

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS
VETERINARIJOS AKADEMIJA
Veterinarijos fakultetas

Violeta Vitkovskaja

KAČIŲ CHOLANGIOHEPATITAS
FELINE CHOLANGIOHEPATITIS

Veterinarinės medicinos vientisųjų studijų
MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Darbo vadovas: doc. dr. Gintaras Zamokas

KAUNAS 2015

**DARBAS ATLIKTAS NEUŽKREČIAMŲJŲ LIGŲ KATEDROJE
PATVIRTINIMAS APIE ATLIKTO DARBO SAVARNKIŠKUMĄ**

Patvirtinu, kad įteikiamas magistro baigiamasis darbas „**Kačių cholangiohepatitas**”

1. Yra atliktas mano pačios:
2. Nebuvo naudotas kitame universitete, Lietuvoje ir užsienyje:
3. Nenaudojau šaltinių, kurie nėra nurodyti darbe, ir pateikiau visą panaudotos literatūros sąrašą.

(data)

(autoriaus vardas, pavardė)

(parašas)

**PATVIRTINIMAS APIE ATSAKOMYBĘ UŽ LIETUVIŲ KALBOS TAISYKLINGUMĄ
ATLIKTAME DARBE**

Patvirtinu lietuvių kalbos taisyklingumą atliktame darbe.

(data)

(autoriaus vardas, pavardė)

(parašas)

MAGISTRO BAIGIAMOJO DARBO VADOVO IŠVADOS DĖL DARBO GYNIMO

(data)

(darbo vadovo vardas, pavardė)

(parašas)

MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS APROBUOTAS KATEDROJE/KLINIKOJE

(aprobacijos data)

(katedros/klinikos vedėjo/jos vardas, pavardė)

(parašas)

Magistro baigiamojo darbo recenzentas

(vardas, pavardė)

(parašas)

Magistro baigiamųjų darbų gynimo komisijos įvertinimas:

(data)

(gynimo komisijos sekretorės (-riaus) vardas, pavardė)

(parašas)

Magistro baigiamasis darbas yra įdėtas į ETD IS

(gynimo komisijos sekretorės (-riaus) parašas)

TURINYS

SANTRUMPOS	5
SANTRAUKA	6
SUMMARY	7
ĮVADAS	8
1. LITERATŪROS APŽVALGA	10
1.1. Kepenų anatomicinė sandara ir funkcijos	10
1.2. Cholangiohepatito klasifikacija	12
1.3. Etiologija ir patofiziologija	12
1.4. Patologiniai anatomiciniai pokyčiai	15
1.5. Klinikiniai požymiai	17
1.6. Diagnozavimas	18
1.7. Gydymas	22
2. MEDŽIAGOS IR METODAI	25
2.1. Tiriamojo gyvūno anamnezė	25
2.2. Klinikinis tyrimas	25
2.3. Pagalbiniai tyrimai	26
2.3.1. Kraujo laboratoriniai tyrimai	26
2.3.2. Rentgenologinis tyrimas kačių cholangiohepatitui diagnozuoti	27
2.3.3. Ultragarsinis tyrimas kačių cholangiohepatitui diagnozuoti	27
3. TYRIMŲ REZULTATAI	29
3.1. Kačių sergamumas virškinimo sistemos ir kitomis ligomis 2012-2013 metais	29
3.2. Kačių sergamumas cholangiohepatitu 2012-2013 metais	29
3.3. Lyties įtaka kačių sergamumui cholangiohepatitu	30
3.4. Veislės įtaka kačių sergamumui cholangiohepatitu	31
3.5. Amžiaus įtaka kačių sergamumui cholangiohepatitu	32
3.6. Cholangiohepatito klinikiniai požymiai	33
3.7. Cholangiohepatitu sirgusių kačių kraujo biocheminiai rodikliai	35
3.8. Dažniausiai pasikartojančios kraujo biocheminių rodiklių reikšmės	36
3.9. Cholangiohepatitu sirgusių kačių kraujo morfologiniai rodikliai	36
3.10. Rentgenologinis tyrimas	39
3.11. Ultragarsinis tyrimas	40
3.12. Dažniausiai taikytas gydymas	40
4. REZULTATŲ APTARIMAS	42

5. IŠVADOS.....	46
PADĒKA	47
LITERATŪROS SĀRAŠAS.....	48

SANTRUMPOS

CCHS - Cholangito/cholangiohepatito sindromas

WSAVA - World Small Animal Veterinary Association - Pasaulio Smulkių Gyvūnų Veterinarijos Gydytojų Asociacija

DNR - Deoksiribonukleorūgštis

LC - Limfocitinis cholangitas

FISH - Fluorescentinė in situ hibridizacija

PARR - PCR for antigen receptor rearrangements - PGR (Polimerazės grandininė reakcija) antigenų receptorių pertvarkymui

FeLV - Feline leukemia virus - Kačių leukemijos virusas

FIV - Feline immunodeficiency virus - Kačių imunodeficito virusas

APTT - Activated partial thromboplastin time - Dalinis aktyvintas tromboplastino laikas

SAA - Serumo amiloidas A

EDTA K³ - Trikalio etilendiamintetraacto rūgštis

SANTRAUKA

Magistro baigiamasis darbas: „Kačių cholangiohepatitas“, 2015 m. Darbo apimtis: 51 puslapis, jame pateikta 11 lentelių, 11 paveikslų, panaudota 50 literatūros šaltinių.

Tikslas: išnagrinėti kačių sergamumą cholangiohepatitu, nustatyti klinikinius požymius, diagnozavimo ir gydymo metodus.

Tyrimų metodika: Tyrimo metu buvo renkama išsami gyvūno gyvenimo ir ligos anamnezė (*anamnesis vitae et morbi*), katės tiriamos pagal klinikinio tyrimo metodikas, atlikti kraujo laboratoriniai, rentgenologinis ir ultragarsinis tyrimai.

Rezultatai ir išvados: Tyrimas atliktas vienoje Vilniaus „X“ smulkių gyvūnų klinikoje. Šioje klinikoje per du metus, nuo 2012 m. sausio 01 d. iki 2013 m. gruodžio 31 d., gydyta 1214 kačių, 262 iš jų sirgo virškinimo sistemos ligomis, 25-ioms buvo diagnozuotas cholangiohepatitas (9,54 proc. virškinimo sistemos susirgimų).

Cholangiohepatitu patinų sirgo vienu atveju daugiau negu patelių (52 proc.). Nustatyta, kad daugiausia sirgo mišrios veislės katės (84 proc.), o tarp grynaveislių kačių – dažniau Siamo veislės katės (8 proc.). Iš visų 25 gydytų kačių, daugiausiai sirgo >5 – 10 metų (40 proc.), mažiausiai iki 1 metų amžiaus katės (16 proc.).

Nustatyti dažniausi klinikiniai požymiai: apetito sumažėjimas (72 proc.), gelta (68 proc.) ir vėmimas (52 proc.). Nustatytos padidėjusios alaninaminotransferazės ($383,06 \pm 76,18$ (U/l)), aspartataminotransferazės ($325,02 \pm 87,75$ (U/l)) ir bilirubino ($114,19 \pm 14,98$ (μmol/l)) vidurkių reikšmės, nurodančios hepatobiliarinės sistemos pažeidimą ($p < 0,05$).

Neutrofilija nustatyta 60 proc. cholangiohepatitu sirgusių kačių, tai reiškia, kad galėjo vystytis bakterinė infekcija. Daliai sirgusių kačių buvo nustatyta nežymi mažakraujystė: eritrocitų skaičius buvo sumažėjęs 20 proc., hematokritas – 16 proc. bei hemoglobinas – 24 proc. kačių.

Dėl skysčių susikaupimo pilvo ertmėje 4 katėms rentgenologinis tyrimas buvo neinformatyvus vertinant kepenų būklę. Ultragarsinio tyrimo metu dažniausiai buvo nustatomi tulžies pūslės ir tulžies latakų pokyčiai, kurie neretai buvo praplatėję, nevienodo echogeniškumo kepenų parenchima.

Gydymui dažniausiai buvo naudojami: intraveninė skysčių terapija – 80 proc., antibiotikai ir SVNU – 72 proc. bei vitaminai ir mineralai – 64 proc. sirgusių kačių.

Raktažodžiai: katės, cholangiohepatitas, diagnozavimas, gydymas.

SUMMARY

Master thesis „Feline cholangiohepatitis”, year 2015. Thesis consists of 51 pages which include 11 tables, 11 figures, 50 sources of literature were used.

The aim of this work is to examine the incidence of feline cholangiohepatitis, its clinical signs, diagnosis and treatment methods.

Research methodology: During the study the detailed data on animal life and disease history (*anamnesis vitae et morbi*) was collected, cats were examined by clinical methodologies, tests in blood laboratory, X-ray and ultrasound.

Results and conclusions: The study was conducted in a small animal clinic „X”. Within two years from 2012 01 January to 2013 31 December 1214 cats were treated in this clinic, 262 of them had digestive system diseases, 25 were diagnosed cholangiohepatitis (9,54 percent digestive system diseases).

Males had one case of cholangiohepatitis more (52 percent) than females. It was found that in most cases mixed breed cats had cholangiohepatitis (84 percent). Between purebred cats the Siamese had the most cases of cholangiohepatitis (8 percent). Of the 25 treated cats, most of whom had >5 - 10 years (40 percent.), least up to 1 year old cat (16 percent.).

Identified most common clinical signs: loss of appetite (72 percent), jaundice (68 percent) and vomiting (52 percent). Increases in alanine transaminase ($383,06 \pm 76,18$ (U/l)), aspartate aminotransferases ($325,02 \pm 87,75$ (U/l)) and bilirubin ($114,19 \pm 14,98$ ($\mu\text{mol/l}$)) average values indicating hepatobiliary system damage.

Neutrophilia 60 percent of cholangiohepatitis suffered cats, which means that they were able to develop a bacterial infection. Part of sick cats were diagnosed with slightly anemia: erythrocyte number was down by 20 percent, hematocrit - 16 percent and hemoglobin - 24 percent of cats.

Due to fluid accumulation in the abdominal cavity 4 cats of whom had radiographs were on interpretable assessing the condition of the liver. In time of ultrasound examination were mostly determined gallbladder and bile duct changes that were often widened and unequal echogenicity of liver parenchyma.

For sick cats treatment most commonly used methods were: intravenous fluid therapy - 80 percent, antibiotics and SAIDs - 72 percent also vitamins and minerals - 64 percent.

Keywords: cats, cholangiohepatitis, diagnosis, treatment.

IVADAS

Klinikinėje praktikoje dažnai susiduriama su kačių kepenų ligomis. Kepenų lipidozė, cholangiohepatito kompleksas, infekcinis hepatitas ir neoplazminė kepenų liga – tai keturi pagrindiniai kačių kepenų ligos tipai. Kepenų lipidozė yra dažna priežastis, dėl kurios katėms išsivysto kepenų nepakankamumas, bet fermentų aktyvumo padidėjimas, ilgai išliekantys arba pasikartojantys ligos klinikiniai požymiai, dažniausiai nustatomi sergant cholangitu/cholangiohepatitu (Zoran, 2012).

Cholangito/cholangiohepatito sindromas pirmą kartą aprašytas 1980-ųjų metų pradžioje, buvo nurodyta, kad CCHS koegzistuoja su uždegiminiais procesais žarnose, kasoje bei inkstuose (lėtinis intersticinis nefritas) (Nelson, Couto, 2009). Mansfield (2014) viename pranešime pateikia duomenis, kuriuose nurodoma, kad atlikus cholangiohepatitu sirgusių kačių pomirtinį tyrimą, tokioms katėms buvo nustatytas pankreatitas (9/18) ir žarnų uždegimas (15/18).

