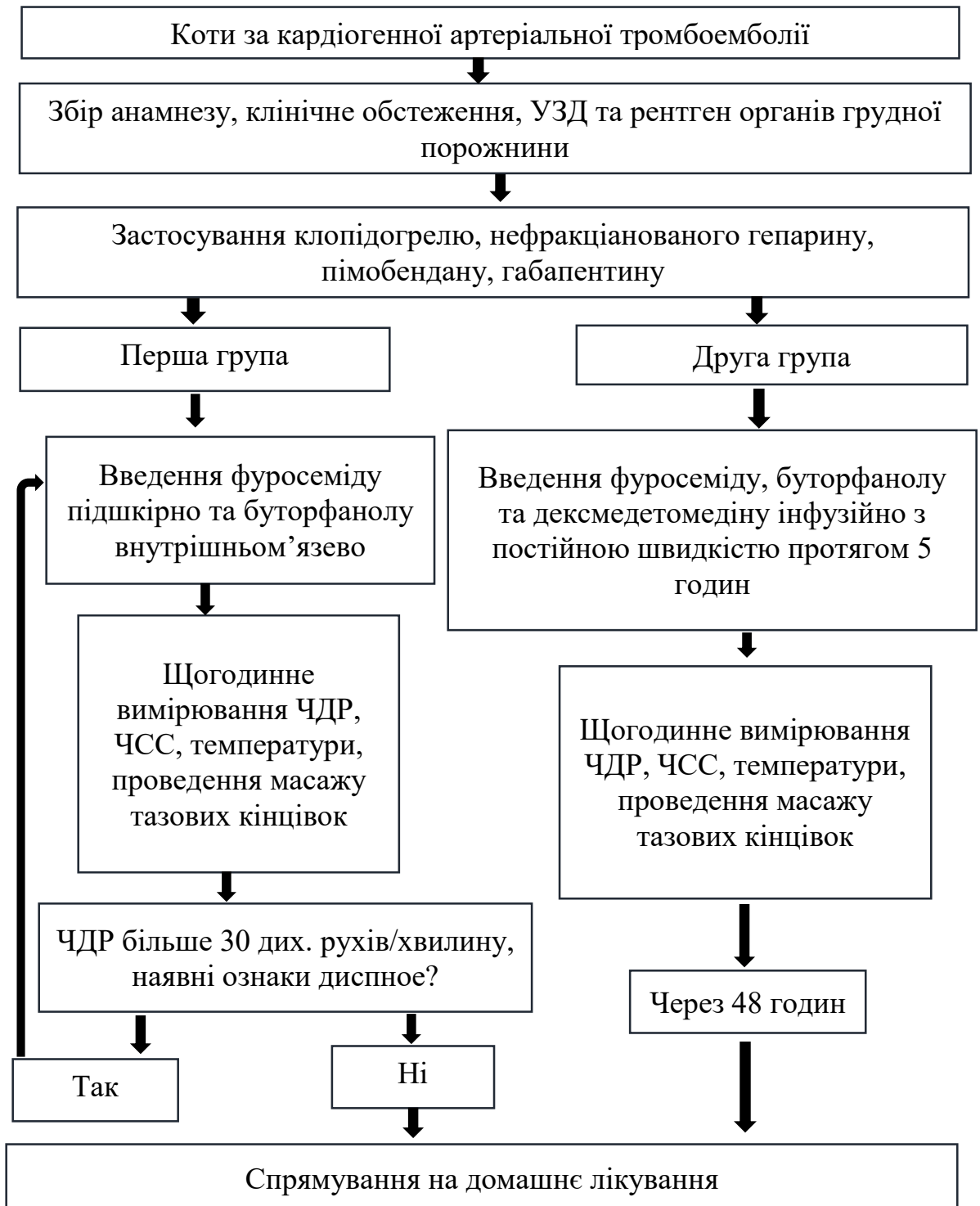
**Схема лікування котів під час стабілізації
за кардіогенної артеріальної тромбоемболії**

Препарат	Перша група		Друга група	
	Дозування	Введення	Дозування	Введення
Клопідогрель	18,75 мг/тварину	всередину	75 мг	всередину
Нефракціонований гепарин	170 МО/кг	підшкірно	170 МО/кг	підшкірно
Габапентин	10 мг/кг	всередину	10 мг/кг	всередину
Пімобендан	0,25 мг/кг	всередину	0,25 мг/кг	всередину
Дексметомедін	–	–	0,2 мкг/кг/год	Внутрішньовенно інфузійно з постійною швидкістю протягом 5 годин.
Фуросемід	1 мг/кг	підшкірно	0,6 мг/кг/год	
Буторфанол	0,3 мг/кг	внутрішньом'язово	0,1 мг/кг/год	

Після проведення діагностичних досліджень і введення препаратів котів розміщували в кисневий бокс. Котів із низькою ректальною температурою розміщували на електричній грілці, що підтримувала температуру 38 °С. Щогодини проводилась загальна оцінка стану тварин, вимірювалась частота дихальних рухів, частота серцевих скорочень за хвилину та ректальна температура. Після цього проводився масаж тазових кінцівок.

Котам за артеріальної тромбоемболії, що увійшли до другої групи, фуросемід, дексметомедін та буторфанол вводили інфузійно внутрішньовенно протягом 5 годин. Для котів першої групи рішення про повторне введення

фуросеміду приймалось індивідуально. Для прийняття такого рішення враховували частоту дихальних рухів та клінічні ознаки дихальної



недостатності. Діуретик продовжували вводити до зникнення ознак диспное та зменшення частоти дихальних рухів до 30 за хвилину. Буторфанол вводили кожні 8 годин (рис. 2.1)

Рис. 2.1. Схема протоколу лікування котів першої та другої груп за гострої кардіогенної артеріальної тромбоемболії.

Другою частиною п'ятого етапу було дослідження впливу пімобендану на тривалість життя та виникнення рецидивів у котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії пов'язаною із серцевою недостатністю, що розвинулась на фоні гіпертрофічної кардіоміопатії. Пімобендан – інодилітатор, що також викликає ендотелій-залежну вазодилатацію, посилене розслаблення та податливість міокарда, регіонарне збільшення коронарного кровотоку, має антитромбоцитарні ефекти. Речовина є похідним бензimidazol-піразинону, що діє як сенсibilізатор кальцію та інгібітор фосфодіестерази III. Застосування пімобендану, окрім поліпшення систолічної функції, призводить до зниження переднавантаження та післянавантаження через периферичну вазодилатацію. Важливою особливістю дії препарату є підвищення серцевого викиду без збільшення потреби міокарда в кисні, що відрізняє його від інших інотропних препаратів. Після перорального застосування швидко всмоктується в кров та має біодоступність близько 60 %. Після введення він метаболізується до активного метаболіту О-десметилпімобендану. Період напіврозпаду в плазмі крові – $0,4 \pm 0,1$ години, період напіввиведення активного метаболіту складає $2 \pm 0,3$ години.

Для дослідження впливу пімобендану були проаналізовані історії хвороб тварин. У форматі телефонної розмови зв'язувались з власниками тих тварин, загибель яких не була зафіксована ветеринарним закладом та з тими, що продовжували виконувати терапевтичне призначення. Не включались в дослідження коти, що загинули чи були евтаназовані протягом перших 14 діб після виникнення кардіогенної артеріальної тромбоемболії. Було обрано 24 тварини, що відповідали критеріям: наявна серцева недостатність, фенотип гіпертрофічної кардіоміопатії, зафіксовані анамнез, клінічний огляд, ехокардіографічне дослідження, відомості про загибель чи евтаназію. Тварини були розділені на дві групи: коти, яким був призначений пімобендан (група один) та ті, що не отримували препарат (група два).

На рисунку приведена загальна схема дисертаційної роботи, що відображає всі етапи досліджень (рис. 2.2).



Рис. 2.2. Загальна схема досліджень дисертаційної роботи.

Під час дослідження ефективності лікування порівнювалась динаміка стану згідно даних клінічного огляду, біохімічного, гематологічного та

ехокардіографічного досліджень на першу та четверту добу після інциденту тромбоемболії. В подальшому проводилось спостереження за станом тварин з фіксацією рецидивів чи загибелі.

2.2. Методи досліджень

2.2.1. Визначення анамнезу, показників клінічного стану котів

Під час збору анамнезу реєстрували такі дані: вік, породу, стать, умови утримання, раціон, апетит, дефекація, діурез, задишка, кашель. Клінічне обстеження включало вимірювання маси тіла, ректальної температури, пульсу, частоти та характеру дихання, оцінку стану видимих слизових оболонок та швидкість наповнення капілярів, визначення кондиції тіла, тургору шкіри, аускультация серця та легень [12]. Маса тіла вимірювали способом зважування використовуючи електронні ваги Vagar VB-W (Україна), в кілограмах. Температуру тіла вимірювали ректально використовуючи електронний термометр Longevita (Китай), в градусах Цельсія (°C). Пульс оцінювали пальпаторно на стегновій артерії. Тип дихання та кількість дихальних рухів за хвилину оцінювали спостерігаючи за екскурсією грудною стінки. Стан слизових оболонок оцінювали візуально, швидкість наповнення капілярів вимірювали натисканням подушечками пальців на слизову оболонку ясен. Тургор шкіри оцінювали за швидкістю розпрямлення складки шкіри. Вгодованість тварин та стан м'язової системи оцінювали візуально та після мануального дослідження за десятибальною шкалою. Аускультацию серця і легень здійснювали за допомогою стетофонендоскопу LITTLE DOCTOR SteTime (Китай). Дослідження артеріального тиску у котів проводили з використанням ветеринарного монітору артеріального тиску Pettrust Plus (BioCare, Тайвань).

2.2.2. Визначення гематологічних та біохімічних показників крові у котів

Кров для гематологічних досліджень у котів відбирали з внутрішньої стегнової вени чи передньої підшкірної вени передпліччя. Перед виконанням

маніпуляції шерсть зістригали, шкіру дезінфікували денатуратом-К. На кінцівку накладали джгут. Після відбору крові джгут знімали, а на кінцівку накладали компресійну пов'язку.

Для дослідження показників морфологічного складу кров відбирали у пластикові пробірки з калієвою сіллю етілендіамінтетраоцтової кислоти. Показники крові визначались з використанням гематологічного аналізатору Mindray BC-30Vet (Китай). Принципи вимірювання показників: безціанідний фотометричний метод визначення гемоглобіну та вимірювання електричного опору. Мазки крові досліджували з використанням мікроскопу Axioskop 40 (ZEISS, Німеччина). Мазки крові фарбували набором фарб Лейкодиф 200 (LDF200) (Erba Lachema, Чехія). Лейкограма розраховувалась за методом Шиллінга. Для цього підраховували 100 клітин і визначали відсоткове співвідношення до загальної кількості лейкоцитів [19].

Для визначення біохімічних показників забір крові проводився натщесерце в пробірку з активатором згортання та розділювальним гелем. Біохімічне дослідження проводили за допомогою біохімічного аналізатора BS-3000M Sinnowa (Китай), використовувались реагенти СпайнЛаб (Харків). У сироватці крові досліджували: аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, гамма-глутамілтрансфераза, креатинін, калій, кальцій, глюкоза, фосфор, сечовина.

Концентрацію глюкози визначали використовуючи її здатність, в присутності аденозинтрифосфату та іонів магнію, фосфорилуватись гексокіназою. У результаті утворюється глюкозо-6-фосфат і аденозиндифосфат.

Визначення концентрації загального кальцію пов'язане з властивістю сполуки в лужному середовищі вступати в реакцію з Арсеназо III. Через це виникає сполука пурпурного кольору, що визначається колорметрично.

Концентрацію неорганічного фосфору визначали колорметрично, завдяки здатності фосфору в кислому середовищі утворювати фосфомолібденового комплексу із молібдатом амонію.

Концентрація калію визначалась в лужному середовищі з додаванням тетрафенілборату. В результаті реакції утворюється мутна емульсія, що визначається колориметрично.

Активність аспартатамінотрансферази (АСТ, ЕС 2.6.1.1) визначали кінетичним методом, що базується на здатності аспартатамінотрансферази каталізувати трансамінування аспартату і 2-оксоглутарат, через що утворюється L-глутамат і оксалоацетат. Це забезпечує високу каталітичну активність АСТ, коли додається піроксидоксаль-фосфат.

Визначення активності аланінамінотрансферази (АЛТ ЕС 2.6.1.2) базується на здатності АЛТ каталізувати перенесення аміногрупи від L-аланіну до α -кетоглутарату, через що утворюється L-глутамат та піруват.

Активність гамма-глутамілтрансферази (γ -ГТП, ЕС 2.3.2.2) визначали кінетичним методом. Гамма-глутамілтрансфераза каталізує перехід глутамільної групи L- γ -глутамілкарбокси-4-нітроаналід.

Концентрація сечовини (Cor-UREA 30) визначалась ферментативним методом з використанням реагенту BUN. В основі принципу визначення концентрації креатиніну (CREATININE 30) лежить його реакція з пікриновою кислотою в лужному середовищі з утворенням креатиніно-пікрантного комплексу [4, 5].

Для визначення рівня загального тироксину Т4 забір крові проводився натщесерце в пробірку з активатором згортання та розділювальним гелем. Зразок надсилали в лабораторію «Бальд», м. Київ.

2.2.3. Методи візуалізації зображень

Рентгенологічне дослідження проводили з використанням рентгенівського апарату GE 46-270615P2H (Японія). Рентгенографія грудної клітки проводилась для оцінки стану нижнього відділу дихальних шляхів, виявлення набряку легень чи інших змін органів грудної порожнини [96]. Дослідження проводили у двох ортогональних проекціях (права латеральна та вентро-дорсальна). Тваринам, що важко реагують на стрес та тим, що мали ознаки дихальної недостатності та

болю, перед дослідженням внутрішньом'язово вводили буторфанол (0,2 – 0,3 мг/кг). Людей, що фіксували тварину, попередньо інструктували та надавали їм застосовували засоби індивідуального захисту (свинцеві халати, рукавички, комір). У налаштуваннях рентгенапарату обирали мінімальну експозицію, а напругу в трубці обирали кожній тварині індивідуально (залежно від висоти грудної клітини).

Для правої латеральної позиції kota вкладали на правий бік. Грудні кінцівки обережно витягували вперед і утримували протягом дослідження. Задні кінцівки та голову утримували для фіксації пацієнта в непорушному стані. Колімація включала вхідний отвір грудної клітини краніально, всю діафрагму (включно з печінкою) – каудально, грудну кістку – вентрально, хребет – дорсально. Орієнтиром для центрування була середина грудної клітини на рівні каудальної сторони лопатки.

Для вентро-дорсальної позиції kota вкладали на спину так, щоб відносно ходу рентгенівських променів грудна кістка перекривала хребет. Грудні кінцівки витягувались краніально та фіксувались в такому положенні. Тазові кінцівки залишались зігнутими в колінних суглобах. Рентгенівський пучок центрується по центру грудини. Колімація має включати вхід до грудної клітки, діафрагму та краніальну частину черевної порожнини, бічні сторони грудної клітки. Позиційний маркер додавався праворуч чи ліворуч [108].

Тваринам з важким респіраторним дистресом дослідження виконувалось лише в боковій проекції, або замість рентгенографії виконувалось УЗД за методиками T-FAST та VetBLUE.

Ультразвукове дослідження. УЗД органів грудної порожнини та ЕхоКГ проводились за допомогою ультразвукових апаратів Esaote MyLab Gamma чи General Electric Vivid S6. Були використані фазовані датчики з частотою 7,5 МГц. Дослідження проводилось в В-режимі, М-режимі та з використанням доплера.

УЗД органів грудної порожнини. Для оцінки стану пацієнта з диспное, виявлення набряку легень та застійної серцевої недостатності були використані методики T-FAST і Vet BLUE [51, 139, 140]. Тваринам з сильним болем перед

дослідженням вводили внутрішньом'язово буторфанол у дозі 0,2 – 0,3 мг/кг. Для отримання проєкцій за методикою TFAST пацієнта вкладали на правий бік. Якщо це погіршувало стан тварини, то дослідження проводили в стернальній позиції (лежачи на грудині). Були досліджені 5 точок: білатеральне дослідження ділянки грудної трубки (дорсальна ділянка 8-9 міжреберних проміжків), двостороннє дослідження перикардіальної зони (3-5 міжреберні проміжки на рівні реберно-хрящевих з'єднань) та діафрагмально-печінкове вікно (каудальніше за мечоподібний відросток). Для дослідження за методикою Vet BLUE коти знаходились в стернальній позиції. Двосторонньо досліджувались ділянки каудодорсальної, перигілярної, середньої та краніальної часток легень [137, 138].

Ехокардіографічне дослідження. Підготовка пацієнта до дослідження проводилась не для всіх котів і залежала від респіраторного статусу та темпераменту. Тварини з ознаками артеріальної тромбоемболії та / чи гострої серцевої недостатності досліджувались після стабілізації стану. Для зниження стресу та болю внутрішньом'язово вводився буторфанол (0,2 – 0,3 мг/кг). Деяким клінічно здоровим котам, що дуже важко сприймали візити до ветеринарної установи, задавався габапентин за 2 години до процедури (100 мг/тварину). Тваринам з густим підшерстям виконували стрижку волосся праворуч в ділянці 4 – 7 міжреберних проміжків дорсальніше грудини до реберно-хондрального з'єднання, і ліворуч в ділянці, що розміщена каудальніше від апікального поштовху (визначався пальпаторно). На поверхню датчика наносився ультразвуковий гель для підтримання безперервного контакту з грудною кліткою.

Для дослідження правих парастернальних проєкцій тварина вкладалась на правий бік. Оцінювались права парастернальна чотири- та п'ятикамерні проєкції в довгій осі; короткі проєкції на рівнях папілярних м'язів, мітрального клапану, лівого передсердя та аорти, легеневої артерії. Для дослідження лівих апікальних проєкцій коти вкладались на лівий бік. Оцінювались ліві апікальні чотири- та п'ятикамерні проєкції.

В дослідженнях обстежували, як клінічно-здорових тварин, так і тих, що мали ознаки застійної серцевої недостатності, артеріальної тромбоемболії. На усіх етапах досліджень критеріями постановки діагнозу лівосторонньої застійної серцевої недостатності були: розмір лівого передсердя в правому парастернальному доступі у 4-камерній позиції більше 14 мм та співвідношення лівого передсердя до аорти в короткій проекції більше 1,7 [148].

Тварин з фенотипом ГКМП було багато, тому на першому етапі дослідження вони були розділені на підгрупи. Котів визначали як «підозрілі до ГКМП» якщо вони мали діастолічну товщину стінки лівого шлуночка від 5,2 до 6 мм, за відсутності інших ехокардіографічних аномалій. У підгрупу «ГКМП фенотип» увійшли тварини, що мали симетричну чи асиметричну гіпертрофію стінки ЛШ (товщина в діастолу більше за 6 мм), гіпертрофію папілярних м'язів. Діастолічна дисфункція (зміна IVRT, співвідношення E/A та E'/A'). Деякі тварини мали передньосистолічний рух митрального клапана (SAM), що визначався, як зміщення передньої септальної стулки у виносний тракт ЛШ, що викликало динамічну обструкцію з пришвидшенням руху крові та виникненням струменя мітральної регургітації. Систолічна функція ЛШ не знижена. Інші ехокардіографічні відхилення від норми відсутні.

Тварини з ГКМП та серцевою недостатністю мали ехокардіографічні ознаки гіпертрофії ЛШ (товщина стінки ЛШ в діастолу більше 6 мм, гіпертрофія папілярних м'язів, діастолічна дисфункція) та ознаки лівосторонньої застійної серцевої недостатності [120].

Тварини, що поступали з гострою серцевою недостатністю, у яких під час ЕхоКГ був виявлений фенотип ГКМП, втім через декілька місяців терапії стан тварини та Ехо-картина нормалізувалися, увійшли до групи «транзиторна кардіоміопатія» [196196]. Не всім тваринам був виміряний рівень тропоніну I, тому цей показник не включався в аналіз.

Фенотип дилатаційної кардіоміопатії визначався у тварин, що мали знижену систолічну функцію: фракція викиду в яких за Сімпсоном складала менше 40 %, кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка більше 11 мм,

кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка більше 18 мм; та ознаками застійної серцевої недостатності. Товщина стінок лівого шлуночка могла бути нормальною чи зменшеною [121].

Фенотип рестриктивної кардіоміопатії встановлювали у тварин зі значною дилатацією лівого передсердя (коефіцієнт співвідношення до аорти більше 2), діастолічною дисфункцією (рестриктивний тип наповнення лівого шлуночка), нормальною або незначно збільшеною товщиною стінок (до 6 мм) [121].

На другому етапі досліджень в групі тварин з патологіями серця обирались тварини з ознаками гіпертрофії лівих відділів (товщина ЗСЛШ та/чи МШП під час діастолі більше 6 мм та/чи гіпертрофія папілярних м'язів) та з ознаками лівосторонньої застійної серцевої недостатності [148]. В групу клінічно здорових тварин увійшли коти, що за результатами ехокардіографічного дослідження не мали патологій серця.

На третьому і четвертому етапах досліджень тварини, що увійшли в групи артеріальної тромбоемболії та гострої серцевої недостатності повинні були мати ехокардіографічні ознаки фенотипу гіпертрофічної кардіоміопатії (збільшення діастолічної товщини ЗСЛШ та/чи МШП більше 6 мм та/чи гіпертрофія папілярних м'язів) чи фенотипу рестриктивної кардіоміопатії (діастолічна дисфункція – рестриктивний тип наповнення, нормальною чи збільшеною товщиною стінок лівого шлуночка) та лівосторонньої застійної серцевої недостатності (збільшення абсолютного та відносного значення діаметру лівого передсердя). Коти, що увійшли в контрольну групу (клінічно здорові) також мали ехокардіографічне дослідження, що підтверджувало відсутність патологій серця [148].

На п'ятому етапі досліджень обирались тварини за кардіогенної тромбоемболії, що мали гіпертрофічні зміни міокарду (оцінювалась товщина задньої стінки лівого шлуночка, міжшлуночкової перетинки під час діастолі (норма до 6 мм) і папілярні м'язи) та ознаками лівосторонньої застійної серцевої недостатності (збільшення абсолютного та відносного значення діаметру лівого передсердя) [148].

2.2.4. Введення лікарських засобів та проведення кисневої терапії

Введення лікарських засобів котам в ділянці холки проводили підшкірно, а в ділянці стегна – внутрішньом'язово. Для внутрішньовенного введення тваринам встановлювався внутрішньовенний катетер (G 24 – 26) у передню підшкірну вену передпліччя. Перед постановкою катетера волосся підстригали, місце інекції обробляли денатуратом-К. На кінцівку накладали джгут, що після процедури знімали. Для введення розчинів препаратів інфузійно з постійною швидкістю використовувався шприцевий насос Alaris GH Plus (США). Потрібну кількість препаратів (фуросемід, буторфанолу тартарат, дексметомедін) розводили за допомогою розчину натрію хлориду (0,9%) до об'єму, що необхідний для інфузії зі швидкістю 3 мл/кг/год.

Киснева терапія проводилась з використанням концентратора кисню Invacare Perfect O2 V (США), що трубкою під'єднували до пластикового контейнера, у якому розміщували тварину з ознаками дихальної недостатності.

2.2.5. Статистична обробка результатів дослідження

Статистична обробка інформації була проведена з використанням програми Microsoft Office Excel 2007 згідно методичних вказівок [36]. Для описового аналізу формувались неінтервальні згруповані та інтервальні варіаційні ряди. Були розраховані такі показники, як діапазон даних (R – мінімальне та максимальне значення у виборці), середнє арифметичне (\bar{x} – сума всіх фіксованих значень вибірки поділена на кількість доданків), стандартна помилка середнього ($\pm m$ – показник точності середнього значення вибірки), середнє квадратичне відхилення (σ – показник розкиду значень випадкової величини відносно її математичного сподівання), медіана (\tilde{x} – величина, що розташована в середині ряду величин), мода (M_o – значення, що найчастіше зустрічається у сукупності), міжквартильний діапазон (IQR – міра розпорошення набору даних, що виражає різницю між 1 та 3 квартилями). Кількість тварин подана як абсолютне значення (n) та відносне (%). Нормальність безперервних

даних довели за правилом трьох сигм: якщо випадкова величина розподілена нормально, то абсолютна величина її відхилення від математичного сподівання не перевищує потроєного середнього квадратичного відхилення. Статистична значущість перевірялась за допомогою t-критерія Стьюдента. Аналіз виживання проводився за методикою Каплан-Мейера. Виживаність розраховували як кількість днів між інцидентом кардіогенною артеріальною тромбоемболією та смертю. Для даних було виконано правостороннє цензурування. Різниця у виживанні між двома групами була представлена візуально за допомогою діаграми. Для порівняння двох кривих виживаності та оцінки пропорційності ризиків застосовували тест Логранка.

Висновки до розділу 2

Дослідження було проведено з використанням загальноприйнятих та спеціальних методів і методик. Завдяки цьому були вирішені поставлені перед роботою завдання. Використання статистичних методів обробки інформації з використанням комп'ютерних програм забезпечило достовірність і точність отриманих результатів.

Матеріали викладені в розділі «Матеріали і методи досліджень» і висвітлені в статтях і тезах здобувача [21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 183, 251]

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Поширеність фенотипів кардіоміопатій, артеріальної тромбоемболії, серцевої недостатності у котів та їх етіологія

Патології серця досить часто реєструються у котів. Останні роки кардіологія котів в Україні стрімко розвивається, тому з'явилась можливість обстежувати тварин скринінгово перед анестезією. Серед 22 клінічно здорових тварин, з нормальними показниками загального та біохімічного аналізів крові аномальні ехокардіографічні показники, що потребували стабілізації перед оперативним втручанням мало 2 кота (9 % від кількості досліджених). Для масштабнішого аналізу частоти виникнення фенотипів кардіоміопатій було відібрано 117 котів, у яких був встановлений один з фенотипів КМП. Вони склали 11 % від загальної кількості обстежених тварин. Частіше діагноз встановлювали у самців – 66 %, самки склали 34 % (рис. 3.1).

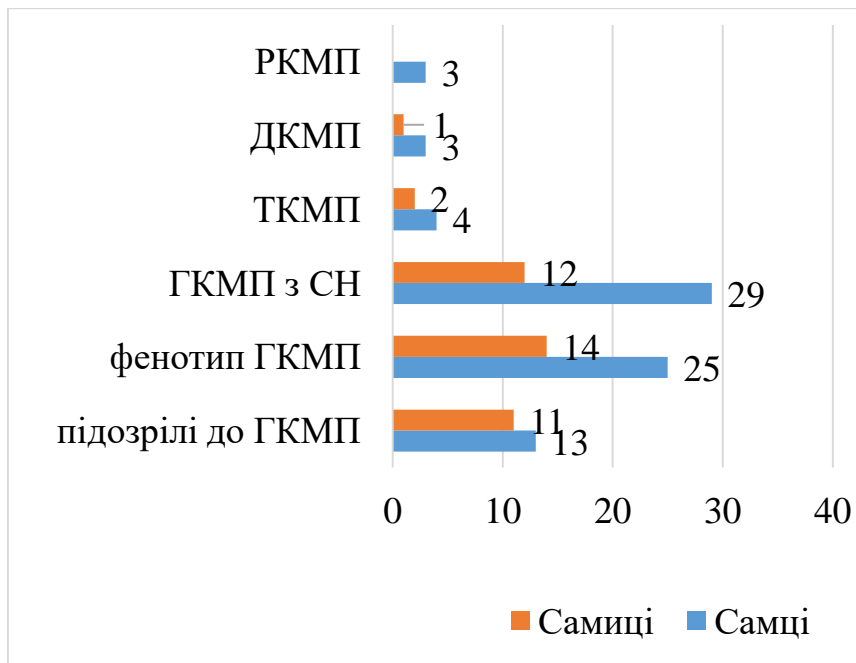


Рис. 3.1. Розподіл груп тварин з кардіоміопатіями за статтю

Кардіоміопатії у самців мали важчий перебіг і частіше викликали серцеву недостатність. Так серцева недостатність у кішок з фенотипом КМП реєструвалась у 40 %, натомість у котів цей показник сягав 50 %. Летальність під

час кризи серед самців з серцевою недостатністю була вищою, у порівнянні з самицями: в перші дні загинуло 12,8 % самців і 6,6 % самок (відносно числа тварин із серцевою недостатністю). Таке ускладнення, як кардіогенна артеріальна тромбоемболія в нашому дослідженні виникало зі схожою частотою у обох статей – самки 46,6 %, самці 41 % (відносно кількості тварин із серцевою недостатністю).

Медіана постановки діагнозу склала 5,8 років із діапазоном від 3 місяців до 20 років. Середнє значення віку для самок склало 7,7 років, а для самців – 5,7. Для зручності аналізу тварини були розподілені за віковими групами (рис. 3.2).

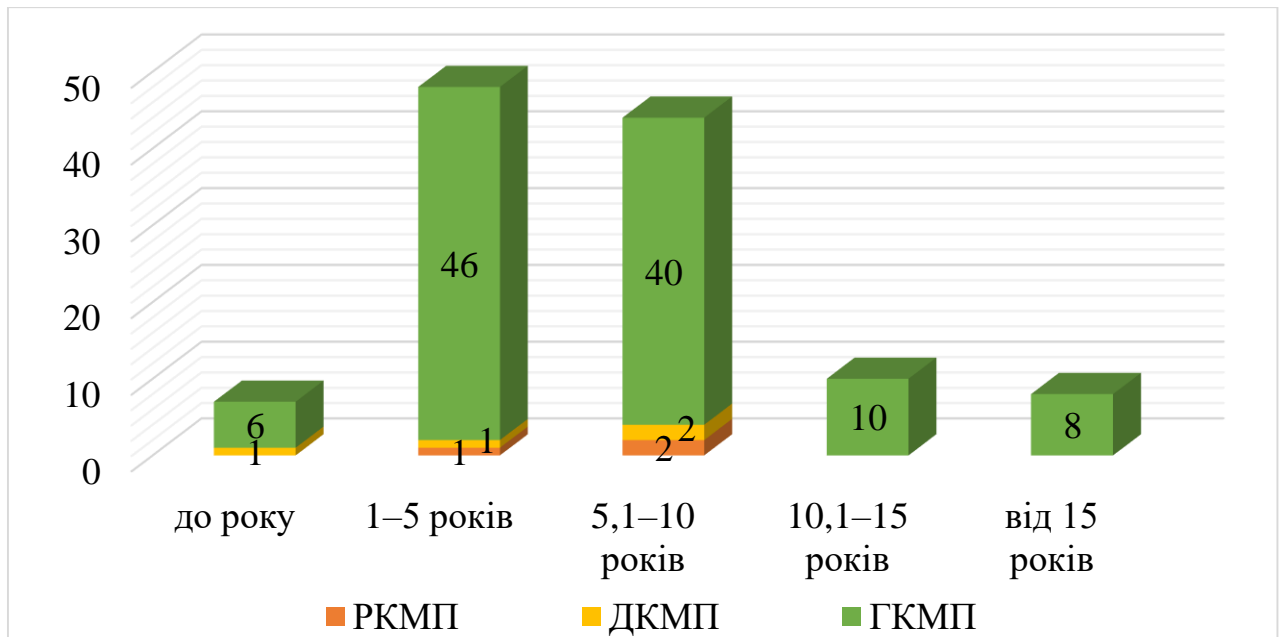


Рис. 3.2 Розподіл тварин з кардіоміопатіями за віком

Більша частина тварин була віком до 8 років (68,4 %). Була помічена від'ємна кореляція ($r = -0,8$) частоти виявлення фенотипу КМП з віком, тобто частіше діагноз встановлювали у тварин молодшого та середнього віку (до 8 років). Присутня також від'ємна кореляція абсолютної кількості випадків розвитку серцевої недостатності з віком ($r = -0,75$). Натомість, якщо аналізувати відносне значення (кількість випадків серцевої недостатності відносно кількості тварин, у яких була виявлена кардіоміопатія), то реєструється позитивна кореляція з віком ($r = 0,2$), і стає зрозумілим, що у старших тварин фенотип кардіоміопатії частіше ускладнюється розвитком СН (рис. 3.3).

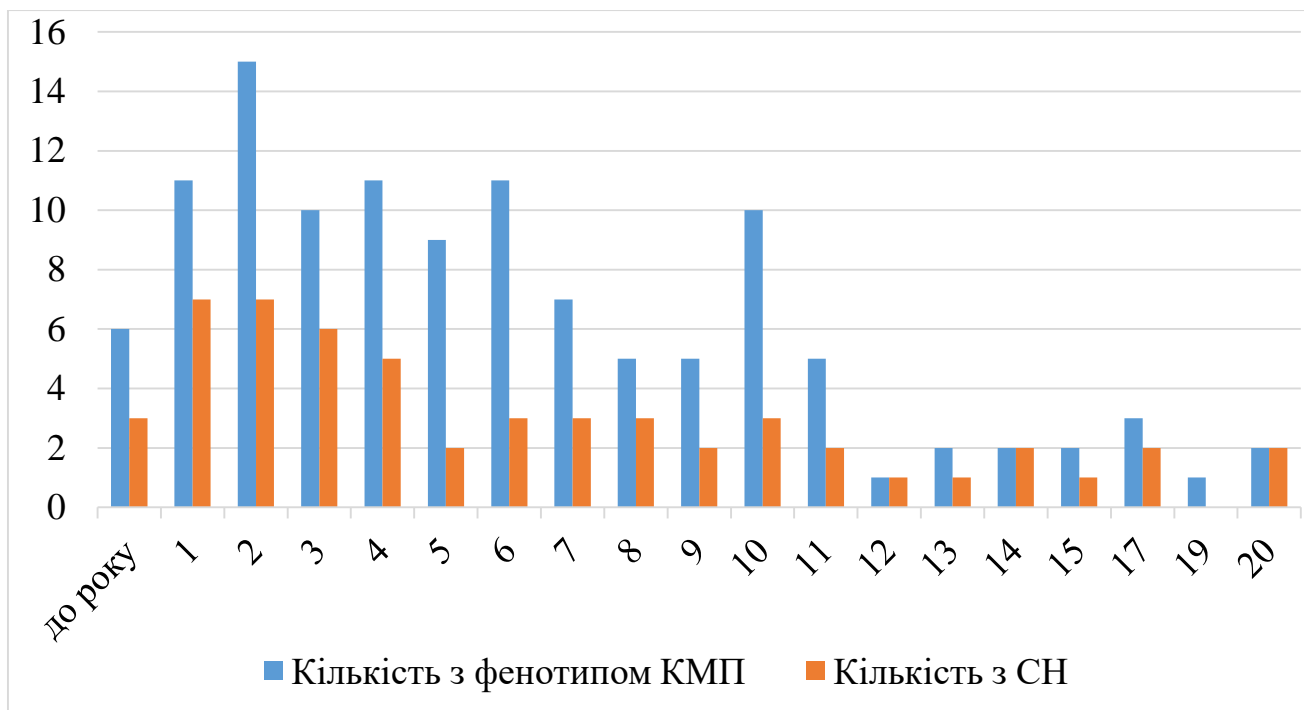


Рис. 3.3 Розподіл тварин з фенотипом кардіоміопатії та з серцевою недостатністю в залежності від віку.

Породи котів, у яких частіше реєстрували фенотип кардіоміопатії були шотландська прямоуха, шотландська висловуха, європейська короткошерста, європейська довгошерста, шотландська довгошерста, канадський сфінкс. Рідше діагностовано у бенгальської, британської короткошерстої порід та метисів. Випадки виявлення кардіоміопатій у інших порід (сіамська, турецька ангора, гімалайська, девон-рекс, екзот, персидська, балінезійська) можна вважати поодинокими (рис. 3.4). Було помічено, що важкість патологій серця не однакова у представників різних порід. Важкість перебігу оцінювали враховуючи відсоток тварин, у яких розвинулась застійна серцева недостатність, кардіогенна артеріальна тромбоемболія та загибель під час виникнення гострої серцевої недостатності чи тромбоемболії. У котів європейської короткошерстої породи часто реєстрували фенотип кардіоміопатії, але відносний показник розвитку серцевої недостатності не високий. Недостатність розвивається у 34 % котів цієї породи.