Cholangiohepatitas – tai kepenų ir biliarinės sistemos liga, dažnai pasireiškianti vidutinio amžiaus ir senoms katėms, bet taip pat gali sirgti bet kokio amžiaus katės (Welton, 2012). Manoma, kad ligą sukelia bakterijos. Bakterijų DNR buvo aptiktos >30 % sergančių kačių kepenyse kartu su neutrofiliniu uždegimu (Zoran, 2012). Ligos metu vyksta tulžies latakų ir kepenų parenchimos uždegimas, kuriame gali dalyvauti limfocitai, plazminės ląstelės ir neutrofilai (Gagne, Weiss, 1996). Ligos metu pasireiškia gelta (anemiška pageltusi oda, akių baltymai ir dantenos), anoreksija, vėmimas, diarėja, gali būti skausminga kepenų sritis palpuojant (Welton, 2012).

Nustačius diagnozę, sergančioms kepenų ligomis katėms, būtina parinkti optimalią mitybą ir užtikrinti tinkamų vaistų skyrimą, kurie efektyviai sustiprintų kepenų funkcijas, sumažintų kepenų arba tulžies latakų galimus pažeidimus ir padėtų kontroliuoti ligos klinikinius požymius bei pagerinti gyvenimo kokybę (Zoran, 2012).

Darbo tikslas: išnagrinėti kačių sergamumą cholangiohepatitu, nustatyti klinikinius požymius, diagnostavimo ir gydymo metodus.

Darbo uždaviniai:

1. Įvertinti kačių sergamumą cholangiohepatitu 2012 – 2013 metais.
2. Nustatyti cholangiohepatito priklausomybę nuo gyvūno lyties, veislės bei amžiaus.
3. Įvertinti klinikinių požymių svarbą ligos diagnostikoje.

4. Ištirti kačių, sergančių cholangiohepatitu, kraujo biocheminių ir morfologinių rodiklių kitimus.
5. Nustatyti dažniausiai taikytą gydymą.

1. LITERATŪROS APŽVALGA

1.1. Kepenų anatininė sandara ir funkcijos

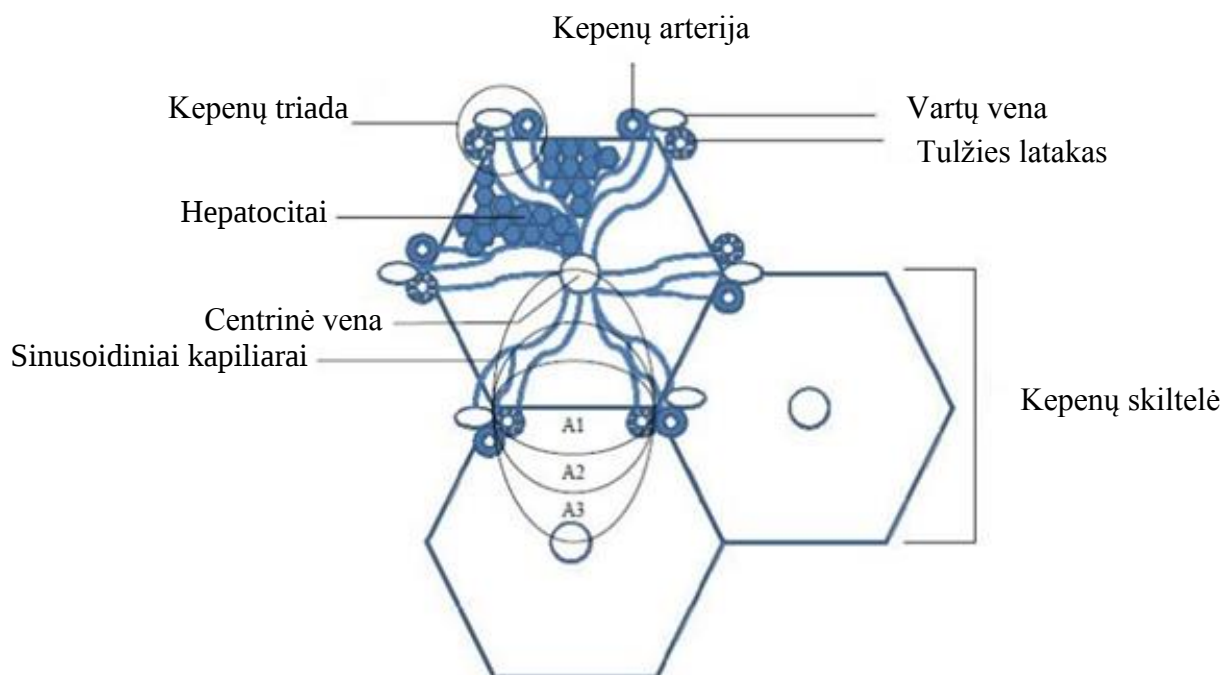
Kepenys (*hepar*) yra stambiausia virškinimo liauka, atliekanti egzokrininę ir endokrininę funkcijas (König, Liebich, 2007). Suaugusių kačių kepenų masė dažniausiai pastovi - 65-80 g, tai sudaro vidutiniškai 2,48 % kačių kūno masės (Kupczyńska, Makowiecka, 2003). Daugelio gyvūnų rūšių kepenys padalintos giliomis vagomis, nusitęsiančiomis nuo organo ventralinio krašto, į keturias skiltis:

- kairiąją kepenų skiltį (*lobus hepatis sinister*),
- dešiniąją kepenų skiltį (*lobus hepatis dexter*),
- uodeginę skiltį (*lobus hepatis caudatus*),
- kvadratinę skiltį (*lobus hepatis quadratus*).

Mesėdžių kairioji ir dešinioji skiltys perskirtos į medialinę ir lateralinę skiltis (*lobus hepatis sinister (dexter) lateralis et medialis*), uodeginė skiltis perskirta į uodeginę (*processus caudatus*) ir spenelinę (*processus papillaris*) ataugas (König, Liebich, 2007).

Kepenys krauju aprūpina kepenų vartų vena ir kepenų arterija. Vartų vena surenka kraują iš skrandžio, blužnies, kasos ir žarnyno. Surinktas kraujas sudaro apie 75 % neprisotinto deguonimi kraujo. Kepenų arterija į kepenis įteka deguonies turtingas kraujas, kuris susimaišo su veniniu krauju ir sudaro likusius 25 % tiekiamo kraujo (Pal, 2011).

85 % kepenų audinio sudaro hepatocitai, susiliejęs į skilteles, kurių kepenyse yra apie 5 000 000. Šiose kepenų skiltelėse hepatocitai išsidėsto eilėmis pagal tulžies kapiliarus ir smulkiuosius venų išsišakojimus. Šių veninių išsišakojimų sienelės sudarytos iš Kupferio ląstelių (žvaigždės retikuloendoteliocitų), kurie sudaro apie 15% visų kepenų ląstelių (Basevičius, Žvinienė, 2005). Dviejų greta esančių hepatocitų įlinkusios plazminės membranos sudaro tulžies latakelius, į kuriuos hepatocitai išskiria tulžį ir kuriais tulžis nukeliauja iki Heringo kanalėlių. Tulžis teka tarpkilteliniais, pertvarų ir kepenų skiltelių latakais, kurie netoli kepenų vartų susijungia ir sudaro bendrąjį kepenų lataką, kuris pereina į bendrąjį tulžies lataką (Steiner, 2009).



1 pav. **Schemtainė kepenų skiltelių diagrama.** (Pal, 2011). A1: Acinuso zona 1, A2: Acinuso zona 2, A3: Acinuso zona 3.

Kepenys atlieka beveik 1500 būtinų biocheminių procesų, kurie įtakoja augimą, sveikatingumą, energijos apykaitą ir gamybą, reprodukciją (Pal, 2011). Kepenys yra labai svarbios, nes palaiko fiziologinę organizmo homeostazę:

- jose sintetinamas, kaupiamas ir skaidomas glikogenas,
- metabolizuojami lipidai,
- sintetinami krešėjimo faktoriai, albuminas ir kiti svarbūs baltymai,
- gaminamos tulžies rūgštys, būtinos riebalams ir riebaluose tirpstantiems vitaminams pasisavinti,
- metabolizuojamas cholesterolis,
- išskiriami metalai (Al, Cu, Fe, Hg, Mn, Zn),
- detoksikuojami įvairūs medžiagų apykaitos produktai (bilirubinas, amoniakas).

Kepenys labai svarbios vaistų ir nuodingų medžiagų biotransformacijai - čia inaktyvinama dalis nuodų, o dalis neaktyvių medžiagų virsta biologiškai aktyviomis. Šiose reakcijose dalyvauja

hepatocituose esantys fermentai. Cheminių medžiagų metabolizmas kepenyse priklauso nuo amžiaus, mitybos, vartojamų vaistų, kepenų būklės ir paveldimumo (Kajokas ir kt., 2002).

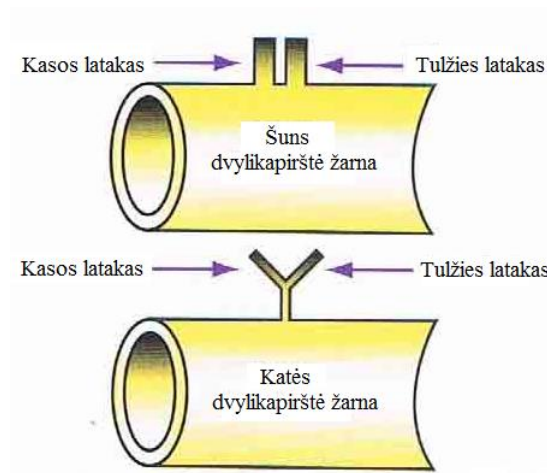
1.2. Cholangiohepatito klasifikacija

Remiantis struktūrų histologinėmis savybėmis, 1996 metais aprašytos dvi pagrindinės uždegiminės kepenų ligos: cholangiohepatitas (ūmus arba pūlinis ir lėtinis arba nepūlinis) bei limfocitinis portalinis hepatitas. WSAVA Kepenų Ligų ir Patologijų Standartizacijos Grupė, 2002 metais, pasiūlė naują uždegiminių kepenų ligų klasifikavimo schemą (Stanley, 2008). Pagal WSAVA Kepenų Standartizacijos Grupę, terminą „cholangitas“ buvo pasiūlyta naudoti vietoj cholangiohepatito, nes periportinių sričių uždegimas, įtraukiant kepenų parenchimą, išsivysto pirminio cholangito pasekoje (Ettinger, Feldman, 2010). Pripažintos tris skirtingos cholangito formos: neutrofilinis, limfocitinis cholangitas ir cholangitas susijęs su kepeninėmis siurbikėmis (Stanley, 2008; Ettinger, Feldman, 2010; Armstrong, 2014).

Uždegiminės kepenų ligos klasifikuojamos pagal uždegiminio infiltrato ląsteles ir jų pasiskirstymą struktūrose (Gordon, 2010). Neutrofilinio cholangito atveju (anksčiau vadinamo pūliniu arba eksudaciniu cholangitu/cholangiohepatitu) iš pradžių vyksta tulžies latakų vidinės dalies ir/arba epitelio infiltracija neutrofilais, bet uždegime taip pat gali dalyvauti limfocitai ir plazminės ląstelės. Limfocitinio cholangito atveju (anksčiau vadinamo nepūliniu cholangitu/cholangiohepatitu, limfocitiniu cholangitu, limfocitiniu portaliniu hepatitu) uždegiminį infiltratą sudaro limfocitai (Ettinger, Feldman, 2010).