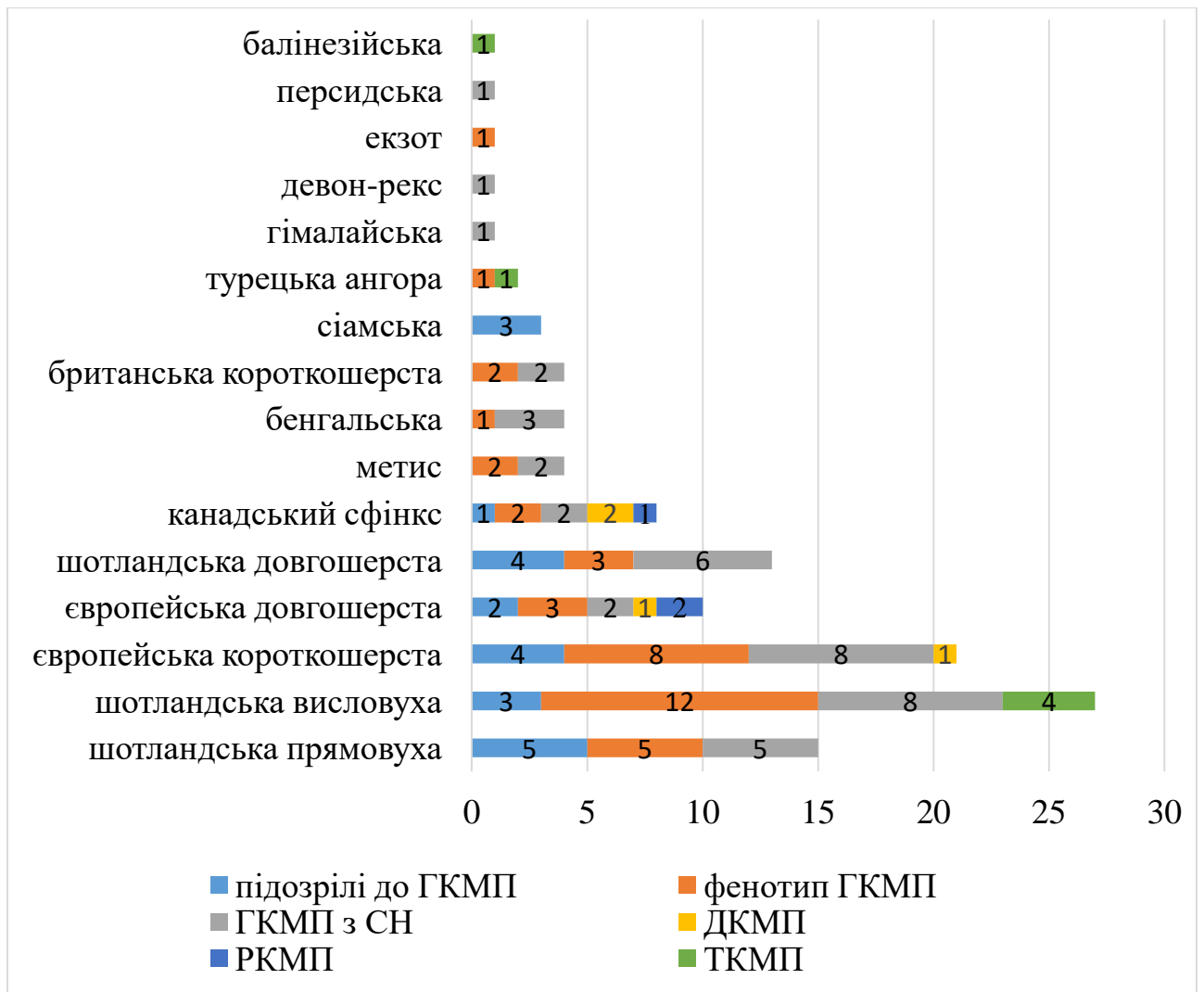
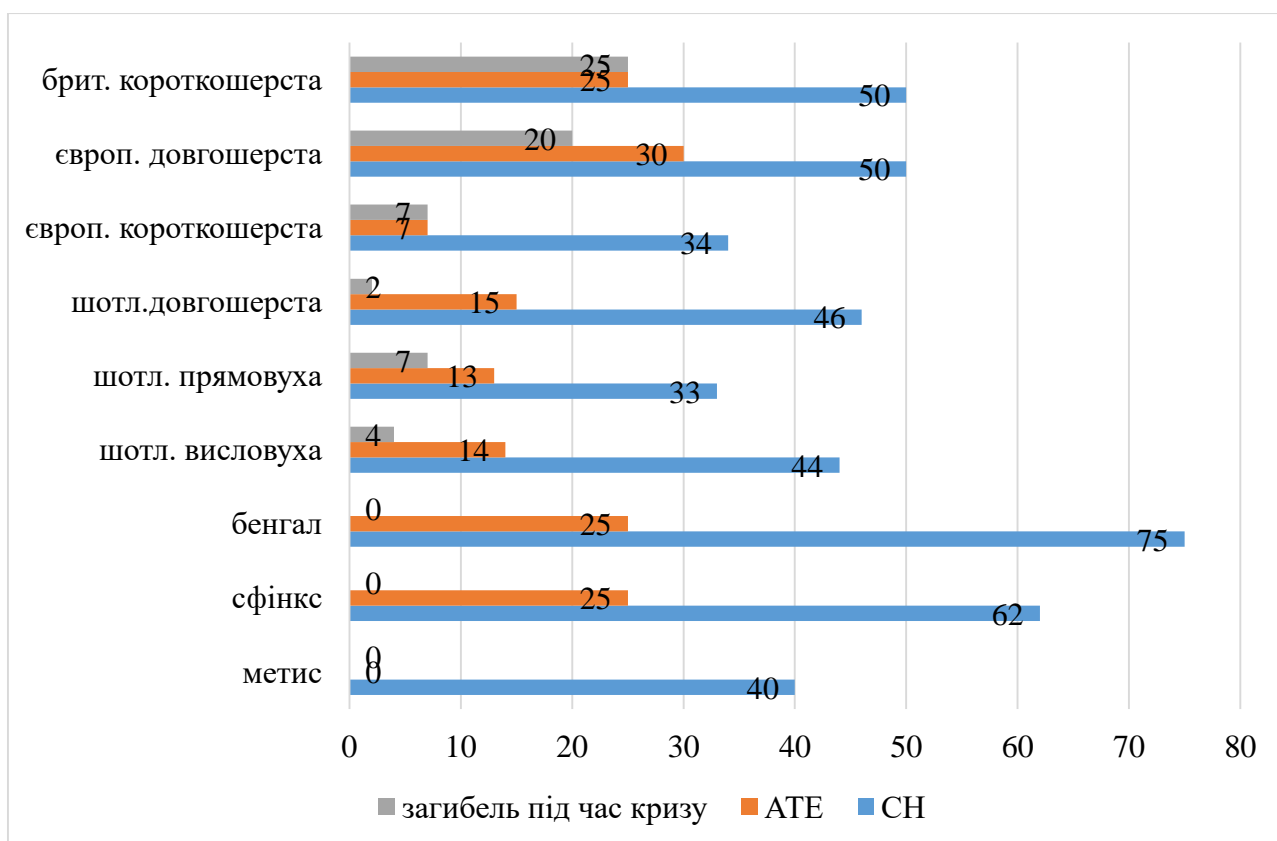


Рис. 3.4. Породи котів, у яких були виявлені кардіоміопатії різних фенотипів

Наявність фенотипу кардіоміопатії серед метисів реєструвалась не часто, серцева недостатність розвивалась у 40 % випадків. Серед цих тварин не було зафіксовано розвитку кардіогенної артеріальної тромбоемболії та загибелі під час кризи. Наступними за важкістю перебігу можна вважати котів породи шотландська довгошерста прямоуха, європейська довгошерста та британська короткошерста. У них серцева недостатність розвивалась в близько 50 % випадків. Найважчий перебіг кардіоміопатії мали коти порід сфінкс (62 %) та бенгал (75 %). У них серцева недостатність розвинулась у 62 % та 75 % відповідно. Летальність під час кризи в представників цих двох пород була рівна нулю (рис. 3.5).



Р

и

с

Фенотип гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП) був виявлений у 110 пацієнтів, що склало 94% від кількості тварин з кардіоміопатіями та 10,3 % від загальної кількості обстежених тварин. Такий діагноз встановлювався у тварин, що мали збільшену товщину міжшлуночкової перегородки, задньої стінки лівого шлуночка та/або папілярних м'язів. Медіана у віці склала 6,37 років (3 місяці – 20 років). Частіше вражалися молоді тварини та коти середнього віку. Розподіл віку у тварин до 8 років був нормальним і до цього вікового проміжку належало 70 % тварин (рис. 3.6). Група тварин з ГКМП виявилась великою та різноманітною за ехокардіографічними ознаками та симптомами, тому було правильним поділити її на підгрупи. Перша підгрупа «*підозрілі до ГКМП*» складалась з 24 тварин (20,5 % від групи) і включала тварин, що мали товщину задньої стінки лівого шлуночка чи міжшлуночкової перегородки на межі патології (від 5,2 мм до 6 мм). Медіана віку у цих тварин склала 5,1 років (діапазон 7 місяців – 19 років), 50 % були віком від 3 до 6 років. Усі представники

сіамської породи належать до цієї групи, 21 % котів належать до породи шотландська висловуха.

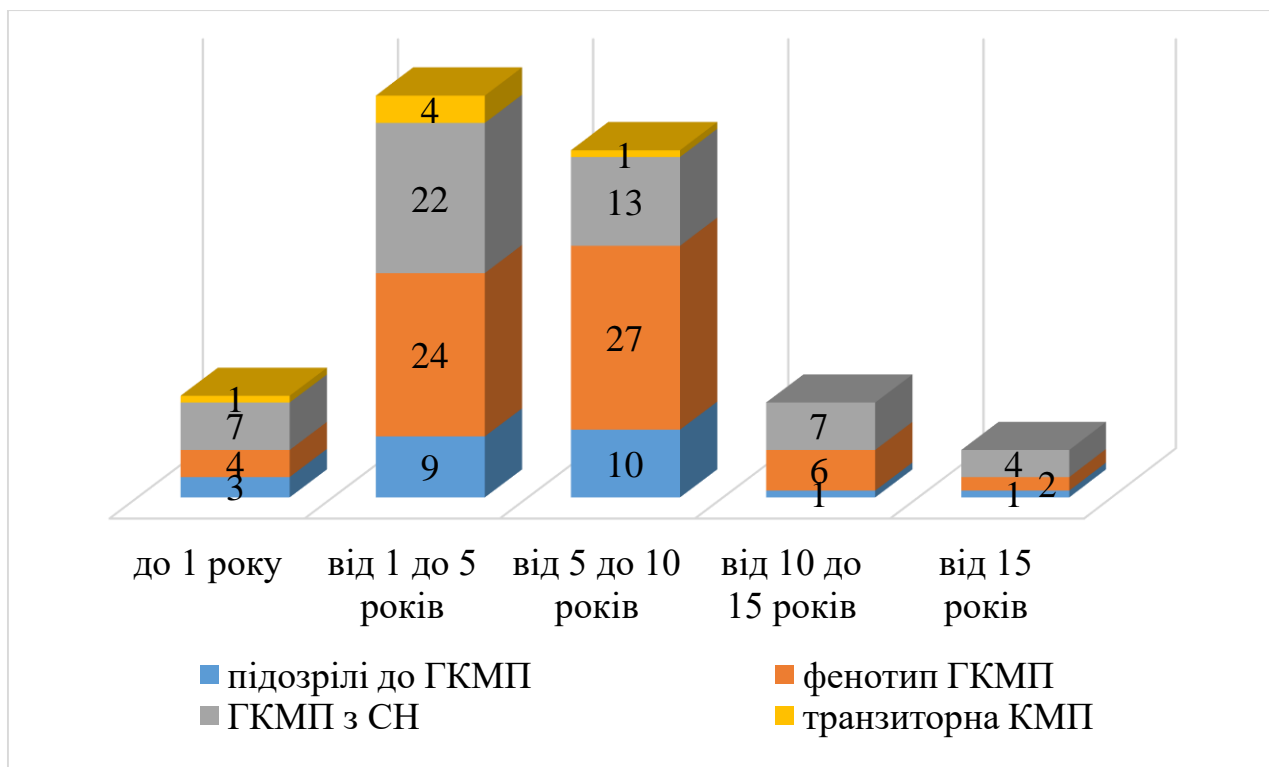


Рис. 3.6. Розподіл тварин з фенотипом ГКМП за віковими групами

До підгрупи «ГКМП фенотип» віднесли 39 котів (33 % від групи). Ці тварини мали однозначні ознаки гіпертрофії стінок серця, без розвитку серцевої недостатності. Вони складають 3,6 % від загальної кількості обстежених котів, медіана віку в групі – 6 років (діапазон 6 місяців – 17 років). 59 % тварин були віком від 2 до 7 років, мода в цьому діапазоні склала 2 роки.

До підгрупи «ГКМП з серцевою недостатністю» увійшла 41 тварина (35 %). Медіана віку в підгрупі склала 7 років (3 місяці – 20 років), мода склала 2 роки, 65,8 % котів були віком до 8 років. СН виявлялась зі схожою частотою серед тварин, як молодшого, так і середнього віку. Більша частина представників бенгальської породи (75 %) належало до цієї підгрупи. Породи, що були в більшості: європейська короткошерста, шотландська висловуха.

Пацієнти цієї підгрупи надходили в клініку за ветеринарною допомогою з симптомами застійної серцевої недостатності. 14 тварин надійшло з артеріальною тромбоемболією, що становить 34% від цієї підгрупи. Таке

ускладнення значно впливає на перебіг (виникнення набряку легень; випоту в грудній та перикардальній порожнинах) та прогноз – тварини частіше гинули чи були евтаназовані під час кризи (табл. 3.1). З підгрупи тварин, що мали ГКМП з серцевою недостатністю 14,6 % котів загинуло в перші 5 діб, 9,7 % загинуло протягом 2 місяців (від 19 до 60 діб). Евтаназовано під час кризи 12 % тварин (частіше через АТЕ).

Таблиця 3.1

Кількість евтаназованих та загиблих котів за тромбоемболії і застійної серцевої недостатності, залежно від кардіо-пульмональної патології

Стан органів грудної клітки	Коти з АТЕ (n = 14)			Коти без АТЕ (n = 27)		
	Кількість хворих	Загинуло під час кризи	Проведено евтаназію під час кризи	Кількість хворих	Загинуло під час кризи	Проведено евтаназію під час кризи
Без ознак набряку легень чи випоту в порожнинах	4	2	2	13	0	0
З набряком легень	6	0	2	8	1	0
З випотом в грудній чи/та перикардальній порожнині	3	1	0	3	1	0
З випотом в грудній чи/та перикардальній порожнині та з набряком легень	1	0	0	3	1	1

До підгрупи тварин з *транзиторною кардіоміопатією* увійшло 6 котів. З них 4 належали до породи шотландська висловуха. Ці тварини надходили до ветеринарного центру з ознаками гострої серцевої недостатності. Вони вирізнялися молодшим віком в діапазоні від 1 до 5,8, медіана склала 2,8 років. Частина пацієнтів була обстежена декілька діб чи тижнів до виникнення ГСН і Ехо-ознак патології не було виявлено. В анамнезі у котів були анестезія, транспортування чи інші стресові події. На призначеній терапії у пацієнтів нормалізувався загальний стан та ехокардіографічні показники.

Тварини з *фенотипом дилатаційної кардіоміопатії* склали 3,4% (n=4) від кількості тварин з КМП. Один кіт, 4-місячного віку мав вторинну кардіоміопатію через неналежне харчування, і повністю відновився на призначеній терапії та

дієті. Решта тварин були віком 3, 8 та 10 років. Половина котів (50 %) належала до породи канадський сфінкс.

До ветеринарного центру з набряком легень надійшло 3, а з ексудативним плевритом 1 тварина. Артеріальну тромбоемболію мали 2 коти – обидва загинули (один під час кризи, інший через 15 діб). Решті тварин була призначена терапія і на момент збору даних для аналізу, не було відомо про їх загибель.

До групи котів з РКМП увійшло 3 самця, віком 4, 8 та 9 років. Дві тварини (66%) належало до породи європейська довгошерста. Один кіт надійшов до клініки з артеріальною тромбоемболією. По одній тварині мали набряк легень, плевральну рідину та одночасно набряк з випотіванням. Останній, єдиний з групи загинув на 38 день після кризи (на момент збору даних).

Загалом з усіх груп таке ускладнення, як *серцева недостатність*, мало 54 тварини, що складає 5 % від досліджених котів та 46 % від тварин з фенотипами кардіоміопатій (рис. 3.7).

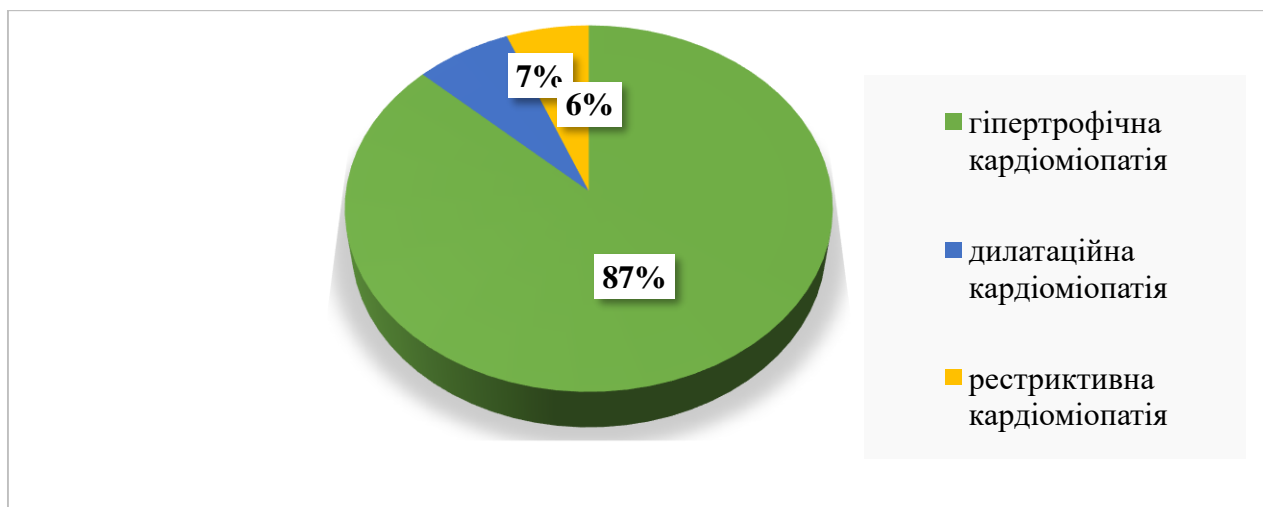


Рис. 3.7. Розподіл тварин з серцевою недостатністю за фенотипами кардіоміопатій (виражено у відсотках).

Серед котів, що мали фенотип гіпертрофічної кардіоміопатії серцева недостатність реєструвалась у 43 %, та у всіх котів з груп дилатаційної та рестриктивної кардіоміопатій 3 набряком легень поступило 18 котів; вільну рідину в грудній чи/та перикардальній порожнині мало вісім котів; а одночасно вільну рідину та набряк лерень виявили у 5 котів.

Кардіогенна артеріальна тромбоемболія, як поширене ускладнення кардіоміопатій, виникла у 17 котів. Це становить 14,5 % від кількості тварин з кардіоміопатіями, та 1,6 % від всіх досліджених тварин. Спонтанне ехоконтрастування («дим» чи тромби) в лівих камерах серця було виявлено у 9 тварин (52,9 %). Частіше серед котів з АТЕ реєстрували фенотип ГКМП. Але, якщо враховувати відносні значення, то коти з ДКМП в нашому дослідженні виявилися більш схильними. Так серед котів з РКМП тромбоемболія розвинулась у 33 %, серед котів з ГКМП у 34 %, а серед котів з ДКМП у 50 %. Більш схильними (відносно кількості тварин з КМП) виявилась європейська довгошерста (рис. 3.5).

Під час дослідження поширеності фенотипів кардіоміопатій та їх ускладнень з 17 тварин, у яких виникла кардіогенна артеріальна тромбоемболія, дожило до виписки 14 котів (82 %). Під час кризи загинуло дві тварини, протягом 2 місяців (19-60 діб) загинуло 3 (в середньому 43 доби). Було прийнято рішення про евтаназію у 29 % (4 котів з них 1 до виписки).

Етіологія та супутні патології. Причини виникнення кардіоміопатій часто не вдається встановити. Дилатаційна кардіоміопатія в більшості випадків класифікувалась, як ідіопатична, і лише один кіт мав аліментарну ДКМП, пов'язану з дефіцитом таурину.

Діагноз гіпертиреоз встановлений у 3 котів (2,7 % від кількості котів з фенотипом ГКМП) у віці $14,3 \pm 1,8$ років. Усі вони мали потовщення стінок лівого шлуночка (фенотип ГКМП) без ознак серцевої недостатності, двоє також мали хронічну хворобу нирок. Стеноз аорти був діагностований у однорічного kota породи британська золота шиншила, втім це не викликало застійної серцевої недостатності. Артеріальна гіпертензія була виявлена у 8 котів з гіпертрофією стінок лівого шлуночка та без ознак серцевої недостатності (7,3 % від кількості котів з фенотипом ГКМП). Патологія реєструвалась виключно у котів старшого віку ($12 \pm 0,8$ років), і у 5 котів спостерігались зміни, що вказували на розвиток хронічної хвороби нирок.

Частою знахідкою у котів з фенотипом кардіоміопатій стала хронічна ниркова хвороба, що діагностовано у 28 котів, з них 3 мали кардіогенну АТЕ. Більшість котів ($n = 13$) мали потовщення стінок лівого шлуночка, без ознак серцевої недостатності і були віднесені до групи підозрілих до ГКМП. Другою за чисельністю стала група тварин з фенотипом ГКМП та застійною серцевою недостатністю ($n = 11$). Патологію реєстрували переважно у котів старшого віку, середнє $12,3 \pm 2,4$ років. (рис. 3.8)

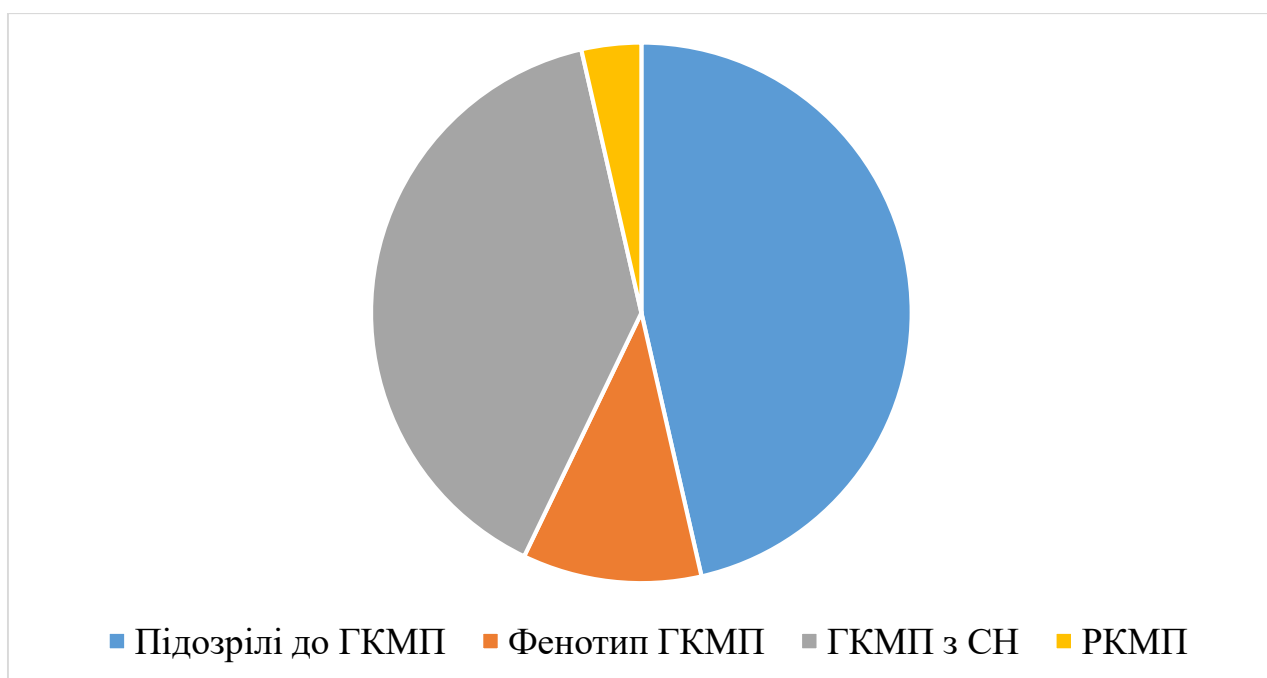


Рис. 3.8. Розподіл котів, у яких була виявлена хронічна ниркова хвороба за групами.

Іншим розладом ниркової функції, що реєстрували у деяких котів було гостре ураження нирок. З 17 досліджених зафіксовано 13 таких випадків (81,2 %). Одинадцять досліджених тварин мали кардіогенну АТЕ, з них у 8 (72,7 %) діагностували ГПН, решта 6 котів потрапили в клініку за гострої серцевої недостатності і у 83,3 % діагностували гостре пошкодження нирок.

У одного з котів, що мав гостре ураження нирок, ГКМП та артеріальну тромбоемболію, пережитий стрес та комбінація важких патологій призвели до прогресування хронічної ниркової хвороби, що після стабілізації біохімічних показників сироватки крові, призвело до розвитку нерегенераторної анемії.

Певний час тварину вдавалось утримувати в стабільному стані, втім через 84 доби після інциденту тромбоемболії кіт загинув удома.

За 1,5 роки діагноз артеріальна тромбоемболія був встановлений у 20 тварин і тільки 14 мали кардіогенні причини виникнення тромбоемболії. У двох тварин АТЕ була пов'язана з неопластичним захворюванням (легенева карцинома), а в 4 випадках не вдалось встановити причину розвитку патології.

Результати цього підрозділу висвітлено в публікаціях [22, 23, 26, 183].

3.2. Клінічні, рентгенографічні, ехокардіографічні та гематологічні показники крові котів за диференційної діагностики кардіогенної артеріальної тромбоемболії

Кардіогенна артеріальна тромбоемболія та гостра серцева недостатність – це ускладнення кардіоміопатій, з якими часто звертаються за ветеринарною допомогою власники котів. Порушення кровотоку після оклюзії судини, безумовно викликає специфічні клінічні ознаки, втім, механізм порушення гемодинаміки у патологій схожий (окрім ішемізованої тромбом ділянки), адже в патогенезі обох станів важливу роль відіграє ретроградна лівостороння серцева недостатність (застій в малому колі кровообігу). Це дає підґрунтя для порівняння станів з метою оцінки: відмінностей в анамнезі (вік, стать, порода, маса тіла); виявлення впливу оклюзії судини на клінічні та ехокардіографічні показники, біохімічні показники крові.

Для досягнення цілей та більш якісного вивчення АТЕ у котів було проведено два дослідження, в яких відрізняються критерії підбору дослідних тварин та їх кількість. Спільним є те, що в обох роботах було створено по три дослідні групи (коти за гострої серцевої недостатності, за кардіогенної тромбоемболії та клінічно здорові тварини). Результати цих двох досліджень викладені в наступних трьох підрозділах (3.2.1 – 3.2.3).

3.2.1. Дані анамнезу та клінічні показники котів

Коти, що увійшли в групи ГСН та АТЕ завжди доставлялись власниками в ургентному стані. За АТЕ більшість власників відмічали раптовість початку патологічного стану. Більшість розказували про падіння, раптову відмову тазових кінцівок, вокалізацію та агресію. У більшості котів патологія виникала в нічний час доби ($n = 15$; 75%). За ветеринарною допомогою звертались протягом перших 2 – 36 годин. У котів за ГСН власники відмічали раптове погіршення дихання, хрипи, синюшність, пригнічення. За ветеринарною допомогою звертались протягом 4 – 48 годин. Серед тварин за кардіогенної тромбоемболії частіше реєстрували породу європейська короткошерста, у групі ГСН – шотландську прямоуху, у контрольній групі – європейську короткошерсту (рис. 3.9).

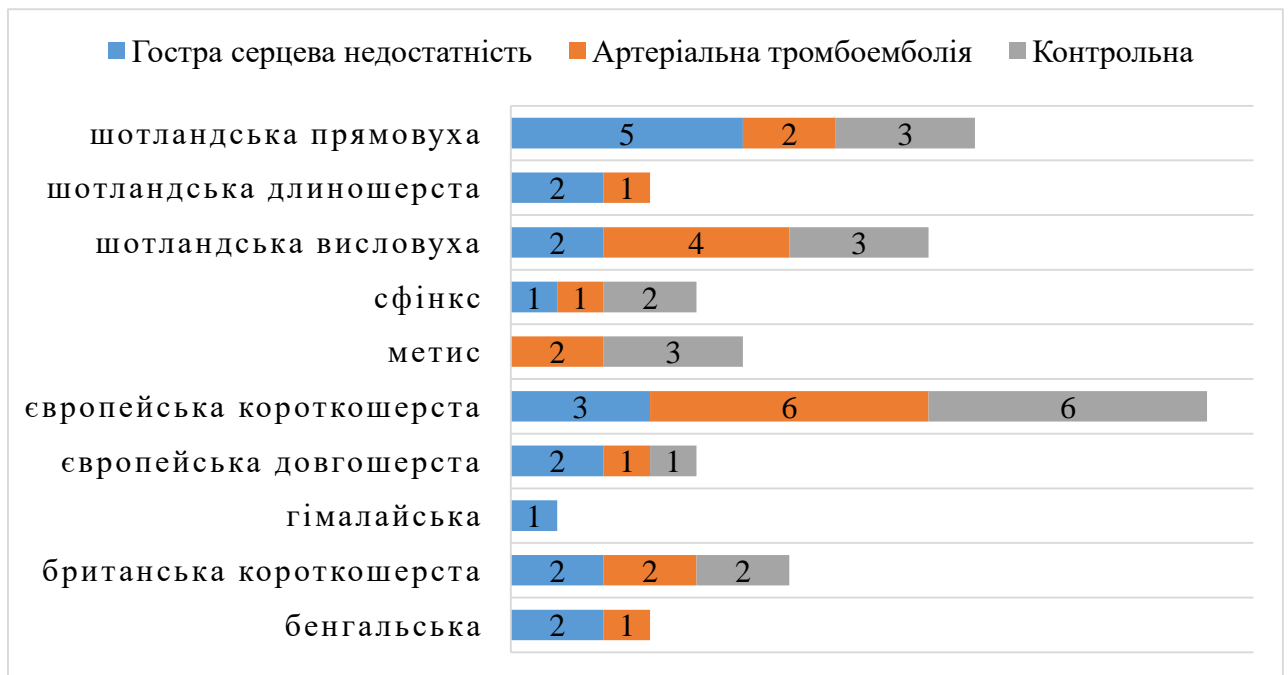


Рис. 3.9. Розподіл тварин груп гострої серцевої недостатності, кардіогенної артеріальної тромбоемболії та клінічно здорових котів за породою.

Гостра серцева недостатність частіше виникала у тварин молодшого віку. Так 80 % котів були віком до 6 років. Середнє значення віку в групі склало 3,7 роки, медіана – 2,25, а мода – 2. Кардіогенна артеріальна тромбоемболія частіше реєструвалась у старших тварин. Так, половина з групи була старше 6

років. Мода в групі склала 4 роки, медіана – 6,5, середній вік – 6,7 років. Статистичний аналіз довів, що різниця у віці між групами котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії та за гострої серцевої недостатності є статистично значимою (рис. 3.10).

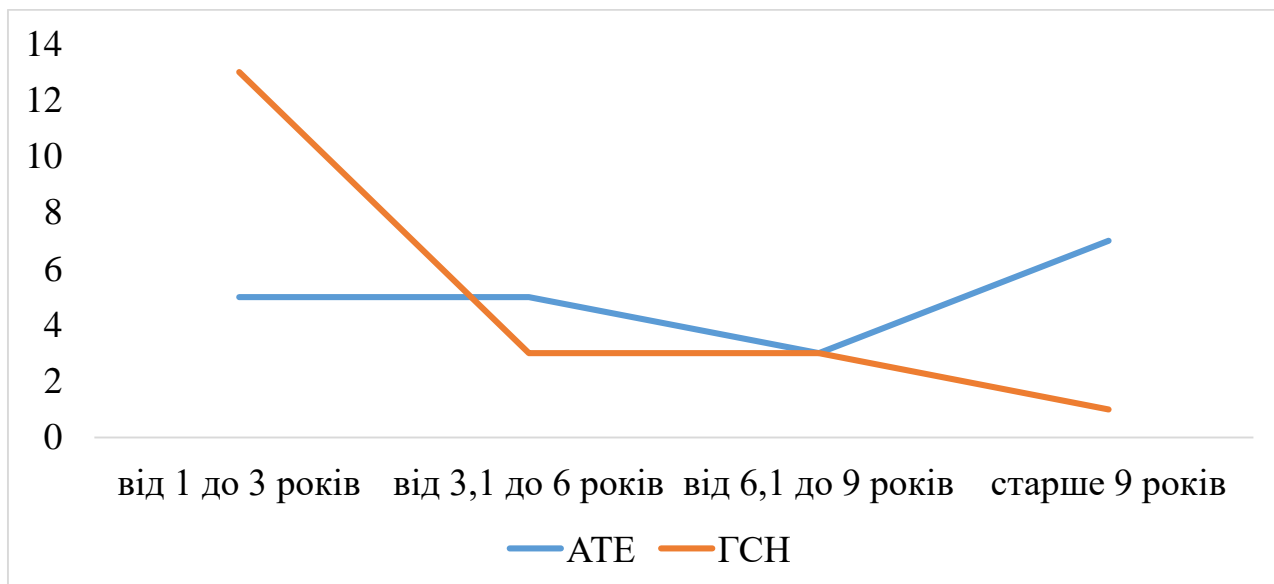


Рис. 3.10. Залежність виникнення ГСН та АТЕ у свійського kota за віком, що виражена в кількості тварин (n).

Примітка: різниця у віці між групами статистично вірогідна з $P < 0,01$

Тварини з хронічною застійною серцевою недостатністю мають підвищену втомлюваність та часто менш активні. Відомості про це, та розуміння, що кардіогенна артеріальна тромбоемболія виникає за хронічної патології серця у тварин, у яких значний проміжок часу ліве передсердя дилатовано, а гостра серцева недостатність може розвиватися більш раптово, наштовхувало на думку, що вага між групами може бути різною. Візуальна оцінка індексу маси тіла за п'ятибальною шкалою та порівняння результатів показало, що в групі кардіогенної артеріальної тромбоемболії більшість котів мали надлишкову вагу, або ожиріння. В групі гострої серцевої недостатності одна тварина оцінювалась як кахесична, і тільки у семи кондиція тіла оцінювалась як ідеальна. У клінічно здорових котів кондиція наближувалась до ідеальної у п'ятнадцяти тварин.

Середній вік клінічно здорових тварин склав 7,8 років ($M_o - 6$, $\bar{x} - 7$). Різниця з групою котів за тромбоемболії незначима. За статтю більшість котів у всіх групах виявились самцями (рис. 3.11).

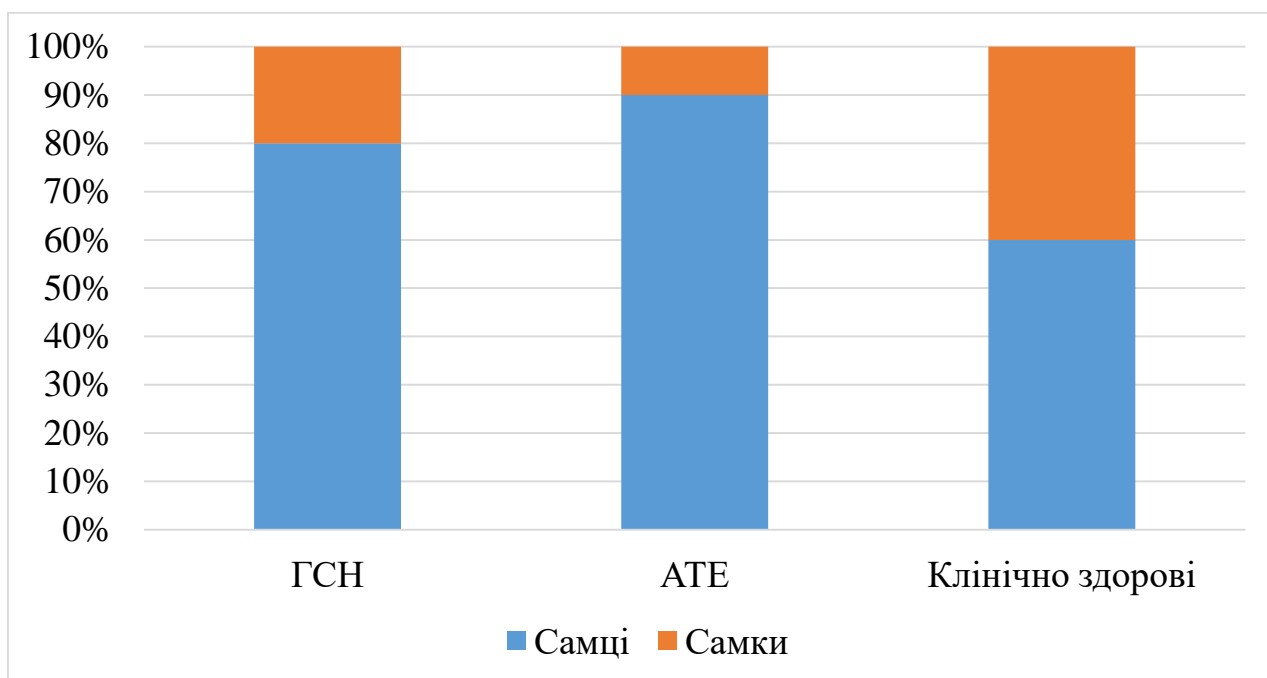


Рис. 3.11. Розподіл котів дослідних груп за статтю

Ментальний статус у котів, що поступили в ургентному стані коливався від легкої депресії до ступору. Серед котів, що увійшли в групу артеріальної тромбоемболії у п'яти (25%) стан оцінювався, як легка депресія, десять (50 %) мали прояви важкої депресії, п'ять тварин (25 %) демонстрували ознаки ступору. Коти за гострої серцевої недостатності у більшості мали легку депресію ($n = 12$, 60 %), шість мали прояви важкої депресії (30 %), два – ступору (10 %). Клінічно здорові коти в більшості демонстрували ясну свідомість ($n = 16$, 80 %), чотири (20 %), на фоні стресу, класифікувались як такі, що мають ознаки легкої депресії.

Під час порівняння маси тіла (кг), не було виявлено статистично значущої різниці між групами хворих тварин. Середня маса тіла в котів за артеріальної тромбоемболії становила $5,3 \pm 0,3$ кг, а в тварин за гострої серцевої недостатності – $4,8 \pm 0,3$ кг. Порівняння цих груп з клінічно здоровими котами ($M = 3,7 \pm 0,2$ кг) показало вірогідну різницю (рис. 3.12).

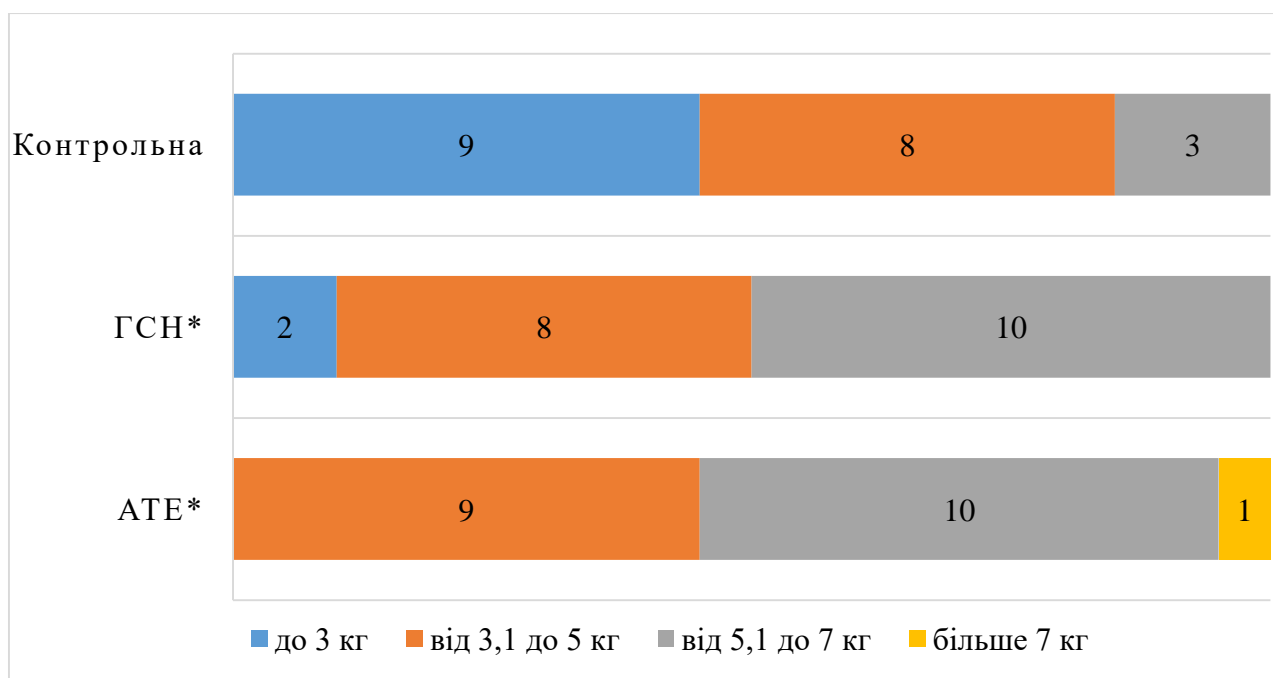


Рис. 3.12. Розподіл тварин за вагою в групах артеріальної тромбоемболії, гострої серцевої недостатності та клінічно здорових котів. *Примітка:* * $P < 0,001$ різниця ваги порівняно з клінічно здоровими котами.