1.3. Etiologija ir patofiziologija

Cholangiohepatitas – tai kepenų ir tulžies latakų uždegimas. Liga neretai diagnozuojama katėms (Zamokas ir kt., 2008). Tarp galimų priežasčių, dėl kurių liga dažniau pasireiškia katėms nei šunims, įvardijama netipinė anatomicinė priklausomybė tarp bendrojo tulžies ir pagrindinio kasos latako (Nelson, Couto, 2009). Daugiau nei 80 % kačių, bendrasis tulžies latakas susijungia su kasos latakais ir kartu atsiveria dvylikapirštės žarnos didžiojo gumburėlio viršūnėje (Nelson, Couto, 2009; Steiner, 2009; Катен, 2013).



2 pav. Šuns ir katės tulžies ir kasos latakų anatomiciniai skirtumai. (August, 2009).

Toks tulžies ir kasos latakų anatomicinis išsidėstymas, vienu metu gali sąlygoti biliarinės sistemos ir kasos pažeidimų išsivystymą (Дорошина, 2004). Retrospektyvinio tyrimo metu, ištyrus cholangiohepatitu sergančių kačių kepenis, kasą ir žarnas, 80 proc. vienu metu buvo diagnozuotas žarnų, maždaug 50 proc. lengvas kasos uždegimas. Žarnų uždegiminį infiltratą sudarė limfocitai, plazminės ląstelės, pavieniai neutrofilai. Tyrimo rezultatais parodoma, kad kepenų ir tulžies latakų uždegimas galėjo išsivystyti dėl išplitimo iš šių struktūrų, bet neatmetama galimybė, kad uždegimas galėjo išplisti į jas (Nelson, Couto, 2009). Kituose literatūros šaltiniuose nurodoma, kad cholangiohepatitas mažai susijęs su pankreatitu, galimybė išsivystyti pankreatitui didesnė sergant žarnų uždegimu (Mansfield, 2014).

1 lentelė. **Sutrikimai, susiję su kačių cholangito/cholangiohepatito kompleksu.** (SA Center, 2014).

Pūlinis	Nepūlinis
Pirminė bakterinė infekcija	Uždegiminės žarnų ligos
Septicemija	Pirminis cholangitas
Lėtinės bakterinės infekcijos:	Pankreatitas
sinusitas	Ekstrahepatinė tulžies latakų obstrukcija
blužnies abscesai	Cholelitiazė
pielonefritas	Cholecistitas
cistitas	Neoplazija
Cholecistitas	Tulžies pūslės adenokarcinoma
Cholelitiazė	Tulžies latakų cistadenoma
Pankreatitas	Išsigimimai:
Uždegiminės žarnų ligos	choledochinės cistos,
Ekstrahepatinė tulžies latakų obstrukcija	biliarinė displazija
Ūminė trematodų invazija	Lėtinė trematodų invazija
Toksoplazmozė	Lėtinė bakterinė infekcija (bet kurioje kūno vietoje)

Manoma, kad ūmaus cholangiohepatito priežastis yra tulžies latakuose mikroorganizmų sukelta infekcija, kuriai prasidėjus atsiranda audinio infiltracija neutrofilais, ir pažeidžiama kepenų parenchima (Zamokas ir kt, 2008). Infekciją dažniausiai sukelia *E. Coli*, *Clostridium* spp., *Bacteroides* spp., alfa hemoliziniai streptokokai, *Toxoplasma gondii*, *Coccidia* spp. (Zamokas ir kt., 2008), *Actinomyces* (Stanley, 2008), *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Helicobacter* spp. (Лаппин, 2014). Grįžtamajai infekcijai palankias sąlygas sudaro pakitimai bilierinėje sistemoje ir laikina cholestazė bei kasos sekreto refluksas (Zamokas ir kt., 2008).

Pagal Mansfield (2014), cholangiohepatitą nebūtinai sukelia infekcija. Įgimtos arba įgytos bilierinės sistemos anatomicinės anomalijos, įskaitant tulžies pūslės ir bendrojo tulžies latako anomalijas, taip pat tulžies pūslės akmenligė, gali predisponuoti cholangiohepatitą. Ligą dažnai lydi

tulžies sutirštėjimas, kurio pasekoje įvyksta dalinis arba visiškas bendrojo tulžies latako, tulžies pūslės ir intrahepatinių tulžies latakų nepraeinamumas (Stanley, 2008; Mansfield, 2014).

Lėtinis tulžies latakų ir kepenų uždegimas gali būti vėlesnė ūminio uždegimo stadija. Gali išsivystyti dėl netaisyklingo ūminės ligos gydymo arba imunologinių reakcijų pasekoje prieš antigeną, kilusį iš žarnyno (Nelson, Couto, 2005). Kitos priežastys: kačių koronavirusas, FeLV, toksoplazmos ir kepeninės siurbikės (Daniel et al., 2009).

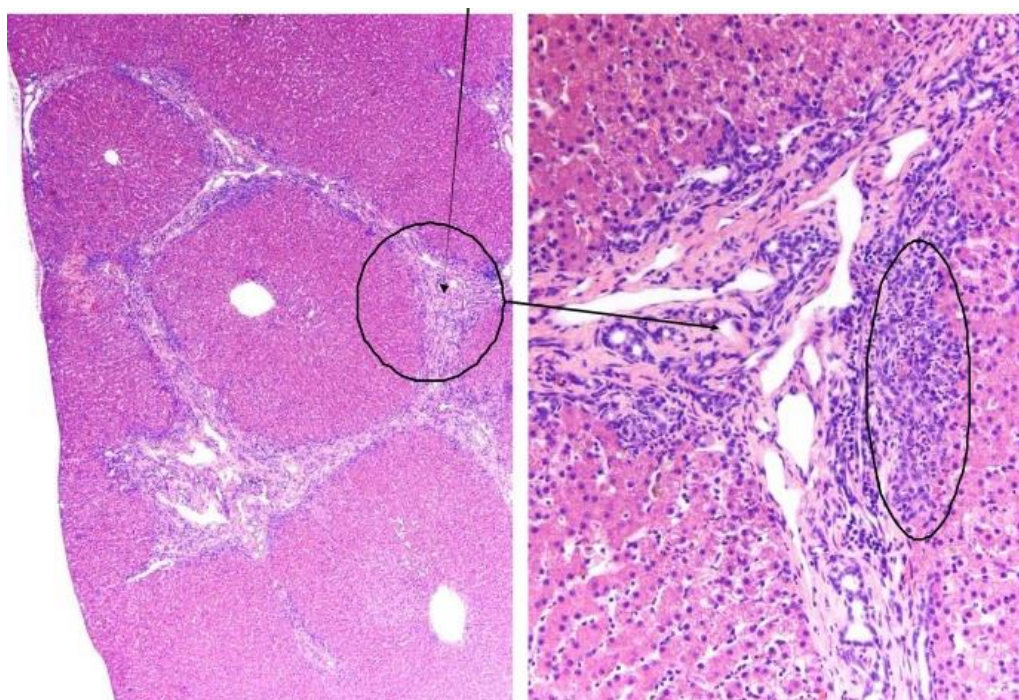
Tulžies latakų infekcija, sukelta *Platynosomum fastosum*, įvardijama kaip viena iš lėtinio cholangiohepatito priežasčių (Carreira et al., 2008). Liga paplitusi subtropinio ir tropinio klimato zonose. Dažniausiai užsikrečia suaugusios į lauką išeinančios katės, nurydamos iš užterštos aplinkos antrąjį tarpinį šeimininką. Nesubrendusios kepeninės siurbikės migruoja iš žarnyno per tulžies latakus į kepenis, tulžies latakai sustorėja, išsiplečia, formuojasi cistos (Armstrong, 2014; Vieira et al., 2009). Po 8-12 dienų subręsta ir su išmatomis pašalinami į aplinką apvaisinti kiaušinėliai (Carreira et al., 2008).

Limfocitinio cholangiohepatito etiologija nėra žinoma, manoma, kad ligos patogenėzėje dalyvauja imuninis mechanizmas (Ettinger, Feldman, 2010). Armstrong (2014) teigimu, įsijungia autoantigenai dėl lėtinio uždegiminio proceso. Pranešama, kad ištyrus 51 katę su LC, daugumoje atvejų (69 proc.) nustatyta tankiai pasiskirsčiusi T-ląstelių populiacija, nedaug B-ląstelių, kurios pasiskirstė atsitiktinai (Warren et al., 2010). Remiantis kitų šaltinių duomenimis, ligos priežastis – tulžies latakų infekcija, kuri išsivysto dėl tulžies latakų dilatacijos arba kitų pažeidimų, tai patvirtina vienas iš FISH arba bakterinės DNR analizės metodų (Otte et al., 2012). Kai kuriais atvejais ligą sudėtinga diferencijuoti nuo limfomos. Ligoms atskirti naudojamas PARR tyrimo metodas, kurio metu amplifikuojama DNR. Neoplazija patvirtinama, kai mėginyje nustatoma dauguma ląstelių, kilusių iš to paties klonų, tačiau kai nustatomos skirtingos iš kelių klonų kilusios ląstelės, tai reiškia uždegiminį procesą. Sąryšis tarp LC ir limfomos nebuvo išaiškintas (Armstrong, 2014).

1.4. Patologiniai anatomiciniai pokyčiai

Ūmaus cholangiohepatito metu vyksta kepenų portinių sričių, tulžies latakų sienelių ir vidinės dalies infiltracija neutrofilais, gali įvykti periportinė nekrozė ir pažeidimų išplitimas į kepenų skilteles (Edwards, 2004). Neutrofilai migruoja į kepenų parenchimą ir formuoja mikroabscesus (Gordon, 2010). Vyksta tulžies latakų nekrozė ir degeneracija su branduolių piknoze bei citoplazmos vakuolizacija (Ettinger, Feldman, 2010).

Lėtinio cholangiohepatito metu vyksta kepenų portinių sričių ir tulžies latakų infiltracija neutrofilais, limfocitais ir plazminėmis ląstelėmis (Edwards 2004). Dėl tulžies latakų proliferacijos ir hiperplazijos vystosi cholestazė (Zamokas ir kt., 2008), periportinių arba portinių sričių fibrozė (Gordon, 2010), formuojasi pseudosliktelės (Armstrong, 2014). Intrahepatinė cholestazė pas kates yra antrinė, išsivysto dėl tulžies latakų pažeidimo ir jų fibrozės, todėl dažnai pasireiškia sergančioms cholangito/cholangiohepatito sindromu (Woods et al., 2012). Lėtinis cholangiohepatitas gali progresuoti iki biliarinės cirozės (Edwards, 2004).

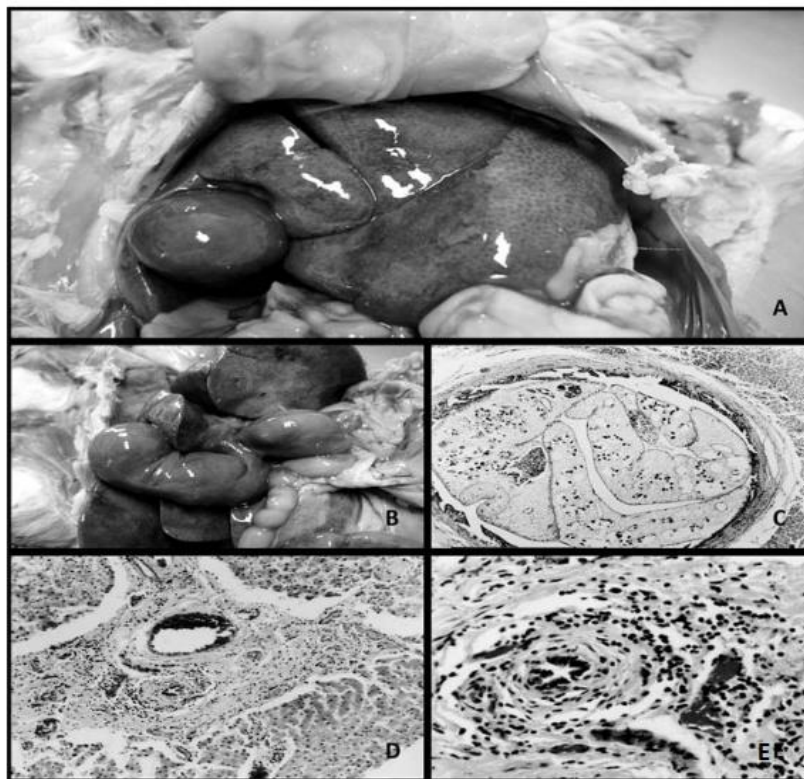


3 pav. **Lėtinis cholangiohepatitas.** (Stromberg, 2010). Uždegimas, fibrozė, branduolių regeneracija, tulžies latakų hiperplazija.

Tiriant histologiškai, limfocitinio cholangito atveju, tulžies latakų epitelyje ir portiniuose laukuose aplink tulžies latakus nustatomi mažieji limfocitai. Gali būti randama pavienių plazminių ląstelių ir eozinofilų. Nustatoma periportinė arba portinė fibrozė (Ettinger, Feldman, 2010).

Histologiniai pokyčiai užsikrėtus kepeninėmis siurbikėmis išsivysto po trijų savaičių. Tulžies latakų uždegimas ir išsiplėtimas susiję su neutrofiliniu ir eozinofiliniu uždegimu. Po keturių savaičių nustatomi adenomatozinė tulžies latakų hiperplazija ir periduktinis uždegimas. Gali būti išreikšta regioninė limfadenopatija. Tulžies latakai plečiasi padaugėjus suaugusių kepeninių siurbikių, kai

kepeninės siurbikės subręsta lytiškai, išsivysto tulžies latakų fibrozė (Sharon, 2012). Parazito buvimo vietoje uždegiminiame infiltrate dominuoja eozinofilai (Mansfield, 2014).



4 pav. **Kepeninių siurbikių sukeltas cholangiohepatitas.** (Carreira et al., 2008). A:

Kepenų hepatomegalija, suapvalėjusios ribos, paviršius nelygus. Tulžies pūslė išsiplėtusi, prisipildžiusi tulžies. B: Visceraliniame kepenų paviršiuje – išsiplėtusi tulžies pūslė, tulžies latakų išsiplėtimai primena cistas. C: *Platynosomum fastosum* tulžies latakų viduje, epitelio proliferacija lydima fibrozės (Obj. x10). D: Išplitusi periportinė fibrozė (Obj. x20). E: Periduktinis uždegimas, vienbranduolių ląstelių infiltracija ir periduktinė fibrozė (Obj. x40).

1.5. Klinikiniai požymiai

Ūmus cholangiohepatitas sukelia ryškius klinikinius požymius. Ligos trukmė trumpesnė palyginti su nepūliniu cholangiohepatitu (<5 dienos), serga jauno ir vidutinio amžiaus katės, bet dažniau vyresnės (amžiaus riba nuo 3 iki 16 metų) (SA Center, 2014).

Sergančiam ūmiu cholangiohepatitu gyvūnui pakyla kūno temperatūra, atsiranda letargija, anoreksija, vėmimas, pilvas skausmingas palpuojant, vystosi dehidracija, kiek rečiau sindromą lydi

gelta (Zamokas ir kt., 2008), pasireiškia depresija (Stanley, 2008), kai kurioms katėms nustatoma hepatomegalija (SA Center, 2014). Pilvas retai padidėja, tačiau pasireiškėdavo peritonito atvejai. Leukogramai būdinga neutrofilinė leukocitozė su branduolio poslinkiu į kairę, padidėja ALT, AST, GGT, +/- ALP aktyvumas. Bilirubino koncentracijos padidėjimas atspindi uždegimą biliarinėje sistemoje, tulžies pratekėjimo suletėjimą arba sepsį (SA Center, 2014). Bilirubinurija svarbus rodiklis, kuris nustatomas tiriant šlapimą (Edwards, 2004).

Lėtiniu cholangiohepatitu sergančių kačių amžiaus riba nuo 2 iki 17 metų, daugumoje atvejų serga vidutinio ir vyresnio amžiaus katės. Ligos trukmė svyruoja nuo dviejų savaičių iki kelių metų, kai kurioms sergančioms katėms klinikiniai požymiai išryškėja po kelių mėnesių (arba metų). Klinikiniai požymiai gali nepasireikšti arba kartojasi cikliška (SA Center, 2014). Katės vemia, viduriuoja, pasireiškia gelta, padidėja kepenų apimtis, vystosi ascitas su dideliu baltymų kiekiu transudate, kraujo serume padaugėja kepenų fermentų (Zamokas ir kt., 2008), pasireiškia ciklinė letargija, anoreksija arba polifagija (SA Center, 2014). Polifagija gali išsivystyti dėl sklerozuojančio cholangito, kai dėl smulkiųjų tulžies latakų okliuzijos/disfunkcijos/duktopenijos sutrinka tulžies asimiliacija į virškinamąjį kanalą. Retai, vėlesnėje ligos eigoje, gali pasireikšti kepenų encefalopatijai būdingi klinikiniai požymiai (seilėjimasis, agresija ir mieguistumas). Dėl streso gali išsivystyti hiperglikemija arba jos gali nebūti (SA Center, 2014).

Sunkiais atvejais gali atsirasti echimoziniai pakraujavimai ir/arba pailgėjęs veninis kraujavimas po kraujo paėmimo (Stanley, 2008).

Katėms sergančioms limfocitiniu cholangitu (nepūliniu cholangitu arba cholangiohepatitu) pasireiškia panašūs klinikiniai požymiai ir biocheminiai pakitimai, bet paprastai lėčiau progresuoja (Craig, 2013). Serume padidėja bilirubino, SAA, ALT (Stanley, 2008).

1.6. Diagnozavimas

Kačių cholangiohepatitui diagnozuoti daugelis mokslininkų rekomenduoja atlikti kepenų rentgenologinį, ultragarsinį, kraujo morfologinį ir biocheminius tyrimus (nustatomas alaninaminotransferazės (GPT), aspartataminotransferazės (GOT), šarminės fosfatazės (ALP) ir bilirubino (BIL) kiekis kraujo serume arba plazmoje) (Zamokas ir kt., 2008).

Pradinis pacientų būklės įvertinimas turėtų prasidėti nuo kraujo morfologinio ir biocheminio tyrimų bei šlapimo tyrimo vertinimo. Apytikriai 25-30 %, ūmaus uždegimo atveju, nustatoma neutrofilija su branduolio poslinkiu į kairę. Lengva neregeneruojanti anemija nustatoma lėtinės ligos

metu. Alaninaminotransaminazė, aspartataminotransferazė, šarminė fosfatazė padidėja nežymiai arba vidutiniškai (Edwards, 2004). Craig (2013) teigimu, sergant lėtiniu cholangiohepatitu, kepenų fermentų aktyvumas (ALP ir gama-gliutamiltransferazė [GGT]) padidėja mažiau negu ALT arba AST. Ūmaus uždegimo metu ALP aktyvumas nepakinta arba reikšmė dukart padidėja, ALT padidėja net 10 kartų (Nelson, Couto, 2005). Lėtinio uždegimo metu dažnai nustatoma hiperbilirubinemija. Maždaug 50 % kačių, kurios sirgo lėtiniu cholangiohepatitu, buvo nustatyta hiperglobulinemija. Hipoalbuminemija ir kraujo šlapalo azoto sumažėjimas pasireiškia terminalinėje kepenų ligos stadijoje.

Hipertiroidizmas yra bendra priežastis dėl kurios padidėja kepenų fermentų kiekiai, todėl 7 metų ir vyresnėms katėms atliekami skydliaukės tyrimai dėl bendro (T_4) ir laisvo tiroksino (FT_4), kurių koncentracija išmatuojama pusiausvyros dialize (Edwards, 2004). Padidėjęs kepenų fermentų kiekis normalizuojasi hipertirozės gydymo metu (Stanley, 2008).

Kraujo tyrimai (pvz., FeLV ir FIV testai, *Toksoplazma* titrai) turėtų būti atliekami infekcinėms ligoms kontroliuoti.

Tulžies rūgščių tyrimas yra naudingas vertinant kepenų funkcijas, kai nenustatoma bilirubinemija. Cholangiohepatitu sergančioms katėms prieš ir po šėrimo tulžies rūgščių rodikliai pasikeičia (Edwards, 2004). Tyrimo metu, 50 proc. sergančioms alkanoms katėms, tulžies rūgščių kiekis kraujo serume neviršijo normos ribų, bet po šėrimo padidėjo (Day, 1995). Kai yra bilirubinemija tulžies rūgščių serume padidėja.

Amoniakų koncentracija kraujyje taip pat gali būti tikrinama, bet dėl techninių apribojimų tyrimas retai atliekamas.

Koaguliacijos rodikliai, protombino laikas (PT) arba dalinis trombotoplastino laikas (TP) vertinami pasireiškus koagulopatijos požymiams arba kai norima atlikti kepenų biopsiją. Koagulopatija gali išsivystyti sergant lėtine kepenų uždegimine liga dėl vitamino K malabsorpcijos, hepatocitų deficito arba diseminuotos intravaskulinės koaguliacijos (Edwards, 2004). Kraujyje gali būti nustatomas pailgėjęs protombino ir APTT laikas bei sumažėjęs fibrinogeno lygis (Plunkett, 2000).

Rentgenologiniu tyrimu gali būti nustatoma hepatomegalija, bet esant ascitui galimos tyrimo komplikacijos (Ettinger, Feldman 2010). Kartais nustatomi akmenys tulžies latakuose (Plunkett, 2000). Tulžies akmenys maži, apskritos formos, rentgeno nuotraukoje sudaro šešėlius, matomus kepenyse pilvo dešinėje pusėje kranialinėje dalyje (Edwards, 2004).

Ultragarsinį kepenų tyrimą nurodoma atlikti, kai: palpuojant nustatomi pakitimai epigastriume ir gyvūnas jaučia skausmą, nustatoma gelta, pakitę kepenų funkcijos rodikliai. Ultragarsiniu tyrimu galima tiksliai lokalizuoti pakitimus ir iš židinių paimti apie 1 cm skersmens biopsijos mėginį, nustatyti tinkamą gylį adatai įvesti, nepažeidžiant kraujagyslių ir tulžies latakų (Kosiec Tworus, Seweryn, 2012). Kepenų paviršius gali būti nelygus, gumbuotas (Plunkett, 2000), kepenų kraštas bukas, sumažėjęs parenchimos echogeniškumas, intrahepatinių tulžies latakų sienelė sustorėjusi (Дорошина, 2004). Gali būti nustatomi akmenys tulžies latakuose. Skysčių susikaupimas pilvaplėvės ertmėje ir hipoechogeninės sritys kasoje gali reikšti, kad tuo pat metu vyksta uždegimas kasoje (Plunkett, 2000). Lėtinio uždegimo atveju dažnai nustatoma padidėjusi kairioji kepenų skiltis, padidėjęs kepenų parenchimos echogeniškumas, echostruktūra nevienalytė, be židinių pokyčių (Дорошина, 2004). Daugeliui cholangiohepatitu sergančių kačių gali būti nenustatomos parenchimos anomalijos arba echogeniškumo pokyčiai (Edwards, 2004).