Слизові оболонки ясен у більшості котів з патологією серця класифікувались як анемічні чи блідо-рожеві зі зменшеною швидкістю наповнення капілярів. У групі АТЕ такі зміни спостерігались у 19 тварин (95 %). У групі ГСН у 15 (75 %), у 2 котів (10 %) колір слизових класифікувався як ціанотичний. Під час обстеження клінічно здорових тварин у всіх випадках слизові оболонки мали світло-рожевий або рожевий колір, швидкість наповнення капілярів до 2 секунд.

Зміни під час аускультатії серця включали шум, ритм галопу чи аритмія. Такі аномалії в групі тварин з кардіогенною тромбоемболією реєстрували у 8 тварин (40 %), з групи гострої серцевої недостатності у 6 (30 %). Серед клінічно здорових котів шум був виявлений у 1 тварини і був пов'язаний з динамічною обструкцією правого шлуночка, що було виявлено під час подальшого ехокардіографічного дослідження, і є аномалією, яка інколи реєструється у здорових котів під час стресу.

Усім котам під час клінічного огляду проводили ректальне вимірювання температури. Значення менше за $37,7^{\circ}\text{C}$ вважали гіпотермією [56], а

гіпертермією температуру більше за $39,4\text{ }^{\circ}\text{C}$ [189]. У середньому в тварин за тромбоемболії ректальна температура становила $36,5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,3$ з діапазоном $33,2 - 38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ і медіаною $36,7\text{ }^{\circ}\text{C}$. Гіпотермію діагностували у більшості котів цієї групи ($n = 14$).

За гострої серцевої недостатності середня температура становила $37,6 \pm 0,3\text{ }^{\circ}\text{C}$, з діапазоном $34,0 - 39,8\text{ }^{\circ}\text{C}$ і медіаною $37,6\text{ }^{\circ}\text{C}$. Гіпотермію реєстрували у десяти, а гіпертермію у одного кота. Підвищення температури у котів з кардіогенною артеріальною тромбоемболією може бути пов'язано з розташуванням тромбоемболу в ділянці стегнової артерії, а не в дистальній частині черевної аорти. У такому випадку стрес може призвести до гіпертермії.

У клінічно здорових котів температура коливалась від $37,7\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $39,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ (один кіт мав гіпертермію на фоні стресу), з середнім значенням $38,4 \pm 0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$ і медіаною $38,3\text{ }^{\circ}\text{C}$. Різниця температури, між усіма групами виявилась статистично вірогідною (рис. 3.13).

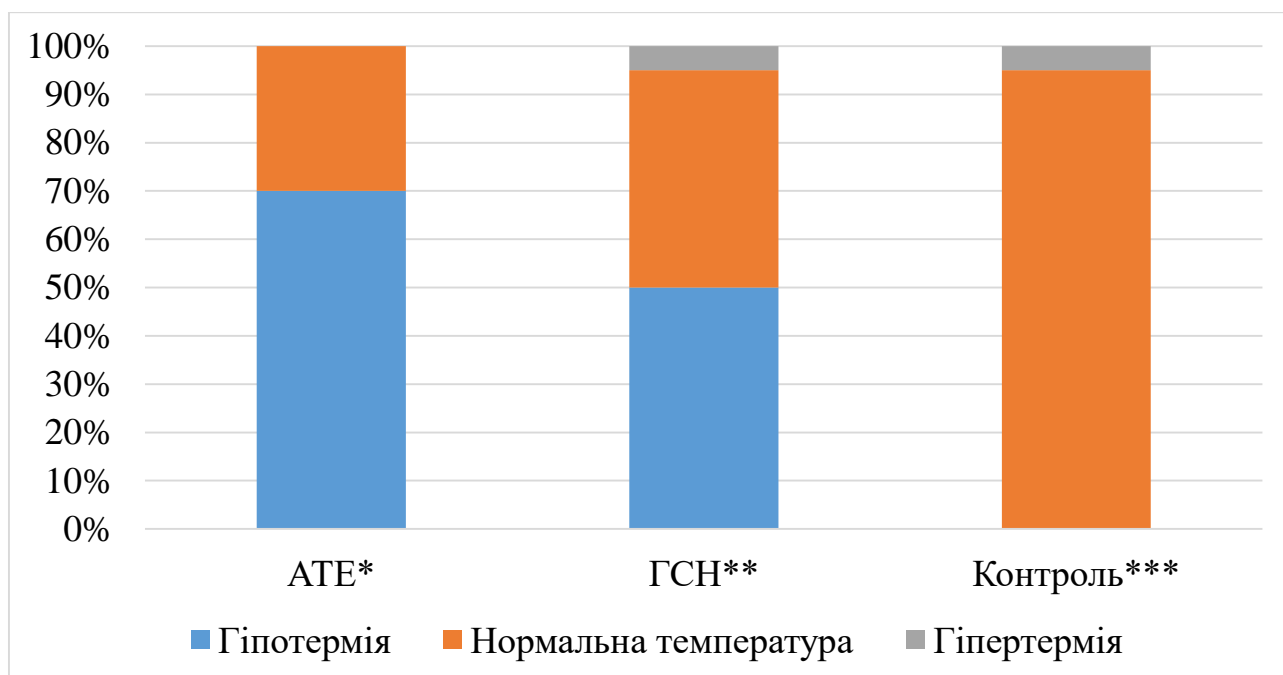


Рис. 3.13. Порівняння температури між клінічно здоровими, котами за АТЕ та за ГСН.

Примітка: * $P < 0,05$ порівняно з котами за ГСН; ** $P < 0,01$ порівняно з клінічно здоровими тваринами; *** $P < 0,001$ порівняно з котами за АТЕ.

Більшість тварин з патологіями серця під час клінічного огляду мали тахіпное. У групі тварин за гострої серцевої недостатності частота дихальних рухів становила 34 – 90 дихальних рухів за хвилину, з середнім значенням $54,7 \pm 3,2$ і з медіаною 56 рухів. У котів за кардіогенної тромбоемболії частота дихальних рухів була в діапазоні 38 – 190 дихальних рухів за хвилину, середнє значення складало $84,8 \pm 8,7$, а медіана 85. Різниця між групами виявилась статистично значущою ($p < 0,01$). Клінічно здорові коти під час прийому мали частоту дихальних рухів у діапазоні між 30 до 58 за хвилину. Середнє значення становило $46,3 \pm 2$, а медіана – 49 дихальних рухів (рис. 3.14).

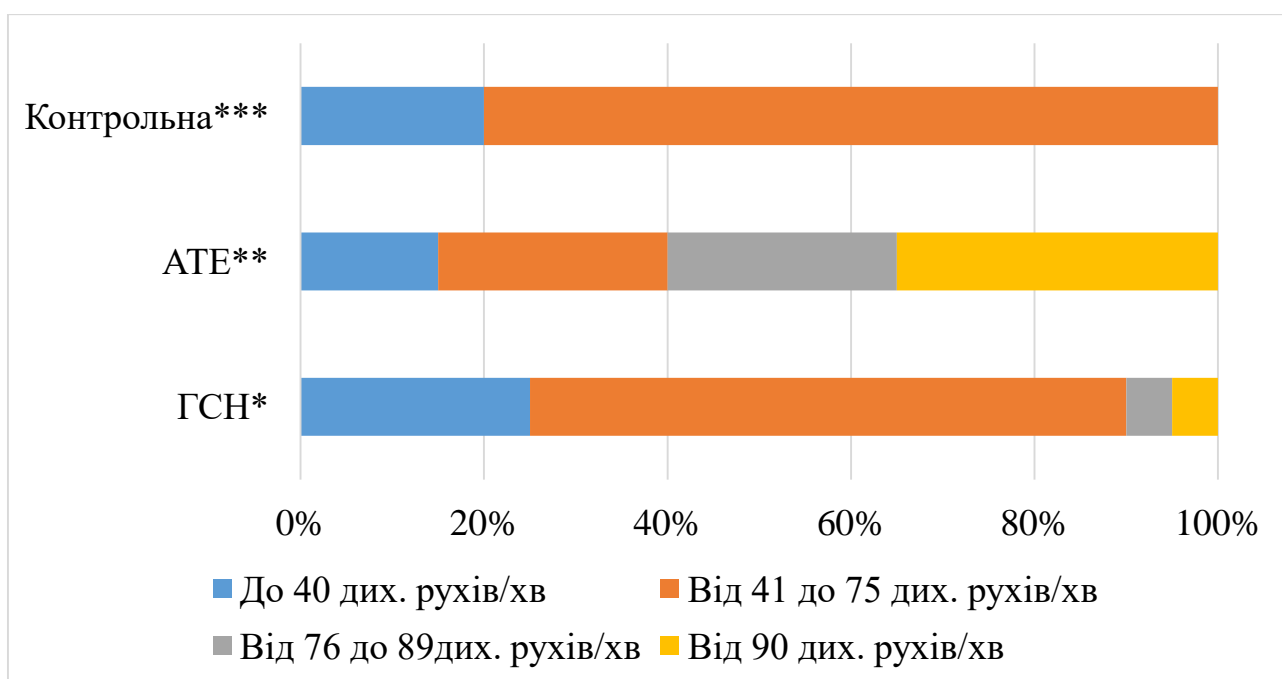


Рис. 3.14. Розподіл тварин за частотою дихальних рухів у групах артеріальної тромбоемболії, гострої серцевої недостатності та клінічно здорових котів

Примітка: * $P < 0,05$ порівняно з клінічно здоровими котами; ** $P < 0,01$ порівняно з котами за гострої серцевої недостатності; *** $P < 0,001$ порівняно з котами за кардіогенної артеріальної тромбоемболії.

За гострої серцевої недостатності у всіх котів реєстрували ознаки дихальної недостатності (інспіраторна або змішана задишка, підвищенна частота дихальних рухів, зміна положення тіла для поліпшення дихання). У 17 (85 %) був

діагностований набряк легень. Вільна плевральна та/чи перикардіальна рідина були зареєстровані в одинадцяти тварин. Вісім котів мали одночасно набряк легень та вільну рідину в грудній та/чи перикардіальній порожнинах. Зазвичай кількість випоту була незначною, але в двох випадках була проведена аспірація рідини з плевральної порожнини.

У групі котів що мали кардіогенну артеріальну тромбоемболію ознаки дихальної недостатності зафіксовані у 18 тварин (90 %), кардіогенний набряк легень у 9 (45 %), рідина в перикарді та/чи в плевральній порожнині у 6 (30 %) тварин. У тварин обох груп зміни в грудній порожнині (набряк, випотівання рідини) діагностували за допомогою рентгенографічної та сонографічної діагностики. У всіх випадках кількість вільної рідини була незначною, та не потребувала аспірації з порожнини (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Особливості локалізації вільної рідини в грудній та перикардіальній порожнинах у котів за гострої серцевої недостатності та артеріальної тромбоемболії (n = 20)

Локалізація вільної рідини	Група тварин за діагнозом:			
	Гостра серцева недостатність		Артеріальна тромбоемболія	
	n	%	n	%
Рідина в плевральній порожнині (n = 7)	5	25	2	10
Рідина в перикардіальній порожнині (n = 4)	2	10	2	10
Рідина в перикардіальній та в грудній порожнинах (n = 6)	4	20	2	10

Коти за артеріальної тромбоемболії мали певні специфічні симптоми, що відрізняло їх від інших груп. Реєструвався неврологічний дефіцит у вигляді параліча (n = 7) чи пареза (n = 13). Під час пальпаторного дослідження враженої кінцівки відмічали відсутність ознак травм, сильну больову реакцію та агресію у відповідь на огляд чи будь-які маніпуляції. У всіх відмічали відсутню або знижену стегову пульсацію, локальну гіпотермію, ціаноз (n = 4) чи анемічність (n = 16) нігтьового ложа враженої кінцівки.

Результати цього підрозділу висвітлено в публікації [2424].

3.2.2. Ехокардографічні і рентгенографічні показники котів

Коти за артеріальної тромбоемболії в більшості випадків поступають у клініку з ознаками дихальної недостатності, тому потребують проведення дослідження стану органів грудної клітки. Стандартним дослідженням є рентгенографічне дослідження, але останні роки лікарі частіше використовують ультразвук також для діагностики стану дихальної системи за методиками VetBlue та TFAST.

У всіх котів, що увійшли в групи артеріальної тромбоемболії та гострої серцевої недостатності реєстрували гіпертрофічні зміни міокарду (збільшення товщини задньої стінки лівого шлуночка, міжшлуночкової перегородки, папілярних м'язів). Між цими групами не було виявлено значимої різниці в товщині стінок лівого шлуночка (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Ехокардіографічні показники котів за гострої серцевої недостатності й за артеріальної тромбоемболії, $M \pm m$, $n = 20$

Показники	Групи		
	Контрольна	Коти за ГСН	Коти за АТЕ
МШП с, мм	5,9 ± 0,2	9,0 ± 0,2	8,8 ± 0,3**
МШП д, мм	3,9 ± 0,1	7,0 ± 0,3	6,7 ± 0,3**
КСР, мм	8,1 ± 0,1	6,6 ± 0,3	8,2 ± 0,6
КДР, мм	14,7 ± 0,2	12,6 ± 0,4	14,1 ± 0,6
ЗСЛШ д, мм	3,8 ± 0,1	7,5 ± 0,3	7,5 ± 0,3**
ЛП, мм	11,3 ± 0,1	16,4 ± 0,6▲	19,8 ± 1,0**
Ао, мм	8,1 ± 0,1	8,4 ± 0,1	8,7 ± 0,2
ЛП/Ао	1,4 ± 0,1	1,9 ± 0,1▲	2,3 ± 0,1**
ЧСС, поштовхів/хв.	186,0 ± 3,6	208,8 ± 9,6	228,5 ± 6,9**
ФС, %	40,3 ± 1,1	47,0 ± 1,8	43,0 ± 2,1

Примітка: **P < 0,001, порівняно з відповідними показниками котів контрольної групи; ▲P < 0,01, порівняно з відповідними показниками котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії

В обох групах середнє значення складало більше 6 мм. Інша ситуація за порівняння показників з клінічно здоровими тваринами. Діапазон товщини міжшлуночкової перетинки під час діастолі у контрольної групи складає 3,0 – 4,9 мм (за тромбоемболії 5,0 – 9,4), під час систолі 4,0 – 7,2 мм, а значення

діастолічної товщини задньої стінки лівого шлуночка коливається від 3,5 до 4,8 мм (у котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії 3,8 – 9,9 мм). Різниця виявилась статистично вірогідною.

Важливою відмінністю між тваринами дослідних груп є розмір лівого передсердя. Статистично значимою різниця виявилась як між абсолютними, так і відносними числами. Мода абсолютного значення лівого передсердя в правій парастернальній позиції в короткій осі для клінічно здорових склала 11,2 мм, для котів за гострої серцевої недостатності – 15 мм, а для групи тварин за кардіогенної артеріальної тромбоемболії – 21 мм. У котів за тромбоемболії значення вірогідно відрізнялось як порівняно з котами за гострої серцевої недостатності, так і відносно клінічно здорових. Статистично значимою також виявилась різниця між котами за гострої серцевої недостатності та клінічно здоровими ($P < 0,001$).

Для діагностики серцевої недостатності у ветеринарній медицині користуються відносним значенням лівого передсердя, де його діаметр порівнюється з діаметром аорти. У всіх котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії (Мо 2,1 мм) та за гострої серцевої недостатності (Мо 1,8 мм) цей показник збільшений відносно загальновизначеної норми [148] і під час порівняння з клінічно здоровими тваринами (Мо 1,4 мм) різниця визначалась як статистично значуща ($P < 0,001$). Перед проведенням дослідження припускалось, що у котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії відносний розмір лівого передсердя буде значно збільшений порівняно зі значеннями отриманими в котів за гострої серцевої недостатності. Статистичний аналіз підтвердив це припущення – тварини за АТЕ мали більший абсолютний та відносний розміри лівого передсердя порівняно, як з клінічно здоровими тваринами, так і з котами за гострої серцевої недостатності.

З інших ехокардіографічних аномалій було зафіксовано спонтанне ехоконтрастування в порожнині лівого передсердя у дванадцяти котів (60 %) з групи кардіогенної артеріальної тромбоемболії, а в групі гострої серцевої недостатності тільки у одній тварини. Випітна рідина в перикардальній

порожнині ехокардіографічно була зареєстрована у десятих котів (6 тварин за ГСН та 4 – за АТЕ), а в плевральній порожнині у тринадцяти (9 котів за ГСН та 4 – за АТЕ), тобто завжди виявлення вільної рідини в грудній чи перикардальній порожнині було пов'язано з ехокардіографічним дослідженням (табл. 3.2).

Рентгенографія органів грудної порожнини була проведена для котів за гострої серцевої недостатності ($n = 15$) та за тромбоемболії ($n = 12$). Для цих тварин була виконана рентгенографія у правій латеральній та прямій проєкціях. Не у всіх котів були очевидні ознаки кардіомегалії у правій латеральній проєкції. За норми кардіо-вертебрального індекса для котів в межах 7,8, у деяких пацієнтів ($n = 6$) він класифікувався, як верхня межа норми (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Рентгенографічні показники котів за артеріальної тромбоемболії та гострої серцевої недостатності

Проєкція	Параметри оцінки	ГСН ($n = 15$)	АТЕ ($n = 12$)
Права латеральна	Кількість міжреберних проміжків, що займає серце ($M \pm m$)	$3,2 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,2$
	Кардіо-ветребральний індекс ($M \pm m$)	$7,9 \pm 0,2$	$8,0 \pm 0,2$
	Втрата каудального вигину серця (n, %)	10 (66,6 %)	9 (75,0 %)
	Ознаки наявної вільної рідини в плевральній порожнині (n, %)	9 (60,0 %)	4 (33,3 %)
	Інтерстиціальний рисунок легеневої тканини (n, %)	9 (60,0 %)	5 (41,7 %)
	Альвеолярно-інтерстиціальний рисунок легеневої тканини (n, %)	3 (20,0 %)	2 (16,7 %)
Дорсо-вентральна	Округлена верхівка серця (n, %)	5 (33,3 %)	4 (33,3 %)
	Збільшення силуету в ділянці лівого передсердя (n, %)	8 (53,3 %)	8 (66,7 %)
	Зміщення верхівки серця (n, %)	4 (26,7 %)	2 (16,7 %)
	Ознаки наявної вільної рідини в плевральній порожнині (n, %)	9 (60,0 %)	4 (33,3 %)
	Інтерстиціальний рисунок легеневої тканини (n, %)	9 (60,0 %)	5 (41,7 %)
	Альвеолярно-інтерстиціальний рисунок легеневої тканини (n, %)	3 (20,0 %)	2 (16,7 %)

У всіх випадках вільна рідина в грудній порожнині візуалізувалась, як під час ехокардіографічного, так і під час рентгенографічного дослідження. Не було виявлено значущої різниці між групами котів за гострої серцевої недостатності та за кардіогенної артеріальної тромбоемболії.

Серед тварин обох груп, яким була проведена рентгенограма ($n = 27$), набряк легень діагностували у 19 котів (70,4 %). Найчастіше виявляли інтерстиціальний малюнок паренхіми легень. Близько 20 % тварин з обох груп мали поєднання альвеолярного та інтерстиціального паттерну паренхіми. Розміщення змін у більшості випадків ($n = 17$; 89,5 %) були асиметричними. Вражалась ділянка правої та лівої краніальних часток ($n = 5$; 26,3 %), лівої медіальної частки ($n = 3$; 15,8 %), або виявляли дифузні зміни паренхіми ($n = 11$; 57,9 %) Ознаки збільшення ЛП та ЛШ реєстрували у більшості котів обох груп, втім такі зміни були помічені не у всіх тварин, що мали збільшення товщини стінок та розміру камер за результатами ехокардіографічного дослідження.

Результати цього підрозділу висвітлено в публікації [24, 25].

3.2.3. Морфологічні та біохімічні показники крові котів

Тварини, у яких трапився інцидент гострої серцевої недостатності чи кардіогенної артеріальної тромбоемболії мають дуже серйозні зміни на рівні організму. Натомість, не всі тварини мали зміни в показниках загального аналізу крові (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Морфологічні показники крові котів за гострої серцевої недостатності та артеріальної тромбоемболії, $M \pm m$

Показник	Групи			Референтні значення лабораторії
	Контрольна ($n = 10$)	ГСН ($n = 6$)	АТЕ ($n = 6$)	
Еритроцити, $10^{12}/л$	$7,6 \pm 0,7$ 5,9 – 10,2	$7,5 \pm 0,5$ 6,2 – 10,0	$7,6 \pm 0,6$ 6,6 – 10,8	5,8 – 10,7
Гемоглобін, г/л	$120,3 \pm 2,9$ 110,0 – 130,0	$136,2 \pm 5,0^*$ 125,0 – 159,0	$148,2 \pm 15,3$ 111,0 – 218,0	100,0 – 150,0
Гематокрит, %	$35,9 \pm 1,7$ 30,1 – 42,3	$40,4 \pm 3,4$ 33,2 – 52,0	$39,4 \pm 4,3$ 33,4 – 60,0	30,0 – 47,0
Лейкоцити, $10^9/л$	$7,4 \pm 0,4$ 6,0 – 9,0	$15,5 \pm 1,6^{***}$ 9,0 – 20,6	$11,9 \pm 1,0^{**}$ 8,7 – 15,8	5,0 – 14,0
Тромбоцити, $10^9/л$	$409,0 \pm 53,4$ $240,0 \pm 563,0$	$353,3 \pm 54,9$ 205,0 – 560,0	$412,2 \pm 36,8$ 308,0 – 540,0	200,0 – 600,0
Тромбокрит, %	$0,37 \pm 0,04$ 0,2 – 0,5	$0,32 \pm 0,04$ 0,1 – 0,4	$0,31 \pm 0,02$ 0,2 – 0,4	0,1 – 0,5

Примітка. * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ порівняно з відповідними показниками клінічно здорових котів

За результатами гематологічного дослідження, коти за ГСН та АТЕ не мали підвищення середнього значення жодного з показників. Також не виявлено статистично вірогідної відмінності в цих групах.

Порівняння груп хворих тварин з клінічно здоровими котами показали деякі відмінності. У котів за гострої серцевої недостатності рівень гемоглобіну виявився вищим і статистичний аналіз показав значимість такої різниці. Але, ймовірно, що такий результат є збігом, адже відносно референтного інтервалу, рівень гемоглобіну був підвищений у одного kota за гострої серцевої недостатності, що могло бути спричинене розвитком диспное. Збільшення концентрації гемоглобіну в комбінації з підвищенням гематокриту, що зареєстровано у деяких котів як цієї групи, так і тварин за кардіогенної артеріальної тромбоемболії, можуть вказувати на активацію компенсаторних механізмів через гіпоксемію. Така зміна показників важлива, та може вказувати на важкість перебігу патології, втім, за результатами нашого дослідження, вона зустрічається у меншій кількості тварин.

В патогенезі кардіогенної артеріальної тромбоемболії особлива роль належить тромбоцитам. Вони є активним учасником утворення та розростання тромбу. Та, як видно з результатів дослідження, не було жодної різниці між групами котів ані за значенням тромбокриту, ані за кількістю тромбоцитів.

У 5 з 6 котів за гострої серцевої недостатності та у одного за артеріальної тромбоемболії реєстрували лейкоцитоз. Не було виявлено статистично значимої різниці між цими групами, натомість, порівняння з показниками здорових тварин, виявило вірогідну відмінність з обома групами. Аналізуючи лейкограму, стає зрозумілим, що лейкоцитоз в групі котів за ГСН виникав за рахунок сегментоядерних нейтрофілів, що є ознакою запальної відповіді (табл. 3.6). Таке ж зрушення ядра вправо спостерігали і в групі котів за АТЕ. Так у всіх тварин цієї групи відсоток сегментоядерних нейтрофілів більший за норму. Відмінністю є те, що абсолютна кількість лейкоцитів у 5 з 6 котів за тромбоемболії була в межах норми. По дві тварини в групах АТЕ та ГСН мали нормальні значення абсолютної кількості лімфоцитів, у решти реєстрували лімфоцитопенію, що

може бути пов'язано з імунозапальною відповіддю організму, яка активується за виражених порушень циркуляції крові та тканинного дисметаболізму. Еозинофілія діагностувалась тільки у одної тварини з групи ГСН та навряд була пов'язана з патологією серця, хоча статистичний аналіз показав вірогідну різницю між групами. Схожа ситуація і з кількістю моноцитів, в групі гострої серцевої недостатності та кардіогенної артеріальної тромбоемболії по дві тварини мали підвищення їх кількості відносно референтних значень, але порівняння різниці між цими групами та клінічно здоровими котами показало значущу різницю.

Таблиця 3.6

Лейкоцитарна формула котів за гострої серцевої недостатності та артеріальної тромбоемболії, $M \pm m$

Показник	Одиниця виміру	Контроль (n = 10)	ГСН (n = 6)	АТЕ (n = 6)	Референтні значення
Базофіли	%	0,5 ± 0,2	0,3 ± 0,3	0,2 ± 0,2	0,0 – 1,0
	10 ⁹ /л	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,1	0,0 – 1,2
Еозинофіли	%	3,8 ± 0,9	6,2 ± 0,9▲	1,0 ± 0,5*	0,0 – 8,0
	10 ⁹ /л	0,3 ± 0,1	0,9 ± 0,1*▲	0,1 ± 0,1	0,0 – 9,6
Сегментовані нейтрофіли	%	55,7 ± 2,0	76,7 ± 3,0***	80,0 ± 3,2***	40,0 – 68,0
	10 ⁹ /л	4,1 ± 0,4	12,2 ± 1,6***	9,6 ± 1,1***	4,7 – 12,8
Паличкоядерні нейтрофіли	%	5,5 ± 0,8	4,0 ± 0,8	2,0 ± 0,7*	1,0 – 6,0
	10 ⁹ /л	0,4 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,2 ± 0,1	2,4 – 7,2
Лімфоцити	%	32,7 ± 2,2	7,8 ± 1,1***	12,2 ± 2,4***	24,0 – 40,0
	10 ⁹ /л	2,4 ± 0,1	1,2 ± 0,2***	1,4 ± 0,3**	1,5 – 7,0
Моноцити	%	1,8 ± 0,5	5,0 ± 1,1*	4,7 ± 1,2*	0,0 – 5,0
	10 ⁹ /л	0,1 ± 0,1	0,7 ± 0,1***	0,5 ± 0,1**	0,2 – 1,0

Примітки: *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001 порівняно з показниками котів контрольної групи; ▲P < 0,001 порівняно з показниками котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії

Серед досліджених та проаналізованих біохімічних показників крові котів у групі тварин за артеріальної тромбоемболії, середнє значення АЛТ, АСТ, креатиніну, глюкози, сечовини та фосфору вищі за референтний діапазон та за значення, що отримані під час дослідження клінічно здорових котів та тварин за гострої серцевої недостатності, утім не завжди різниця була значимою (табл. 3.7). Значення активності ГГТ не підвищувалась відносно референтних норм у котів за гострої серцевої недостатності, втім у половини котів за

тромбоемболії активність була збільшена. Середнє значення в контрольній групі було нижчим, ніж в обох групах, та різниця між усіма групами виявилась незначною. Активність АСТ була підвищена відносно референтних значень у більшості дослідних тварин з груп АТЕ та ГСН ($n = 11$), а середнє значення активності показника у котів за тромбоемболії було вищим, порівняно з групою гострої серцевої недостатності. Різниця між цими групами статистично незначна. Порівняння значень АСТ, що отримані в групі котів за тромбоемболії з контрольною групою показало значиму різницю в показниках, а середнє значення в контрольній групі було нижчим в 6,7 рази.

Таблиця 3.7

Біохімічні показники крові котів за гострої серцевої недостатності та артеріальної тромбоемболії, $M \pm m$

Біохімічний показник	Контрольна (n = 10)	ГСН (n = 6)	АТЕ (n = 6)	Референтні значення*
АЛТ (Од/л)	29,6 ± 5,7	51,7 ± 15,6▲▲	329,0 ± 59,5**	5,0 – 75,0
АСТ (Од/л)	32,2 ± 4,5	140,9 ± 43,9	215,5 ± 47,7**	5,0 – 50,0
ГГТ (Од/л)	4,4 ± 0,9	5,0 ± 1,5	9,5 ± 1,8	0,0 – 10,0
Креатинін (мкмоль/л)	88,2 ± 8,0	162,9 ± 19,0▲	251,0 ± 23,2**	50,0 – 140,0
Калій (ммоль/л)	4,3 ± 0,1	4,2 ± 0,5	4,8 ± 0,1	3,7 – 6,1
Кальцій загальний (ммоль/л)	2,5 ± 0,1▲	2,2 ± 0,1	1,9 ± 0,1	2,2 – 2,9
Глюкоза (ммоль/л)	5,4 ± 0,3▲	7,2 ± 1,8	9,0 ± 1,5	3,6 – 6,5
Сечовина (ммоль/л)	6,9 ± 0,4	13,4 ± 1,9*	22,0 ± 5,1*	5,5 – 11,0
Фосфор неорганічний (ммоль/л)	1,2 ± 0,1▲	1,6 ± 0,1*	2,3 ± 0,4	0,9 – 1,7

Примітка: * $P < 0,01$, ** $P < 0,001$ порівняно з відповідними показниками тварин контрольної групи; ▲ $P < 0,01$, ▲▲ $P < 0,001$ порівняно з групою котів за артеріальної тромбоемболії

Серед досліджених ферментів найбільш цікавим виявилась аланінамінотрансфераза. У крові всіх котів за артеріальної тромбоемболії її активність була підвищеною, середнє значення в групі було більше в 4,4 рази порівняно з верхньою межею референтних значень. А, якщо порівнювати середнє між дослідними, то в групі котів за гострої серцевої недостатності воно менше в 6,4 рази, порівняно з котами за тромбоемболії. Різниця показників між цими групами виявилась статистично значимою. Також вагомою різниця в

активності аланінамінотрансферази виявилась за порівняння показників клінічно здорових тварин та котів з тромбоемболією, середнє значення в контрольній групі було нижчим в 11,1 рази.

Підвищення активності аспаратамінотрансферази, аланінамінотрансферази та гамма-глутамілтрансферази у більшості випадків пов'язано з патологіями печінки, нирок та серця. Різниця між групами вказує на те, що у котів за тромбоемболії наявний не лише вплив серця на підвищення активності цих ферментів. Ймовірно, за цієї патології додається враження видільної системи (вплив токсинів, інфаркти) та підключення м'язового компонента (ішемія та некроз).

У сироватці крові 92 % досліджених котів за гострої серцевої недостатності та кардіогенної артеріальної тромбоемболії ($n = 11$) підвищувався вміст креатиніну. Порівняння значень отриманих в групі АТЕ з двома іншими групами показало статистично значиму різницю. У котів за тромбоемболії середнє значення вмісту показника підвищувалося в 1,5 рази порівняно з тваринами за гострої серцевої недостатності і в 2,8 рази, порівняно з клінічно здоровими тваринами. Незважаючи на те, що середнє значення концентрації креатиніну було більшим в 1,8 рази, порівняно з контрольною групою, різниця виявилась статистично незначимою.

Уміст сечовини був підвищений відносно референтних значень у більшості (83,3 %) котів за гострої серцевої недостатності та тромбоемболії. Середнє значення концентрації було вищим в групі артеріальної тромбоемболії, але різниця між цими групами статистично незначима. Порівняння рівня сечовини у тварин цих груп зі значеннями отриманими від клінічно здорових котів виявило статистично вірогідну різницю. Середнє у котів за гострої серцевої недостатності було в 1,6 разів більше, а у котів за АТЕ в 3,2 рази, порівняно зі значеннями здорових тварин.

Якщо вміст калію у більшості котів знаходився в межах референтних значень без вірогідної різниці між групами хворих (ГСН та АТЕ) та здорових котів, то неорганічний фосфор у 83 % котів за тромбоемболію був вищий за

норму (за ГСН у 16,7 %). За порівняння концентрації фосфору середнє значення у здорових котів було в 1,9 рази менше, порівняно з показниками групи АТЕ, з вірогідною різницею між групами. Кальцій частіше виявлявся знижений у всіх тварин груп АТЕ та ГСН. Суттєвою різниця виявилась тільки між котами за тромбоемболії та контрольною групою. Показник був вищим у здорових тварин у 1,3 рази, порівняно зі значеннями у котів за тромбоемболії.

Гіперглікемію реєстрували у котів як за гострої серцевої недостатності, так і за кардіогенної артеріальної тромбоемболії. Була виявлена статистично вірогідна різниця між здоровими та котами за АТЕ. Середнє значення в контрольній групі було в 1,7 рази нижчим, порівняно зі значенням у тварин групи АТЕ. У котів за гострої серцевої недостатності середнє було нижче, ніж у котів за тромбоемболії, але різниця між цими групами виявилась статистично незначимою.

Результати цього підрозділу опубліковано [21, 251].

3.3. Лікування котів за артеріальної тромбоемболії

Кардіогенна артеріальна тромбоемболія дуже важке й руйнівне захворювання. У більшості випадків, пацієнтів приносять до ветеринарної клініки у вкрай важкому стані. Коти за кардіогенної тромбоемболії мають застійну серцеву недостатність та сильні больові відчуття, тому однією з найважливіших проблем є подолання стану дихальної недостатності.

Для дослідження були відібрані коти, що мали важкий перебіг кардіогенної артеріальної тромбоемболії. Розподіл тварин на групи був пов'язаний з готовністю власників залишити тварину в умовах інтенсивної терапії на 48 годин, тож жодних критеріїв поділу за клінічним станом не було.

Під час госпіталізації був проведений клінічний огляд та ехокардіографічне дослідження (табл. 3.8). Між дослідними групами статистично були порівняні вік, вага, ректальна температура, частота серцевих скорочень та частота дихальних рухів за хвилину, діаметр лівого передсердя,

співвідношення його значення до аорти. Статистично значимої різниці між даними отриманими від двох груп не було виявлено.

Таблиця 3.8

Результати клінічного огляду та ехокардіографічного дослідження котів за артеріальної тромбоемболії на першу добу дослідю, $M \pm m$, $n=5$

Показник		Перша група	Друга група
Вік, років		$4,0 \pm 0,9$	$6,0 \pm 0,8$
Вага, кг		$6 \pm 0,2$	$6,0 \pm 0,3$
Температура, °C		$37,0 \pm 0,4$	$36,0 \pm 0,8$
ЧСС, поштовхів/хв		$204,0 \pm 14,0$	$188 \pm 8,6$
ЧДР дих. рухів/хв		$115,0 \pm 16,4$	$111 \pm 12,9$
Парапарез		3	4
Параплегія		2	1
ЕхоКГ	Ліве передсердя, мм	$20 \pm 3,1$	$20 \pm 0,7$
	Співвідношення ліве передсердя/ аорта	$2,0 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,2$
	Спонтанне ехоконтрастування (n)	2	3
	Фенотип ГКМП	5	5
	Ознаки набряку легень	5	5
	Наявна випітна рідина в грудній порожнині	1	0

Дихальна недостатність може проявлятися збільшенням частоти дихальних рухів (тахіпное), зміною положення тіла задля поліпшення дихання (ортопное), синюшністю (ціаноз) слизових оболонок.

Для дослідження стану дихальної системи та диференціації набряку легень від тахіпное, що могло бути спричинено больовими відчуттями та стресом, для всіх котів було проведено рентгенографічне дослідження органів грудної порожнини. У всіх досліджених котів були виявлені збільшення силуету серця, ознаки збільшення лівого передсердя, лівого шлуночка (випинання силуету серця в характерних ділянках на прямому та латеральному знімках). Зміни прозорості легень класифікували, як інтерстиціальний неструктурований тип затемнення у трьох котів з першої та у чотирьох котів з другої груп. Змішаний тип (альвеолярно-інтерстиціальний) виявили у двох котів з першої, та у одного з другої груп (рис. 3.15)

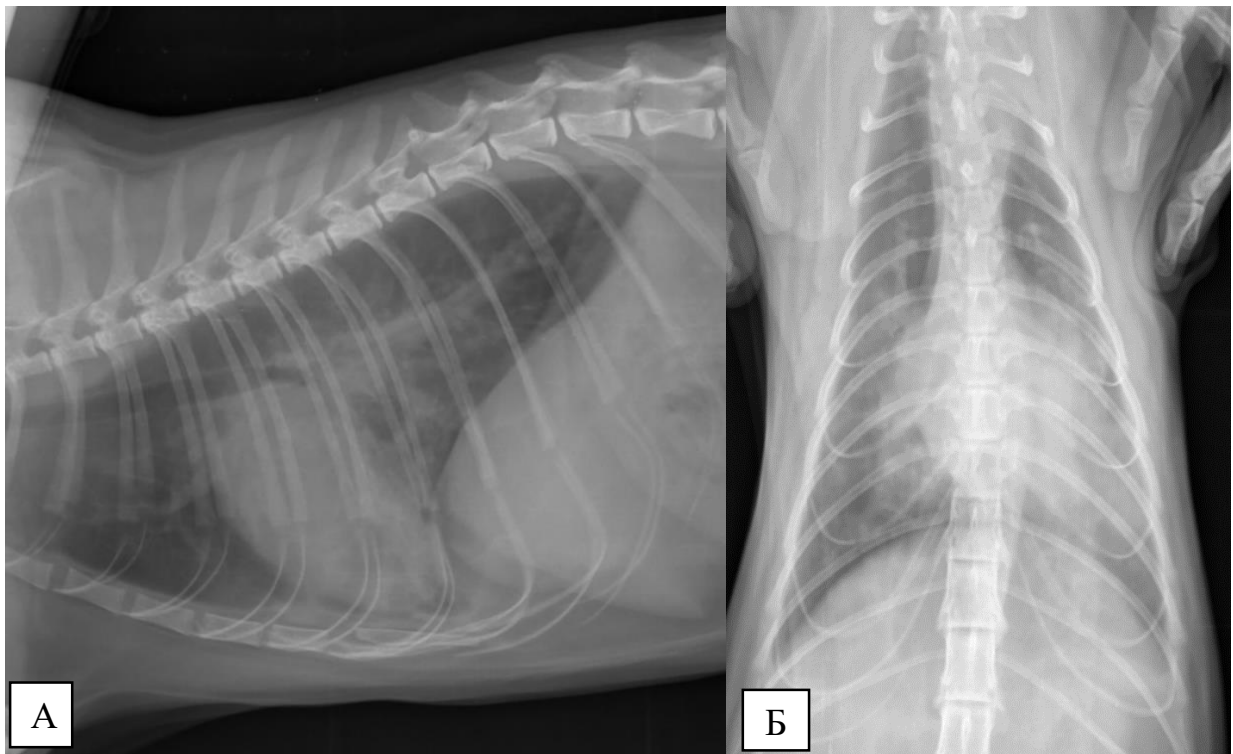


Рис. 3.15 Права латеральна (А) та вентро-дорсальна (Б) проєкції грудної клітки kota за набряку легень та артеріальної тромбоемболії з альвеолярно-інтерстиціальним типом затемнення

Основним показником, на який орієнтувались для визначення дихальної недостатності, була частота дихальних рухів за хвилину, адже її можна виразити в певних цифрових значеннях та порівняти статистично. Моніторинг цього показника довів, що коти з другої групи, які отримували препарати фуросемід, бутрофанол, десметомедін інфузійно з постійною швидкістю, мали швидшу нормалізацію частоти дихальних рухів, ніж ті коти, що отримували фуросемід підшкірно та бутрофанол внутрішньом'язево. Чотири коти з групи що отримували препарати інфузійно через три години і один через чотири години мали частоту дихальних рухів близько 30 за хвилину. Котам іншої групи для цього потрібно було від п'яти до семи годин. Порівняння цих показників між двома групами показало статистично значущу відмінність з $P < 0,01$ (рис. 3.16)

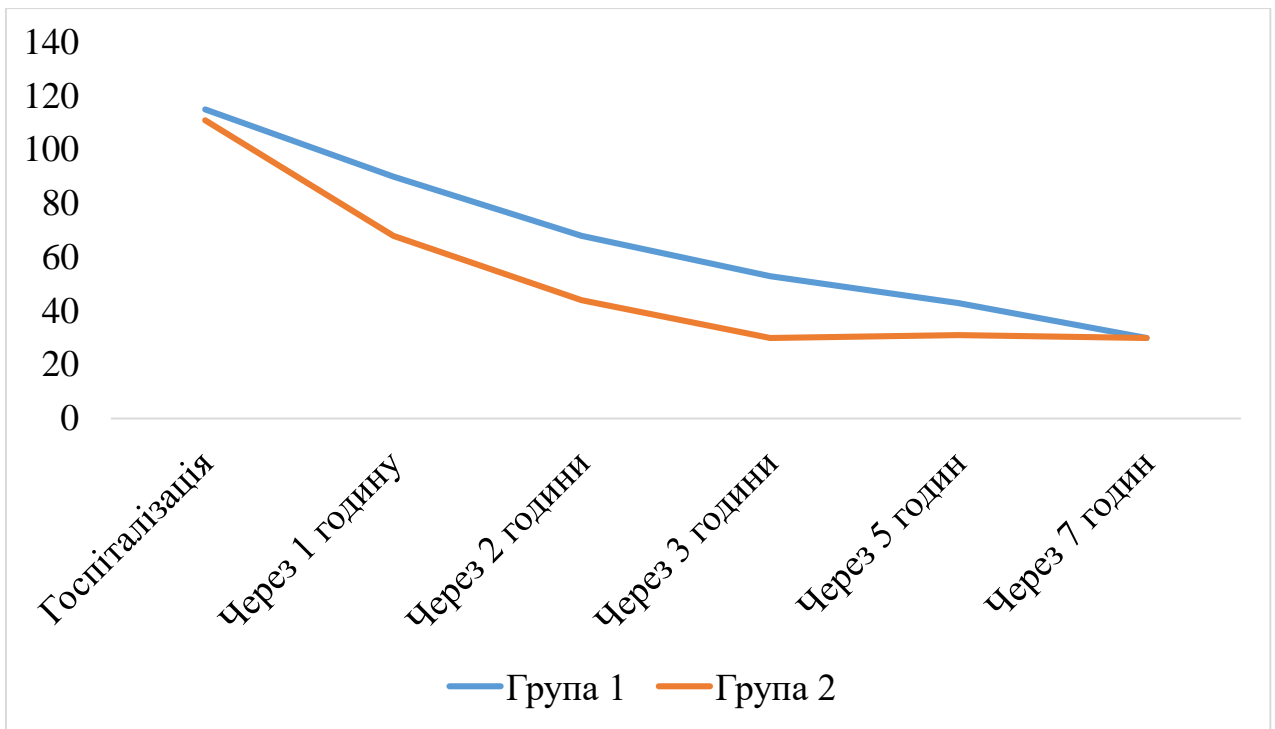


Рис. 3.16. Динаміка частоти дихальних рухів за хвилину в котів першої та другої групи

Після стабілізації стану всім котам була призначена однакова терапія. Ін'єкції нефракціонованого гепарину проводились підшкірно в дозуванні 150 МО/кг кожні 8 годин і призначались на 5 – 7 діб. Клопідогрель, в дозування 18,75 мг/тварину задавався перорально раз на день і призначався пожиттєво. Для зменшення болю та зниження стресу протягом 3 діб призначався буторфанол в дозуванні 0,3 мг/кг внутрішньом'язово кожні 8 годин та перорально задавався габапентин у дозі 10 мг/кг 2 рази на день протягом 14 діб. Фуросемід надалі призначався перорально в дозуванні 1 мг/кг 2 - 3 рази на день. Пімобендан задавався перорально в дозуванні 0,625 мг/тварину 2 рази на день. Усім тваринам призначалась фізична терапія (масаж ураженої ділянки) для підтримки гнучкості суглобів та стимуляції колатерального кровотоку, що проводився кожні 1 – 4 години.

З усіх дослідних тварин до виписки не дожив один кіт з другої групи. Власники прийняли рішення про евтаназію через 36 годин від початку терапії. Час до виписки різнився серед котів, але очевидним є закономірність, що тварини, які залишались в умовах стаціонару протягом 48 годин (4 кота з другої

групи) жили більше чотирнадцяти діб (увесь час спостереження). З першої групи дві тварини через 8 та 10 годин після початку терапії були направлені на лікування в домашніх умовах загинули вдома протягом 2 діб.

Для контролю стану, оцінки ефективності терапії та можливої корекції лікування тваринам за кардіогенної артеріальної тромбоемболії важливо проводити регулярні клінічні огляди та лабораторні дослідження після стабілізації стану. Саме тому було прийнято рішення призначити повторний огляд на четверту добу після інциденту тромбоемболії. Була оцінена динаміка показників загального аналізу крові та лейкоцитарної формули.

У одного кота з другої групи на четвертий день після інциденту кардіогенної артеріальної тромбоемболії підвищились відносно першого дня такі показники гематологічного дослідження, як вміст гемоглобіну та гематокритна величина. Крім того, їх значення стали вищими за фізіологічні межі. Це може свідчити про стан зневоднення організму, що важливо враховувати та компенсувати тваринам, які перебувають на терапії діуретиками. Окрім прямого впливу сечогінних на кількість рідини в організмі, вони можуть спровокувати погіршення роботи нирок. У решти тварин таких змін не було виявлено.

Тромбокрит залишався без будь-яких змін в обох групах. Кількість тромбоцитів були в межах референтних значень як на першу, так і на четверту добу, але у всіх тварин показник знизився, без статистично значимої різниці між днями. Це може бути пов'язано із застосуванням клопідогрелю, що належить до групи антитромбоксантів.

Відсоток сегментоядерних нейтрофілів незначно зменшився в обох групах котів на четверту добу. Основні зміни були помічені за дослідження лейкоцитарної формули котів. За чотири доби в обох групах збільшилась кількість лімфоцитів. Різниця виявилась статистично вірогідною. Середнє значення кількості цих клітин для всіх семи котів з двох груп становило на першу добу $11,4 \pm 2,1$ %, а на четверту $18,1 \pm 1,4$ %. Отже, протягом 4 діб середнє значення збільшилось на 58,8 %. Хоча показник все ще залишився нижчим за норму, спостерігали позитивну динаміку, що свідчить про покращення

функціональної здатності серця, отже був досягнутий певний контроль стану серцевої недостатності (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Морфологічні показники крові котів за артеріальної тромбоемболії на першу і четверту добу, $M \pm n$

Показник	Група 1 (n = 3)		Група 2 – призначенно ППШ (n =4)	
	1 доба	4 доба	1 доба	4 доба
Еритроцити, $10^{12}/л$	$6,4 \pm 0,1$	$7,5 \pm 0,7$	$8,0 \pm 0,7$	$7,0 \pm 0,8$
Гемоглобін, г/л	$137,3 \pm 4,7$	$130,7 \pm 5,9$	$151,7 \pm 16,6$	$144,0 \pm 16,5$
Гематокрит, %	$42,1 \pm 3,2$	$35,7 \pm 1,9$	$40,4 \pm 4,9$	$41,9 \pm 4,0$
Лейкоцити, $10^9/л$	$17,2 \pm 1,4$	$15,1 \pm 2,4$	$10,7 \pm 0,7$	$12,0 \pm 0,7$
Тромбоцити, $10^9/л$	$438,0 \pm 4,5$	$409,7 \pm 15,2$	$402,2 \pm 45,9$	$361,5 \pm 33,3$
Тромбокрит, %	$0,3 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1$
Базофіли, %	$0,3 \pm 0,2$	$0,3 \pm 0,2$	$0,2 \pm 0,2$	$0,2 \pm 0,2$
Еозинофіли, %	$0,3 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,6$	$1,5 \pm 0,5$
Сегментоядерні нейтрофіли, %	$86,0 \pm 1,2$	$82,3 \pm 0,2$	$78,2 \pm 3,4$	$76,2 \pm 2,1$
Паличкоядерні нейтрофіли, %	$1,7 \pm 0,2$	$0,3 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,7$	$0,2 \pm 0,2$
Лімфоцити, %	$8,3 \pm 0,3$	$15,3 \pm 0,6^{**}$	$13,7 \pm 2,9$	$19,2 \pm 0,9^*$
Моноцити, %	$3,3 \pm 0,8$	$0,7 \pm 0,2$	$4,5 \pm 1,5$	$2,2 \pm 0,9$

Примітка.* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$ порівняно відповідними показниками на першу добу в межах однієї групи

Динаміка показників біохімічного аналізу крові вказувала на поліпшення стану у більшості котів. Не було виявлено статистично значимої різниці між показниками тварин обох груп на четверту добу дослідження.

В одній кішки з другої групи погіршились показники, що пов'язують з роботою нирок (збільшилась концентрація креатиніну, сечовини та калію). Під час збору анамнезу з'ясовано, що тварина останній день не п'є воду та в неї було відсутнє сечовипускання. Це свідчило про розвиток гострого ураження нирок, тому тварині була призначена інфузія з постійною швидкістю 0,9% натрію хлориду 3 мл/кг за годину протягом 12 годин на добу. Вибір розчину для інфузії був оснований на виявленій високій концентрації калію в сироватці крові. Після стабілізації стану (через дві доби) тварина була направлена на лікування в домашніх умовах.

На четверту добу в котів груп гострої серцевої недостатності та артеріальної тромбоемболії суттєво знизилась активність

аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, креатиніну та глюкози, порівняно з першою добою. Середнє значення активності аланінамінотрансферази для котів обох груп знизилось на 68,7 %, аспартатамінотрансферази – на 84,3 %; концентрації креатиніну – на 44,9 %, глюкози – на 46,6 %. (табл 3.10).

Таблиця 3.10

**Біохімічні показники сироватки крові котів
за артеріальної тромбоемболії на першу і четверту добу, $M \pm m$**

Біохімічний показник	Група 1 (n = 3)		Група 2 – призначено інфузійно з постійною швидкістю (n =4)	
	1 доба	4 доба	1 доба	4 доба
АЛТ (Од/л)	373,0 ± 110,6	81,6 ± 1,9**	175,9 ± 23,8	81,2 ± 2,5**
АСТ (Од/л)	119,9 ± 23,0	36,9 ± 9,0**	280,0 ± 60,3	30,4 ± 4,3**
ГГТ (Од/л)	12,1 ± 2,6	9,0 ± 1,5	8,2 ± 2,4	8,5 ± 1,6
Креатинін (мкмоль/л)	289,9 ± 40,8	136,8 ± 18,7**	186,7 ± 31,8	120,2 ± 8,7*
Калій (ммоль/л)	4,9 ± 0,1	4,9 ± 0,1	4,7 ± 0,1	5,3 ± 0,2
Кальцій загальний (ммоль/л)	2,0 ± 0,2	2,2 ± 0,1	2,1 ± 0,3	2,4 ± 0,1
Глюкоза (ммоль/л)	7,5 ± 0,5	5,9 ± 0,4**	12,0 ± 2,6	5,0 ± 0,6*
Сечовина (ммоль/л)	20,2 ± 4,8	13,3 ± 2,0*	19,7 ± 7,8	9,2 ± 1,3
Фосфор неорганічний (ммоль/л)	1,8 ± 0,1	1,6 ± 0,1	2,6 ± 0,5	1,7 ± 0,1

Примітка. *P < 0,05; **P < 0,01 порівняно з відповідними показниками на першу добу в межах однієї групи

За результатами ехокардіографічного дослідження не було виявлено значної різниці в розмірі лівого передсердя (абсолютне значення та коефіцієнт відношення до діаметру аорти) чи товщини стінок лівого шлуночка на першу та на четверту добу після інциденту тромбоемболії. У всіх тварин зникло спонтанне ехоконтрастування в порожнинах лівих камер серця. Дослідження стану легеневої тканини більше не виявляло ознак набряку легень чи вільної рідини в плевральній чи перикардальній порожнинах.

Під час клінічного огляду в котів зафіксовано покращення показників загального стану в більшості котів, а саме, знизилась частота дихальних рухів, нормалізувалась ректальна та місцева температура, знизилась частота серцевих скорочень (табл. 3.11).

Показники клінічного огляду та ехокардіографічного дослідження котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії на четверту добу, $M \pm m$

Показник		Перша група (n = 3)	Друга група (n = 4)
Температура (°C), $M \pm m$		37,9 ± 0,3	37,9 ± 0,2
Частота серцевих скорочень (поштовхів/хв), $M \pm m$		178,3 ± 6,0	177,5 ± 8,4
Частота дихальних рухів (дих. рухів/хв), $M \pm m$		34,7 ± 2,9	33,5 ± 2,2
Знижені температура та пульс на вражених кінцівках, n		2	3
Часткове відновлення рухової активності, n		3	4
ЕхоКГ	Ліве передсердя (мм), $M \pm m$	20 ± 3,1	20 ± 0,7
	Коефіцієнт співвідношення лівого передсердя до аорти, $M \pm m$	2,0 ± 0,3	3,0 ± 0,2
	Спонтанне ехоконтрастування, n	0	0
	Ознаки набряку легень чи вільної рідини, n	0	0

Проведено довгострокове лікування котів з використанням пімобендану. З двадцяти чотирьох котів, що відповідали критеріям і були включені в дослідження, більшість належала до породи європейська короткошерста, європейська довгошерста, шотландська висловуха (рис. 3.17). За статтю переважали самці (n = 22; 91,7 %), 8,2 % були самицями (n = 2). Середній вік дослідних котів $7 \pm 0,7$ років, середнє значення ваги $5 \pm 0,2$ кг. Не було виявлено статистично значущої різниці між групами в значеннях вік та ваги.



Рис. 3.17. Породи котів, що увійшли в дослідження.

Тварини були розподілені на дві групи: коти в яких у схемі лікування був пімобендан, далі група один (n = 13), та тварини, яким не застосовували пімобендан, далі група два (n = 11). У котів обох груп були виявлені такі симптоми: тахіпное (n = 21; 87,5 %); диспное (n = 15; 62,5 %); вокалізація та агресія (n = 10; 50 %); депресія (n = 16; 66,6 %), ступор (n = 8; 33,3 %), що представлено в таблиці (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

Результати клінічного огляду та ехокардіографічного дослідження котів до застосування пімобендану

Характеристика		Група 1 (n=13)	Група 2 (n=11)
Стать	Самці, n (%)	12 (84,6 %)	10 (90,1 %)
	Самки, n (%)	2 (5,4 %)	1 (8,9 %)
Вага, кг		4,9 ± 0,3	4,0 ± 0,2
Вік, років		7,3 ± 1,2	6,8 ± 0,9
Клінічний прояв	Температура, °C	37,1 ± 0,3	37,0 ± 0,2
	Задишка, n (%)	8 (66,6 %)	7 (63,6 %)
	Вокалізація, n (%)	5 (38,4 %)	5 (45,4 %)
	Вражено більше одної кінцівки, n (%)	10 (76,9 %)	9 (81,8 %)
	Вражено тазові кінцівки, n (%)	10 (76,9 %)	10 (90,1 %)
	Вражено грудні кінцівки, n (%)	3 (23,1 %)	1 (8,9 %)
ЕхоКГ	Аорта, мм	8,8 ± 0,2	8,9 ± 0,2
	Ліве передсердя, мм	17,4 ± 0,4	17,2 ± 0,2
	Співвідношення ліве передсердя / аорта	2,0 ± 0,1	1,9 ± 0,1
	Фракція скорочення ЛШ (%)	42,3 ± 1,2	40,4 ± 0,7

У тварин вражались грудні (n = 4; 16,7 %) чи тазові (n = 20; 83,3 %) кінцівки. Локальні зміни включали гіпотермію (у всіх), ціаноз (n = 4; 16,7 %) чи анемічність (n = 20; 83,3 %), парез (n = 14; 58,3 %) чи параліч (n = 10; 41,6 %). У тварин вражались одна (n = 5; 20,8 %) чи дві (n = 19; 79,2 %) кінцівки. У 75 % котів була гіпотермія. Три з чотирьох котів, що мали артеріальну тромбоемболію грудних кінцівок мали нормальну температуру, втім 19 з 20 котів за тромбоемболії тазових кінцівок мали температуру < 37,7°C.

У дослідження ввійшли коти, у яких була діагностована застійна серцева недостатність. Ехокардіографічно всі тварини мали фенотип гіпертрофічної кардіоміопатії. Загальні характеристики, що були порівняні між групами

включають вік, вагу, клінічний прояв та деякі показники ехокардіографічного дослідження. Різниця між групами щодо даних висвітлених в таблиці була статистично не значимою ($P > 0,05$).

Рентгенографічно у котів обох груп ($n = 24$) виявляли збільшення силуету серця (кількість міжреберних проміжків та кардіо-вертебральний індекс), у більшості були виявлені збільшення силуету серця в ділянці лівого передсердя ($n = 18$; 75 %). Набряк легень виявили у 15 котів (62,5 %). Частіше виявляли інтерстиціальний паттерн легеневої тканини ($n = 12$; 80 %), рідше – змішаний інтерстиціально-альвеолярний малюнок ($n = 3$; 20 %) з асиметричною локалізацією. За результатами біохімічного та морфологічного дослідження крові також не було виявлено статистично значимої різниці в показниках обох груп (табл. 3.13).

Таблиця 3.13

Морфологічні та біохімічні показники крові котів на першу добу після інциденту, до застосування пімобендану, $M \pm m$

Показник	1 група ($n = 13$)	2 група ($n = 11$)
Еритроцити, $10^{12}/л$	$7,8 \pm 0,5$	$7,7 \pm 0,3$
Гемоглобін, г/л	$153,5 \pm 10,9$	$154,1 \pm 13,2$
Гематокрит, %	$40,9 \pm 3,1$	$41,4 \pm 3,3$
Лейкоцити, $10^9/л$	$12,1 \pm 0,7$	$11,9 \pm 0,8$
Тромбоцити, $10^9/л$	$426,2 \pm 24,9$	$432,2 \pm 26,8$
Тромбокрит, %	$0,3 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1$
Базофіли, %	$0,2 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,1$
Еозинофіли, %	$1,0 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,4$
Сегментоядерні нейтрофіли, %	$80,9 \pm 2,2$	$80,2 \pm 2,2$
Паличкоядерні нейтрофіли, %	$2,1 \pm 0,5$	$2,2 \pm 0,7$
Лімфоцити, %	$12,0 \pm 1,6$	$12,4 \pm 1,6$
Моноцити, %	$4,3 \pm 0,8$	$4,4 \pm 0,9$
АЛТ (Од/л)	$235,8 \pm 32,1$	$236,2 \pm 38,3$
АСТ (Од/л)	$207,5 \pm 33,3$	$178,4 \pm 31,8$
ГГТ (Од/л)	$10,1 \pm 1,2$	$10,8 \pm 1,1$
Креатинін (мкмоль/л)	$230,4 \pm 23,1$	$242,2 \pm 23,4$
Калій (ммоль/л)	$4,9 \pm 0,1$	$4,9 \pm 0,1$
Кальцій загальний (ммоль/л)	$2,3 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,1$
Глюкоза (ммоль/л)	$9,5 \pm 1,0$	$8,9 \pm 0,9$
Сечовина (ммоль/л)	$18,0 \pm 2,7$	$18,3 \pm 3,0$
Фосфор неорганічний (ммоль/л)	$2,3 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,2$

Лікування в перші дні було схожим у тварин з обох груп. Протокол терапії включав знеболення (буторфанол та/чи налбуфін), гепарин (нефракціонований

чи дальтепарин), клопідогрель, фуросемід та масаж. Котам застосовували буторфанол ($n = 22$), налбуфін ($n = 3$), нефракціонований гепарин ($n = 18$), далтепарин натрію ($n = 6$), маропітант ($n = 1$). Усім призначили фуросемід, клопідогрель та масаж.

Подальшою підтримуючою терапією для котів було призначення фуросеміду, еналаприлу, клопідогрелю та масажу. Деяким тваринами призначали атенолол ($n = 3$), спіронолактон ($n = 2$). Одній тварині були призначені додатково урсодезоксихолева кислота, гепатіале форте адванст та ціанокобаламін. Відмінністю між когортами стало призначення котам з першої групи пімобендану в дозуванні $0,625$ мг/тварину двічі на день.

На четверту добу після інциденту було проведено дослідження показників морфологічного та біохімічного складу крові. Загалом, порівняно з першим днем, в обох групах знизилось середнє значення кількості еритроцитів, концентрація гемоглобіну та гематокрит (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

**Морфологічні та біохімічні показники крові котів за АТЕ
на четверту добу дослідження, $M \pm m$**

Показник	1 група ($n = 13$)	2 група ($n = 11$)
Еритроцити, $10^{12}/л$	$7,2 \pm 0,7$	$7,5 \pm 0,6$
Гемоглобін, г/л	$136,6 \pm 11,1$	$141,1 \pm 11,4$
Гематокрит, %	$39,2 \pm 2,7$	$39,7 \pm 3,2$
Лейкоцити, $10^9/л$	$13,5 \pm 1,5$	$13,1 \pm 1,5$
Тромбоцити, $10^9/л$	$389,2 \pm 20,0$	$375,8 \pm 23,9$
Тромбокрит, %	$0,3 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1$
Базофіли, %	$0,3 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1$
Еозинофіли, %	$1,4 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,4$
Сегментоядерні нейтрофіли, %	$78,5 \pm 1,4$	$78,4 \pm 1,8$
Паличкоядерні нейтрофіли, %	$0,3 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,2$
Лімфоцити, %	$17,9 \pm 0,7$	$18,2 \pm 0,8$
Моноцити, %	$1,6 \pm 0,6$	$1,2 \pm 0,5$
АЛТ (Од/л)	$81,3 \pm 1,1$	$80,8 \pm 1,6$
АСТ (Од/л)	$32,5 \pm 3,1$	$30,8 \pm 3,5$
ГГТ (Од/л)	$8,9 \pm 0,7$	$9,3 \pm 0,7$
Креатинін (мкмоль/л)	$125,9 \pm 6,6$	$128,3 \pm 6,2$
Калій (ммоль/л)	$5,2 \pm 0,1$	$5,3 \pm 0,1$
Кальцій загальний (ммоль/л)	$2,3 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,1$
Глюкоза (ммоль/л)	$5,3 \pm 0,3$	$5,5 \pm 0,2$
Сечовина (ммоль/л)	$10,9 \pm 0,9$	$11,5 \pm 0,9$
Фосфор неорганічний (ммоль/л)	$1,7 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1$

Зменшилась кількість тромбоцитів, тромбокрит залишився без змін. Кількість лейкоцитів дещо збільшилась. У лейкоцитарній формулі зменшився відсоток сегментоядерних та паличкоядерних нейтрофілів, моноцитів. Збільшилось середнє значення відсотку лімфоцитів. Статистичний аналіз довів відсутність статистично значимої відмінності між цими показниками на першу та четверту добу та між даними першої та другої групи.

В обох групах середнє значення АЛТ знизилось в 2,9 рази, АСТ знизилось в 6,4 рази в першій групі та в 5,8 рази в другій групі ($P \leq 0,001$). Статистично незначно знизилась активність ГГТ, концентрація калію. Для наступних показників різниця в перший та четвертий день виявилась статистично вірогідною: концентрація креатиніну знизилась в 1,8 рази в першій та в 1,9 рази в другій групі (в обох групах $P \leq 0,001$), сечовини в 1,6 в двох групах ($P \leq 0,05$), глюкози в 1,8 рази в першій ($P \leq 0,001$) та в 1,6 рази в другій групі ($P \leq 0,01$).

Клінічний огляд показав, що у котів обох груп відбулось часткове відновлення функції враженої кінцівки, нормалізація температури, частоти дихальних рухів. Не було виявлено статистично значимої відмінності між показниками ехокардіографічного дослідження порівняно з тими даними, що були отримані на першу добу (табл. 3.15)

Таблиця 3.15

Показники клінічного огляду та ехокардіографічного дослідження котів за АТЕ на четверту добу, $M \pm m$

Показник		1 група (n = 13)	2 група (n = 11)
Клінічний огляд	Температура, °С	38,3 ± 0,1	38,2 ± 0,1
	ЧДР, дих.рух/хв	33,4 ± 0,9	32,7 ± 0,9
	ЧСС, поштовхів/хв.	186,6 ± 4,5	189,2 ± 4,2
	Знижені температура та пульс на вражених кінцівках, n	10	10
	Часткове відновлення рухової активності, n	13	11
ЕхоКГ	Аорта, мм	8,8 ± 0,2	8,9 ± 0,2
	Ліве передсердя, мм	16,4 ± 0,2	16,9 ± 0,1
	Співвідношення ліве передсердя / аорта	1,9 ± 0,1	1,9 ± 0,1
	Фракція скорочення ЛШ (%)	42,8 ± 1,6	43,8 ± 1,6

Серед тварин першої групи рецидив стався у 5 тварин (38,5 %) з середньою тривалістю часу до інциденту $387,4 \pm 104,5$ діб, а в 2 групі у 4 котів (36,3 %) $107,2 \pm 32,1$. Різниця між тривалістю проміжку від інциденту до рецидиву виявився значущим ($P < 0,05$). На момент проведення дослідження було відомо про загибель 20 котів – по 10 з кожної когорти (табл. 3.16). Евтаназія була виконана в першій групі для 3 котів (23,1 %), в другій – для двох (18,2 %). Присипання в усіх випадках було пов'язане з розвитком рецидиву АТЕ.

Таблиця 3.16

**Тривалість життя (діб) після випадку тромбоемболії в котів
за терапії артеріальної тромбоемболії (n = 10)**

Показник	Отримували пімобендан	Не отримували пімобендан
Діапазон (R)	85 - 1150	69 – 516
Середнє значення (\bar{x})	403,7	314,7
Медіана (\tilde{x})	284,5	313,5
Стандартна помилка середнього ($\pm m$)	104,0	47,3
Середнє квадратичне відхилення (σ)	328,7	149,7
25 перцентиль	192,5	233,0
75 перцентиль	633,0	445,7
Межквартиль	440,5	212,7

Примітки: різниця в тривалості життя між групами незначима ($P > 0,05$).

Отримані дані були піддані правосторонній цензурі, через те, що фактичний інтервал часу виживання для 4 котів був невідомий (рис. 3.18).

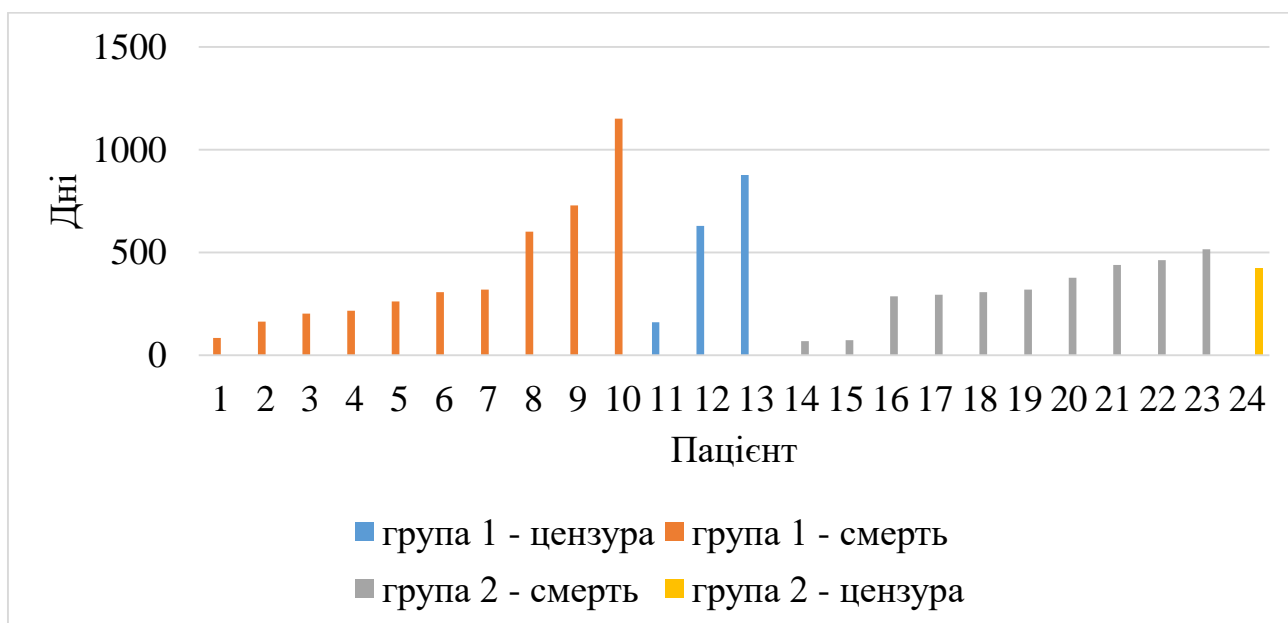


Рис. 3.18. Правостороннє цензурування даних про час виживання.

Різниця виживаності між групами представлена візуально (рис. 3.19). Медіана виживаності, або середній час виживання, для групи, що отримувала пімобендан (перша група) становить 9,5 місяці, а для тих тварин, в терапію яких пімобендан не увійшов – 10,5.

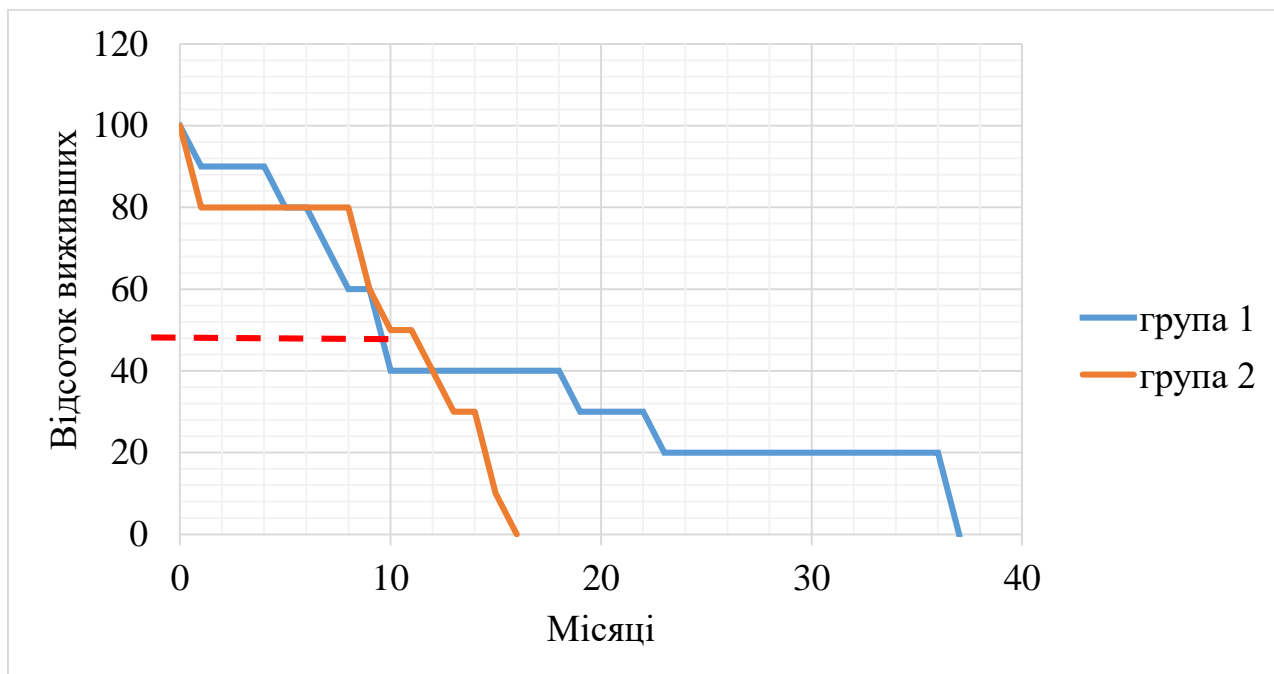


Рис. 3.19. Криві виживаності котів у місяцях за лікування АТЕ з використанням пімобендану. Перша група з призначенням пімобендану, друга група – без, n = 10

Варто також зауважити, що після загибелі всіх котів, які не отримували пімобендан, живими залишалось 40 % тварин, яким був призначений препарат.

Для порівняння виживаності між дослідними групами котів був використаний тест Логранка. Була прийнята нульова гіпотезою про однаковість розподілів виживання у котів двох груп (табл. 3.17).

Таблиця 3.17

Результати порівняння виживаності між дослідними групами котів з використанням тесту Логранка

Статистичні показники	Виживаність				
	Протягом 6 місяців	Протягом 12 місяців	Протягом 18 місяців	Протягом 24 місяців	Протягом 38 місяців
Тест Логранка	0,06	0,001	1,12	1,02	0,99
p-value	0,80	0,97	0,29	0,31	0,32

Тест був проведений для різних періодів: шість, дванадцять, вісімнадцять, двадцять чотири та тридцять вісім місяців. В кожному випадку отриманий p -value виявився більшим за 0,05. Такий результат вказує на відсутність доказів, які б спростовували їх еквівалентність.

Діапазон тривалості життя котів після інциденту тромбоемболії та його середнє значення більші для тварин, щодо яких використовували пімобендан. Протилежний результат маємо для медіани – її значення вище для тварин другої групи. Порівняння тривалості життя за t -критерієм Ст'юдента та використовуючи тест Логранка спростувало теорію про значущість різниці між групами.

Результати цього підрозділу висвітлено в публікаціях [27, 28].

Висновок до розділу 3

Встановлено, що поширеність фенотипів кардіоміопатій в умовах м. Вінниця складає 11 %, з них 94 % складає гіпертрофічна, 3,4 % – дилатаційна та 2,6 % – рестриктивна кардіоміопатії. Самці вражались частіше і мали важчий перебіг. В умовах міста Вінниця схильними породами можна вважати шотландську прямоуху, шотландську висловуху, європейську короткошерсту, європейську довгошерсту, дританську довгошерсту, канадський сфінкс. Більшість котів з фенотипом гіпертрофічної кардіоміопатії безсимптомні. Артеріальна тромбоемболія виникала у 14,5 % тварин, летальність до виписки склала 17,6 %. Серед причин розвитку вторинних кардіоміопатій вдалось встановити артеріальну гіпертензію, гіпертиреоз, стеноз аорти та брак поживних речовин в раціоні. У котів з фенотипами кардіоміопатій часто діагностували хронічну хворобу нирок (23,9 %) та гостре ураження нирок (81,2 %).

Порівнюючи тварин за гострої серцевої недостатності та за кардіогенної артеріальної тромбоемболії вдалось встановити, що гостра серцева недостатність частіше виникає у молодих тварин ($M = 3,7$ років) породи шотландська висловуха, на відміну від кардіогенної артеріальної тромбоемболії ($M = 6,7$ років), частіше вражалась порода європейська короткошерста.

Більшість тварин обох груп мали ознаки диспноє зі статистично значимою різницею частоти дихальних рухів між групами ($P < 0,01$). Рентгенографічно частіше виявляли ознаки набряку легень та кардіомегалії. Під час ехокардіографічного дослідження суттєва різниця між групами виявилась у розмірі лівого передсердя ($P < 0,01$). Встановлені відмінності вказують на триваліший перебіг патології серця за кардіогенної артеріальної тромбоемболії, на відміну від гострої серцевої недостатності.

Дослідження показників біохімічного аналізу крові показало підвищення рівня більшості показників. Були виявлені біохімічні аномалії, що вказували на функціональні зміни міокарду і нирок за гострої серцевої недостатності, а у котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії більш серйозного функціонального порушення роботи нирок, ішемії та некрозу м'язів. У котів за гострої серцевої недостатності у більшості котів уражається сечова система, а за артеріальної тромбоемболії додатково відбуваються зміни в м'язовій тканині. Зміни у гематологічному аналізі не були специфічними і включали лейкоцитоз у більшості котів за гострої серцевої недостатності; зрушення ядра вправо, нейтрофілія та лейкоцитопенія у котів обох груп, що може вказувати на імунозапальну відповідь організму.

Був розроблений протокол терапії тварин за кардіогенної артеріальної тромбоемболії в гострий період, що дозволяє більш ефективно подолати дихальну недостатність та стабілізувати пацієнта. Він включає пероральне задавання клопідогрелю, пімобендану та габапентину, підшкірне введення нефракціонованого гепарину, кисневу терапію, фізіопроцедури. Фуросемід, буторфанол та дексметомедін вводили інфузійно з постійною швидкістю протягом 5 годин. Тварини мають залишатися під цілодобовим ветеринарним наглядом щонайменше 48 годин.

Довгострокове дослідження впливу пімобендану на тривалість життя та виникнення рецидивів не показало статистично значимої різниці між групами за кількістю рецидивів, евтаназій, тривалості життя та виживаності. Значущою

виявилась різниця в тривалості часу до рецидиву. Не було виявлено негативного впливу пімобендану на тривалість життя у котів за тромбоемболії.

Матеріали викладені в розділі «Матеріали і методи досліджень» і висвітлені в статтях і тезах здобувача [21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 183, 251].