Kepenų biopsija yra vienintelis diagnostikos tyrimo metodas, kuris patvirtina galutinę cholangiohepatito diagnozę (Edwards, 2004). Kairioji lateralinė kepenų skiltis yra stambiausia, sudaro apie 30-40 % bendros kepenų masės, todėl lengvai pasiekama atliekant biopsiją. Be to, kairiosios lateralinės kepenų skilties periferinė dalis guli atitolusi nuo stambiųjų venų, arterijų ir nuo tulžies latakų (Steiner, 2008). Mirtingumas atliekant kepenų biopsiją diagnostinės laparotomijos metu siekia apie 1,4 %, tačiau perkutaninės biopsijos metu - 3,5 %. Rezultatų patikimumas įvertinamas 90 %.

Kepenų biopsiją nurodoma atlikti, kai: išlieka pakitę kepenų funkcijos rodikliai, padidėję kepenų fermentų rodikliai išlieka ilgiau nei 1 mėnuo, siekiama nustatyti gydymo efektyvumą, nustatoma nežinomos kilmės kepenų hepatomegalija, siekiama įvertinti ligos vystymąsi, patvirtinti onkologinę ligą arba nustatyti ligos stadiją, nustatyti ascito priežastis. Kontraindikacijos kepenų biopsijos tyrimui: kraujo krešėjimo sutrikimai, nestabili paciento būklė, galimas ligos chirurginis gydymas, ribotos galimybės atlikti chirurginę intervenciją kepenų biopsijos komplikacijų atveju, įtariant abscesus ir cistas, ekstrahepatinė cholestazė. Prieš tyrimą būtina atlikti: kraujo morfologinį tyrimą, serumo biocheminį ir bendrą šlapimo tyrimus. Gyvūno reikia nemaitinti 12-24 valandas iki paskirto tyrimo laiko, tiesioji žarna ir tulžies pūslė turi būti tuščios, siekiant sumažinti jų pažeidimo riziką.

Biopsiją galima atlikti vienu iš šių metodų: perkutaniniu „aklai“, perkutaniniu kontroliuojant ultragarsu, kontroliuojant pirštu (keyhole), laparoskopijos metu paimant mėginį endoskopo žnyplėmis arba diagnostinės laparotomijos metu (Garncarz, 2003).

Tulžį, bakterijų kultūros išauginimui ir izoliuotų bakterijų jautrumo nustatymui, geriausia paimti iš tulžies pūslės kontroliuojant ultragarsu arba diagnostinės laparatomijos metu. „Baltos tulžies” (tulžis be bilirubino) buvimas apibūdina stiprią cholestazę ir kai bilirubino nesugeba išskirti kepenų ląstelės. Tokie klinikiniai požymiai dažniausiai aptinkami sergant kepenų ir tulžies latakų lėtine ligos forma, tačiau taip pat buvo aprašomi ūmių būsenų metu (Nelson, Couto, 2005). Chirurginės intervencijos leidžia įvertinti kasos, tulžies latakų ir dvylikapirštės žarnos būklę ir atlikti jų biopsiją, siekiant nustatyti gretutines ligas (Edwards, 2004).

2 lentelė. Įvairių metodų, naudojamų mėginių paėmimui, įtariant kepenų, kasos ir žarnų uždegiminę ligą („triaditą”), privalumai ir trūkumai. (Картев, 2013).

Tyrimo būdas	Privalumai	Trūkumai
Endoskopija	Maža rizika. Vizualizuojama gleivinė, galima tiesiogiai paimti mėginius. Dažnai galima paimti mėginius, kurie leidžia diagnozuoti uždegimines žarnų ligas. Galima iš karto pradėti gydymą	Mėginius galima paimti tik iš skrandžio ir dvylikapirštės žarnos gleivinių (+/- klubinės žarnos)
Laparoskopija	Maža rizika. Taip pat užtikrinamas priėjimas prie kepenų ir kasos	Būtina patirtis ir tinkama įranga tyrimui atlikti. Rizika susijusi su mėginio paėmimu per visą organo sienelės storį (perforacija/peritonitas). Gali būti atidedamas gydymas (būtina paskirti steroidinius preparatus)
Chirurginės operacijos	Galima apžiūrėti visus organus. Biopsija atliekama per visą organo sienelės storį	Padidėjusi rizika. Rizika susijusi su mėginio paėmimu per visą organo sienelės storį (perforacija/peritonitas). Gali būti atidedamas gydymas (steroidiniai preparatai)

1.7. Gydymas

Cholangiohepatitu sergančioms katėms taikoma saikinga intraveninė skysčių terapija dehidratacijai mažinti ir elektrolitų balansui palaikyti (SA Center, 2014). Antibiotikai naudojami visoms cholangiohepatito komplekso formoms gydyti, bet ilgalaikis gydymas steroidais skiriamas nepūlinio cholangiohepatito atveju (Day, 1995).

Chirurginis gydymas taikomas, kai nustatoma tulžies latakų obstrukcija, tulžies akmenys, abscesai arba nekrozuojantis cholecistitas. Prieš taikant chirurginį gydymą būtina skirti antimikrobinį gydymą sergamumui ir mirštamumui mažinti, kurie susiję su biliarinės sistemos operacijomis (SA Center, 2014).

Ilgalaikė (pvz., 3 mėnesių arba ilgesnė) antibiotikoterapija taikoma ūmaus cholangiohepatito gydymo metu. Gydant lėtinį cholangiohepatitą, antibiotikai skiriami trumpesnį gydymo periodą (pvz., 6 savaites) (Edwards, 2004). Cholangiohepatito gydymui parenkami antibiotikai, kurie turėtų būti išskiriami su tulžimi aktyvia forma ir veikti prieš žarnyno aerobines ir anaerobines bakterijas. Tetraciklinas, ampicilinas, amoksicilinas, eritromicinas, chloramfenikolis ir metronidazolis išskiriami su tulžimi aktyvia forma, bet keletas iš jų turi neigiamą šalutinį poveikį. Eritromicinas neveikia gramneigiamų bakterijų, tetraciklinas veikia hepatotoksiškai, chloramfenikolis gali sukelti anoreksiją. Dažniausiai naudojamas ampicilinas arba amoksicilinas su klavulano rūgštimi. Plataus veikimo spektro antibiotikai derinyje su fluorchinolonais gerai veikia anaerobines ir koliformines bakterijas (Stanley, 2008). Enrofloksacinas gali sukelti aklumą (Каттен, 2013). Metronidazolis taip pat gerai veikia anaerobines bakterijas (Edwards, 2004), kai kuriuos gramneigiamus aerobus ir pasižymi imunomoduliuojančiu veikimu (Shaer, 2010). Metranidazolis metabolizuojamas kepenyse, todėl sergant kepenų ligomis turėtų būti skiriamas mažesnėmis dozėmis. Gali būti naudojamas derinyje su penicilinu (Edwards, 2004). Nurodoma, kad metronidazolis gali veikti neurotoksiškai (Каттен, 2013).

Imunosupresantai į gydymą įtraukiami sergant limfocitiniu arba mišriu uždegimu ir kai ūmaus uždegimo gydymas antibiotikais neefektyvus. Dažniausiai naudojamas prednizolonas (iš pradžių 2-4 mg/kg/per dieną, paskui dozė palaipsniui mažinama iki 1 mg/kg) (Shaer, 2010). Dozę reikia mažinti po biocheminių rodiklių įvertinimo. Prednizolono priešuždegiminis ir imunosupresinis veikimas sumažina kepenų ląstelių pažeidimus. Be to, prednizolonas padidina apetitą (Stanley, 2008). Gliukokortikoidai chlorambucilis (apytikriai 1 mg katei, sveriančiai <3,2kg, 2 mg >3,2 kg, kas 48 val.) ir azatioprinas (0,3 mg/kg kas 24-72 val.) veikia silpniau. Pažymima, kad azatioprino sąlygotas kaulų čiulpų slopinimas pasireiškia dažniau katėms nei šunims (Shaer, 2010). Chlorambucilis gali

būti naudojamas derinyje su prednizolonu, katėms sergančioms sunkia ligos forma skiriama po 2 mg 4 dienoms. Chlorambuciliu gydoma ne mažiau kaip 8 savaites, atsižvelgiant į gydymo klinikinį atsaką bei laboratorinių tyrimų rezultatus. Kai nėra atsako į chlorambucilio ir prednizolono gydymą, mažomis dozėmis galima naudoti metotreksatą.

Ursodeoksicholinę rūgštį rekomenduojama skirti bet kurios kepenų uždegiminės ligos atveju. Pasižymi prieš uždegiminiu, imunosupresiniu veikimu bei pagerina tulžies pratekėjimą. Duodama peroraliai po 10-15 mg/kg kas 24 val. Vaisto veiksmingumas gydant kačių kepenų ligas nenustatytas, bet buvo atlikti klinikiniai tyrimai, kurie parodė, kad gydant žmonių hepatitus, pagerėjo jų gyvenimo kokybė. Neigiamas poveikis retai stebimas, katėms gali pasireikšti lengvas viduriavimas (Stanley, 2008). Ursodeoksicholinė rūgštis (UDCA) ir s-adenozilmetioninas (SAME, Denosyl®) gali padidinti bakterijų ir jų toksinų mechaninį klirensą (SA Center, 2014). UDCA kontraindikuotina, jeigu nustatoma ekstrahepatinė obstrukcija (Картеп, 2013).

Į gydymą įtraukiami antioksidantai S-Adenozilmetioninas arba vitaminas E, kurie sustabdo arba sumažina lipidų peroksidaciją hepatocituose (Stanley, 2008). Vitaminas E (vandeninis alfa tokoferolis, 10-100 IU/kg/per dieną). SAME (90-180 mg *p.o.* kas 24 val.) yra glutationo pirmtakas. Glutathionas yra svarbus antioksidantas, įrodyta, kad šunims ir katėms glutathiono sumažėja sergant kepenų ligomis (Shaer, 2010).

Hemoraginių diatezių atveju skiriamas gydymas vitaminu K₁ (5 mg/katei kas 1-2 dienas *i.m.*). Kai įtariama virškinamojo trakto malabsorbcija, vitaminas K₁ naudojamas parenteraliai (Edwards, 2004).

Kepenų encefalopatija gali būti valdoma peroraliai duodant laktulozės (0,5-1.0 ml/kg kas 8 val.), pridedant/nepridedant antibiotikų nuo žarnyno patogenų (neomicinas 20 mg/kg *p.o.* kas 8-12 val.) (Stanley, 2008).

Skiriama daug baltymų turinti dieta (pageidaujamas enterinis maitinimas) (SA Center, 2014). Welton (2012) teigimu, kai yra kontroliuojamas vėmimas, katėms patariama kuo skubiau duoti valgyti, geriausia nedidelį kiekį lengvai virškinamos dietos, kad būtų išvengta kepenų lipidozės.

3 lentelė. **Baltymų kiekiai ir šaltiniai lengvai virškinamose kačių dietose.** (Zoran, 2012).

Kačių maistas (sausas)	Baltymai (% , SM, Šaltinis)
Purina Veterinary Diets Feline Formula EN	56 % / sojos baltymų izoliatas
Hill's Prescription Diet i/d Feline	40 % / vištienos miltai

IAMS Veterinary Formula Intestinal 32% / chicken by product mealPlus Low-Residue	35 % / vištienos miltai
Royal Canin Veterinary Diet Feline 30% / chicken mealGastrointestinal High Energy HE	30 % / vištienos miltai

Maistas gali būti skiedžiamas ir katės maitinamos per vamzdelį, kuris į skrandį įvedamas perkutaninės endoskopinės gastrostomijos metu (Edwards, 2004).