РОЗДІЛ 4**АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ**

У доступній літературі були знайдені дослідження поширеності фенотипів кардіоміопатій серед клінічно здорових котів, втім досліджень, що одночасно включали б і тварин із ускладненнями не було виявлено. Такий підхід відображає поширеність патологій наближено до щоденної практики. Вдалось виявити поширеність кардіоміопатій та їх ускладнень також серед тварин молодшого віку, хоча раніше вважалось, що до цих патологій більше схильні тварини старшого віку. Було спростовано уявлення про схильність до КМП деяких порід. Ймовірно, це пов'язано зі складом генофонду, що поширений в досліджуваному регіоні. Такі результати можуть призвести до трансформації уявлення про розвиток кардіоміопатій та створення нових рекомендацій щодо планових скринінгових обстежень.

В дослідженні у самців частіше діагностували кардіоміопатію і це збігається з результатами багатьох публікацій. Так, аналіз страхових випадків серед котів в Японії, показав, що самці більш схильні до кардіоваскулярних патологій [110]. За іншими дослідженнями поширеності кардіоміопатії вказано на чоловічу стать, як один з факторів, що пов'язаний з розвитком ГКМП [177].

Не було виявлено високої поширеності патологій серця у котів порід персидська та бенгальська (1 та 4 випадки відповідно), а серед представників породи мейн-кун не зафіксовано жодного випадку кардіоміопатії, не зважаючи на те, що в місті Вінниця є розплідники, тварини з яких регулярно проходять обстеження перед розведенням чи реалізацією. Також під час дослідження не зафіксовано КМП серед порід норвезька лісова, регдолл та американська короткошерста. За літературними даними більшість котів з ГКМП не є чистокровними породистими тваринами, втім вважається, що серед деяких порід патологія зустрічається частіше. В різних дослідженнях схильними називали такі породи: домашня короткошерста, мейн-кун, персидська, домашня довгошерста, норвезька лісна, сфінкс, шартрез [231], бенгальська [202], шотландська висловуха, американська короткошерста, регдолл [110]. Ми отримали інші

результати. Це може бути пов'язано з незначною кількістю представників деяких порід в дослідженому регіоні.

Фенотип ГКМП реєструвався частіше у тварин до 8-річного віку та його поширеність нижча, ніж зареєстровано у Великій Британії, де вона склала 14,7% серед безсимптомних тварин. Також в цій публікації було показано, що на ГКМП більше вражались тварини старшого віку. Утім повноцінно порівняти результати неможливо, адже є розбіжності в критеріях відбору [177]. ГКМП посідає важливе місце серед патологій у котів. Ретроспективне дослідження показало, що протягом 2 років після постановки діагнозу ГКМП від АТЕ загинуло 9 %, від застійної серцевої недостатності 17,3 % і 4,7 % загинули раптово [175]. А дослідження тварин після загибелі виявило, що захворювання серця, особливо ГКМП, часто були наявними у котів, що раптово загинули [248].

Більш схильними до розвитку серцевої недостатності за ГКМП можна вважати тварин до 8-річного віку. Схожі результати отримані в дослідженні науковців міста Дніпро, де 14 з 17 тварин з ГКМП були віком до 6 років, втім частіше вражались тварини середнього віку (4-6 років) [36]. За результатами нашого дослідження, коти молодшого віку виявилися такими ж схильними до розвитку СН, як і тварини середнього віку, на відміну від результатів вже згаданого нами дослідження [36].

Тварини з транзиторною кардіоміопатією вирізнялися молодшим віком, що підтверджує результати дослідження в якому порівнювали тварин з ТКМП та ГКМП [169]. У тварин з вторинними кардіоміопатіями кращий прогноз [221], адже часто є можливість вплинути на першопричину.

Сьогодні дослідники вважають, що поширеність ДКМП становить до 5%, від кількості тварин з КМП [83], що цілком збігається з нашими результатами. Одна з чотирьох тварин мала аліментарну дилатаційну кардіоміопатію, хоча до 1987 року найпоширенішою причиною був саме дефіцит таурину. Етіологія ДКМП у більшості тварин залишається не визначеною [83].

Рестриктивна кардіоміопатія характеризується ізольованою діастолічною дисфункцією ЛШ через ендокардіальний, субендокардіальний чи

міокардіальний фіброз. Це недостатньо досліджене захворювання міокарда у котів часто з невідомою етіологією [83].

Отримані нами результати виявились схожими в деяких деталях з масштабним 10-річним дослідженням японських вчених [117]. У згаданому вище досліджувався 41 випадок рестриктивної кардіоміопатії. Зі схожих закономірностей маємо вік (медіана 6 років), частіше вражались самці (61 %), більшість були домашніми короткошерстими. Безумовно, наші 3 випадки не здатні відобразити характерні риси патології, адже наше дослідження мало іншу мету. Ми також можемо зробити висновок, що РКМП діагностується в умовах міста Вінниця значно рідше.

Під час першого дослідження ми виявили, що найчастіше коти за АТЕ мали фенотип гіпертрофічної кардіоміопатії. Це відрізняється від дослідження Smith S. A. et al. [219] в якому серед причин розвитку кардіогенної тромбоемболії частіше реєструвалась некласифікована кардіоміопатія і тільки після того гіпертрофічна. В роботі Hassan H. M. et al. серед кардіоміопатій у котів за АТЕ була виявлена тільки гіпертрофічна [103].

Етіологію виникнення кардіоміопатій не завжди вдається з'ясувати. Відомо, що до гіпертрофії стінок можуть призводити гіпертиреоз та гіпертензія, рідше акромегалія, мультицентрична лімфома та вроджений стеноз аорти. Під час нашого дослідження не було виявлено жодного випадку акромегалії та лімфоми, що б впливало на ехокардіографічні показники. Вроджені вади серця не надто поширені у котів. У нас був зафіксований тільки один кіт зі стенозом аорти. Це схоже на повідомлення Scansen B. A. et al. [203], де стеноз аорти виникав лише у 7% котів з вродженими вадами, тобто, патологія дійсно досить рідкісна. В дослідженні Stepien R. L. & Bonagura J. D. [225] 4 з 6 котів померли чи були евтаназовані протягом року після постановки діагнозу і вважається, що прогноз у таких тварин поганий. У нашому дослідженні діагноз був встановлений тварині без симптомів під час планового кардіологічного дослідження перед анестезією в молодому віці, тому прогноз у пацієнта обережний.

Системна гіпертензія може призводити до гіпертрофії стінок лівого шлуночка і ми виявили 8 таких котів. Як і в дослідженні Chetboul V. et al. [62] це були виключно геріатричні пацієнти. Також повідомляється про супутні патології нирок у 62 % дослідних, що схоже з нашими результатами та роботами Littman M. P. [141], Maggio F. et al. [151]. Гіпертрофія стінок проявляється не у всіх котів з гіпертиреозом. Кардіоміопатія у більшості таких тварин є зворотньою, тобто, ехокардіографічні відхилення зменшуються після терапії основного захворювання. В нашому досліді усі три тварини не мали ознак серцевої недостатності, що різниться з результатами Bond B. R. et al. [53], де збільшений діаметр лівого передсердя реєстрували у 70 %.

У тварин з патологіями серця часто реєструють патології нирок. Взаємозв'язок цих систем очевидний і має назву кардіоваскулярно-ренальна вісь [187]. Існують повідомлення про вплив серцевої недостатності на функціонування нирок [135] і ми припускаємо, що зниження діурезу з підвищенням концентрації креатиніну та азоту сечовини в сироватці крові у дослідних котів були наслідками гострого ураження нирок, що було спричинено гострою декомпенсацією серцевої недостатності, зниженням серцевого викиду, та, як наслідок, зниженням ниркового кровотоку. Частота виникнення первинних захворювань нирок зростає з віком [197], натомість невідома поширеність патологій нирок, що були спричинені кардіологічними захворюваннями, та існування такого взаємозв'язку побічно підтверджується спостереженням, що дисфункція нирок зростає з важкістю серцевих захворювань [187]. Науковці В. М. Плисюк та М. І. Цвіліховський [33] під час дослідження котів за гіпертрофічної кардіоміопатії виявили підвищення рівня креатиніну та сечовини, порівняно з клінічно здоровими котами. В роботі Gouni V. et al. [92] азотемія була присутня у 59% котів з гіпертрофічною кардіоміопатією. Нажаль, ми не можемо дати точний відсоток котів з фенотипами кардіоміопатій, що мали азотемію, адже не у всіх тварин був проведений біохімічний аналіз крові, але щонайменше 26,8% котів з фенотипом ГКМП та серцевою недостатністю мали ознаки хронічної хвороби нирок.

Етіологічними чинниками розвитку тромбоемболії аорти в більшості випадків ставали саме кардіологічні патології. Частіше виявляли фенотип ГКМП. Схожі результати були висвітлені також в інших роботах [54, 209]. Серед причин розвитку, окрім кардіологічної, нами була виявлена легенева карцинома у двох тварин. Про схожі випадки повідомляли Laste N. J. & Harpster N. K. [128], Smith S. A. et al. [219]. Серед причин автори виділяли гепатоцелюлярну карциному, легеневу карциному, анапластичну карциному, вакциноасоційовану фібросаркому та плоскоклітинну карциному.

Кардіогенна артеріальна тромбоемболія має гострий перебіг і тварини надходять до клініки у важкому стані. Часто окрім місцевих змін, що пов'язані з ішемією тканин, у котів виникає гостра серцева недостатність. Це пов'язано з тим, що всі коти за АТЕ мають патологію серця з хронічною застійною серцевою недостатністю, що часто може бути прихована від власників. Отже, кардіогенна артеріальна тромбоемболія та гостра серцева недостатність мають досить схожі гемодинамічні зміни, принаймні, що стосується застою крові в малому колі кровообігу та виникнення набряку легень [148], втім подібних досліджень, під час вивчення літератури, не було виявлено. Саме тому виникла ідея порівняти дані анамнезу, клінічного огляду, показників загального та біохімічного аналізу крові, результатів ехокардіографічного обстеження. Також, для порівняння показників з тваринами без патологій серця, була створена контрольна група.

Ми відмітили, що більшість випадків тромбоемболії реєстрували вночі. Можливо, це пов'язано з тим, що вночі коти більш активні та тромбоембол, що утворився в лівому передсерді, має більше шансів «вийти» з порожнини камери. На жаль, не було знайдено подібних закономірностей у роботах, присвячених АТЕ. З цікавих спостережень, що висвітлювались дослідниками, в роботі [209] відмічалось, що 43 % епізодів сталося навесні, втім в статті [54] такої закономірності вже не прослідковувалось.

Власники котів за тромбоемболії в більшості випадків звертались за ветеринарною допомогою досить швидко. Це може бути пов'язано з інтенсивністю клінічних ознак, та тим, наскільки це впливає на загальний стан

тварин. Такі результати співпадають з опублікованими раніше [54, 103, 219], де коти за артеріальної тромбоемболії частіше потрапляли до ветеринарних клінік в перші 2 – 12 годин. Натомість, не було знайдено подібної інформації стосовно котів за гострої серцевої недостатності.

Під час дослідження клінічних особливостей серед котів за ГСН та АТЕ більшість котів, у яких виникла кардіогенна артеріальна тромбоемболія, виявились самцями. Проте, посилаючись на наше попереднє дослідження Petrushko A. & Grushanska N. [183], стає зрозумілим, що самці не є більш схильними до розвитку АТЕ, але в них частіше розвивається серцева недостатність, на фоні якої згодом утворюється тромб. Адже кількість випадків виникнення артеріальної тромбоемболії, відносно кількості випадків серцевої недостатності була схожою як самців, так і у самок. У роботах, що описують довготривале спостереження за котами з безсимптомною ГКМП відсоток самців складав більше 70 % [83, 111]. Втім під час аналізу 270 історій хвороб котів, у яких виникла артеріальна тромбоемболія протягом 2004-2012 роки виявив близьке до рівномірного розподілення між статями, де самиці склали 42,6 % [54].

Встановлено, що коти за кардіогенної тромбоемболії частіше мали старший вік, відносно котів за гострої серцевої недостатності. В дослідженні Gountal C. M. et al. [93] середній вік котів під час звернення з діагнозом ГСН становив 10,7 (2,0–22,5), а в дослідженні Busatoet al. [57] – 9,3 роки, що відрізняється від наших результатів. Різні критерії відбору можуть пояснити ці розбіжності. Ми реєстрували лише тварин, що поступили до ветеринарного центру вперше з ознаками гострої серцевої недостатності, мали фенотип гіпертрофічної кардіоміопатії та не перебували на терапії раніше, у той час, як у згаданому дослідженні входили також коти, що мали діагностовану раніше ХСН, мали різні фенотипи КМП та отримували терапію до випадку тромбоемболії. У дослідженні Novo Matos J. et al. [169] коти з транзиторною кардіоміопатією мали середній вік 1,7 років, натомість для котів за ГКМП він склав 8 років. У дослідження не увійшли тварини з транзиторною кардіоміопатією, втім тварини з гострою серцевою недостатністю мали менший вік.

Вік котів за артеріальної тромбоемболії в опублікованих статтях різниться. У нашому дослідженні середній вік складає 6,7 років, у дослідженні єгипетських вчених [103] – 4,3 роки, в роботі англійців [54] – 12 років, у дослідників з Італії [57] – 9 років (108 місяців). Схоже, цей показник залежить від когорти котів, що живуть на відповідних територіях та від генетичних мутацій, що ладні призвести до гіпертрофічної кардіоміопатії.

Вік котів як за АТЕ, так і за ГСН у нашому регіоні нижчий, ніж описано в інших публікаціях. Описане вище перше дослідження поширеності фенотипів кардіоміопатій у котів також показало зниження віку реєстрації кардіоміопатій, порівняно з даними висвітленими в інших країнах. Це вимагає більш відповідального ставлення до розведення як чистокровних порід так і метисів. Має працювати заборона розмножувати тварин з вадами, що можуть передаватися нащадкам (у тому числі з кардіоміопатіями).

Припускалось, що тварини за АТЕ можуть бути більшими за масою тіла, адже в них завжди мова йде про хронічну патологію серця, що могла впливати на активність певний час, на відміну від котів за гострої серцевої недостатності, що виникає, як у тварин за хронічної серцевої недостатності в разі декомпенсації, так і мати раптовий розвиток через вплив катехоламінів. Середня маса тіла в тварин за кардіогенної артеріальної тромбоемболії виявилась вищою, як і передбачалось, натомість різниця між групами статистично незначима.

Коти, що увійшли в дослідження належали до порід, які в різних джерелах вказуються, як схильні до розвитку кардіоміопатій [110, 202, 231]. Серед порід в групі гострої серцевої недостатності частіше зустрічали шотландську прямоуху. В дослідженні Dickson D. et al. 93 % котів за гострої серцевої недостатності безпородні; а в роботі Костюк О. С. та ін. під час оцінки факторів ризику смерті від кардіогенного набряку легень більшість тварин належали до британської короткошерстої породи [15, 72].

Серед тварин за кардіогенної тромбоемболії частіше реєстрували породу європейська короткошерста. Ймовірно, за АТЕ відсутня породна схильність і породний склад залежить від регіону в якому проводиться дослідження. Так в

Англії [54], США [209, 219], Франції [78] та Італії [57] частіше вказують домашню короткошерсту та довгошерсту, в Єгипті більшість належали до персидської породи [103].

Коти дуже чутливі до стресу. В нашому дослідженні зміни ментального статусу відмічались навіть у декількох клінічно здорових котів. І це узгоджується з даними декількох публікацій [180, 240]. Якщо описувати клінічний стан котів що мали патології серця, то в них стан коливався від легкої депресії до ступору. Безумовно, коти за АТЕ мали важчий перебіг патології, що, окрім серцевої недостатності, супроводжував сильний біль. Так, згідно консенсусу експертів [157] зниження загальної активності, зміна загального настрою і темпераменту, гарчання та стогін відносять до маркерів болю у тварин-компаньйонів і це узгоджується з результатами наших досліджень.

Не у всіх котів з патологіями серця виявлялись зміни під час аускультативної. Про невисоку чутливість даного метода в діагностиці серцевої недостатності повідомляє не одне дослідження [15, 54, 148]. Показники майже не відрізняються між групами гострої серцевої недостатності та артеріальної тромбоемболії. Більш того, клінічно здорові тварини також можуть демонструвати аускультативні відхилення. Це також підтверджено в роботі Ferasin L. et al. [79]. За їхніми даними, систолічний рух мітрального клапана вперед був основною причиною шуму, за якою слідувала динамічна обструкція вихідного тракту правого шлуночка і шуми кровотоку. Жодних структурних аномалій серця не було виявлено у 56,7 % котів. Тобто, можемо констатувати, спираючись на наше і проаналізовані дослідження, що окрім низької чутливості, виявлення серцевих шумів має і низьку специфічність.

Дослідження кольору слизових оболонок та швидкості наповнення капілярів допомагало в оцінці стану котів. Це особливо важливі показники для котів, у яких під час огляду лікар підозрює серцеву недостатність. Встановлено, що у більшості котів з груп АТЕ та ГСН були виявлені зміни, порівняно з клінічно здоровими тваринами. Нами не було знайдено інформації про ці показники під час першого клінічного огляду і в проаналізованих дослідженнях

стосовно АТЕ та ГСН, тільки в роботі [103] наявні відомо. За даними опитування Robinson N. J. et al. [194] тільки 50,8% респондентів завжди досліджують швидкість наповнення капілярів під час клінічного огляду у котів, хоча Costa J. C. et al. [65] досягли консенсусу щодо важливості цих компонентів під час клінічного обстеження.

У тварин за гострої серцевої недостатності виникає гіпотермія через знижений серцевий викид. У котів за кардіогенної тромбоемболії до серцевої недостатності додається й ішемія тканин через оклюзію судини (якщо мова йде про тромбоемболію дистального відділу аорти). Також сильний біль може впливати на тонус судин. Тому передбачалось, що у котів за АТЕ ректальна температура має бути нижчою. Середня температура в групі котів за АТЕ була нижчою, ніж у тварин за ГСН. У більшості котів за кардіогенної тромбоемболії в дослідженнях Borgeat K. et al. та Hassan M. H. et al. [54, 103] температура також була занижена, втім, як і у наших дослідженнях, траплялись пацієнти з ректальною температурою вище верхньої фізіологічної межі так і такі, в яких вона не виходила за фізіологічні межі. Незважаючи на те, що різниця між показниками котів за АТЕ та ГСН виявилась статистично незначимою, порівняння цих груп із клінічно здоровими тваринами виявило вірогідну різницю. Середнє значення температури котів з патологіями серця було нижче на 3,4%, від середнього контрольної групи.

Суттєвою виявилась різниця в частоті дихальних рухів. Незважаючи на це, до оцінки частоти дихання треба ставитись з обережністю. Під час дослідження частоти дихальних рухів у 200 здорових котів під час прийому, Dijkstra E. et al. отримали інтервал 28-176 дих. рухів/хвилину (медіана 64) [73]. Схожі результати висвітлені також у більш ранніх дослідженнях [189, 214]. Це підтверджує обмежену клінічну цінність показника в умовах прийому. Під час оцінки стану та прогнозування доцільніше враховувати ознаки диспное (прискорене, поверхнєве дихання з відкритим ротом, ортопное), наявність набряку легень та випітної рідини в порожнинах.

Схожі результати опубліковані в дослідженні Schober K. E. et al. [208], в якому після аналізу 100 клінічних випадків ГСН у тварин у 95 % діагностували набряк легень, у 51 % – випітну рідину в грудну порожнину, у 23 % – перикардальний випіт. В дослідженні Gountal C. M. et al. [93], з 55 досліджених котів за ГСН у 32 встановлено набряк, а у 26 – плевральний випіт, про кількість тварин з перикардальним випотом не повідомляється.

В роботі Schoeman J. P. [209] набряк легень був виявлений у 23 % тварин, а випіт в грудну порожнину – у 8 %. В статті Smith S. A. et al. [219] вказано, що застійна серцева недостатність розвинулась у 55 з 125 котів, без уточнення в скількох тварин був набряк і яка кількість мала випітну рідину. Натомість, це може бути важливим, враховуючи результати дослідження 366 котів з хворобами серця [57], в якому науковці виявили зниження ризику розвитку артеріальної тромбоемболії за наявності кардіогенного плеврального випоту. Менше тварин з випітною рідиною за тромбоемболії в нашому дослідженні, порівняно з групою ГСН, підтверджує це.

Специфічні симптоми характерні для кардіогенної артеріальної тромбоемболії, що включали місцеві зміни, у цілому співпадали з даними, опублікованими раніше Borgeat K. et al., Nassan M. H. et al., Schoeman J. P. та Smith S. A. et al. [54, 103, 209, 219].

Для того, щоб більш якісно оцінити ехокардіографічні зміни, порівнювались коти за гострої серцевої недостатності та за кардіогенної артеріальної тромбоемболії, що мали один фенотип кардіоміопатії. Саме тому одним з критеріїв цього дослідження була наявність фенотипу гіпертрофічної кардіоміопатії, як найбільш поширеної. Очікувано, що у всіх тварин реєстрували гіпертрофічні зміни міокарду і різниця була значимою, порівняно з відповідними показниками клінічно здорових котів. Зміни включали збільшення товщини задньої стінки лівого шлуночка, міжшлуночкової перегородки, папілярних м'язів чи декількох структур одночасно. Наразі відсутні єдино прийняті порогові значення товщини стінки, які б диференціювали гіпертрофію від норми. Це пов'язано з тим, що на цей показник можуть впливати порода [63, 202], розмір

тіла [99] гідратація та частота скорочень серця [148]. Для більшості котів діастолічна товщина стінок ЛШ до 5 мм вважають нормальною, а товщина більше 6 мм – свідчить про гіпертрофію. Передбачалось, що патологія серця у тварин за АТЕ мала більш тривалий перебіг і стінки ЛШ могли бути більш гіпертрофовані. Незважаючи на те, що середні значення товщини міжшлуночкової перегородки в групі тромбоемболії були більшими, а кінцево-сistolічний та кінцево-діастолічний розміри лівого шлуночка менші, такі відмінності виявились статистично незначимими. Між групами не виявлено статистично значущої різниці за ЧСС та фракцією скорочення. Суттєвою, а тому важливою відмінністю між групами тварин виявився розмір лівого передсердя. Схожі результати висвітлені в дослідженні [57], в якому досліджували ризик розвитку АТЕ у котів з плевральним випотом.

Встановлено, що тварини за АТЕ мали значно збільшений коефіцієнт співвідношення розміру лівого передсердя до аорти. Передсердя відіграє важливу роль під час формування тромбу. Припускається, що утворення тромбів пов'язано з пошкодженням епітелію та уповільненням швидкості кровотоку, що відбувається через розширення та погіршення скорочування лівого передсердя [57, 235]. А така аномалія, як спонтанне ехоконтрастування в його порожнині є ознакою порушення функції та застою крові [176] та згідно досліджень Schober K. E. & Maerz I. [206] є важливим прогностичним елементом щодо можливого розвитку тромбоемболії.

Рентгенографічне дослідження органів грудної порожнини проводилось не для всіх котів. Часто тварини з дихальною недостатністю приймають вимушену позу для полегшення дихання, і їх фіксація в потрібній позі могла призвести до погіршення стану та летального результату [119]. Не було виявлено суттєвої різниці між групами котів за гострої серцевої недостатності та за кардіогенної тромбоемболії. Не у всіх випадках за результатами рентгенографії можливо було стверджувати, що набряк кардіогенний, адже не завжди були ідентифіковані ознаки збільшення камер чи венозного застою. На серцеву причину набряку може вказувати зміна розміру камер серця, втім при дослідженні

рентгенографічного знімку мова завжди йде про силует серця, на форму якого можуть впливати, як камери серця, так і перикард, випітна рідина чи новоутворення. Крім того, збільшення серцевого силуету описані у котів з важкою анемією, первинними респіраторними розладами [216, 249], отже рентгенографія має низьку специфічність щодо діагностики кардіологічних патологій. Зміна розміру серця була помітна не у всіх котів на рентгенографічних знімках в нашому досліді, отже чутливість щодо виявлення патологій серця під час рентгенографічного дослідження не достатньо висока, порівняно з ехокардіографією. Зважаючи на нижчу чутливість та специфічність остаточний діагноз стосовно патологій серця краще встановлювати за допомогою ехокардіографії.

Перевагою рентгенографії можна вважати можливість дослідити усі ділянки паренхіми легень, адже у частини пацієнтів набряк може виникати медіальніше (наприклад, перихілярна ділянка), тому діагностика такого набряку за допомогою ультразвуку може бути або утруднена, або неможлива. Рентгенографія показала високу чутливість і зручність під час виявлення плеврального випоту, адже відповідні зміни були помітні як на прямих, так і на бічних знімках.

Методом вибору для діагностики причин респіраторного дистресу має бути ультразвукове дослідження, але в суперечливих випадках варто додатково застосовувати рентгенографічне дослідження. Рентгенографія не виявилась корисною для диференціації гострої серцевої недостатності та набряку легень за артеріальної тромбоемболії каудального відділу аорти.

Біохімічне дослідження крові у котів за артеріальної тромбоемболії – важливий діагностичний етап. Незважаючи на те, що патологія має певну конкретну локалізацію (тромбоемболія стегнової артерії, біфуркації аорти чи ін.), в організмі відбуваються системні зміни через викид вазоактивних речовин, токсинів та змінену гемодінаміку. Дослідження та порівняння біохімічних показників між котами за АТЕ та за ГСН дає можливість дослідити вплив

закупорки судини на організм на системному рівні, відмежовуючи при тому вплив серцевої недостатності.

У сироватці крові всіх тварин з артеріальною тромбоемболією встановлена підвищена активність аланінамінотрансферази в 4,4 рази порівняно з верхньою межею референтних значень. Цей внутрішньоклітинний фермент знаходиться переважно в клітинах печінки та нирок, у меншій кількості в серці та м'язах. Схожі результати опубліковані раніше: з 127 котів з артеріальною тромбоемболією активність АЛТ підвищувалася у 72,8 % тварин і у 1,2 % – знижена [219]. Ймовірно, це пов'язано з масштабним некрозом м'язової тканини [164]. Серед котів з гострою серцевою недостатністю активність вищенаведеного ферменту підвищувалася у однієї тварини з шести. Це узгоджується з результатами ретроспективного дослідження, під час якого піддано обстеженню 45 котів з серцевою недостатністю, і тільки у 7 з них підвищувалась активність цього показника [93]. У цьому дослідженні в групі тварин з артеріальною тромбоемболією середнє значення активності показника збільшилось у крові в 6,4 рази порівняно з групою котів з гострою серцевою недостатністю. Різниця показників у двох групах суттєва, тож можна стверджувати, що з високою вірогідністю підвищення активності АЛТ пов'язано з пошкодженням м'язів і у меншому ступені – з ураженням міокарда. Також високою є ймовірність підвищення показника за рахунок ішемії нирок, адже концентрація сечовини та креатиніну також вища у котів з артеріальною тромбоемболією. Ймовірність печінкового походження підвищення активності АЛТ у даному випадку здається менш вірогідною.

Аспаратамінотрансфераза – це один з перших в історії серцевих біомаркерів. Використовується для діагностики патологій серця, втім він має обмежене значення через низьку чутливість та відсутність серцевої специфічності. Підвищення активності АСТ у тварин з серцевою недостатністю очікуване, втім не було зрозуміло, чи вплине розвиток тромбоемболії на активність показника. У сироватці крові більшості дослідних тварин ($n = 11$), крім kota з гострою серцевою недостатністю, активність АСТ підвищувалася.

Середнє значення активності у тварин з тромбоемболією виявилось вищим, хоча різниця активності АСТ між двома групами незначна ($P < 0,2$). Більш масштабне дослідження тварин з гострою серцевою недостатністю, показало підвищення активності АСТ у меншій кількості котів (17 з 45) [93].

Гамма-глутамінтрансферазу відносять до ферментів, що бере участь у метаболізмі амінокислот. Цей фермент міститься в клітинах печінки, жовчних протоків та нирок. Усі тварини з гострою серцевою недостатністю мали активність ГГТ у межах фізіологічних показників, утім коти з артеріальною тромбоемболією ($n = 3$) мали підвищену її активність. Різниця між групами визначена як незначима ($P < 0,1$). Найбільш ймовірною причиною підвищення активності цього показника є травмування нирок.

Підвищення активності АСТ, АЛТ і ГГТ частіше виникає за патологій печінки, нирок та серця. В дослідженні Gountal S. M. et al. [93] підвищення активності печінкових ферментів (аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, лужна фосфатаза) у котів за гострої серцевої недостатності автори називають одним з найбільш поширених відхилень, і припускають, що це є результатом низького серцевого викиду або пасивного застою. В нашому дослідженні гостра серцева недостатність була пов'язана з розвитком гіпертрофічної та рестриктивної кардіоміопатій. За цих патологій змінюється структура міокарду, з'являється уповільнення розслаблення та збільшення жорсткості лівого шлуночка. Виникає порушення діастолічної функції. Камера гірше розтягується, тому кров у лівий шлуночок надходить під більшим тиском, знижується його кровонаповнення. Підвищений діастолічний тиск в ЛШ супроводжується підвищенням тиску в лівому передсерді, легневих венах та капілярах. Як наслідок, відбувається застій крові в малому колі кровообігу. В гострому стані за активації нейрогормональної системи виникає аферентна вазоконстрикція. Через це може знижуватися перфузія печінки, виникає системна гіпотонія. Таку серцеву недостатність класифікують як лівосторонню ретроградну. Застій крові може передаватися і на велике коло кровообігу, втім, це більш характерно для людей. У котів це реєструється рідко

на термінальних стадіях захворювання. Якщо повертатися до застою крові, що мав би вплинути на функції печінки, то мова має йти про правосторонню ретроградну серцеву недостатність, що характерна для розвитку інших патологій серця і частіше зустрічається у собак (дилатаційна кардіоміопатія, термінальні стадії ендокардозу мітрального клапану тощо) порівняно з котами.

Більш ймовірно, що під час розвитку гострої лівосторонньої серцевої недостатності у котів була знижена перфузія органів (в тому числі нирок та печінки), і отримані лабораторні аномалії були пов'язані з ішемією нирок, у меншому ступені враженням міокарду та печінки, а у випадку котів, що мали артеріальну тромбоемболію – з некрозом м'язів.

Концентрація креатиніну в сироватці крові вважається маркером швидкості клубочкової фільтрації і використовується у тварин з серцевою недостатністю для моніторингу функції нирок. У сироватці крові більшості досліджених котів вміст креатиніну був вищим. У котів за АТЕ цей показник був значимо вищим, порівняно з іншою групою. Аналізуючи випадки гострої серцевої недостатності у котів, Gountal C. M. et al. [93] зафіксували підвищення концентрації креатиніну відносно референтних значень у меншого процента тварин (11 з 45 котів). Автори не вказують частим таке відхилення у котів з ГСН. Втім, порівняно зі здоровими тваринами концентрація креатиніну у котів із застійною серцевою недостатністю зазвичай вища. Це доводить дослідження серцево-судинно-ниркової осі у котів [143], де у тварин за застійної серцевої недостатності спостерігали підвищення і кореляцію креатиніну та інших ниркових біомаркерів порівняно зі здоровими котами та тваринами з доклінічною кардіоміопатією.

В дослідженні Vorgeat K. et al. [54] концентрація креатиніну була досліджена лише у 30 з 250 котів що мали артеріальну тромбоемболію. Підвищення вмісту показника відносно референтних інтервалів виявили лише у 26,7% котів. В нашому дослідженні підвищення концентрації спостерігали у всіх котів зі значною різницею порівняно з групою котів за ГСН. Відмінності між

результатами нашого і згаданого дослідження можуть бути спричинені малою чисельністю тварин у нашому дослідженні.

Уміст сечовини у сироватці крові всіх досліджуваних тварин за артеріальної тромбоемболії збільшувався (більше за фізіологічну межу), і середнє його значення вище порівняно з другою групою ($\bar{x} = 22,05$). Серед тварин з ГСН ($\bar{x} = 13,4$), у двох тварин показник концентрації сечовини знаходився у межах референтного інтервалу. Різниця між групами виявилась статистично незначимою ($P < 0,1$). У більшості досліджуваних котів з гострою серцевою недостатністю уміст сечовини у крові підвищувався [93], та у 68,6% котів з артеріальною тромбоемболією [54]. Можемо констатувати, що концентрація сечовини часто підвищується як у крові котів з гострою серцевою недостатністю, так і у котів з артеріальною тромбоемболією.

Концентрація калію у сироватці крові 11 котів знаходилась у межах фізіологічних показників і які майже не відрізнялись між групами. Інші автори вказують, що у 27,3 % (з 22) котів з артеріальною тромбоемболією зареєстрований розвиток гіперкаліємії [54]. Ймовірно, такі результати пов'язані з тим, що наше дослідження проводилось у перші години після виникнення оклюзії судини, а гіперкаліємія, як маркер розвитку синдрому реперфузії, може розвинутиись у будь-який момент протягом трьох тижнів після інциденту виникнення артеріальної тромбоемболії.

У сироватці крові одного kota з гострою серцевою недостатністю встановлено знижений вміст калію. У дослідженні проведеному на 34 kotaх з гострою серцевою недостатністю у 79 % уміст калію знаходився у межах фізіологічних показників, а у 21 % – спостерігали гіпокаліємію. Концентрація калію не впливала на виживання котів [194]. В іншому дослідженні у більшості котів за ГСН (33 тварин) вміст калію знаходився у межах референтних значень, у 10 спостерігали гіпокаліємію та у 2 гіперкаліємію [93]. Зниження рівня калію у kota під час нашого дослідження могло бути спричинено використанням фуросеміду до відбору крові.

Збільшення концентрації креатиніну та сечовини у сироватці крові вказує на зміну функції нирок, що, ймовірно, виникла через гіперперфузію, активацію нейрогуморальних систем у пацієнтів з серцевою недостатністю. В дослідженні Плисюк В. М. & Цвіліховський М. І. [33], у котів з гіпертрофічною кардіоміопатією, що мали симптомокомплекс набряку легень, зафіксували підвищення вмісту сечовини в 2,5 раза, а креатиніну – в 2,2 раза, порівняно із клінічно здоровими тваринами. Існує міцний зв'язок між нирковою та серцево-судинною системами. В гуманній медицині ниркова дисфункція вважається важливим прогностичним фактором серцевої недостатності. У більшості котів за застійної серцевої недостатності спостерігається азотемія, і виявлення цієї аномалії збільшується з прогресуванням патології серця. За результатами дослідження розладу серцево-судинно-ниркової осі у котів з первинною кардіоміопатією [143], усі кардіоренальні біомаркери, включно з креатиніном, позитивно корелювали і були вищими у котів з серцевою недостатністю, а високі NT-proBNP і SDMA асоціювалися з поганим прогнозом. Такі результати свідчать про тісний функціональний зв'язок між серцем та нирками за серцевої недостатності. Крім того, застійна серцева недостатність є запальним розладом і прогноз за ЗСН може визначатися ступенем запалення та, можливо, рівнем залишкової функції нирок.

Довготривале дослідження захворюваності та ризику смертності у котів у дослідженні Fox P. R. et al. [85] показало, що коти з доклінічною гіпертрофічною кардіоміопатією дещо частіше гинули від хронічної ниркової хвороби. Якщо серед клінічно-здорових тварин летальність від ниркової хвороби становила 6,4 %, то у тварин з ГКМП цей показник становив 7,5 %. Відсоток дійсно вищий, втім не значно відрізняється від контрольної групи клінічно здорових котів. Для порівняння, летальність від кардіоваскулярної патології в групі котів з кардіоміопатією становила 27,9 %, а в контрольній групі – 1 %. Автори зазначають, що смертність від несерцево-судинних захворювань була подібною між дослідними групами. Тож можемо зробити висновок, що відхилення в функціонуванні нирок часто реєструють у котів з кардіоміопатією, втім такі

тварини гинуть від хронічної ниркової хвороби не частіше за тварин, що не мають ГКМП.

У деяких котів за артеріальної тромбоемболії, як зазначають Borgeat K. et al. [54], реєстрували важку азотемію або гіперкаліємію, втім частота гострих метаболічних порушень могла бути недооцінена, через низьку інтенсивність моніторингу. Як вказували автори, азотемія та гіперкаліємія можуть бути спричинені реперфузійним ураженням чи гострим ураженням нирок.

Усі тварини в нашому дослідженні мають лівосторонню застійну серцеву недостатність, що гемодинамічно класифікуються як «вологі та холодні». В дослідженні [187] Pouchelon J. L. et al. вказують, що серцево-судинно-ниркові розлади у таких котів, пов'язані з підвищенням венозного ниркового тиску, зниженням ниркового кровотоку, порушенням ауторегуляції. Як значиться в статті Naase M. et al. [99], при значному зниженні ефективного об'єму циркулюючої рідини в гострому стані, активується нейрогормональна система, що призводить до аферентної вазоконстрикції. Через це виникає зниження ниркового кровотоку і ниркового перфузійного тиску. У таких пацієнтів низькі серцевий викид і ефективний об'єм циркулюючої рідини можуть бути пов'язані з низьким системним артеріальним тиском. Отже це знижує нирковий перфузійний тиск, навіть, якщо венозний нирковий тиск був у відносній нормі, оскільки ауторегуляція може не впоратися з компенсуванням низького артеріального тиску за наявного низького ефективного об'єму циркулюючої рідини.

Додатковим фактором ризику для тварин з серцевою недостатністю є інфаркти нирок. Як з'ясували Hickey M. S. et al. [104], у котів з інфарктами нирок в 4,5 рази частіше виявляли гіпертрофічну кардіоміопатію і у вісім разів частіше діагностувалась тромбоемболія дистального відділу аорти, порівняно з котами без інфаркту нирок.

У зв'язку з тим, що артеріальна тромбоемболія у котів другої групи була кардіогенного генезу, вірогідність розвитку гострого враження нирок через зниження серцевого викиду, активація нейрогормональної системи та інфаркти

нирок у цих тварин також присутні. Окрім того, у котів за артеріальної тромбоемболії може виникати синдром реперфузії. Одним з елементів патогенезу цього стану є вивільнення великої кількості токсичних речовин з ділянки, що була відрізана від кровоплину. Такий стан виникає, якщо кровопостачання відновлюється більше ніж через чотири години після оклюзії. У нашому дослідженні всі коти досліджувались більше ніж через 6 годин після виникнення симптомів тромбоемболії, тому у цих тварин є ймовірність розвитку реперфузійного пошкодження.

Результати нашого дослідження і виявлення статистично значущої різниці концентрації креатиніну у тварин за гострої серцевої недостатності порівняно з тваринами за артеріальної тромбоемболії, вказує на більш важке пошкодження нирок у котів що мали тромбоемболію. Гостре враження нирок у котів може бути спричинено токсичними, ішемічними, запальними чи інфекційними ураженнями. За розвитку серцевої недостатності нирки мають недостатню перфузію.

Уміст кальцію у сироватці крові переважної більшості дослідних тварин ($n = 9$) – знижений. У двох тварин з гострою серцевою недостатністю та у однієї – з артеріальною тромбоемболією, показник вмісту кальцію в крові знаходився у фізіологічній межі. Кількісний показник вмісту кальцію у крові тварин з артеріальною тромбоемболією знижувався, втім різниця між групами виявилась несуттєвою ($P < 0,1$). Такі зміни концентрації кальцію в крові у котів може бути пов'язано з гіперфосфатемією, адже надлишок фосфору зв'язується з кальцієм [164].

Гіперглікемію реєстрували у двох котів з групи тварин з гострою серцевою недостатністю та у п'яťох з артеріальною тромбоемболією. Згідно дослідження Klainbart S. et al. [122] у сироватці крові тварин за АТЕ реєструється гіперглікемія, нормоглікемія чи гіпоглікемія, натомість локально, в ділянці ураження концентрація глюкози завжди нижча за системний рівень. Згідно дослідження [93], у котів за гострої серцевої недостатності часто реєструють гіперглікемію. Підвищення вмісту глюкози спричинюється стресом. Збільшення

виділення адренергічних гормонів пригнічують секрецію інсуліну, збільшується рівень кортизолу та глюкагону. У котів з артеріальною тромбоемболією, крім того, підвищується рівень лактату через м'язовий анаеробний гліколіз, що призводить до ще більшого підвищення концентрації глюкози в крові [164]. Проводячи дослідження, очікувалось виявити гіперглікемію в котів обох груп, та було припущення, що рівень глюкози може бути вищим у котів за ГСН. Середня, дійсно, виявилась більш високою, втім, різниця між групами класифікована як незначима ($P < 0,2$).

Уміст фосфору неорганічного в сироватці крові у п'ятьох з шести котів, які належали до групи з артеріальною тромбоемболією був вищий за верхню межу фізіологічних коливань. У котів за гострої серцевої недостатності підвищення показника зафіксували у 1 тварини з 6. Статистично різниця між групами виявилась незначною ($P < 0,1$). У дослідженні англійських вчених, підвищена відносно референтних інтервалів концентрація фосфору виявилась найрідшою лабораторною аномалією і траплялась лише у 5,3 % котів [54]. Втім, у котів за артеріальної тромбоемболії це одне з найпоширеніших біохімічних відхилень. Американська дослідниця Moise [164] пояснює гіперфосфатемію, як наслідок гіпоперфузії нирок і масованого некрозу м'язової тканини. І наші результати підтверджують таку різницю між патологічними станами.

Дослідження показників загального аналізу крові показав зміни у кількості лейкоцитів та лейкограмі у котів за ГСН та АТЕ, проте такі зміни важко назвати специфічними. Останні дослідження підтверджують, що нейтрофіли та тромбоцити відіграють важливу роль у патогенезі кардіогенної тромбоемболії, адже активуючись вони приймають участь в утворенні позаклітинних пасток нейтрофілів (NET) [184]. А дослідження складу артеріальних тромбів котів та циркулюючих маркерів NET підтверджує, що існує двонаправлений зворотній зв'язок запалення та тромбозу. Це може сприяти протромботичному стану, який ще більше сприяє тромбозу [133]. Під час дослідження позаклітинних пасток циркулюючих нейтрофілів у котів з ГКМП та АТЕ були зафіксовані показники загального аналізу крові для тварин цих груп [133]. Отримані нами результати

узгоджуються: було також виявлено збільшення середнього значення кількості лейкоцитів та нейтрофілів для котів за АТЕ та ГКМП відносно середнього значення для здорових котів, нормальна кількість тромбоцитів без вірогідної різниці між групами. Ці показники не можна назвати специфічними, втім вони відображають процеси що безпосередньо пов'язані з тромбоутворенням.

У тварин з серцевою недостатністю за виражених порушень циркуляції крові в умовах системної гіпоксії (оксидантного стресу) виникає гіперпродукція вільних радикалів, до того ж ензими антиоксидантного захисту у таких тварин пригнічені. Активізується механізм імунозапальної відповіді з вивільненням та активацією гуморальних медіаторів запалення. До таких відносять фактор некрозу пухлини (TNF- α) та інтерлейкіни-1, -6, -8. Ці цитокіни стимулюють апоптоз кардіоміоцитів, міоцитів скелетних м'язів і лімфоцитів. Раніше було проведено дослідження людей з хронічною серцевою недостатністю. Лікарі прийшли висновку, що у пацієнтів з фракцією викиду лівого шлуночка до 45% знижена активність ферментів антиоксидантного захисту. У них реєстрували підвищення показників вільнорадикального окиснення, збільшення плазматичного рівня TNF- α , інтерлейкіну-6, циркуліну та зниження рівня лімфоцитів [7]. Про наявну системну запальну відповідь у котів за хронічної серцевої недостатності свідчать результати дослідження Liu M. et al. [142] та Meurs K. M. et al. [159]. Ймовірно, саме ці наслідки призвели до занижених лімфоцитів у досліджуваних нами котів за ГСН та за АТЕ. В роботі Li R. H. L. et al. [133], де представлені показники загального аналізу крові, також прослідковується зниження середнього значення лімфоцитів у котів за ГСН та за АТЕ, порівняно з контрольною групою, але без статистично значимої різниці.

Стратегія допомоги пацієнтам за кардіогенної артеріальної тромбоемболії базувалась на рекомендаціях Hogan D. F. [105]. Допомога котам за гострої АТЕ має включати індукцію стану гіпокоагуляції, для зниження утворення нових тромбів; покращення кровотоку інфарктного артеріального русла; зниження болю; терапія супутньої серцевої недостатності і підтримуюча терапія. Одним з основних препаратів, що тривалий час застосовувався у котів для профілактики

за АТЕ була ацетилсаліцилова кислота, що належить до анальгетиків, антипиретиків та антитромбоксантів. Вона незворотно ацетилює тромбоцитарну циклооксигеназу. Цей препарат має дуже хорошим препаратом в гуманній медицині, та, нажаль, останні дослідження підтвердили його неефективність для котів за тромбоемболії, порівняно з клопідогрелем [107]. Одним з найбільш ефективних антикоагулянтів є варфарин. У котів він швидко всмоктується та метаболізується, але також реєструється значна варіабельність відповіді на цей препарат серед котів, що часто призводить до виникнення кровотеч. Така особливість препарату ускладнює вибір дозування, потребує постійного моніторингу пацієнта [105]. Зі знеболюючих препаратів є рекомендації щодо використання буторфанолу, гідроморфіну, бупренарфіну та оксиморфіну. Усі вони належать до наркотичних засобів та забезпечують ефективне знеболення [105].

Після фрагментації тромбу та потрапляння його до кровотоку, утворені тромби мають «свіжу» поверхню з місця розриву, що призводить до ще більшого розростання тромбу, активації тромбоцитів, що порушує колатеральний кровоток. Для припинення цього процесу, зсуву внутрішньої рівноваги тромбоз/тромболізис у бік лізису задля прискорення розчинення новоутвореного тромбу, використовують різні препарати та їх комбінації. Найпопулярнішим за АТЕ є застосування гепаринів. Було обрано використання нефракціонованого. Аналогічний підхід висвітлено в багатьох дослідженнях [54, 103, 209, 219], адже цей препарат показує хороший результат. Альтернативою є низькомолекулярний гепарин, що також використовується в практиці та описаний в деяких роботах [144, 220], є не менш ефективним і має певні переваги.

Клопідогрель відноситься до антиагрегантних препаратів, і його дія спрямована безпосередньо на тромбоцити. Використання препарату у котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії багатоцільове. Порушення активації тромбоцитів під дією клопідогрелю призводить як до зниження їх агрегації, так і до зменшення викиду вазоактивних речовин (серотонін, тромбоксан), що за АТЕ призводять до спазму колатеральних судин. Тобто, окрім зменшення

тромбоутворення, клопідогрель покращує живлення ішемізованої ділянки за рахунок «розблокування» колатеральної судинної мережі. Це не єдиний препарат з цієї групи, але існують вагомі причини, чому для терапії був обраний саме він. За результатами подвійного сліпого, рандомізованого, позитивно-контрольованого дослідження, в якому порівнювалась дія клопідогрелю та аспірину [107], перший значно знижував ймовірність рецидивів. Такого ж висновку можна прийти порівнюючи дослідження, в яких використовувався окремо аспірин [209] і клопідогрель [144], де видно, що за застосування останнього у тварин тривалість життя більша, а кількість та час до рецидиву менший.

Контроль болю для котів за АТЕ в перші години після інциденту має надзвичайно важливе значення. Адже окрім неприємних відчуттів, це може провокувати погіршення серцевої функції, розвиток чи погіршення гострої серцевої недостатності, адже коти за АТЕ завжди мають патологію серця із хронічною застійною серцевою недостатністю. Для досягнення кращого знеболення та зниження стресу був застосований габапентин. Частіше цей препарат застосовують для зменшення хронічного болю та зниження рівня тривоги у пацієнтів [146, 224]. В більш нових дослідженнях Steagall P. V. et al. [224] повідомляють про потенційну користь у використанні габапентину для лікування гострого болю у поєднанні з опіоїдами.

Для знеболення котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії надається перевага наркотичним препаратам. До цієї групи належить буторфанолу тартарат 0,2 – 0,4 мг/кг підшкірно чи внутрішньом'язево [105]. Ми припустили, що його інфузійне використання в комбінації з наднизькими дозами дексметомедіну, що належить до групи агоністів α_2 -адренорецепторів, може позитивно вплинути на зменшення болю, зниження стресу та покращення загального стану. Дексметомедин має виражену дію на серцево-судинну систему. Він гальмує передачу імпульсів в адренергічних синапсах за рахунок конкуренції з норадреналіном. Саме тому використання його для пацієнтів за АТЕ має бути дуже обережним з точним контролем швидкості та кількості

введення. Саме тому, для досягнення потрібного ефекту, було обране дозування 0,2 мг/кг/год. Третім препаратом, що вводився інфузійно з постійною швидкістю котам другої групи, був фуросемід. Згідно з результатами дослідження Ohad D. J. et al. [171], застосування цього діуретика в середньому в дозуванні 0,99 мг/кг/год інфузійно з постійною швидкістю, зменшує тривалість госпіталізації за гострої лівосторонньої серцевої недостатності, втім несе вищі ризики розвитку дегідратації та азотемії. Тому нами була обрана більш низька доза – 0,6 мг/кг/год. Обрана тактика показала хороший результат і зникнення симптомів диспноє в групі, що отримувала препарати інфузійно з постійною швидкістю, наставало швидше.

Тема терапевтичної допомоги котам за кардіогенної артеріальної тромбоемболії, як одного з ускладнень серцевої недостатності, все частіше висвітлюється в наукових дослідженнях. Раніше опубліковані роботи були націлені на пошуки препаратів, що напряду впливають на зсідання крові та поліпшення циркуляції. Натомість вивчення впливу препарату, що може бути додатковою терапією і здатні збільшити тривалість життя за кардіогенної артеріальної тромбоемболії раніше не проводились.

У деяких тварин, що пережили інцидент АТЕ, виникає рецидив і на попередження цього стану має бути спрямована терапія, що має назву вторинна профілактика. Зазвичай, мова йде про застосування антиагрегантів на постійній основі. В роботі Kochie S. L. et al. [123] було зафіксоване поліпшення функції лівого передсердя у котів за ГКМП. Враховуючи роль лівого передсердя в патогенезі кардіогенної тромбоемболії, покращення його функції може знижувати ризик утворення тромбу в його порожнині. Ми припускали, що у тварин, яким задається пімобендан кількість рецидивів може бути нижчою.

Приблизно у третини дослідних котів з обох груп повторно виникла артеріальна тромбоемболія. Між когортами не було виявлено жодної різниці. Натомість, тривалість часу до повторної АТЕ в групі прийому пімобендану була більшою зі статистично значимою різницею. У дослідженні Hogan D. F. et al. [105, 107], де вивчали дію клопідогрелю під час вторинної тромбопрофілактики

отримали схожі 36% рецидивів з середнім часом до події 146 діб. В згаданому дослідженні тваринам призначали фуросемід, іАПФ, деякі отримували дігосин та атенолол. У нашому дослідженні тварини, які не отримували пімобендан мали схожу середню тривалість часу до повторного інциденту $\bar{x} = 107,2$, проти $\bar{x} = 387,4$ у групі котів, що приймали пімобендан.

В іншому дослідженні Lo S. T. et al. [144] серед тварин, що отримували клопідогрель, частота рецидивів склала 16,7% з середнім часом до події 278,3 доби. Окрім того для більшості котів використовували пімобендан у схемі лікування. Можливо, саме дія препарату вплинула на тривалість часу до виникнення рецидиву, що підтверджує отримані нами результати.

Смерть в результаті евтаназії дуже поширена серед котів за АТЕ і більшість таких подій відбувається в перші дні після інциденту. У дослідженні поширеності фенотипів кардіоміопатій та їх ускладнень, що описано вище, враховувались тварини в ранній період після кризи, і рішення про евтаназію було прийнято для 29 % котів протягом 2 місяців. Схожі 33 % були опубліковані в роботі Schoeman J. P. [209] та 26,7 % в роботі Hassan M. H. et al. [103]. За результатами дослідження Fox P. R. et al. [83] 54,1 % котів було приспано у перші дні після першого інциденту АТЕ чи гострої серцевої недостатності. В іншій роботі 73,9% котів за АТЕ були евтоназовані [175]. Важкість перебігу патології впливає на вибір власників. В перші години кіт з тромбоемболією відчуває нестерпний біль. Це може проявлятися агресією та зміною ментального стану. Незважаючи на це, значна кількість котів спроможна пережити криз, тому рекомендувати не приймати рішення про негайну евтаназію в перші 72 години до стабілізації [105].

Під час дослідження впливу пімобендану ми мали змогу довгостроково оцінити кількість евтаназій та не враховували ті, які були проведені в перші два тижні. Припускалось, що в групі котів, яким був призначений пімобендан відсоток може бути вищим, через те, що власники змушені постійно задавати улюбленцям більше препаратів. Це завжди залишається стресом для тварини і власників, тому теоретично, могло б знизити готовність тривалий час

притримуватись призначення. Натомість, було евтоназовано близько 20 % тварин без значної різниці між групами.

Відоме припущення, що застосування пімобендану здатне подовжити тривалість життя у котів за АТЕ. Призначення пімобендану котам за патологій серця залишається дискутабельною темою. У роботі Schober K. E. et al. [207] спостереження протягом 180 днів за котами із застійною серцевою недостатністю внаслідок ГКМП, яким був призначений препарат не показало користі від його застосування. Натомість, дослідження впливу пімобендану на тривалість життя у котів за ГКМП у роботі Reina-Doreste Y. et al. [191] показало дуже хороший результат: у тварин, що приймали пімобендан, середня тривалість життя значно відрізнялась від іншої групи і складала 626 діб. У нашій роботі коти за тромбоемболії, що отримували пімобендан жили в середньому 403,7 (IQR = 192,5 – 633,0) доби. Цей показник нижче, за вищезгаданий, і, вочевидь, пов'язаний з різницею важкості патологій (застійна серцева недостатність проти кардіогенної артеріальної тромбоемболії). В дослідженні Lo S. T. et al. [144] для вторинної профілактики обирали клопідогрель в монорежимі чи в комбінації з ривароксобаном. Більшість тварин (78 %) отримували пімобендан і середній час виживання становив 257 діб. Незважаючи на те, що середнє в цьому дослідженні нижче, за отримане у нас, медіана виживання склала 502 доби, і є вищою. Відмінності між результатами досліджень можуть бути пов'язані як з відносно невеликою чисельністю вибірок в обох дослідженнях, так і в різних підходах до вторинної профілактики, адже надана колегами інформація про тривалість життя стосується тварин з різними протоколами терапії.

В групі тварин, що не отримували пімобендан, середнє значення тривалості життя 314,7 (IQR = 233,0 – 445,7). В публікації Borgeat K. et al. [54], тваринам також не призначали пімобендан і середня тривалість їх життя становила 94 доби. Ймовірно, така різниця пов'язана з вибором антиагрегантів, адже ми завжди застосовували клопідогрель, а в згаданому дослідженні в якості вторинної профілактики його призначали лише частині котів. В роботі Schoeman J. P. [209] середня тривалість виживання котів склала 17,5 місяці, що є

вищим за отриманий нами показник, втім в цьому дослідженні не всі коти мали патологію серця, тож не є ідеальним для порівняння. В дослідженні Hogan D. F. et al. [107] одна з груп тварин отримувала клопіогрель, фуросемід та іАПФ, і є максимально наближеною до другої групи з нашого дослідження. Середній час до серцевої смерті у таких тварин становив 346 діб, що дуже наближено до отриманого в нашому дослідженні результату.

Отже, в діапазоні даних тривалості життя – вищі значення в групі котів, що отримували пімобендан. Також у цій групі більш високим є середнє значення. Натомість, медіана виживаності стала вищою для другої групи.

Таким чином, в дисертаційній роботі була досліджена поширеність фенотипів кардіоміопатій та таких їх ускладнень, як серцева недостатність та кардіогенна артеріальна тромбоемболія котів. Визначений вплив віку, статі та породи на перебіг кардіоміопатій. Було досліджено та проаналізовано вплив тромбоемболії на клінічні, ехокардіографічні показники та біохімічний склад крові. Встановлені відмінності в клінічних та ехокардіографічних даних вказують на те, що АТЕ розвивається у котів, що мали патологію серця довший проміжок часу, натомість гостра серцева недостатність виникає більш раптово. Встановлені зміни біохімічних показників за тромбоемболії котів можуть бути наслідком функціонального порушення нирок, ішемії і некрозу м'язів. При цьому виявлено, що у більшості котів за гострої серцевої недостатності, насамперед, зазнає ураження сечова система, а за артеріальної тромбоемболії також відбуваються зміни у м'язовій тканині. Доведений позитивний вплив терапії пімобенданом для котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії.

ВИСНОВКИ

У дисертації теоретично і експериментально доведено інформативну цінність результатів клінічного, лабораторного, ехографічного та рентгенографічного досліджень для діагностики артеріальної тромбоемболії свійського kota і на їх основі розроблено схему лікування тварин цього виду за застійної серцевої недостатності.

1. Кардіогенна артеріальна тромбоемболія є поширеним ускладненням патологій серця у котів, яка вражає 14,5 % тих тварин, що мали кардіоміопатії. Найпоширенішим етіологічним чинником у розвитку кардіогенної артеріальної тромбоемболії є гіпертрофічна кардіоміопатія (82,3 % випадків), рідше дилатаційна (11,8 %) чи рестриктивна (5,9 %) кардіоміопатії.

2. За кардіогенної артеріальної тромбоемболії свійський кіт схильний до розвитку патологій нирок. Гострий нефрит розвивається у 72,7 % котів після випадку тромбоемболії. Хронічний нефрит фіксується у 3 з 17 тварин за кардіогенної артеріальної тромбоемболії (17,7 %).

3. Одним з головних патогенетичних факторів у розвитку кардіогенної артеріальної тромбоемболії є розширене ліве передсердя. На ехокардіограмі такого kota діаметр лівого передсердя в правій парастернальній проекції за короткою віссю має більший розмір (абсолютне значення складає 15,6 мм і більше), а коефіцієнт відношення лівого передсердя до аорти більше за 1,7. Такі результати достовірно різняться, порівняно з котами за гострої серцевої недостатності ($P < 0,01$) та з клінічно здоровими тваринами ($P < 0,001$).

4. Артеріальна тромбоемболія частіше реєструється у самців, а більш схильними до неї є коти європейської довгошерстої породи. Патологія реєструється у свійського kota переважно в старшому віці. Середній вік тварин складає 6,7 років, що статистично різниться порівняно з котами за гострої серцевої недостатності, у яких середній вік становить 3,7 років ($P < 0,01$).

5. У 95% котів за артеріальної тромбоемболії під час клінічного дослідження виявляється анемія слизових оболонок; у 70 % – гіпотермія; у 40 % методом аускультатії реєструється ритм галопу, серцеві шуми чи аритмія.

Доведено збільшення частоти дихальних рухів у котів за тромбоемболії у 1,6 раза порівняно з котами за гострої серцевої недостатності ($P < 0,01$), і в 1,8 раза порівняно з клінічно здоровими котами ($P < 0,001$).

6. У сироватці крові свійського kota за артеріальної тромбоемболії встановлені підвищується активність аланінамінотрансферази в 6,4 раза ($P < 0,001$), аспартатамінотрансферази в 1,5 раза, рівень креатиніну в 1,5 раза ($P < 0,01$), сечовини в 1,6 раза, фосфору неорганічного в 1,4 раза, та знижується концентрація кальцію загального у 1,2 раза, порівняно з відповідними показниками котів за гострої серцевої недостатності. У 66,7 % котів з ознаками кардіогенної артеріальної тромбоемболії виявляється лімфоцитопенія та зрушення ядра вправо.

7. Лікування котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії ускладненої респіраторним дистресом включає пероральне задавання клопідогрелю, (18,75 мг/тварину), пімобендану (0,25 мг/кг) та габапентину (10 мг/кг), підшкірне введення нефракціонованого гепарину (170 МО/кг), кисню терапію, масаж враженої кінцівки; інфузійне введення з постійною швидкістю фуросеміду (0,6 мг/кг/год), буторфанолу (0,1 мг/кг/год) та дексмететомідину (0,2 мкг/кг/год) упродовж 5 годин. У котів за такого протоколу терапії ознаки дихальної недостатності зникають протягом 4 годин, у тварин контрольної групи – протягом 5 – 7 годин ($P < 0,01$).

8. Позитивний вплив має пероральне введення коту пімобендану в дозі 0,625 мг на тварину двічі на добу. В середньому тривалість часу до рецидиву в тварин становить $387,4 \pm 104,5$ діб, а для тих, яким він не був призначений $107,2 \pm 32,1$ діб ($P < 0,01$).

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для раннього виявлення кардіоміопатії та профілактики розвитку кардіогенної артеріальної тромбоемболії рекомендується призначати щорічні планові кардіологічні обстеження всім котам у віці від трьох років.

2. За результатами ехокардіографічного дослідження, котам, що мають ознаки збільшення лівого передсердя, рекомендується призначати препарати для первинної профілактики тромбоемболії у тому числі клопідогрель в дозуванні 18,75 мг/тварину раз на добу пожиттєво, або до поліпшення стану тварини після основного захворювання.

3. Котам за гострої серцевої недостатності, що за результатами біохімічного дослідження плазми крові мають високу активність аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, концентрацію фосфору неорганічного, сечовини та креатиніну, знижений вміст кальцію загального після стабілізації гострого стану, проводити ультразвукове дослідження органів черевної порожнини для виключення тромбоемболії судин внутрішніх органів.

4. Для стабілізації стану системи дихання недостатності за кардіогенної артеріальної тромбоемболії у kota, тваринам рекомендується вводити інфузійно, з постійною швидкістю, фуросемід, буторфанол та дексмететомідин протягом 5 годин та залишати пацієнта під цілодобовим наглядом ветеринарного лікаря протягом 2 діб.

5. Свійському коту з кардіогенною артеріальною тромбоемболією за фенотипу гіпертрофічної кардіоміопатії, рекомендується включити в комплекс терапії в комбінації з іншими препаратами пімобендан в дозуванні 0,625 мг на тварину двічі на добу пожиттєво, або до поліпшення стану тварини після основного захворювання.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антоненко П. П., Сусллова Н. І., Семьонов О. В., Лисенко О. І. (2019). Кардіопротекторна дія препаратів Кардіофіл та Фітохол за умов експериментальної гіпотермії у щурів. Науковий вісник ветеринарної медицини, № 2, 71–80. <http://doi.org/10.33245/2310-4902-2019-152-2-71-80>
2. Антоненко П. П., Сусллова Н. І., Шульженко Н. М., Лисенко О. І. (2019). Вплив фітопрепаратів «Кардіофіл» та «Фітохол» на функціональні та гістоморфологічні показники серцево-судинної системи мурчаків. Аграрний вісник Причорномор'я: зб. наук. праць: Ветеринарні науки. Одеський ДАУ, 93, 111–122.
3. Антоненко П. П., Сусллова Н. І., Шульженко Н. М., Семьонов О. В., Шкваря М. М., Лисенко О. І. (2019). Біохімічні показники крові мурчаків за атеросклерозу на фоні застосування препаратів рослинного походження «Кардіофіл» та «Фітохол». Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування, 4, 5–11. <http://doi.org/10.31890/vttp.2019.04.01>
4. Біохімічні методи дослідження крові тварин: методичні рекомендації для лікарів хіміко-токсикологічних відділів державних лабораторій ветеринарної медицини України, слухачів факультетів підвищення кваліфікації та студентів факультету ветеринарної медицини / В. І. Левченко та ін. Київ, 2004. 104 с.
5. Ветеринарна клінічна біохімія: підр. / В. І. Левченко та ін.; за ред. В. І. Левченка і В. В. Влізла. 2-ге вид., перероб. та доп. Біла Церква, 2019. 416 с.
6. Волотовська Н. В. (2021). Особливості динаміки активності каталази легень у післятравматичному періоді на тлі експериментальної ішемії-реперфузії кінцівки. Вісник медичних і біологічних досліджень, 1 (7), 29–36. <http://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.12083>
7. Воронков Л. Г., Ліпкан Н. Г., Гавриленко Т. І., Мхітарян Л. С. (2018). Показники антиоксидантного захисту, оксидантної системи та системної запальної відповіді у пацієнтів із хронічною систолічною серцевою недостатністю залежно від основних клініко-інструментальних характеристик. Український медичний часопис, 4 (126), т.2, 44 – 47. <http://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.125.127162>

8. Гаріян С. В. (2019). Стан системи антиоксидантного захисту в піддослідних тварин внаслідок модельованої поєднаної абдоміно-скелетної травми та ішемії-реперфузії нижніх кінцівок. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука, 4, 42–49. <http://doi.org/10.11603/2414-4533.2019.4.10709>

9. Геник С. М., Симчич А. В. (2016). Реперфузійний синдром після реваскуляризації ішемії нижніх кінцівок. Серце і судини, 3, 104–108. ISSN 1727-5717, УДК 616-005-4+616.718

10. Голубова, В. Г. Криві виживаності Каплана – Мейера: техніка моделювання. Науковий вісник Національної академії статистики, обліку та аудиту. 2021. №3-4, с. 15-22. <http://doi.org/10.31767/nasoa.3-4-2021.02>

11. Заморська Т. М., Грушанська Н. Г., Костенко В. М., Дробот М. В. (2021) Діагностика гострої дихальної недостатності і невідкладна терапія за набряку легень у котів. Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина, 4 (55), 3–11. <http://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.4.1>

12. Клінічна діагностика хвороб тварин / В. І. Левченко, В. В. Влізло, І. П. Кондрахін та ін.; за ред. В. І. Левченка і В. М. Безуха, Біла Церква, 2017. 544 с.

13. Костюк О. С., Цвіліховський М. О., Маринюк, М. (2017). Час ізоволюмічного розслаблення міокарду як параметр оцінки діастолі у котів. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини, 34 (2), 140–144. Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/pzvm_2017_34\(2\)_32](http://nbuv.gov.ua/UJRN/pzvm_2017_34(2)_32)

14. Костюк О. С., Маринюк М. О. (2019) Оцінка розміру папілярних м'язів у здорових та хворих на гіпертрофічну кардіоміопатію котів. Український часопис ветеринарних наук, 9 (3), 88–94. <http://doi.org/10.31548/ujvs2019.03.013>

15. Костюк О. С., Якимчук О. М., Маринюк М. О. (2020). Оцінка факторів ризику смерті від кардіогенного набряку легень у котів за різних форм кардіоміопатій. Український часопис ветеринарних наук, 11 (1), 34–42. <http://doi.org/10.31548/ujvs2020.01.004>

16. Максимович І. А. (2014). Аритмії серця у коней: поширення, етіологія та діагностика. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького, 16 № 2 (1), 205–214.
17. Максимович І. А. (2016). Поширення та діагностика серцевих аритмій у спортивних коней. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2, 57–63.
18. Максимович І. А., Слівінська Л. Г. (2018). Ефективність лікування спортивних коней за міокардіодистрофії. Науково-практичний журнал Харківської державної зооветеринарної академії, 2, 123–130. <http://doi.org/10.31890/vtpp.2018.02.33>
19. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин / Левченко В. І. та ін.; за ред. В. І. Левченка. Київ, 2010. 437 с.
20. Омеляненко М. М., Гаркуша С. Є., Постовик С. В. (2016). Патоморфологічні зміни в організмі kota за гіпертрофічної кардіоміопатії. Український часопис ветеринарної медицини, 237, 259–265. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvnau_vet_2016_237_33
21. Петрушко А.С. (2021). Моніторинг лабораторних показників за артеріальної тромбоемболії у свійського kota. Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин: 2021 рік: матеріали науково-практичної міжнародної дистанційної конференції. 17 березня 2021 р. Харків, 2021. С. 87–88.
22. Петрушко А. С. (2020). Передопераційний кардіологічний скринінг як профілактика анестезіологічних ускладнень у котів. Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: 2020 рік: матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції, 15–16 жовтня 2020 р. Полтава, 2020. С. 124–125.
23. Петрушко А. С., Грушанська Н. Г. (2023). Артеріальна тромбоемболія у kota за ГКМП. Клінічний випадок. Сучасні досягнення та перспективи розвитку ветеринарної медицини, фармації та біології тварин: матеріали науково-практичної дистанційної конференції з міжнародною участю 8 червня 2023 р. НФаУ, м Харків, 2023. С. 59–61.

24. Петрушко А. С., Грушанська Н. Г. (2023). Гостра серцева недостатність та кардіогенна артеріальна тромбоемболія у котів: клінічні й ехокардіографічні особливості. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки, 25 (111), 9–16. <http://doi.org/10.32718/nvlvet11102>

25. Петрушко А.С., Грушанська Н.Г. (2022). Діагностика кардіогенної артеріальної тромбоемболії у свійського kota. Єдине здоров'я – 2022: матеріали Міжнародної наукової конференції 22–24 вересня 2022 р. НУБіП України, м. Київ, 2022. С. 92.

26. Петрушко А. С., Грушанська Н. Г. (2021). Дослідження причин виникнення артеріальної тромбоемболії у котів. Глобальні виклики ветеринарної науки, освіти і практики: 2021 рік: тези доповідей міжнародної наукової конференції 11 листопада 2021 р. Київ, 2021. С. 89

27. Петрушко А.С., Грушанська Н.Г. (2023). Особливості перебігу артеріальної тромбоемболії грудних кінцівок у свійського kota. Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи. Збірник тез Всеукраїнської науково-практичної конференції науковців, викладачів та аспірантів (електронне видання) 23 травня 2023 р. ДБТУ, м. Харків, 2023. С. 103–104.

28. Петрушко А. С., Грушанська Н. Г. Терапевтична ефективність пімобендану за кардіогенної артеріальної тромбоемболії у котів. Наукові доповіді НУБіП України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2023. № 5/105, ISSN 2223-1609, [http://doi.org/10.31548/dopovidi5\(105\).2023.017](http://doi.org/10.31548/dopovidi5(105).2023.017)

29. Півненко Т. В. (2006). Лікування хронічної серцевої недостатності за дилатаційної кардіоміопатії собак. Вісник Білоцерківського державного аграрного університету, 40, 200–210.

30. Плисюк В. М., Цвіліховський М. І (2016). Діагностика гіпертрофічної кардіоміопатії у свійського kota: клінічні дослідження. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія:

- Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва, 237, 58–66.
Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvnau_vet_2016_237_9
31. Плисюк В. М., Цвіліховський М. І (2016). Класифікація та етіологія кардіоміопатій у свійського kota: клінічний випадок проміжної форми кардіоміопатії. Біологія тварин, 18 (2), 80–87.
<https://dx.doi.org/10.15407/animbiol18.02.080>
32. Плисюк В. М., Цвіліховський М. І. (2017). Діагностування фіброзних змін у міокарді свійського kota за кардіоміопатій. Біологія тварин, 19 (1), 88–92.
<https://dx.doi.org/10.15407/animbiol19.01.088>
33. Плисюк В. М., Цвіліховський М. І. (2017). Прояв гіпертрофічної форми кардіоміопатії у свійського kota за хронічної ниркової недостатності. Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України, 1 (65), <http://doi.org/10.31548/dopovidi2017.01.016>.
34. Плисюк В. М., Цвіліховський М. І. (2018). Дослідження концентрації серцевого тропоніну I в сироватці крові свійського kota за кардіоміопатії. Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України, 1 (71), Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Nd_2018_1_27
35. Руденко А. А., Цвіліховський М. І. (2011). Імунологічний статус собак, хворих на кардіоміопатію та набуті вади серця. Наукові доповіді НУБіП, 3 (25), Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/e-journals/Nd/2011_3/11raa.pdf
36. Скрипник, А. В. (2018). Математичні моделі та планування експерименту. Методичні вказівки для аспірантів неекономічних спеціальностей. Київ: НУБіП, 2018, 203 с.
37. Тимошенко О. П., Сидельов В. В. (2023). Зміни рівня лабораторних показників крові безпритульних котів під час надходження у притулок для домашніх тварин. Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції науковців, викладачів та аспірантів «Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи» 23 травня 2023 р. Харків, 2023. С. 13–15.

38. Тішкіна Н. М., Сапронова В. О., Римський В. В. (2022). Клінічні випадки гіпертрофічної кардіоміопатії у котів. Вісник ПДАА, 2, 263–268. <http://doi.org/10.31210/visnyk2022.02.31>

39. Шарандак П. В., Левченко В. І., Шарандак В. В. (2010). Інформативність креатинкінази і лактатдегідрогенази для діагностики субклінічного перебігу міокардіодистрофії у високопродуктивних корів. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького, том 12 № 2 (44), частина 1, 330–335.

40. Шарандак В. В., Сахнюк П. В. (2005). Інформативність ензимодіагностики для оцінки функціонального стану серця у високопродуктивних корів. Науковий вісник Львівської національної академії вет. мед. ім. С. З. Гжицького, 7 (1), 135–142.

41. Шарандак П. В., Шарандак В. В., Шарандак В. І., Бондаренко О. В., Фади Р. (2009). Використання біохімічних тестів для діагностики патологій серця в корів. Вісник ЛНУ імені Тараса Шевченка, 24 (187), 118–125.