Tikrasis margainis (silimarinas) naudojamas dėl jo kepenis apsaugančių savybių. Veikia antioksiduojančiai, sumažina fibrozės išsivystymo galimybę, dalyvauja kepenų regeneraciniuose procesuose. Pateikiami skirtingi gydymo rezultatai taikant žmonių gydyme, bet trūksta tyrimų atliktų su šunimis ir katėmis. Pateikiamos nepatvirtintos vaisto naudojimo dozės, 50-200 mg/kg *p.o.* kas 24 val. (Shaer, 2010).

Armstrong (2014) nurodo, kad kepeninių siurbikių sukeltam cholangiohepatitui gydyti naudojamas prazikvantelis (20-30 mg/kg, kas 24 val. *p.o.*, 3 dienas).

2. MEDŽIAGOS IR METODAI

Tyrimas apie kačių sergamumą cholangiohepatitu atliktas vienoje Vilniaus „X“ smulkių gyvūnų klinikoje. Duomenys apie sergančias kates buvo renkami nuo 2012 iki 2013 metų. „X“ smulkių gyvūnų klinikoje nuo 2012 m. sausio 01 d. iki 2013 m. gruodžio 31 d. gydyta 1214 kačių, 262 iš jų sirgo virškinimo sistemos ligomis, 25-ioms buvo diagnozuotas cholangiohepatitas.

Norint nustatyti simptomus ir jų sunkumą, pirmo vizito metu buvo renkama išsami tiriamojo gyvūno anamnezė, atliktas klinikinis ir pagalbiniai tyrimai:

- laboratoriniai kraujo tyrimai,
- rentgenologinis tyrimas,
- ultragarsinis tyrimas.

2.1. Tiriamojo gyvūno anamnezė

Klinikinio tyrimo pradžioje buvo renkama gyvūno gyvenimo anamnezė (*anamnesis vitae*) – šeimininkai turėjo pateikti informaciją apie gyvūno amžių, veislę, lytį, laikymo ir šėrimo sąlygas, būklę prieš atsirandant ligos požymiams, ir ligos anamnezė (*anamnesis morbi*) – pradžioje šeimininkai turėjo patys papasakoti apie savo augintinio negalavimus, vėliau buvo paklausama, kada pastebėjo pirmus simptomus, kaip jie keitėsi nuo pasireiškimo pradžios, kokios galimos priežastys, ar buvo taikytas gydymas, ar gyvūnas sirgo kitomis ligomis, kaip buvo gydytas ir kokie gydymo rezultatai.

2.2. Klinikinis tyrimas

Po anamnezės surinkimo ir jos įvertinimo buvo atliekamas gyvūno klinikinis tyrimas (*status praesens*). Tyrimo metu buvo įvertinama gyvūno išvaizda, išmatuojama kūno temperatūra, įvertinama matomųjų gleivinių spalva, drėgnumas, odos elastingumas, auskultuojama širdis, įvertinamas kapiliarų prisipildymo greitis, atliekama pilvo palpacija, esant reikalui įvertinami kvėpavimo, šlapimo ir lyties organai, nervų sistema ir judėjimo aparatas.

2.3. Pagalbiniai tyrimai

2.3.1. Kraujo laboratoriniai tyrimai

Kraujo tyrimas padeda nustatyti ankstyvąsias ligos stadijas, atskleisti slaptus patologinius organizme procesus, stebėti ligos eigą, kontroliuoti pasirinkto gydymo efektyvumą, prognozuoti ligos baigtį (Sutkevičius, 2003).

Morfologinė analizė. Tyrimai buvo atliekami automatinio kraujo analizatoriumi MS4-5 VET. Kraujas morfologiniams tyrimams buvo imamas aseptinėmis sąlygomis iš v. *cephalica antebrachi* į 1,2 ml vakuuminius mėgintuvėlius (Vacutainer) su EDTA K³ konservantu. Buvo matuojami šie parametrai: WBC – leukocitai, LYM – limfocitai, NEU – neutrofilai, EOS – eozinofilai, RBC – eritrocitai, HCT – hematokritas, HGB – hemoglobinas, PLT – trombocitai.



5 pav. MS4-5 VET automatinis kraujo analizatorius (Autoriaus nuotrauka)

Biocheminė analizė. Tiriamiesiems buvo imami kraujo mėginiai iš v. *cephalica antebrachi* į vakuuminius mėgintuvėlius be krešėjimo aktyvatorių. Kraujo mėginiuose buvo tiriama GPT (ALT) – alaninaminotransferazė, GOT (AST) – aspartataminotransferazė, BIL – bilirubino koncentracija standartiniu fermentiniu metodu naudojant SPOTCHEM EZ SP – 4430 ARKRAY biocheminį analizatorių ir reagentus darbui su SPOTCHEM EZ SP – 4430 ARKRAY biocheminiu analizatoriumi.



6 pav. **SPOTCHEM EZ SP-4430 ARKRAY biocheminis analizatorius** (Autoriaus nuotrauka)

2.3.2. Rentgenologinis tyrimas kačių cholangiohepatitui diagnozuoti

Tyrimas jautrus nustatant židinius ir daugiažidinius pakitimus, galima nustatyti kepenų matmenis, patvirtinti bendrą arba vietinį organo padidėjimą. Ekspozicija turėtų būti atliekama galutinėje iškvėpimo fazėje. Tai pagerina tiriamųjų organų ribų matomumą, sumažėja vaizdo išsiliejimo rizika (Barr, Gashen, 2011).

2.3.3. Ultragarsinis tyrimas kačių cholangiohepatitui diagnozuoti

Tai vienas geriausių diagnostikos tyrimų metodų, galinčių padėti įvertinti kepenų būklę. Jo metu galima nustatyti struktūrinius išplitusius ir židinius pakitimus, tulžies pūslės ir tulžies latakų ligas bei kepenų kraujagyslių pakitimus. Maždaug 8 valandas prieš tyrimą gyvūno patariama nemaitinti. Atliekant ultragarsinį tyrimą, gyvūnas guldomas ant nugaros, kairiojo arba dešiniojo šono (pageidaujant tyrėjui). Mažų ir vidutinių veislių šunims bei katėms naudojami sektoriniai arba konvekciniai 7,5 MHz dažnio davikliai. Oda sutepama ultragarsui laidžiu geliu. Daviklis dedamas vidurinėje pilvo linijoje krūtinkaulio kardinės ataugos srityje, vedžiojamas kranialine kryptimi, įskaitant dešiniąją ir kairiąją puses. Vertinant kepenų būklę svarbu atlikti skersinius, įstrižinius, sagitalinius kepenų vaizdo pjūvius (Barr, Gashen, 2011; Kosiec Tworus, Seweryn, 2012).

Tyrimų rezultatai buvo apdorojami Microsoft Office Excel 2007 programa. Buvo apskaičiuoti tiriamųjų rodiklių aritmetiniai vidurkiai ir vidurkių paklaidos. Aritmetinių vidurkių skirtumo nuo normos patikimumui įvertinti skaičiavome Stjudento kriterijų vienai imčiai. Skirtumas buvo laikomas patikimu, kai $p < 0,05$.

3. TYRIMŲ REZULTATAI

3.1. Kačių sergamumas virškinimo sistemos ir kitomis ligomis 2012-2013 metais

Nuo 2012 m. sausio 01 d. iki 2013 m. gruodžio 31 d. „X” smulkių gyvūnų klinikoje gydyta 1214 kačių, 262 sirgo virškinamojo trakto ligomis, 952 buvo diagnozuoti kiti susirgimai, šiai grupei kačių priskirtos taip pat katės, kurioms buvo atliekamos chirurginės intervencijos ir kasmetinė pakartotinė vakcinacija.

4 lentelė. Virškinimo trakto ir kitomis ligomis 2012 – 2013 m. sirgusių kačių skaičius

Metai	Virškinamojo trakto ligomis sirgusių kačių skaičius	Kiti susirgimai	Viso
2012	125	446	571
2013	137	506	643
Viso	262	952	1214

Analizuojant pateiktos lentelės duomenis (4 lentelė), matome, kad klinikos terapijos skyriuose daugiau kačių buvo gydyta 2013 metais – 643 individai (52,97 proc. visų gydytų kačių) negu 2012 metais – 571 individas (47,03 proc. visų gydytų kačių). Virškinamojo trakto ligomis katės sirgo mažiau 2012 metais, bet vertinant procentine išraiška, didesnis sergamumas virškinamojo trakto ligomis buvo 2012 metais – 21,89 proc. (125 atvejai) negu 2013 metais – 21,31 proc. (137 atvejai).

3.2. Kačių sergamumas cholangiohepatitu 2012-2013 metais

Iš visų tirtų sergančių kačių, mažiausiai cholangiohepatito atvejų pasireiškė 2012 metais – 9 atvejai (7,2 proc. virškinimo trakto susirgimų). 2013 metais ligos atvejų padidėjo beveik dvigubai – 16 atvejų (11,68 proc. virškinimo trakto susirgimų).

Iš viso 2012 – 2013 metais „X” klinikoje gydytos 25 katės, kurioms buvo diagnozuotas cholangiohepatitas (2,06 proc. terapijos skyriuose gydytų kačių arba 9,54 proc. virškinamojo trakto susirgimų).

5 lentelė. **Cholangioepatito dažnumas 2012 – 2013 metais**

Metai	Virškinimo sistemos ligos		Cholangiohepatitas	
	Atvejų skaičius	Procentai	Atvejų skaičius	Procentai
2012	125	47,71	9	7,2
2013	137	52,29	16	11,68
Viso	262	100	25	9,54

3.3. Lyties įtaka kačių sergamumui cholangiohepatitu

Analizuojant skirtingų lyčių kačių sergamumą cholangiohepatitu 2012 – 2013 metais (6 lentelė), nebuvo nustatyta reikšmingo skirtumo tarp skirtingų lyčių grupių. 2012 metais patelių sirgo 11,12 proc. daugiau nei patinų. 2013 metais gavome atvirkščius rezultatus – tais metais patinų sirgo 12,5 proc. daugiau nei patelių.

Vertinant kiekybiškai, dviejų metų (nuo 2012 m. sausio 01 d. iki 2013 m. gruodžio 31 d.) susirgimo pasireiškimo dažnumą tarp skirtingos lyties kačių grupių, nustatyta, kad patinų sirgo tik vienu atveju daugiau negu patelių.

6 lentelė. Lyties įtaka kačių sergamumui cholangiohepatitu 2012 – 2013 metais

Eil. Nr.	Metai	Sirgusios cholangiohepatitu katės		Lytis			
				Patinai		Patelės	
		skaičius	proc.	skaičius	proc.	skaičius	proc.
1	2012	9	36,00	4	44,44	5	55,56
2	2013	16	64,00	9	56,25	7	43,75
Viso		25	100,00	13	52,00	12	48,00

3.4. Veislės įtaka kačių sergamumui cholangiohepatitu

Iš 7 lentelėje pateiktų duomenų, matome, kad 2012 – 2013 metais daugiausia cholangiohepatitu sirgo mišrios veislės katės - 21 individas (84 proc. cholangiohepatitu sirgusių kačių), nustatyta, kad sergančių kačių lytis neturėjo didelės įtakos patologijos pasireškimui tarp mišrios veislės kačių – sirgo 12 patinų (48 proc. cholangiohepatitu sirgusių kačių), o patelių – 9 (36 proc. cholangiohepatitu sirgusių kačių). Rečiau cholangiohepatitu sirgo grynaveislės katės – liga diagnozuota 4 individams (16 proc. cholangiohepatitu sirgusių kačių). Pastebėta, kad tarp grynaveislių kačių dažniau sirgo Siamo veislės katės – 2 katės (8 proc. cholangiohepatitu sirgusių kačių), patinų ir patelių sirgo po lygiai. Tik vienu atveju (po 4 proc.), kepenų ir tulžies lataų uždegimas diagnozuotas Britų trumpaplaukės ir Rusų melsvosios veislės katėms, abiem atvejais sirgo patelės.

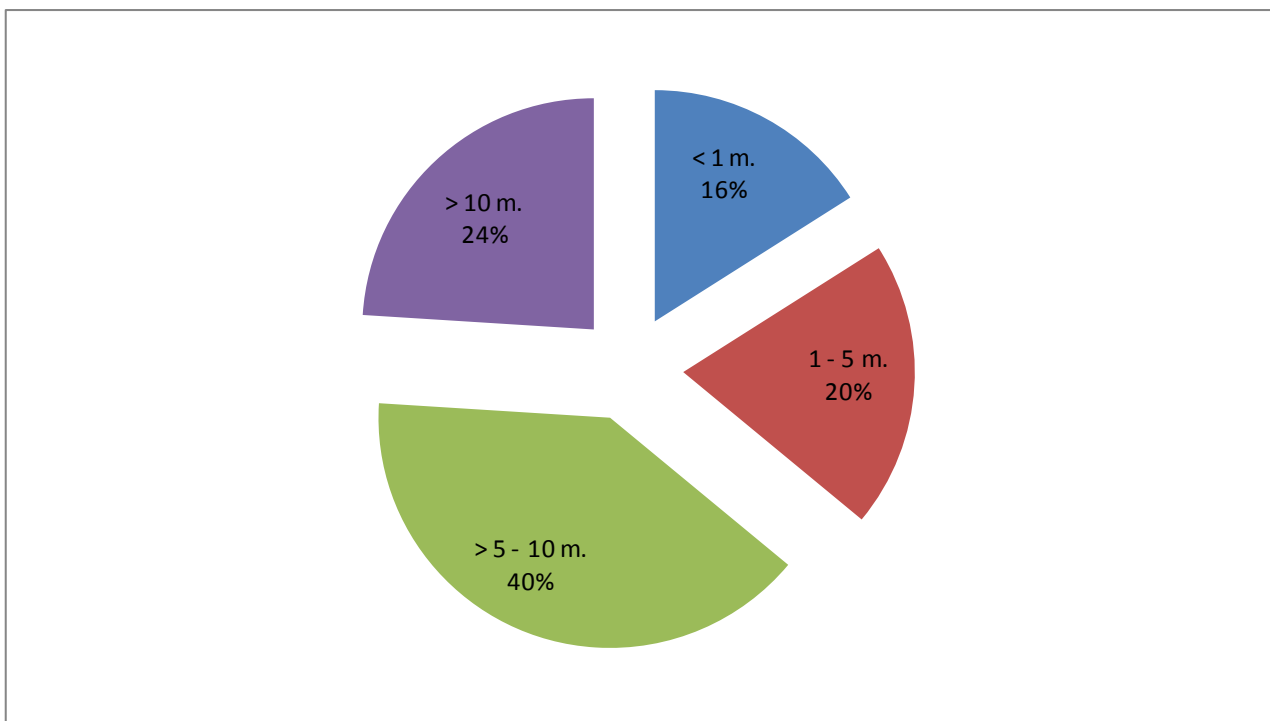
7 lentelė. **Veislės įtaka sergamumui cholangiohepatitu**

Eil. Nr.	Sirgusių cholangiohepatitu kačių veislė	Kčių lytis		Viso
		Patinai	Patelės	
1	Britų trumpaplaukė	0	1	1
2	Mišrūnės	12	9	21
3	Rusų melsvoji	0	1	1
4	Siamo	1	1	2
Viso		13	12	25

3.5. Amžiaus įtaka kčių sergamumui cholangiohepatitu

Analizuojant cholangiohepatito pasireiškimą tarp skirtingo amžiaus kčių, matome, kad 2012 – 2013 metais iš visų 25 gydytų kčių, daugiausiai sirgo vidutinio ir vyresnio amžiaus katės - >5 – 10 metų (40 proc. cholangiohepatitu sirgusių kčių). Rečiau sirgo katės, kurių amžius >10 metų (24 proc. cholangiohepatitu sirgusių kčių) ir jaunos katės, kurių amžiaus riba 1 – 5 metų (20 proc. cholangiohepatitu sirgusių kčių). Mažiausiai kepenų ir tulžies latakų uždegimu sirgo iki 1 metų amžiaus katės (16 proc. cholangiohepatitu sirgusių kčių).

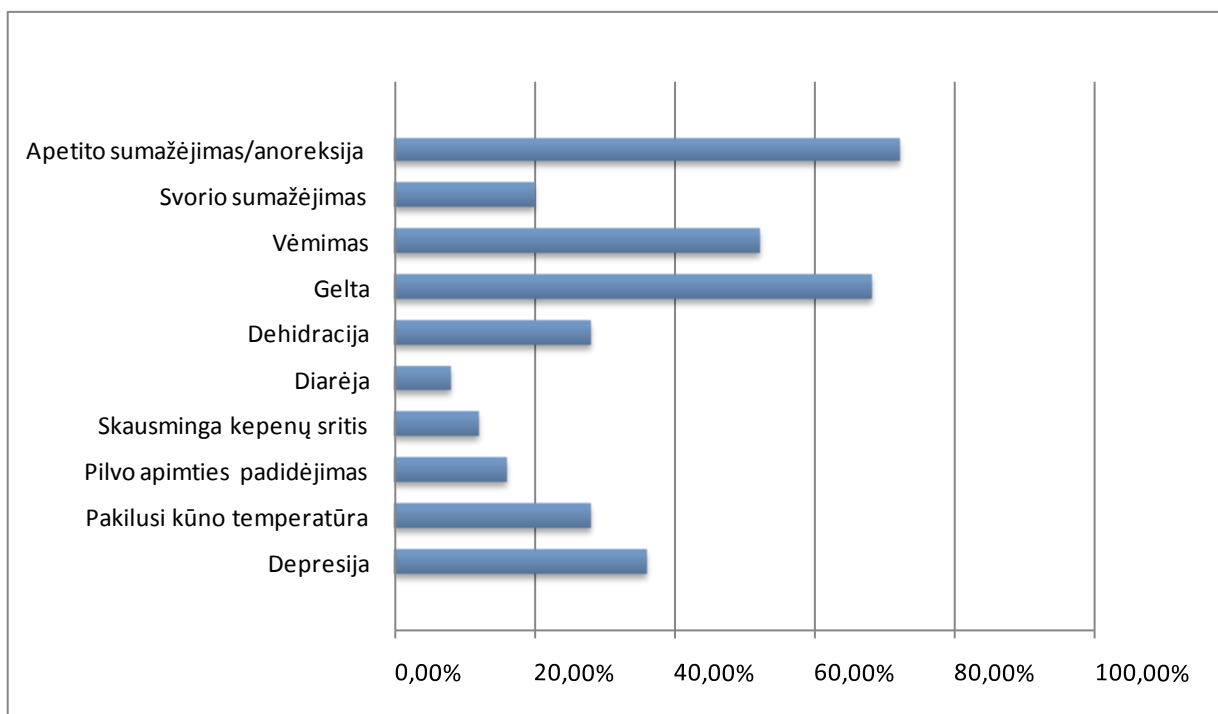
Tyrimo metu nustatyta, kad jauniausia katė, kuriai diagnozuotas cholangiohepatitas, buvo 6 mėnesių, o vyriausia – 19 metų.



7 pav. Amžiaus įtaka sergamumui cholangiohepatitu

3.6. Cholangiohepatito klinikiniai požymiai

Remiantis surinkta gyvūno ligos anamneze, buvo nustatyti kepenų ir tulžies latakų uždegimu sirgusių kačių ligos klinikiniai požymiai: apetito sumažėjimas, anoreksija, vėmimas, gelta, dehidracija, diarėja, skausminga kepenų sritis, pilvo apimties padidėjimas, pakilusi kūno temperatūra, vangumas.



8 pav. Klinikinių požymių pasireiškimo dažnumas

Iš visų tirtų pacientų dažniausiai pasireiškiantis ligos klinikinis požymis buvo apetito sumažėjimas, pasireiškė 18 kačių (72 proc.), antras pagal dažnumą – gelta, kuri nustatyta 17 kačių (68 proc.). Tarp dažnesnių klinikinių simptomų taip pat nustatytas vėmimas, kuris pasireiškė 13 kačių (52 proc.). Depresija pasireiškė 9 katėms (36 proc.), dehidracija ir pakilusi kūno temperatūra pasiskirstė lygiai – pasireiškė 7 katėms (28 proc.). Iš kitų, retesnių klinikinių simptomų katėms nustatyti: svorio sumažėjimas – 5 atvejai (20 proc.) ir pilvo apimties padidėjimas – 4 atvejai (16 proc.). Rečiausiai pasireiškiantis klinikinis simptomas – skausminga kepenų sritis, pasireiškė 3 (12 proc.) ir diarėja – 2 katėms (8 proc.).

3.7. Cholangiohepatitu sirgusių kačių kraujo biocheminiai rodikliai

Po klinikinio tyrimo visiems tirtiems gyvūnams buvo atliekami specialieji tyrimai, vienas iš jų – kraujo laboratorinis tyrimas.

Analizuojant kačių kraujo biocheminių rodiklių pakitimus (8 lentelė), matome, kad GPT (ALT) – alaninaminotransferazės koncentracijos ribos svyruoja nuo 69 iki 1607,7 (U/l), GOT (AST) – aspartataminotransferazės nuo 44 iki 2086,8 (U/l), BIL – bilirubino nuo 26 iki 276 (μmol/l).

Įvertinę 25 kačių kraujo biocheminių rodiklių vidurkius – GPT $383,1 \pm 76,18$ (U/l), GOT $325,1,22 \pm 87,25$ (U/l), BIL $114,2 \pm 14,98$ (μmol/l), matome, kad visais atvejais nukrypstama nuo fiziologinių normos ribų ($p < 0,001$).

8 lentelė. Sirgusių kačių kraujo biocheminiai rodikliai

Kraujo rodikliai	GPT (ALT)	GOT (AST)	BIL
Normų ribos	10 – 50 (U/l)	10 – 40 (U/l)	17 (μmol/l)
Eilės Nr.			
1	1028	464,8	98,3
2	1607,7	2086,8	248,8
3	228	158,1	30,6
4	261	98	152
5	402	227	166
6	433	153	276
7	153	424	118
8	142	334	114
9	69	112	196
10	161	81	34
11	114	132	87
12	92	163	26
13	987	819	112
14	130	46	86
15	220	89	125
16	998	522	41
17	606	1000	269
18	370	123	94
19	273	69	34
20	301	262	42

21	78	44	27
22	189	379	105
23	134	119	85
24	299	126	95
25	301	94	193
Vidurkis	383,06 ± 76,18***	325,02 ± 87,75***	114,19 ± 14,98***

* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001

3.8. Dažniausiai pasikartojančios kraujo biocheminių rodiklių reikšmės

Iš 9 lentelėje pateiktų duomenų matome, kad cholangiohepatitu sirgusių kačių kraujo biocheminių rodiklių – alaninaminotransferazės (68 proc. sirgusių kačių) ir aspartataminotransferazės (56 poc. sirgusių kačių) reikšmės dažniausiai svyravo nuo 100 iki 500 (U/l), o bilirubinas – iki 100 (μmol/l) (52 proc. sirgusių kačių) bei nuo 100 iki 500 (μmol/l) (48 proc. sirgusių kačių).