42. Шацький В. В., Гудима А. А., Близнюк Р. В. (2019). Вплив експериментальної гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, на діурез і швидкість клубочкової фільтрації. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука, 4, 50–58. <http://doi.org/10.11603/2414-4533.2019.4.10710>

43. Abuelo, J. G. (2007). Normotensive ischemic acute renal failure. *The New England journal of medicine*, 357 (8), 797–805. <http://doi.org/10.1056/NEJMra064398>

44. Andrews, N. W., Almeida, P. E., & Corrotte, M. (2014). Damage control: cellular mechanisms of plasma membrane repair. *Trends in cell biology*, 24 (12), 734–742. <http://doi.org/10.1016/j.tcb.2014.07.008>

45. Allerton, F. (2020) *BSAVA Small Animal Formulary Part A: Canine and Feline*. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester. ISBN-10: 1910443705

46. Atkins, C. E., Gallo, A. M., Kurzman, I. D., & Cowen, P. (1992). Risk factors, clinical signs, and survival in cats with a clinical diagnosis of idiopathic

hypertrophic cardiomyopathy: 74 cases (1985–1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 201 (4), 613–618. PMID: 1517140

47. Basbar, S., Noventa, F., Rossetto, V., Ferrari, A., Brandolin, B., Perlati, M., De Bon, E., Tormene, D., Pagnan, A., & Prandoni, P. (2010). A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: The Padua Prediction Score. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*, 8 (11), 2450–2457. <http://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.04044.x>

48. Berlin, N., Ohad, D. G., Maiorkis, I., & Kelmer, E. (2020). Successful management of ventricular fibrillation and ventricular tachycardia using defibrillation and ventricular tachycardia using defibrillation and intravenous amiodarone therapy in cat. *Journal of veterinary emergency and critical care (san Antonio, Tex.: 2001)*, 30 (4), 474–480. <http://doi.org/10.1111/vec.12960>

49. Bernardi, P., & Lisa, F. D. (2015). The mitochondrial permeability transition pore: molecular nature and role as a target in cardioprotection. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 78, 100–106. <http://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2014.09.023>

50. Blaisdell, F. W. (2002). The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review. *Cardiovascular surgery (London, England)*, 10 (6), 620–630. [http://doi.org/10.1016/s0967-2109\(02\)00070-4](http://doi.org/10.1016/s0967-2109(02)00070-4)

51. Boysen, S. R., & Lisciandro, G. R. (2013). The use of ultrasound for dogs and cats in the emergency room: AFAST and TFAST. *The veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 43 (4), 773–797. <http://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.03.011>

52. Bolton, G. R., & Liu, S. K. (1977). Congenital heart disease of the cat. *Veterinary Clinics of North America*, 7 (2), 341–353. [http://doi.org/10.1016/S0091-0279\(77\)50034-2](http://doi.org/10.1016/S0091-0279(77)50034-2)

53. Bond, B. R., Fox, P. R., Peterson, M. E., & Skavaril, R. V. (1988). Echocardiographic findings in 103 cats with hyperthyroidism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 192 (11), 1546–1549. PMID: 2970449

54. Borgeat, K., Wright, J., Garrod, O., Payne, J. R., & Luis Fuentes, V. (2014). Arterial thromboembolism in 250 cats in general practice: 2004–2012. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28 (1), 102–108. <http://doi.org/10.1111/jvim.12249>
55. Bowles, D. B., Coleman, M. G., & Harvey, C. J. (2010). Cardiogenic arterial thromboembolism causing non-ambulatory tetraparesis in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12 (2), 144–150. <http://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.06.004>
56. Brodeur, A., Wright, A., & Cortes, Y. (2017). Hypothermia and targeted temperature management in cats and dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 27 (2), 151–163. <http://doi.org/10.1111/vec.12572>.
57. Busato, F., Drigo, M., & Zoia, A. (2022). Reduced risk of arterial thromboembolism in cats with pleural effusion due to congestive heart failure. *Journal of feline medicine and surgery*, 24 (8), 142–152. <http://doi.org/10.1177/1098612X221094663>
58. Butler, H. C. (1971). An investigation into the relationship of an aortic embolus to posterior paralysis in the cat. *Journal of Small Animal Practice*, 12 (3), 141–158. <http://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1971.tb06212.x>
59. Chadwin, R. M., Bain, M. J., & Kass, P. H. (2017). Effect of a synthetic feline facial pheromone product on stress scores and incidence of upper respiratory tract infection in shelter cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 251 (4), 413–420. <http://doi.org/10.2460/javma.251.4.413>
60. Cheng, W.-C., Wilkie, L., Kurosawa, T. A., Dobromylskyj, M., Priestnall, S. L., Luis Fuentes, V., & Connolly, D. J. (2021). Immunohistological evaluation of von Willebrand factor in the left atrial endocardium and atrial thrombi from cats with cardiomyopathy. *Animals: an open access journal from MDPI*, 11 (5), 1240. <http://doi.org/10.3390/ani11051240>
61. Cherubini, G. B., Rusbridge, C., Singh, B. P., Schoeniger, S., & Mahoney, P. (2007). Rostral cerebellar arterial infarct in two cats. *Journal of feline medicine and surgery*, 9 (3), 246–253. <http://doi.org/10.1016/j.jfms.2006.12.003>

62. Chetboul, V., Lefebvre, H. P., Pinhas, C., Clerc, B., Boussouf, M., & Pouchelon, J.-L. (2008). Spontaneous feline hypertension: clinical and echocardiographic abnormalities, and survival rate. *Journal of veterinary internal medicine*, 17 (1), 89–95. <http://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2003.tb01328.x>

63. Chetboul, V., Petit, A., Gouni, V., Trehou-Sechi, E., Misbach, C., Balouka, D., Sampedrano, C. C., Pouchelon, J. L., Tissier, R., & Abitrol, M. (2012). Prospective echocardiographic and tissue Doppler screening of a large Sphynx cat population: reference ranges, heart disease prevalence and genetic aspects. *Journal of veterinary cardiology*, 14 (4), 497–509. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2012.08.001>

64. Conti, L. M., Champion, T., Guberman, U. C., Mathias, C. H., Fernandes, S. L., Silva, E. G., Lazaro, M. A., Lopes, A. D., & Fortunato, V. R. (2017). Evaluation of environment and a feline facial pheromone analogue on physiologic and behavioral measures in cats. *Journal of feline medicine and surgery*, 19 (2), 165–170. <http://doi.org/10.1177/1098612X15621107>

65. Costa, J. C., Coe, J. B., & Blois, S. L. (2022). Twenty-five components of a baseline, best-practice companion animal physical exam established by a panel of experts. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 260 (8), 923–930. <http://doi.org/10.2460/javma.21.20.0468>

66. Cote, E., & Jaeger, R. (2008). Ventricular tachyarrhythmias in 106 cats: associated structural cardiac disorders. *Journal of veterinary internal medicine*, 22 (6), 1444–1446. <http://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0207.x>

67. Cote, E., Manning, A. M., Emerson, D., Laste, N. J., Malakoff, R. L., & Harpster, N. K. (2004). Assessment of the prevalence of heart murmurs in overtly healthy cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 225 (3), 384–388. <http://doi.org/10.2460/javma.2004.225.384>

68. DeLaforcade, A., Bacek, L., Blais, M. C., Boyd, C., Brainard, B. M., Chan, D. L., Cortellini, S., Goggs, R., Hoareau, G. L., Koenigshof, A., Li, R., Lynch, A., Ralph, A., Rozanski, E., & Sharp, C. R. (2022). 2022 update of the consensus on the rational use of antithrombotics and thrombolytics in veterinary critical care (CURATIVE) Domain 1 – Defining populations at risk. *Journal of veterinary*

emergency and critical care (San Antonio, Tex.: 2001), 32 (3), 289–314.
<http://doi.org/10.1111/vec.13204>

69. DeLaforcade, A., Bacek, L., Blais, M.-C., Goggs, R., Lynch, A., & Rozanski, E. (2019). Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE): Domain 1 – Defining populations at risk. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 29 (1), 37–48.
<http://doi.org/10.1111/vec.12797>

70. Den Tom, M. L., van Leeuwen, M. W., Szatmari, V., & Teske, E. (2016). Effects of clopidogrel therapy on whole blood platelet aggregation, the Plateletworks[®] assay and coagulation parameters in cats with asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy: a pilot study. *Veterinary Quarterly*, 37 (1), 8–15.
<http://doi.org/10.1080/01652176.2016.1244618>

71. Diaz, D. M., Scancen, B. A., Lake, Z., Shropshire, S., Orton, E. C., & Guillaumin, J. (2022). Clinical use of tissue plasminogen activator for systemic thrombolysis in dogs and cats. *Journal of Veterinary Cardiology: the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 41, 154–164.
<http://doi.org/10.1016/j.jvc.2022.02.006>

72. Dickson, D., Little, C. J. L., Harris, J., & Rishniw, M. (2018). Rapid assessment with physical examination in dyspnoeic cats: the RAPID CAT study. *The Journal of small animal practice*, 59 (2), 75–84. <http://doi.org/10.1111/jsap.12732>

73. Dijkstra, E., Teske, E., & Szatmari, V. (2018). Respiratory rate of clinically healthy cats measured in veterinary consultation rooms. *Veterinary Journal*, 234, 96–101. <http://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.02.014>

74. Donovan, T. A., Balakrishnan, N., Barbosa, I. C., McCoy, T., Dreitschwerdt, E. B., & Fox, P. R. (2018). Bartonella spp. as a possible cause or cofactor of feline endomyocarditis – left ventricular endocardial fibrosis complex. *Journal of comparative pathology*, 162, 29–42.
<http://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.05.002>

75. Dubois, C., Panicot-Dubois, L., Gainor, J. F., Furie, B. C., & Furie, B. (2007). Thrombin-initiated platelet activation in vivo is vWF independent during

thrombus formation in a laser injury model. *The Journal of Clinical Investigation*, 117 (4), 953–960. <http://doi.org/10.1172/JCI30537>

76. Duler, L., Scollan, K. F., & LeBlanc, N. L. (2019). Left atrial size and volume in cats with primary cardiomyopathy with and without congestive heart failure. *Journal of veterinary cardiology*, 24, 36–47. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2019.04.003>

77. Dvornicky-Raymond, Z., Lapsley, J., Janivier, V., Miranda, I., McDonough, S., & Hayes, G. (2020). Auriculectomy for spontaneous thrombosis of the left auricle in a domestic shorthair cat. *The Canadian veterinary journal*, 61 (8), 885–890. PMID: 32741997; PMCID: PMC7350094

78. Eberle, O., Pouzot-Nevoret, C., Thomas-Cancian, A., Lurier, T., Nectoux, A., & Segard-Weisse, E. (2022). Ultrasonographic findings of feline aortic thromboembolism. *Journal of feline medicine and surgery*, 24 (12), 588–594. <http://doi.org/10.1177/1098612X221123770>

79. Ferasin, L., Ferasin, H., Cala, A., & Creelman, N. (2022). Prevalence and clinical significance of heart murmurs detected on cardiac auscultation in 856 cats. *Veterinary sciences*, 9 (10), 564. <http://doi.org/10.3390/vetsci9100564>

80. Ferasin, L., Ferasin, H., & Kilkenny, E. (2020). Heart murmurs in apparently healthy cats caused by iatrogenic dynamic right ventricular outflow tract obstruction. *Journal of veterinary internal medicine*, 34 (3), 1102–1107. <http://doi.org/10.1111/jvim.15774>

81. Ferasin, L., Sturgess, C. P., Cannon, M. J., Caney, S. M. A., Gruffydd-Jones, T. J., & Wotton, P. R. (2003). Feline idiopathic cardiomyopathy: a retrospective study of 106 cats (1994–2001). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 5 (3), 151–159. [http://doi.org/10.1016/S1098-612X\(02\)00133-X](http://doi.org/10.1016/S1098-612X(02)00133-X)

82. Fox, P. R., Basso, C., Theine, G., & Maron, B. J. (2014). Spontaneously occurring retrospective nonhypertrophied cardiomyopathy in domestic cats: a new animal model of human disease, *Cardiovascular pathology: the official journal of the society for Cardiovascular Pathology*, 23 (1), 28–34. <http://doi.org/10.1016/j.carpath.2013.08.001>

83. Fox, P. R., Bond, B. R., & Peterson, M. E. (1985). Echocardiographic reference values in healthy cats sedated with ketamine hydrochloride. *American journal of veterinary research*, 46 (7), 1479–1484. PMID: 4026030

84. Fox, P. R., Keene, B. W., Lamb, K., Schober, K. A., Chetboul, V.... Ohara, V. Y. T. (2018). International collaborative study to assess cardiovascular risk and evaluate long-term health in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy and apparently cats: the REVAL study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(3), 930-943. <http://doi.org/10.1111/jvim.15122>

85. Fox, P. R., Keene, B. W., Lamb, K., Schober, K. E., Chetboul, V., Luis Fuentes, V., Payne, R. J. et. al. (2019). Long-term incidence and risk of noncardiovascular and all-cause mortality in apparently healthy cats and cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 33 (6), 2572-2586. <http://doi.org/10.1111/jvim.15609>

86. Fox, P. R., Maron, B. J., Basso, C., Liu, S. K., & Thiene, G. (2000). Spontaneously occurring arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in the domestic cat: a new animal model similar to the human disease. *Circulation*, 102 (15), 1863–1870. <http://doi.org/10.1161/01.cir.102.15.1863>

87. Franchini, A., Abbot, J. A., Lahmers, S., & Eriksson, A. (2021). Clinical characteristics of cats referred for evaluation of subclinical cardiac murmurs. *Journal of feline medicine and surgery*, 23 (8), 708–714. <http://doi.org/10.1177/1098612X20972058>

88. Furie, B., & Furie, B. C. (2008). Mechanisms of thrombus formation. *The New England journal of medicine*, 359 (9), 938–949. <http://doi.org/10.1056/NEJMra0801082>

89. Gaschen, F., Gaschen, L., Seiler, G., Welle, M., Jaunin, V. B., Jmaa, D. J., Neiger-Aeschbacher, G., & Ade-Damilano, M. (1998). Lethal peracute rhabdomyolysis associated with stress and general anesthesia in three dystrophin-deficient cats. *Veterinary pathology*, 35 (2), 117–123. <http://doi.org/10.1177/030098589803500205>

90. Gielis, J. F., Beckers, P. A. J., Briede, J. J., Cos, P., & VanSchil, P. E. (2017). Oxidative and nitrosative stress during pulmonary ischemia-reperfusion injury: from the lab to the OR. *Annals of translational medicine*, 5 (6), 131. <http://doi.org/10.21037/atm.2017.03.32>
91. Glaus, T. M., Elliott, J., Herberich, E., Zimmering, T. & Albrecht, B. (2018). Efficacy of long-term oral telmisartan treatment in cats with hypertension: results of a prospective European clinical trial. *Journal of veterinary internal medicine*, 33 (2), 413–422. <http://doi.org/10.1111/jvim.15394>
92. Gouni, V., Chetboul, V., Pouchelon, J. L., Sampedrano, C. C., Maurey, C., & Lefebvre, H. P. (2008). Azotemia in cats with feline hypertrophic cardiomyopathy: prevalence and relationships with echocardiographic variables. *Journal of veterinary cardiology*, 10 (2), 117–123. <http://doi.org/10.1116/j.jvc.2008.09.002>
93. Gountal, C. M., Kleir, I., Kenney, S., Rush, J. E., & Freeman, L. M. (2010). Evaluation of acute congestive heart failure in dogs and cats: 145 cases (2007–2008). *Journal of veterinary emergency and critical care (san Antonio, Tex.: 2001)*, 20 (3), 330–337. <http://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2010.00524.x>
94. Griffiths, I. R., & Duncan, I. D. (1979). Ischaemic neuromyopathy in cats. *The Veterinary record*, 104 (23), 518–522. <http://doi.org/10.1136/vr.104.23.518>
95. Guarino, A. L., Jeon, A. B., Abbot, J. R., & Hill, R. C. (2021). Pulmonary sarcomatoid carcinoma associated with arterial thromboembolism in a cat. *Case reports in veterinary medicine*, 2021, 8849515, <http://doi.org/10.1155/2021/8849515>
96. Gugliamini, C., & Diana, A. (2015). Thoracic radiography in the cat: identification of cardiomegaly and congestive heart failure. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17, 87–101. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.03.005>
97. Guillaumin, J., DeFrancesco, T. C., Scansen, B. A., Quinn, R., Whelan, M., Hanel, R., Goy-Thollot, I., Bublot, I., Robertson, J. B., & Bonagura, J. D. (2022). Bilateral lysis of aortic saddle thrombus with early tissue plasminogen activator (BLASTT): a prospective, randomized, placebo-controlled study in feline acute aortic thromboembolism. *Journal of feline medicine and surgery*, 24 (12), 535–545. <http://doi.org/10.1177/1098612X221135105>

98. Guillaumin, J., Gibson, R. M. B., Goy-Thollot, I., & Bonagura, J. D. (2019). Thrombolysis with tissue plasminogen activator (TPA) in feline acute aortic thromboembolism: a retrospective study 16 cases. *Journal of feline medicine and surgery*, 21 (4), 340–346. <http://doi.org/10.1177/1098612X18778157>
99. Haase, M., Müller, C., Damman, K., Murray, P. T., Kellum, J. A., Ronco, C., & McCullough, P. A. (2013) Pathogenesis of cardiorenal syndrome type 1 in acute decompensated heart failure: workgroup statements from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality initiative (ADQI). *Contributions to nephrology*, 182, 99–116. <http://doi.org/10.1159/000349969>.
100. Häggström, J., Andersson, A. O., Falk, T., Nilfors, L., Olsson, U., Kresken, J. G., Höglund, K., Rishniw, M., Tidholm, A., & Ljungvall, I. (2016). Effect of body weight on echocardiographic measurements in 19,866 pure-bred cats with or without heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30 (5), 1601–1611. <http://doi.org/10.1111/jvim.14569>
101. Hanas, S., Tidholm, A., & Holst, B. S. (2017). Ambulatory electrocardiogram recording in cats with primary asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of feline medicine and surgery*, 19 (2), 158–164. <http://doi.org/10.1177/1098612X15618702>
102. Harvey, A. M., Battersby, I. A., Faena, M., Fewes, D., Darke, P. G. G., & Ferasin, L. (2005). Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in two cats. *The Journal of small animal practice*, 46 (3), 151–156. <http://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2005.tb00306.x>
103. Hassan, M. H., Abu-Seida, A. M., Torad, F. A., & Hassan, E. A. (2020). Feline aortic thromboembolism: presentation, diagnosis, and treatment outcomes of 15 cats. *Open veterinary journal*, 10 (3), 340–346. <http://doi.org/10.4314/ovj.v10i3.13>
104. Hickey, M. C., Jandrey, K., Farrell, K. S., & Carlson-Bremer, D. (2014). Concurrent diseases and conditions in cats with renal infarcts. *Journal of Veterinary internal medicine*, 28 (2), 319–323. <http://doi.org/10.1111/jvim.12314>

105. Hogan, D. F. (2017). Feline cardiogenic arterial thromboembolism. *Veterinary clinics of North America: Small Animal Practice*, 47 (5), 1065–1082. <http://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.05.001>
106. Hogan, D. F., Dhaliwal, R. S., Sisson, D. D., & Kitchell, B. E. (1999). Paraneoplastic thrombocytosis-induced systemic thromboembolism in a cat. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 35 (6), 483–486. <http://doi.org/10.5326/15473317-35-6-483>
107. Hogan, D. F., Fox, P. R., Jacob, K., Keene, B., Laste, N. J., Rosenthal, S., Sederquist, K., & Weng, H.-Y. (2015). Secondary prevention of cardiogenic arterial thromboembolism in the cat: The double-blind, randomized, positive-controlled feline arterial thromboembolism; clopidogrel vs. aspirin trial (FAT CAT). *Journal of Veterinary Cardiology: the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 17 (1), 306–317. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.10.004>
108. Holloway, A., McConnell, F. (2016). *BSAVA Manual of Canine and Feline Radiography and Radiology: A Foundation Manual*, 400 p.
109. Imhoff, R. (1961). Production of aortic occlusion resembling acute aortic embolism syndrome in cats. *Nature*, 192 (4806), 979–980. <http://doi.org/10.1038/192979A0>
110. Inoue, M., Hasegawa, A., Sugiura, K. (2016) Morbidity pattern by age, sex and breed in insured cats in Japan (2008 – 2013). *Journal of Feline Medicine and Surgery* 18 (12), 1013-1022. <http://doi.org/10.1177/1098612X15616433>
111. Ironside, V. A., Tricklebank, P. R., & Boswood, A. (2020). Risk indicators in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy: a prospective cohort study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23 (2), 149–159. <http://doi.org/10.1177/1098612X20938651>
112. Jacobs, G., & Knight, D. H. (1985). M-mode echocardiographic measurements in nonanesthetized healthy cats: effects of body weight, heart rate, and other variables. *American journal of veterinary research*, 46 (8), 1705–1711. PMID 4037497

113. Kabaroudis, A., Gerassimidis, T., Karamanos, D., Papaziogas, B., Antonopoulos, V., & Sakantamis, A. (2003). Metabolic alterations of skeletal muscle tissue after prolonged acute ischemia and reperfusion. *Journal of investigative surgery: the official journal of the Academy of Surgical Research*, 16 (4), 219–228. PMID: 12893498
114. Kalogeris, T., Baines, C. P., Krenz, M., & Korthuis, R. J. (2012). Cell biology of ischemia / reperfusion injury. *International review of cell and molecular biology*, 298, 229–317. <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-394309-5.00006-7>
115. Kaneshige, T., Machida, N., Itoh, H., & Yamane, Y. (2006). The anatomical basis of complete atrioventricular block in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of comparative pathology*, 135 (1), 25–31. <http://doi.org/10.1016/j.jcpa.2006.03.001>
116. Kiatsilapanan, A., & Surachetpong, S. D. (2020). Assessment of left atrial function in feline hypertrophic cardiomyopathy by using two-dimensional speckle tracking echocardiography. *BMS Veterinary Research*, 16 (1), 344. <http://doi.org/10.1186/s12917-020-02557-3>
117. Kibkalo, D. V., Timoshenko, O. P., & Vikulina, G. V. (2018). Biochemical indicators of connective tissue in goats with cardiovascular insufficiency. *Science and Technology Bulletin of SRC for Biosafety and Environmental Control of AIC*, 6 (1), 25–29. ISSN 2409-9023
118. Kimura, Y., Fukusima, R., Hirakawa, A., Kobayashi, M., & Machida, N. (2016). Epidemiological and clinical features of the endomyocardial form of restrictive cardiomyopathy in cats: a review of 41 cases. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 78 (5), 781–784. <http://doi.org/10.1292/jvms.15-0373>
119. Kittleson, M. D., & Cote, E. (2021). The feline cardiomyopathies: 1. General concepts. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23 (11), 1009–1027. <http://doi.org/10.1177/1098612X211021819>
120. Kittleson, M. D., & Cote, E. (2021). The feline cardiomyopathies: 2. Hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23 (11), 1028–1051. <http://doi.org/10.1177/1098612X211020162>

121. Kittleson, M. D., & Cote, E. (2021). The feline cardiomyopathies: 3. Cardiomyopathies other than HCM. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23 (11), 1053–1067. <http://doi.org/10.1177/1098612X211030218>
122. Klainbart, S., Kelmer, E., Vidmayer, B., Bdolah-Abram, T., Segev, G., & Aroch, I. (2014). Peripheral and central venous blood glucose concentrations in dogs and cats with acute arterial thromboembolism. *Journal of veterinary internal medicine*, 28 (5), 1513–1519. <http://doi.org/10.1111/jvim.12400>
123. Kochie, S. L., Schober, K. E., Rhineheart, J., Winter, R. L., Bonagura, J. D., Showers, A., & Yildes, V. (2021). Effects of pimobendan on left atrial transport function in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35 (1), 10–21. <http://doi.org/10.1111/jvim.15976>
124. Koyama, H., Matsumoto, H., Fukushima, R., & Hirose, H. (2010). Local intra-arterial administration of urokinase in the treatment of feline distal aortic thromboembolism. *The journal of veterinary medical science*, 72 (9), 1209–1211. <http://doi.org/10.1292/jvms.09-0464>
125. Kumar, P., Shen, Q., Pivetti, C. D., Lee, E. S., Wu, M. H., & Yuan, S. Y. (2009). Molecular mechanisms of endothelial hyperpermeability: implications in inflammation. *Expert reviews in molecular medicine*, 11, e19. <http://doi.org/10.1017/S1462399409001112>
126. Kushwaha, S. S., Fallon, J. T., & Fuster, V. (1997). Retrospective cardiomyopathy. *The New England journal of medicine*, 336 (4), 267–276. <http://doi.org/10.1056/NEJM199701233360407>
127. Labbe, R., Lindsay, T., & Walker, P. M. (1987). The extent and distribution of skeletal muscle necrosis after graded periods of complete ischemia. *Journal of vascular surgery*, 6 (2), 152–157. <http://doi.org/10.1067/mva.1987.avs0060152>
128. Laste, N. J., & Harpster, N. K. (1995). A retrospective study of 100 cases of feline distal aortic thromboembolism: 1977–1993. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 31 (6), 492–500. <http://doi.org/10.5326/15473317-31-6-492>
129. Lean, F. Z. X., Priestnall, S. L., Vitores, A. G., Suarez-Bonnet, A., Brookes, S. M., & Nunez, A. (2022). Elevated angiotensin-converting enzyme 2

(ACE2) expression in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Research in Veterinary Science*, 152, 564–568. <http://doi.org/10.1016/j.rvsc.2022.09.024>

130. Lee, H.L., Chen, C.-L., Yeh, S. T., Zweier, J. L., & Chen, Y.-R. (2012). Biphasic modulation of the mitochondrial electron transport chain in myocardial ischemia and reperfusion. *American journal of physiology: heart and circulatory physiology*, 302 (7), 1410–1422. <http://doi.org/10.1152/ajpheart.00731.2011>

131. Lee, M., Park, N., Kim, J., Kim, D., Kim, H., & Eom, K. (2015). Imaging diagnosis – acute mesenteric ischemia associated with hypertrophic cardiomyopathy in a cat. *Veterinary radiology & ultrasound: the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 56 (4), 44–47. <http://doi.org/10.1111/vru.12199>

132. Lesnefsky, E. J., Chen, Q., Tandler, B., & Hoppel, C. L. (2017). Mitochondrial dysfunction and myocardial ischemia-reperfusion: implications for novel therapies. *Annual review of pharmacology and toxicology*, 57, 535–565. <http://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010715-103335>

133. Li, R. H. L., Fabella, A., Nguyen, N., Kaplan, J. L., Ontiveros, E., & Stern, J. A. (2023). Circulating neutrophil extracellular traps in cats with hypertrophic cardiomyopathy and cardiogenic arterial thromboembolism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 37 (2), 490–502. <http://doi.org/10.1111/jvim.16676>

134. Li, R. H., Nguyen, N., Stern, J. A. & Duler, L. M. (2022). Neutrophil extracellular traps in feline cardiogenic arterial thrombi: a pilot study. *Journal of feline medicine and surgery*, 24 (6), 580–586. <http://doi.org/10.1177/1098612X211044986>

135. Liang, K. V., Williams, A. W., Greene, E. L., & Redfield, M. M. (2008). Acute decompensated heart failure and the cardiorenal syndrome. *Critical care medicine*, 36 (1), 75–88. <http://doi.org/10.1097/01.CCM.0000296270.41256.5C>

136. Lindsay, T. F., Liauw, S., Romaschin, A. D., & Walker, P. M. (1990). The effect of ischemia/reperfusion on adenine nucleotide metabolism and xanthine oxidase production in skeletal muscle. *Journal of vascular surgery*, 12 (1), 8–15. <http://doi.org/10.1067/mva.1990.19946>

137. Lisciandro, G. R. (2013). The thoracic FAST3 (TFAST3) exam. *Focused ultrasound techniques for small animal practitioner*, 140–165. <http://doi.org/10.1002/9781118760772.ch9>

138. Lisciandro, G. R. (2013). The Vet Blue lung scan. *Focused ultrasound techniques for small animal practitioner*, 166–188. <http://doi.org/10.1002/9781118760772.ch10>

139. Lisciandro, G. R., Fosgate, G. T., & Fulton, R. M. (2014). Frequency and number of ultrasound lung rockets (B-lines) using a regionally based lung ultrasound examination named vet BLUE (veterinary bedside lung ultrasound exam) in dogs with radiographically normal lung findings. *Veterinary radiology & ultrasound: the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 55 (3), 315–322. <http://doi.org/10.1111/vru.12122>

140. Lisciandro, G. R., Fulton, R. M., Fosgate, G. T., & Mann, K. A. (2017). Frequency and number of B-lines using a regionally based lung ultrasound examination in cats with radiographically normal lungs compared to cats with left-sided congestive heart failure. *Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex.: 2001)*, 27 (5), 499–505. <http://doi.org/10.1111/vec.12637>

141. Littman, M. P. (1994). Spontaneous systemic hypertension in 24 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 8 (2), 79–86. <http://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1994.tb03202.x>

142. Liu, M., Eckersall, P. D., Mrljak, V., Horvatic, A., Guillemin, N., Galan, A., Koster, L., & French, A. (2020). Novel biomarkers in cats with congestive heart failure due to primary cardiomyopathy. *Journal of proteomics*, 226, 103896. <http://doi.org/10.1016/j.jprot.2020.103896>

143. Liu, M., Köster, L. S., Fosgate, G. T., Chadwick, C. C., Sanz-Gonzalez, I., Eckersall, P. D., Wotton, P. R. & French, A. T. (2020). Cardiovascular-renal axis disorder and acute-phase proteins in cats with congestive heart failure caused by primary cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34 (3), 1078–1090. <http://doi.org/10.1111/jvim.15757>

144. Lo, S. T., Walker, A. L., Georges, C. J., Li, R. H. & Stern, J. A. (2022). Dual therapy with clopidogrel and rivaroxaban in cats with thromboembolic disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24 (4), 277–283. <http://doi.org/10.1177/1098612X211013736>
145. Locatelli, C., Pradelli, D., Campo, G., Spalla, I., Savarese, A., Brambilla, P. G., & Bussadori, C. (2018). Survival and prognostic factors in cats with restrictive cardiomyopathy: a review of 90 cases. *Journal of feline medicine and surgery*, 20 (12), 1138–1143. <http://doi.org/10.1177/1098612X18755955>
146. Lorenz, N. D., Comerford, E. J., & Iff, I. (2013). Long-term use of gabapentin for musculoskeletal disease and trauma in three cats. *Journal of feline medicine and surgery*, 15 (6), 507–512. <http://doi.org/10.1177/1098612X12470828>
147. Luis Fuentes, V. (2012). Arterial thromboembolism: risks, realities and a rational first–line approach. *Journal of feline medicine and surgery*, 14 (7), 459–470. <http://doi.org/10.1177/1098612X12451547>
148. Luis Fuentes, V., Abbott, J., Chetboul, V., Cote, E., Fox, P. R., Häggström, J., Kittleson, M. D., Schober, K., Stern, J. A. (2020) ACVM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 34 (3), 1062–1077. <http://doi.org/10.1111/jvim.15745>
149. Lutz, B., Betting, A., Kovacevic, A., Durand, A., Gurtner, C., Kaiponen, T. S., Kooistra, H., Campos, M., & Cui, Y. (2022). Dilated cardiomyopathy in a cat with congenital hyposomatotropism. *JFMS open reports*, 8 (1), 20551169221086437. <http://doi.org/10.1177/20551169221086437>
150. MacDonald, K. A. (2006). Congenital heart diseases of puppies and kittens. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 36 (3), 503–531. <http://doi.org/10.1016/j.cvsm.2005.12.006>
151. Maggio, F., DeFrancesco, T. C., Atkins, C. E., Pizzirani, S., Gilger, B. C., & Davidson, M. G. (2000). Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats: 69 cases (1985–1988). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217 (5), 695–702. <http://doi.org/10.2460/javma.2000.217.695>

152. Maksymovych, I. A. (2016). Prevalence and characteristics heart murmurs in sport horses. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series "Veterinary Sciences"*, 3 (71), 18. <http://doi.org/10.15421/nvlvet7138>

153. Maksymovych, I., & Slivanska, L. (2018). Treatment of horses with asthma syndrome complicated myocardiodystrophy. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 20 (92), 83–93. <http://doi.org/10.32718/nvlvet9217>

154. Maksymovych, I., Slivinska, L., Kubiak, K., Jankowski, M., Leno, M., Chernushkin, B., Rusyn, V., Spuzak, J., Glinska-Suchocka, K., & Kubiak-Nowak, D. (2023). Usefulness of determining some markers of myocardial damage in sports horses subjected to physical exertion. *Medycyna Weterynaryjna*, 79 (5), 232–238. <http://doi.org/10.21521/mw.6760>

155. Mays, E., & Phillips, K. (2021). Focused ultrasound of vascular system in dogs and cats-thromboembolic disease. *The veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 51 (6), 1267–1282. <http://doi.org/10.1016/j.cvsm.2021.07.013>

156. McEndaffer, L., Molesan, A., Erb, H., & Kelly, K. (2017). Feline panleukopenia virus is associated with myocarditis or endomyocardial restrictive cardiomyopathy in cats. *Veterinary pathology*, 54 (4), 669–675. <http://doi.org/10.1177/0300985817695516>

157. Merola, I., & Mills, D. S. (2016). Behavioural signs of pain in cats: an expert consensus. *PLoS One*, 11 (2), e0150040. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0150040>

158. Messer, A. E., Chan, J., Daley, A., Copeland, O., Marston, S. B., & Connolly, D. J. Investigation into the Sarcomeric protein and Ca²⁺- regulation abnormalities underlying hypertrophic cardiomyopathy in cats (*Felix catus*). *Frontiers in physiology*, 8, 348. <http://doi.org/10.3389/fphys.2017.00348>

159. Meurs, K. M., Fox, M. W., Miller, M. W., Kapadia, S., & Mann, D. L. (2002). Plasma concentrations of tumor necrosis factor- α in cats with congestive heart

failure. *American Journal of Veterinary Research*, 63 (5), <http://doi.org/10.2460/ajvr.2002.63.640>

160. Meurs, K. M., Norgard, M. M., Ederer, M. M., Hendrix, K. P., & Kittleson, M. D. (2007). A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in ragdoll hypertrophic cardiomyopathy. *Genomics*, 90 (2), 261–264. <http://doi.org/10.1016/j.ygeno.2007.04.007>

161. Meurs, K. M., Sanchez, X., David, R. M., Bowles, N. E., Towbin, J. A., Reiser, P. J., Kittleson, J. A., Munro, M. J., Dryburgh, K., MacDonald, K. A., & Kittledon, M. D. (2005). A cardiac myosin binding protein C mutation in the Maine Coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy. *Human molecular genetics*, 14 (23), 3587–3593. <http://doi.org/10.1093/hmg/ddi386>

162. Meurs, K. M., Williams, B. G., DeProspero, D., Friedenber, S. G., Malarkey, D. E., Ezzell, J. A., Keene, B. W., Adin, D. B., DeFrancesco, T. C., & Tou, S. (2021). A deleterious mutation in the ALMS1 gene in a naturally occurring model of hypertrophic cardiomyopathy in the Sphynx cat. *Orphanet journal of rare diseases*, 16 (1), 108. <http://doi.org/10.1186/s13023-021-01740-5>

163. Mitropoulou, A., Hassdenteufel, E., Lin, J., Bauer, N., Wurtinger, G., Vollmar, C., Henrich, E., Hildebrandt, N., & Schneider, M. (2022). Retrospective evaluation of intravenous enoxaparin administration in feline arterial thromboembolism. *Animals (Basel)*, 12 (15), 1977. <http://doi.org/10.3390/ani12151977>

164. Moise N. S. (2007). Presentation and management of thromboembolism in cats. *In Practice*, 29 (1), 2–8. <http://doi.org/10.1136/inpract.29.1.2>

165. Monaghan, K., Nolan, B., & Labato, M. (2012). Feline acute kidney injury: 1. Pathophysiology, etiology and etiology-specific management considerations. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14 (11), 775–784. <http://doi.org/10.1177/1098612X12464458>

166. Moore, K. E., Morris, N., Dhupa, N., Murtaugh, R. J., & Rush, J. E. (2000). Retrospective study of streptokinase administration in 46 cats with arterial

thromboembolism. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 10 (4), 245–257. <http://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2000.tb00010.x>

167. Norris, C. R., Griffey, S. M., & Samii, V. F. (1999). Pulmonary thromboembolism in cats: 29 cases (1987–1997). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 215 (11), 1650–1654. PMID: 14567429.

168. Novo Matos, J., Payne, J. R., Seo, J., & Luis Fuentes, V. (2022). Natural history of hypertrophic cardiomyopathy in cats from rehoming centers: The CatScan II study. *Journal of veterinary internal medicine*, 36 (6), 1900–1912. <http://doi.org/10.1111/jvim.16576>

169. Novo Matos, J., Pereira, N., Glaus, T., Wilkie, L., Borgeat, K., Loureiro, J., Silva, J., Law, V., Kranjc, A., Connolly, D. J., & Luis Fuentes, V. (2018). Transient myocardial thickening in cats associated with heart failure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32 (1), 48–56. <http://doi.org/10.1111/jvim.14897>

170. Novo Matos, J., Sargent, J., Silva, J., Payne, J. R., Seo, J., Spalla, I., Borgeat, K., Loureiro, J., Pereira, N., Simcock, I. C., Hutchinson, J. C., Arthurs, O. J., Luis Fuentes, V. (2023). Thin and hypokinetic myocardial segments in cats with cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, 46, 5–17. doi: 10.1016/j.jvc.2023.02.002.

171. Ohad, D. G., Segev, Y., Kelmer, E., Aroch, I., Bdolah-Abram, T., Segev, G. & Klainbart, S. (2018). Constant rate infusion vs. intermittent bolus administration of IV furosemide in 100 pets with acute left-sided congestive heart failure: a retrospective study. *The veterinary journal*, 238, 70–75. <http://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.07.001>

172. Oldach, M. S., Ueda, Y., Ontiveros, E. S., Fousse, S. L., Visser, L. C., & Stern, J., A. (2021). Acute pharmacodynamics effects of pimobendan in client-owned cats with subclinical hypertrophic cardiomyopathy. *BMC Veterinary Research*, 17 (1), 89. <http://doi.org/10.1186/s12917-021-02799-9>

173. Olmstead, M. L., & Butler, H. C. (1977). Five-hydroxytryptamine antagonists and feline aortic embolism. *Journal of Small Animal Practice*, 18 (4), 247–259. <http://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1977.tb05878.x>

174. Paige, C. F., Abbot, J. A., Elvinger, F., & Pyle, R. L. (2009). Prevalence of cardiomyopathy in apparently healthy cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 234, 1398–1403. <http://doi.org/10.2460/javma.234.11.1398>
175. Payne, J. R., Borgeat, K., Brodbelt, D. C., Connolly, D. J., Luis Fuentes, V. (2015). Risk factors associated with sudden death vs. congestive heart failure or arterial thromboembolism in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology: the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 17 (1), 318–328. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.09.008>
176. Payne, J. R., Borgeat, K., Connolly, D. J. et. al. (2013) Prognostic indicators in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27 (6), 1427–1436. <http://doi.org/10.1111/jvim.12215>
177. Payne, J. R., Brodbelt, D. C., Luis Fuentes, V. (2015) Cardiomyopathy prevalence in 780 apparently healthy cats in rehoming centres (the CatScan study). *J Vet Cardiol.* 17 (1), 244-57. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.03.008>
178. Pankratz, K. E., Ferris, K. K., Griffith, E. H., & Sherman, B. L. (2018). Use of single-dose oral gabapentine to attenuate fear responses in cage-trap confident community cats: a double-blind, placebo-controlled field trial. *Journal of feline medicine and surgery*, 20 (6), 535–543. <http://doi.org/10.1177/1098612X17719399>
179. Peck, C. M., Nielsen, L. K., Quinn, R. L., Laste, N. J., & Price, L. L. (2016). Retrospective evaluation of the incidence and prognostic significance of spontaneous echocardiographic contrast in relation to cardiac disease and congestive heart failure in cats: 725 cases (2006–2011). *Journal of veterinary emergency and critical care (san Antonio, Tex.: 2001)*, 26 (5), 704–712. <http://doi.org/10.1111/vec.12509>
180. Pereira, J. S., Fragoso, S., Beck, A., Lavigne, S., Varejao, A. S., & Pereira, G. G. (2016). Improving the feline veterinary consultation: the usefulness of Faliway spray in reducing cats` stress. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18 (12), 959–964. <http://doi.org/10.1177/1098612X15599420>
181. Peterson, E. N., Moise, N. S., Brown, C. A., Erb, H. N., & Slater, M. R. (1993). Heterogeneity of hypertrophy in feline hypertrophic heart disease. *Journal of*

veterinary internal medicine, 7 (3), 183–189. <http://doi.org/10.1111/j.1939-1993.tb03184.x>

182. Petrasek, P. F., Homer-Vanniasinkam, S. & Walker, P. M. (1994). Determinants of ischemic injury to skeletal muscle. *Journal of Vascular Surgery*, 19 (4), 623–631. [http://doi.org/10.1016/s0741-5214\(94\)70035-4](http://doi.org/10.1016/s0741-5214(94)70035-4)

183. Petrushko, A., & Grushanska, N. (2022). Prevalence of feline cardiomyopathy phenotypes and arterial thromboembolism. *ScienceRise: Biological Science*, 4 (33), 35–43. <http://doi.org/10.15587/2519-8025.2022.271011>

184. Pilsczek, F. H., Salina, D., Poon, K. K. H., Fahey, C., Yipp, B. G., Sibey, C. D., Robbins, S. D., Green, F. H., Surette, M.G., Sugai, M., Bowden, M. G., Hassain, M., Zhang, K., & Kubes, P. (2010). A novel mechanism of rapid nuclear neutrophil extracellular trap formation in response to *Staphylococcus aureus*. *Journal of immunology* (Baltimore, Md.: 1950), 185 (12), 7413–7425. <http://doi.org/10.4049/jimmunol.1000675>

185. Pion, P. D., Kittleson, M. D., Rogers, Q. R., & Morris, J. G. (1987). Myocardial failure in cats associated with low plasma taurine: a reversible cardiomyopathy. *Science*, 237 (4816), 764–768. <http://doi.org/10.1126/science.3616607>

186. Poissonnier, C., Ghazal, S., Passavin, P., Alvarado, M.-P., Lefort, S., Trehiou-Sechi, E., Saponaro, V., Barbarino, A., Cave, J. D., Marchal, C.-R., Depre, B., Vannucci, E., Tissier, R., Verwaerde, P., & Chetboul, V. (2020). Tolerance of torasemide in cats with congestive heart failure: a retrospective study on 21 cases (2016–2019). *BMC veterinary research*, 16 (1), 339. <http://doi.org/10.1186/s.12917-020-02554-6>

187. Pouchelon, J. L., Atkins, C. E., Bussadori, C., Oyama, M. A., Vaden, S. L., Bonagura, J. D., Chetboul, V., Cowgill, L. D., Elliot, J., Grauer, G. F., Luis Fuentes, V., Moise, N. S., Polzi, D.J., Van Dongen, A. M., & Van Isael, N. (2015). Cardiovascular-renal axis disorders in the domestic dog and cat: a veterinary consensus statement. *The journal of small animal practice*, 56 (9), 537–552. <http://doi.org/10.1111/jsap.12387>

188. Pouzot-Nevoret, C., Barthelemy, A., Goy-Thollot, I., Boselli, E., Cambournac, M., Guillaumin, J., Bonnet-Garin, J. M., & Allaouchiche, B. (2018). Infrared thermography: a rapid and accurate technique to detect feline aortic thromboembolism. *Journal of feline medicine and surgery*, 20 (8), 780–785. <http://doi.org/10.1177/1098612X17732485>

189. Quimby, J.M., Smith, M.L., & Lunn, K.F. (2011). Evaluation of the effects of hospital visit stress on physiologic parameters in the cat. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 13(10), 733-737. doi: 10.1016/j.jfms.2011.07.003.

190. Reimer, S. B., Kittleson, M. D., & Kyles, A. E. (2006). Use of rheolytic thrombectomy in the treatment of feline distal aortic thromboembolism. *Journal of veterinary internal medicine*, 20 (2), 290–296. [http://doi.org/10.1892/0891-6640\(2006\)20\[290:uortit\]2.0.co;2](http://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20[290:uortit]2.0.co;2)

191. Reina-Doreste, Y., Stern, J. A., Keene, B. W., Tou, S. P., Atkins, C. E., DeFrancesco, T. C., Ames, M. K., Hodge, T. E., & Meurs, K. M. (2014). Case-control study of the effects of pimobendan on survival time in cats with hypertrophic cardiomyopathy and congestive heart failure. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 245 (5), 534–539. <http://doi.org/10.2460/javma.245.5.534>

192. Rias, S. J., Wu, Y., Ford, N., Pauletto, F. J., Abramson, S. V., Rubin, A. M., Marinchak, R. A., & Kowey, P. R. (1995). Effect of left ventricular hypertrophy and its regression on ventricular electrophysiology and vulnerability to inducible arrhythmia in the feline heart. *Circulation*, 91 (2), 426–430. <http://doi.org/10.1161/01.cir.91.2.426>

193. Riordan, L. L., & Schaer, M. (2015). Chapter 51 – Potassium Disorders. *Small Animal Critical Care Medicine (Second edition)*, 269–273. <http://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0306-7.00051-9>

194. Robinson, N. J., Belshaw, Z., Brennan, M. L., & Dean, R. S. (2019). Topics discussed, examinations performed and strategies implemented during canine and feline booster vaccination consultations. *Veterinary Record*, 184 (8), 252. <http://doi.org/10.1136/vr.104835>

195. Roche-Catholy, M., Van Cappellan, I., Locquet, L., Broeckx, B. J. G., Paepe, D., & Smets, P. (2021). Clinical relevance of serum electrolytes in dogs and cats with acute heart failure: a retrospective study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35 (4), 1652–1662. <http://doi.org/10.1111/jvim.16187>
196. Romito, G., Angelica, E., Guglielmini, C., Poser, H., Valente, C., Castagna, P., Mazzoldi, C., & Cipone, M. (2023). Transient myocardial thickening: a retrospective analysis on etiological, clinical, laboratory, therapeutic, and outcome findings in 27 cats, *Journal of Veterinary cardiology*. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2023.09.001>
197. Ross, S. J., Polzin, D. J., & Osborne, C. A. (2006). Clinical progression of early chronic renal failure and implications for management. *Consultations in Feline Internal Medicine*, 389–398. <http://doi.org/10.1016/b0-72-160423-4/50045-7>
198. Rush, J. E., Freeman, L. M., Fenollosa, N. K., & Brown, D. J. (2002). Population and survival characteristics of cats with hypertrophic cardiomyopathy: 260 cases (1990–1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220 (2), 202–207. <http://doi.org/10.2460/javma.2002.220.202>
199. Sangster, J. K., Panciera, D. L., Abbot, J. A., Zimmerman, K. C., & Lantis, A. C. (2014). Cardiac biomarkers in hyperthyroid cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28 (2), 465–472. <http://doi.org/10.1111/jvim.12259>
200. Santiago, S. L., Freeman, L. M., & Rush, J. E. (2020). Cardiac cachexia in cats with congestive heart failure: prevalence and clinical, laboratory, and survival findings. *Journal of veterinary internal medicine*, 34 (1), 35–44. <http://doi.org/10.1111/jim.15672>
201. Scansen, B. A. (2022). Cardiac computed tomography imaging. *Advances in small animal care*, 3 (1) 39–55. <http://doi.org/10.1016/j.yasa.2022.05.002>
202. Scansen, B. A., & Morgan, K. L. (2015) Reference intervals and allometric scaling of echocardiographic measurements in Bengal cats. *Journal of Veterinary Cardiology* 17 (1), 282–295. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.02.001>

203. Scansen, B. A., Schneider, M., & Bonagura, J. D. (2015). Sequential segmental classification of feline congenital heart disease. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17, 10 – 52. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.04.005>
204. Schaub, R. G., Meyers, K. M., Sande, R. D., & Hamilton, G. (1976). Inhibition of feline collateral vessel development following experimental thrombotic occlusion. *Circulation research*, 39 (5), 736–743. <http://doi.org/10.1161/01.res.39.5.736>
205. Schober, K. E., Kent, A. M., & Aeffner, F. (2014). Tachycardia–induced cardiomyopathy in cat. *Schweizer Archiv fur TierHeilkunde*, 156 (3), 133–139. <http://doi.org/10.1024/0036-7281/a000563>
206. Schober, K. E., & Maerz, I. (2006). Assessment of left atrial appendage flow velocity and its relation to spontaneous echocardiographic contrast in 89 cats with myocardial disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 20 (1), 120–130. [http://doi.org/10.1892/0891-6640\(2006\)20\[120:aolaaf\]2.0.co;2](http://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20[120:aolaaf]2.0.co;2)
207. Schober, K. E., Rush, J. E., Fuentes, V. L., Glaus, T., Summerfield, N. J., Wright, K., Lehmkuhl, L., Wess, G., Sayer, M. P., Loureiro, J., MacGregor, J., & Mohren, N. (2021). Effects of pimobendan in cats with hypertrophic cardiomyopathy and recent congestive heart failure: Results of a prospective, double-blind, randomized, nonpivotal, exploratory field study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35 (2), 789–800. <http://doi.org/10.1111/jvim.16054>
208. Schober, K. E., Wetli, E., & Drost, W. T. (2013). Radiographic and echocardiographic assessment of left atrial size in 100 cats with acute left-sided congestive heart failure. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 55 (4), 359–367. <http://doi.org/10.1111/vru.12131>
209. Schoeman, J. P. (1999). Feline distal aortic thromboembolism: a review of 44 cases (1990–1998). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1 (4), 221–231. <http://doi.org/10.1053/jfms.1999.0049>
210. Schrope, D. P. (2015). Prevalence of congenital heart disease in 76301 mixed-breed dogs and 57025 mixed-breed cats. *Journal of Veterinary cardiology: the*

official journal of the European Society of Veterinary Cardiology, 17 (3), 192–202. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.06.001>

211. Sent, U., Gossel, R., Elliot, J., Syme, H. M., & Zimmering, T. (2015). Comparison of Efficacy of long-term oral treatment with telmisartan and benazepril in cats with chronic kidney disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 29 (6), 1479–1487. <http://doi.org/10.1111/jvim.13639>

212. Sharp, C. R., Blais, M. C., Boyd, C. J., Brainard, B. M., Chan, D. L., de Laforcade, A., Goggs, R., Guillaumin, J., Lynch, A., Mays, E., McBride, D., Rosati, T., & Rozanski, E. A. (2022). 2022 Update of the consensus on the rational use of antithrombotics and thrombolytics in veterinary critical care (CURATIVE) Domain 6: Defining rational use of thrombolytics. *Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex.: 2001)*, 32 (4), 446–470. <http://doi.org/10.1111/vec.13227>

213. Shaverdian, M. & Li, R. H. L. (2023). Preventing cardiogenic thromboembolism in cats: literature gaps, rational recommendations, and future therapies. *Veterinary clinics of North America: Small Animal Practice*, 53 (6), 1309–1323. <http://doi.org/10.1016/j.cvsm.2023.06.002>

214. Sigrist, N. E., Adamik, K. N., Doherr, M. G., & Spreng, D. E. (2010). Evaluation of respiratory parameters at presentation as clinical indicators of the respiratory localization in dogs and cats with respiratory distress. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 21 (1), 13–23. <http://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2010.00589.x>

215. Sisson, D. D., Knight, D. H., Helinski, C., Fox, P. R., Bond, B. R., Harpster, N. K., Moise, N. S., Kaplan, P. M., Bonagura, J. D., & Czarnecki, G. (1991). Plasma taurine concentrations and M-mode echocardiographic measures in healthy cats and in cats with dilated cardiomyopathy. *Journal of Veterinary internal medicine*, 5 (4), 232–238. <http://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1991.tb00954.x>

216. Sleeper, M. M., Roland, R., & Drobatz, K. J. (2013). Use of the vertebral heart scale for differentiation of cardiac and noncardiac causes of respiratory distress in cats: 67 cases (2002–2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242 (3), 366–371. <http://doi.org/10.2460/javma.242.3.366>

217. Slivinska, L., Maksymovych, I., Tkachenko, H., Andriichuk, A., & Leno, M. (2018). Cardiac enzymes activity and lactate concentration in the blood of sport horses at myocardial dystrophy. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 20 (83), 162–167. <http://doi.org/10.15421/nvlvet8331>
218. Smith, S. A., & Tobias, A. H. (2004). Feline arterial thromboembolism: an update. *Veterinary clinics of North America: Small Animal Practice*, 34 (5), 1245–1271. <http://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.05.006>
219. Smith, S. A., Tobias, A. H., Jacob, K. A., Fine, D.M., & Grumbles, P. L. (2003). Arterial Thromboembolism in cats: acute crisis in 127 cases (1992–2001) and long-term management with low dose aspirin in 24 cases. *Journal of veterinary internal medicine*, 17 (1), 73–83. [http://doi.org/10.1892/0891-6640\(2003\)017<0073:aticac>2.3.co;2](http://doi.org/10.1892/0891-6640(2003)017<0073:aticac>2.3.co;2)
220. Smith, C. E., Rozanski, E. A., Freeman, L. M., Brown, D. J., Goodman, J. S., & Rush, J. E. (2004). Use of low molecular weight heparin in cats: 57 cases (1999–2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 225 (8), 1237–1241. <http://doi.org/10.2460/javma.2004.225.1237>
221. Spalla, I., Locatelli, C., Riscuzzi, G., Santagostino, S., Cremaschi, E., & Brambilla, P. (2016). Survival in cats with primary and secondary cardiomyopathies. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18 (6), 501–509. <http://doi.org/10.1177/1098612X15588797>
222. Stalis, I. H., Bossbaly, M. J., & Van Winkle, T. J. (1995). Feline endomyocarditis and left ventricular endocardial fibrosis. *Veterinary pathology*, 32 (2), 122–126. <http://doi.org/10.1177/030098589503200204>
224. Steagall, P. V., Benito, J., Monteiro, B. P., Doodnaught, G. M., Beauchamp, G., & Evangelista, M.C. (2018). Analgesic effects of gabapentin and buprenorphine in cats undergoing ovariohysterectomy using two pain-scoring systems: a randomized clinical trial. *Journal of feline medicine and surgery*, 20 (8), 741–748. <http://doi.org/10.1177/1098612X17730173>

225. Stepien, R. L., & Bonagura, J. D. (1991). Aortic stenosis: clinical findings in six cats. *Journal of Small Animal Practice*, 32 (7), 341 – 350. <http://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1991.tb00945.x>
226. Stollar, O. O., Moore, G. E., Mukhopadhyay, A., Gwin, W., & Ogata, N. (2022). Effects of a single dose of orally administered gabapentin in dogs during a veterinary visit: a double-blinded, placebo-controlled study. *Journal of the American Medical Association*, 260 (9), 1031–1040. <http://doi.org/10.2460/javma.21.03.0167>
227. Szydłowska, K. & Tymianski, M. (2010). Calcium, ischemia and excitotoxicity. *Cell Calcium*, 47 (2), 122–129. <http://doi.org/10.1016/j.ceca.2010.01.003>
228. Thomason, J., Lunsford, K., & Mackin, A. (2016). Anti-platent therapy in small animal medicine. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 39 (4), 318–335. <http://doi.org/10.1111/jvp.12301>
229. Thrift, E., Greenwell, C., Turner, A.-L., Harvey, A. M., Maher, D., & Malik, R. (2017). *JFMS open reports*, 3 (1), 2055116917691069. <http://doi.org/10.1177/2055116917691069>
230. Tidholm, A., Ljungvall, I., Michal, J., Häggström, J., & Höglund, K. (2015). Congenital heart defects in cats: a retrospective study of 162 cats (1996–2013). *Journal of Veterinary Cardiology*, 17, 215–219. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2014.09.004>
231. Trehou-Sechi, E., Tissier, R., Gouni, V., Misbach, C., Petit, A. M. P., Balouka, D., Carlos Sampedrano, C., Castaingnet, M., Pouchelon, J-L., & Chetboul, V. (2012). Comparative echocardiographic and clinical hypertrophic cardiomyopathy in 5 breeds of cats: a retrospective analysis of 344 cases (2001-2011). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26 (3), 532–541. <http://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00906.x>
232. Trofimjak, R. M., & Slivinska, L. G. (2016). Diagnosis of chronic heart failure dogs-existing methods and future prospects. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series “Veterinary Sciences”*, 18, 3 (71), 130–133. <http://doi.org/10.15421/nvlvet7129>

233. Trofimjak, R. M., & Slivinska, L. G. (2021). Diagnostic value of echocardiographic indices of left atrial and ventricular morphology in dogs with myxomatous mitral valve disease (MMVD). *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 4 (1), 16–23. <http://doi.org/10.32718/ujvas4-1.04>

234. Tosuwan, J., Hunpravit, V., & Surachetpong, S. D. (2021). Usefulness of peripheral venous blood gas analyses in cats with arterial thromboembolism. *Internal Journal of Veterinary Science & Medicine*, 9 (1), 44–51. <http://doi.org/10.1080/23144599.2021.1982335>

235. Tosuwan, J., Surachetpong, S. D., & Hunpravit, V. (2023). Assessment of left atrial myocardial deformation using two-dimensional speckle-tracking echocardiography in cats with cardiogenic and non-cardiogenic arterial thromboembolism. *Internal Journal of Veterinary Science & Medicine*, 11 (1), 11–22. <http://doi.org/10.1080/23144599.2023.2196853>

236. Van Haften, K. A., Forsythe, L. R. E., Stelow, E. A., & Brain, M. J. (2017). Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 251 (10), 1175–1181. <http://doi.org/10.2460/javma.251.10.1175>

237. VanStee, L., Boston, S., Singh, A., Park, F., Richardson, D., Abrams-Ogg, A., & Vince, A. (2014). Monoparesis in association with feline pulmonary carcinoma: a literature review with 3 new cases. *The Canadian veterinary journal*, 55 (9), 849–856. PMID: 25183892; PMCID: PMC4137926

238. Vezzosi, T., Buralli, C., Briganti, A., Giacomelli, E., Talamanca, G. F., Sansoni, A., Domenech, O., & Tognetti, R. (2020). Surgical embolectomy in a cat with cardiogenic aortic thromboembolism. *Journal of Veterinary Cardiology: the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 28, 48–54. <http://doi.org/10.1016/j.jvc..2020.03.002>

239. Vittoe, K. P., Fries, R. C., Joslyn, S., Selmic, L. E., Howes, M., Vitt, J. P., & O'Brien, R. T. (2018). Detection of intra-cardiac thrombi and congestive heart failure in cats using computed tomographic angiography. *Veterinary radiology & ultrasound*, 59 (4), <http://doi.org/10.1111/vru.12616>

240. Vogt, A. H., Rodan, I., Brown, M., Brown, S., Buffington, C. A. T., Forman, L., Neilson, J., & Sparkes, A. (2007). AAFP-AAHA: Feline Life Stage Guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12 (1), 43–54. <http://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.12.006>

241. Volk, H., Shihab, N., & Matiasek, K. (2011). Neuromuscular disorders in the cat: clinical approach to weakness. *Journal of feline medicine and surgery*, 13 (11), 837–849. <http://doi.org/10.1016/j.jfms.2011.09.005>

242. Wagner, T., Luis Fuentes, V., Payne, J. R., McDermott, N., & Brodbelt, D. (2010). Comparison of auscultatory and echocardiographic findings in healthy adult cats. *Journal of Veterinary Cardiology*, 12 (3), 171–182. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2010.05.003>

243. Wagner, J. R., DeSandre-Robinson, D. M., Moore, G. E., Loughin, C. A., & Simons, M. C. (2022). Complications and owner satisfaction associated with limb amputation in cats: 59 cases (2007–2017). *BMC Veterinary Research*, 18 (1), 147. <http://doi.org/10.1177/1098612X15616433>

244. Wallack, S. T., Hornof, W. J., & Herrgesell, E. J. (2003). Ultrasonographic diagnosis – small bowel infarction in a cat. *Veterinary radiology & ultrasound: the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 44 (1), 81–85. <http://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2003.tb01454.x>

245. Ward, J. L., Lisciandro, G. R., Keene, B. W., Tou, S. P., DeFrancesco, T. C. (2017). Accuracy of point-of-care lung ultrasonography for the diagnosis of cardiogenic pulmonary edema in dogs and cats with acute dyspnea. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 250 (6), 666–675. <http://doi.org/10.2460/javma.250.6.666>

246. Ward, J. L., Lisciandro, G. R., Ware, W. A., Vial, A. K., Aona, B. D., Kurtz, K. A., Reina-Doreste, Y., & DeFrancesco, T. C. (2018). Evaluation of point-of-care thoracic ultrasound and NT-proBNP for the diagnosis of congestive heart failure in cats with respiratory distress. *Journal of veterinary internal medicine*, 32 (5), 1530–1540. <http://doi.org/10.1111/jvim.15246>

247. Welch, K. M., Rozanski, E. A., Freeman, L. M., & Rush, J. E. (2010). Prospective evaluation of tissue plasminogen activator in 11 cats with arterial thromboembolism. *Journal of feline medicine and surgery*, 12 (2), 122–128. <http://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.08.001>

248. Wilkie, L. J., Smith, K., Luis Fuentes, V. (2015). Cardiac pathology findings in 252 cats presented for necropsy; a comparison of cats with unexpected death versus other deaths. *Journal of Veterinary cardiology: the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 17 (1), 329–340. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.09.006>

249. Wilson, H. E., Jasani, S., Wagner, T. B., Benigni, L., Milne, J. R., Stokes, A. L., & Luis-Fuentes, V. (2010). Signs of left heart volume overload in severely anaemic cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12 (12), 904–909. <http://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.06.010>

250. Zamorska, T. M., & Grushanska, N. H. (2022). Cardiogenic and non-cardiogenic pulmonary oedema in a domestic cat: pathological mechanisms, differential diagnosis, and treatment. *Ukrainian journal of veterinary sciences*, 13 (1), 34–43. [http://doi.org/10.31548/ujvs.13\(1\).2022.34-43](http://doi.org/10.31548/ujvs.13(1).2022.34-43)

251. Zhak, Yu., Petrushko, A., Sharandak, P., Zemlianskyi, A. & Grushanska, N. (2023). Biochemical parameters of blood in cats with cardiogenic arterial thromboembolism and acute heart failure. *Ukrainian journal of veterinary sciences*, 14 (1), 74–89. <http://doi.org/10.31548/veterinary1.2023.74>

ДОДАТКИ

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**Статті у наукових фахових виданнях України**

1. **Petrushko A.**, Grushanska N. Prevalence of feline cardiomyopathy phenotypes and arterial thromboembolism. ScienceRise: Biological Science 2022. Vol. 4. № 33. P. 35–43. (*Petrushko A. проведено ехокардіографічне та клінічне дослідження котів, проаналізовано базу даних ветеринарного центру, зібрано, проаналізовано, узагальнено результати досліджень, проведено літературний пошук, порівняно та узагальнено наукові дослідження за темою публікації, підготовлено до друку відповідно до вимог видавництва. Grushanska N. визначено відповідні узгодження та відмінності результатів дослідження з опублікованими раніше роботами, визначено актуальність, сформульовано наукову новизну, практичне значення та мету проведених досліджень, проведено статистичну обробку отриманих даних*).

2. Zhak Yu., **Petrushko A.**, Sharandak P., Zemlianskyi A., Grushanska N. Biochemical parameters of blood in cats with cardiogenic arterial thromboembolism and acute heart failure. Ukrainian Journal of Veterinary Sciences 2023. Vol. 14. № 1. P. 74–89. (*Zhak Yu. визначено актуальність, наукову новизну, практичне значення та мету проведених досліджень, сформульовано та узгоджено з рештою авторів висновки роботи. Petrushko A. проведено ехокардіографічне, клінічне, лабораторні дослідження котів, проаналізовано бази даних ветеринарного центру, проведено збір, узагальнення та аналіз отриманих результатів. Sharandak A. проаналізовано та систематизовано результати досліджень, проведено статистичну обробку отриманих результатів. Zemlianskyi A. організовано дослідження, підготовлено статтю до друку відповідно до вимог видавництва. Grushanska N. проведено літературний пошук та аналіз публікацій, що наближені за темою, порівняно отримані результати з даними опублікованими раніше*).

3. Петрушко А. С., Грушанська Н.Г. Гостра серцева недостатність та кардіогенна артеріальна тромбоемболія у котів: клінічні й ехокардіографічні особливості. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки. 2023. Т 25. № 111. С. 9–16. *(Петрушко А. С. проведено ехокардіографічне та клінічне дослідження котів, проаналізовано базу даних ветеринарного центру, проведено збір, узагальнення та аналіз отриманих результатів, проведено статистичну обробку даних та літературний пошук, проаналізовано та узгоджено дані, що були висвітлені в публікаціях раніше, підготовлено статтю до друку. Грушанською Н. Г. організовано проведення дослідження, визначено актуальність, наукову новизну, практичне значення та мету проведених досліджень, сформульовано та узгоджено висновки).*

4. Петрушко А. С., Грушанська Н. Г. Терапевтична ефективність пімобендану за кардіогенної артеріальної тромбоемболії у котів. Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2023. № 5/105. *(Петрушко А. С. проведено ехокардіографічне та клінічне дослідження котів, проаналізовано базу даних ветеринарного центру, проведено моніторинг стану пацієнтів, виконано узагальнення та аналіз отриманих результатів, проведено літературний науковий пошук, підготовлено статтю до друку. Грушанською Н. Г. проведено статистичні розрахунки, визначено мету, практичне значення та новизну дослідження).*

Тези наукових доповідей

5. Петрушко А. С. Передопераційний кардіологічний скринінг як профілактика анестезіологічних ускладнень у котів. Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: IV Всеукраїнська науково-практична інтернет-конференція, м. Полтава, 15–16 жовтня 2020 року: тези доповіді. Полтава, 2020. С. 124–125.

6. Петрушко А. С. Моніторинг лабораторних показників за артеріальної тромбоемболії у свійського kota. Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин:

науково-практична міжнародна дистанційна конференція, м. Харків, 17 березня 2021 року: тези доповіді. Харків, 2021. С. 87–88.

7. **Петрушко А. С.**, Грушанська Н. Г. Дослідження причин виникнення артеріальної тромбоемболії у котів. Глобальні виклики ветеринарної науки, освіти і практики: Міжнародна наукова конференція, м. Київ, 11 листопада 2021 року: тези доповіді. Київ, 2021. С. 89. *(Петрушко А. С. проведено збір даних та аналіз бази даних ветеринарного центру, статистично оброблено отриману інформацію, проведено літературний пошук за обраною темою, проаналізовано та підготовлено тези відповідно до вимог видавництва. Грушанською Н. Г. сформульовано актуальність, мету дослідження, висновки, узагальнено результати пошуку).*

8. **Петрушко А. С.**, Грушанська Н. Г. Діагностика кардіогенної артеріальної тромбоемболії у свійського kota. Єдине здоров'я – 2022: Міжнародна наукова конференція, м. Київ, 22–24 вересня 2022 року: тези доповіді. Київ, 2022. С. 92. *(Петрушко А. С. визначено актуальність та мету дослідження, проведено науковий літературний пошук публікацій наближених до теми публікації, підготовлено тези відповідно до вимог видавництва. Грушанською Н. Г. проаналізовано та узагальнено отримані результати, сформульовано висновки).*

9. **Петрушко А. С.**, Грушанська Н. Г. Артеріальна тромбоемболія у kota за ГКМП. Клінічний випадок. Сучасні досягнення та перспективи розвитку ветеринарної медицини, фармації та біології тварин: науково-практична дистанційна конференція з міжнародною участю, м. Харків, 8 червня 2023 року: тези доповіді. Харків, 2023. С. 59–61. *(Петрушко А. С. проведено діагностику та лікування kota, проаналізовано результати досліджень тварини, проведено науковий літературний пошук публікацій наближених до теми публікації, підготовлено тези відповідно до вимог видавництва. Грушанською Н. Г. визначено актуальність та мету дослідження, проаналізовано та узагальнено отримані результати, сформульовано висновки).*

10. **Петрушко А. С.,** Грушанська Н. Г. Особливості перебігу артеріальної тромбоемболії грудних кінцівок у свійського kota. Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи: Всеукраїнська науково-практична конференція науковців, викладачів та аспірантів (електронне видання), м. Харків, 23 травня 2023 року: тези доповіді. Харків, 2023. С. 103–104. *(Петрушко А. С. зібрано анамнез, проведено діагностичні процедури, проаналізовано зібрані дані, підготовлено тези відповідно до вимог видавництва. Грушанською Н. Г. визначено актуальність та мету дослідження, проведено науковий літературний пошук наближених до теми публікації, сформульовано висновки).*







Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
Кафедра ветеринарної медицини та фармації



СЕРТИФІКАТ

ВИДАНИЙ

Петрушко Анастасії Сергіївни

взяв(ла) участь у науково-практичній дистанційній конференції з міжнародною участю
**«Сучасні досягнення та перспективи розвитку ветеринарної
медицини, фармації та біології тварин»**
посвідчення про реєстрацію у ДУ «УкрІНТЕ!» № 554 від 19 грудня 2022 р.

Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи,
доктор фармацевтичних наук, професор



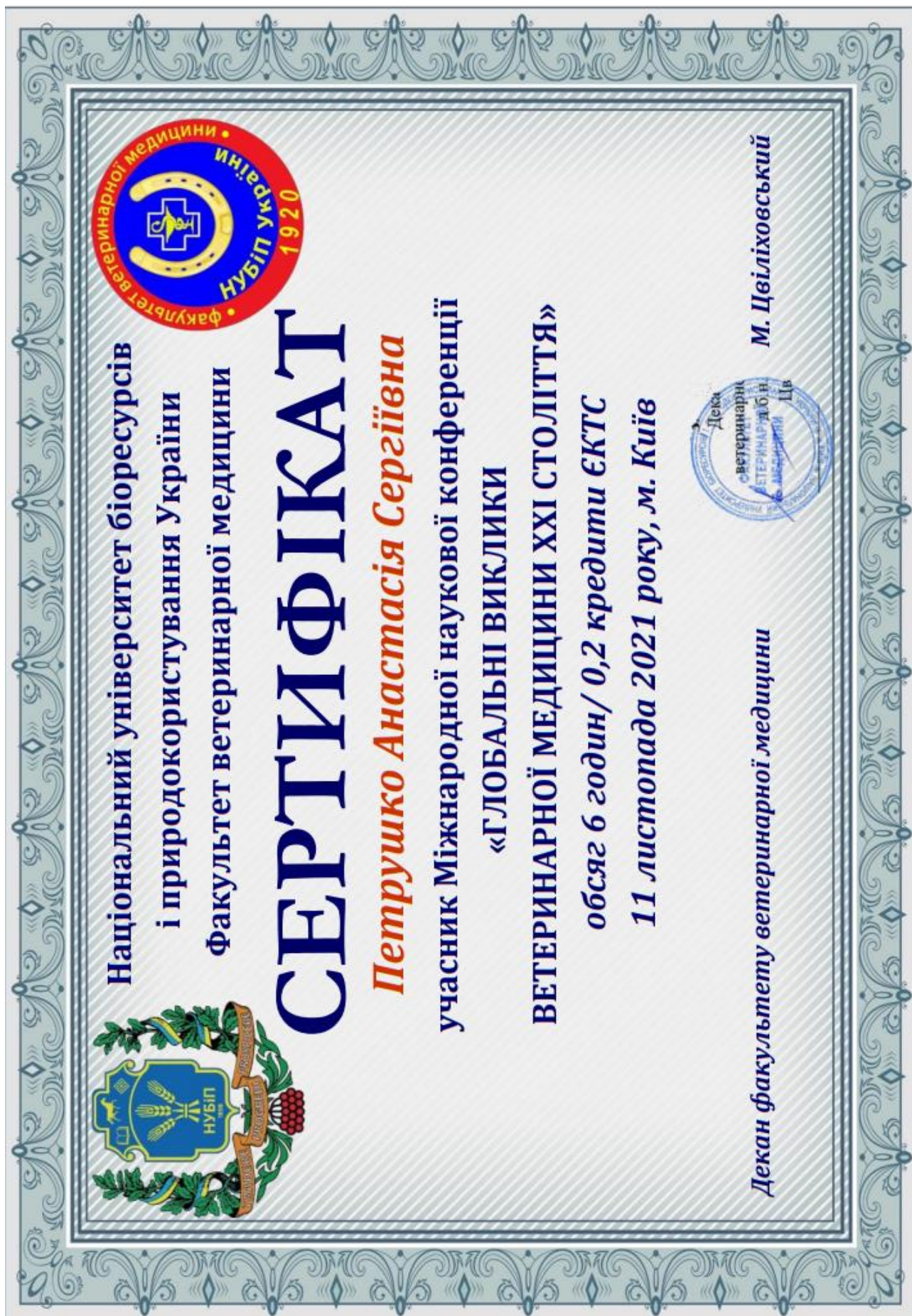
Інна ВЛАДИМИРОВА

Завідувач кафедри
ветеринарної медицини та фармації
доктор ветеринарних наук

Євгенія ВАШЧИК

8 червня 2023 року, м. Харків, Україна





СЕРТИФІКАТ

*учасника Всеукраїнської науково-практичної
конференції "Актуальні питання ветеринарної
медицини: реалії та перспективи"*

23 травня 2023 року

Державний Біотехнологічний Університет

Анастасія

ПЕТРУШКО



Валерій МИХАЙЛОВ

проректор з наукової роботи



Сергій БОРОВКОВ

декан факультету ветеринарної
медицини



Форма

Иогоджено
Т.в.о. проректора з наукової роботи та інноваційної діяльності
Вадим ТКАЧУК
 (підпис) (Прізвище, ініціали)
 «29» січня 2024 р.

Затверджую
Проректор з науково-педагогічної роботи та розвитку
Сергій КВАША
 (підпис) (Прізвище, ініціали)
 «29» січня 2024 р.

А К Т

про впровадження/використання результатів
 докторської (кандидатської) дисертаційної роботи
 у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему:
«Артеріальна тромбоемболія в свійського kota за застійної серцевої недостатності (діагностика і лікування)»
 назва теми

що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 Ветеринарна медицина виконаної Петрушко Анастасією Сергіївною

впроваджено у навчальну програму при викладанні дисциплін(и): спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин; клінічна діагностика хвороб тварин, внутрішні хвороби тварин
 назва дисципліни

при викладанні дисциплін(и)

на кафедрі терапії і клінічної діагностики
 у підготовці фахівців ОС магістр за спеціальністю 211 ветеринарна медицина
 назва спеціальності
 у Національному університеті біоресурсів та природокористування України

Декан факультету
 доктор біологічних наук,
 професор, академік НААН України




М. ЦВІЛХОВСЬКИЙ

Завідувач кафедри
 доктор ветеринарних наук, професор
 (науковий ступінь, вчене звання)


Н. ГРУШАНСЬКА
 (Прізвище, ініціали)

Погоджено
Проректор з наукової роботи ДБТУ


(підпис) Михайлов В.М.
(Прізвище, ініціали)

«24» січня 2024

Затверджую
Проректор з науково-педагогічної
роботи ДБТУ


(підпис) Серік М.Л.
(Прізвище, ініціали)

р. «24» січня 2024 р.

М.П.

А К Т

про впровадження/використання результатів докторської (кандидатської) дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Артеріальна тромбоемболія в свійського kota за застійної серцевої недостатності (діагностика і лікування)»

Що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 Ветеринарна медицина, виконаної Петрушко Анастасією Сергіївною впроваджено у навчальну програму при викладанні дисциплін внутрішні хвороби та візуальна діагностика в ветеринарній медицині, на кафедрі внутрішніх хвороб і клінічної діагностики тварин у підготовці фахівців ОПП Ветеринарна медицина із спеціальності 211- Ветеринарна медицина у Державному біотехнологічному університеті.

Впроваджено рекомендації щодо планових кардіологічних обстежень та призначення препаратів для профілактики тромбоемболії; протокол терапії для котів за КАТЕ в гострому стані та рекомендації щодо додаткових досліджень; рекомендації щодо призначення піомбендану котам в комплексній терапії задля вторинної профілактики КАТЕ

Декан факультету
Кандидат ветеринарних наук, доцент
(науковий ступінь, вчене звання)

Завідувач кафедри

кандидат ветеринарних наук, доцент
(науковий ступінь, вчене звання)


(Прізвище, ініціали)

О. Цимерман
(Прізвище, ініціали)



О. Маценко
(Прізвище, ініціали)

ДОДАТОК БЗ

Форма

«Погоджено»

Перший проректор з наукової та
інноваційної діяльності
Дніпровського ДАЕУ
проф. Юрій ТКАЛІЧ

«Затверджую»

Перший проректор з
навчальної роботи
Дніпровського ДАЕУ
проф. Дмитро ОНОПРИСНКО

« 17 »



2024

р.

« 17 »

січня



А К Т

про впровадження/використання результатів
кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспірантки кафедри терапії та клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування Петрушко Анастасії Сергіївни на тему: «Артеріальна тромбоемболія в свійського kota за застійної серцевої недостатності (діагностика і лікування)» впроваджені у навчальний процес при вивченні таких дисциплін, як «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин», «Спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин», «Візуальна діагностика», «Ветеринарна клінічна кардіологія і пульмонологія» і використовуються в наукових дослідженнях кафедри клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин, протокол засідання кафедри №5 від 29 січня 2024рр.

Завідувач кафедри
кандидат ветеринарних наук, доцент
(науковий ступінь, вчене звання)



Наталія СУСЛОВА
(Прізвище, ініціали)

Декан факультету
Кандидат ветеринарних наук, доцент
(науковий ступінь, вчене звання)



Іван БІБЕН
(Прізвище, ініціали)

ДОДАТОК Б4

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор ВЦ «Vet House»

В. О. Біленький

26 січня 2024 р.



АКТ

про впровадження/використання результатів

докторської (кандидатської) дисертаційної роботи у виробництво

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Артеріальна тромбоемболія в свійського kota за застійної серцевої недостатності (діагностика і лікування)», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» за освітньо-науковою програмою «Незаразна патологія тварин», виконаної Петрушко Анастасією Сергіївною впроваджені у ветеринарній клініці міста Вінниця, Вінницької області.

1. Вид проваджених результатів: протокол терапії гострого стану за кардіогенної артеріальної тромбоемболії, що супроводжується дихальною недостатністю у котів; рекомендації щодо ведення пацієнтів після інциденту кардіогенної артеріальної тромбоемболії.

2. Новизна отриманих результатів полягає у розробці нових протоколів терапії з використанням препаратів та методів введення, ефективність яких у котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії раніше не була доведена.

3. Практичне впровадження використання результатів проведено у ветеринарній клініці «VetHouse», Вінницька область, м. Вінниця під час надання допомоги 38 котам протягом 2021 – 2023 років.

4. Значущість отриманих результатів виражається у більш ефективному подоланню ознак стану дихальної недостатності (на 2 – 5 годин) та покращенню виживаності котів (на 20%), що поступили до ветеринарного центру за кардіогенної артеріальної тромбоемболії.

Від організації

Керівник підрозділу, де
безпосередньо впроваджені
результати дисертаційної
роботи, лікар ветеринарної
медицини



В. О. Біленький

26 січня 2024 р.

ДОДАТОК Б5



Затверджую

Директор ВК «Арт+Вет»



Д. Д. Савченко

«31» 01 2024 р.

АКТ

**про впровадження/використання результатів
докторської (кандидатської) дисертаційної роботи у виробництво**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Артеріальна тромбоемболія в свійського kota за застійної серцевої недостатності (діагностика і лікування)», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» за освітньо-науковою програмою «Незаразна патологія тварин», виконаної Петрушко Анастасією Сергіївною впроваджені у ветеринарній клініці міста Кам'янське Дніпропетровської області.


1. Вид проваджених результатів: протокол терапії гострого стану за кардіогенної артеріальної тромбоемболії, що супроводжується дихальною недостатністю у котів; рекомендації щодо ведення пацієнтів після інциденту кардіогенної артеріальної тромбоемболії.

2. Новизна отриманих результатів полягає у розробці нових протоколів терапії з використанням препаратів та методів введення, ефективність яких у котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії раніше не була доведена.

3. Практичне впровадження використання результатів проведено у ветеринарній клініці «Арт+Вет», Дніпропетровська область, Кам'янський район, м. Кам'янське під час надання допомоги 32 котам за артеріальної тромбоемболії.

4. Значущість отриманих результатів виражається у поліпшенні виживаності на 20% та більш швидкій нормалізації загального стану котів (на 3 години), що поступили за кардіогенної артеріальної тромбоемболії.

Від організації
Керівник підрозділу, де
безпосередньо впроваджені
результати дисертаційної
роботи, лікар ветеринарної
медицини

Д. Д. Савченко

«31» 01 2024 р.

ДОДАТОК Б6

Форма

Затверджую

Директор ВК «Айболіт»



Р. О. Бобер
«24» січня 2024 р.

АКТ

про впровадження/використання результатів


докторської (кандидатської) дисертаційної роботи у виробництво

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Артеріальна тромбоемболія в свійського kota за застійної серцевої недостатності (діагностика і лікування)», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» за освітньо-науковою програмою «Незаразна патологія тварин», виконаної Петрушко Анастасією Сергіївною впроваджені у ветеринарній клініці міста Рівне, Рівненської області.

1. Вид проваджених результатів: протокол терапії гострого стану за кардіогенної артеріальної тромбоемболії, що супроводжується дихальною недостатністю у котів; рекомендації щодо ведення пацієнтів після інциденту кардіогенної артеріальної тромбоемболії.
2. Новизна отриманих результатів полягає у розробці нових протоколів терапії з використанням препаратів та методів введення, ефективність яких у котів за KATE раніше не була доведена.
3. Практичне впровадження використання результатів проведено у ветеринарній клініці «Айболіт», Рівненська область, м. Рівне під час надання допомоги 30 котам.
4. Значущість отриманих результатів виражається у покращенні ефективності терапії гострого стану у котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії, що виражається в більш швидкій нормалізації дихання (на 3 - 6 години) та поліпшенні виживаності (на 15%).

Від організації

Керівник підрозділу, де
безпосередньо впроваджені
результати дисертаційної
роботи, лікар ветеринарної
медицини



Р. О. Бобер
«24» січня 2024 р.

Б/П