9 lentelė. Dažniausiai pasikartojančios reikšmės

Kraujo rodikliai	GPT (ALT)	GOT (AST)	BIL
Normų ribos	10 – 50 (U/l)	10 – 40 (U/l)	2 – 17 (μmol/l)
Atitiko normą	0	0	0
iki 100	3	7	13
100 - 500	17	14	12
> 500 - 1000	3	3	0
> 1000	2	1	0

3.9. Cholangiohepatitu sirgusių kačių kraujo morfologiniai rodikliai

Analizuojant 25 kačių kraujo morfologinių rodiklių pakitimus (8 lentelė), matome, kad WBC - leukocitų vidurkio reikšmė fiziologinės normos ribose $14,76 \pm 1,75$ ($10^9/L$). Mažiausia leukocitų reikšmė 6,0 ($10^9/L$), o didžiausia 31,3 ($10^9/L$). Leukocitų kiekis normos ribose nustatytas 17 kačių (68 proc.), rodiklio reikšmės padidėjimas 8 (32 proc.).

Vertinant LYM – limfocitų rodiklių kitimus, matome, kad vidurkio reikšmė fiziologinės normos ribose $24,11 \pm 1,95$ (%). Mažiausia limfocitų reikšmė 8,8 (%), didžiausia 76,4 (%).

Limfocitų kiekis normos ribose nustatytas 17 kačių (68 proc.), rodiklio reikšmės padidėjimas 8 (32 proc.).

NEU – neutrofilų vidurkio reikšmė fiziologinės normos ribose $78,98 \pm 1,78$ (%). Mažiausia neutrofilų reikšmė 55,10 (%), didžiausia 89,90 (%). Neutrofilų kiekis normos ribose nustatytas 10 kačių (40 proc.), rodiklio reikšmės padidėjimas 15 (60 proc.).

Analizuojant EOS – eozinofilų rodiklių kitimus, matome, kad vidurkio reikšmė yra fiziologinės normos ribose $2,14 \pm 0,49$ (%).

10 lentelė. Sirgusių kačių kraujo morfologiniai rodikliai

Kraujo rodikliai	WBC	LYM	NEU	EOS
Normų ribos	5 – 19	5 – 30	40 – 80	2 – 12
Eilės Nr.	(10⁹/L)	(%)	(%)	(%)
1	23,2	10,9	89,9	0,4
2	20,8	35,5	82,5	0,6
3	10,1	17,6	77,6	1,4
4	8,4	12,7	82,5	0,7
5	10,0	30,7	81,0	7,0
6	14,4	8,8	87,3	0,5
7	14,6	31,4	79,6	0
8	31,3	12,7	83,5	6,0
9	11,1	15,7	79,5	0,6
10	7,1	22,6	72,9	0,4
11	27,1	12,0	82,4	0,9
12	9,5	28,2	84,2	3,1
13	10,4	25,6	64,5	2,4
14	12,0	29,7	55,1	5,9
15	28,4	12,5	82,2	7,0
16	10,3	24,6	69,2	0,3
17	27,7	14,8	84,9	0,6
18	24,2	34,4	87,6	7,0
19	6,0	29,7	62,3	0
20	5,6	32,4	89,6	1,8
21	3,81	20,4	69,9	3,5
22	28,9	31,6	80,1	0
23	6,6	42,8	86,2	2,6
24	9,7	26,4	74,4	0,1

25	7,8	39,1	85,5	0,7
Vidurkis	14,76 ± 1,75	24,11 ± 1,95	78,98 ± 1,78	2,14 ± 0,49

Visų 25 tirtų pacientų kraujo morfologinių rodiklių vidurkio reikšmės fiziologinės normos ribose.

RBC – raudonųjų kraujo kūnelių mažiausia reikšmė 5,2 ($10^9/L$), didžiausia 10,6 ($10^9/L$). RBC kiekis normos ribose nustatytas 19 kačių (76 proc.), rodiklio reikšmės padidėjimas 1 (4 proc.), o sumažėjimas 5 (20 proc.).

Analizuojant HCT – hematokrito rodiklių kitimus, nustatyta, kad mažiausia hematokrito reikšmė 21 (%), o didžiausia 49 (%). Hematokrito kiekis normos ribose nustatytas 20 kačių (80 proc.), rodiklio reikšmės padidėjimas 1 (4 proc.), sumažėjimas 4 (16 proc.).

Vertinant HGB – hemoglobino rodiklių kitimus, nustatyta, kad mažiausia hemoglobino reikšmė 72 (g/L), didžiausia 177 (g/L). Hemoglobino kiekis normos ribose nustatytas 18 kačių (68 proc.), rodiklio reikšmės padidėjimas 1 (4 proc.), sumažėjimas 6 (24 proc.).

PLT – trombocitų mažiausia reikšmė 91 ($10^9/L$), didžiausia 568 ($10^9/L$). Trombocitų kiekis normos ribose nustatytas 13 kačių (52 proc.), rodiklio reikšmės padidėjimas 1 (4 proc.), sumažėjimas 11 (44 proc.).

11 lentelė. Sirgusių kačių kraujo morfologiniai rodikliai

Kraujo rodikliai	RBC	HCT	HGB	THR (PLT)
Normų ribos Eil. Nr.	7,5 – 10,5 ($10^9/L$)	25 – 45 (%)	100 – 150 (g/L)	200 – 550 ($10^9/L$)
1	9,6	43	147	91
2	8,7	40	125	177
3	9,2	49	177	169
4	7,0	31	97	387
5	10,1	42	133	478
6	8,8	43	134	150
7	8,0	37	114	508
8	8,1	35	105	179
9	8,3	41	121	305
10	9,1	38	115	201
11	9,6	42	138	187

12	9,8	35	122	323
13	10,6	27	125	350
14	9,7	41	133	568
15	8,1	40	142	280
16	6,0	23	87	274
17	9,3	37	128	278
18	8,9	38	139	153
19	6,2	22	72	172
20	5,2	23	75	94
21	9,4	43	142	174
22	8,9	40	139	315
23	8,3	35	118	131
24	5,5	25	99	342
25	10,0	21	81	347
Vidurkis	8,50 ± 0,29	35,63 ± 1,57	120,32 ± 4,97	265,32 ± 25,61

3.10. Rentgenologinis tyrimas

Klinikinio tyrimo metu 4 katėms (16 proc.) buvo nustatyta padidėjusi pilvo apimtis. Tokiems gyvūnams atlikus vidaus organų rentgenologinį tyrimą, dėl pilvo ertmėje susikaupusių skysčių, kepenų būklės įvertinti nepavyko (žiūrėti 9 pav.).



9 pav. Katė, mišrios veislės, patelė, 20 m. (Autoriaus nuotrauka)

3.11. Ultragarsinis tyrimas

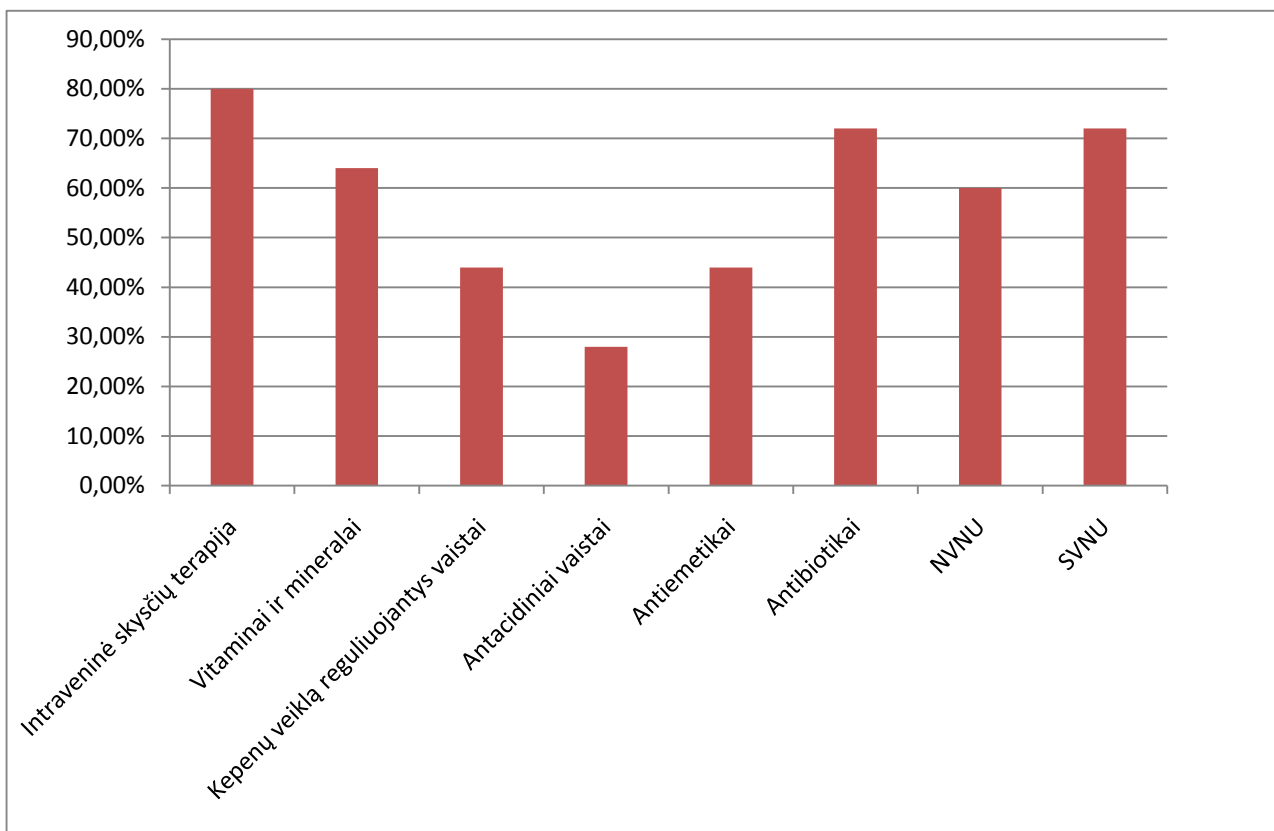
Tyrimo metu, sergančioms cholangiohepatitu katėms, dažniausiai buvo nustatomi tulžies pūslės ir tulžies latakų pokyčiai, kurie neretai buvo praplatėję, nevienodas kepenų parenchimos echogeniškumas (žiūrėti 10 pav.).



10 pav. Katė, Rusų melsvoji, patelė, 7 metai (Autoriaus nuotrauka)

3.12. Dažniausiai taikytas gydymas

Sirgusių kačių gydymui iš visų taikytų gydymo metodų dažniausiai buvo naudojami intraveninė skysčių terapija – 20 pacientų (80 proc.), antibiotikoterapija ir SVNU – 18 pacientų (72 proc.), ir vitaminai bei mineralai – 16 pacientų (64 proc.). Taip pat į gydymą buvo įtraukiami NVNU – 15 pacientų (60 proc.). Kepenų veiklą reguliuojantys vaistai, antiemetikai bei pykinimą slopinantys vaistai buvo paskirti 11 pacientų (44 proc.), o antacidiniai vaistai 7 pacientams (28 proc.).



11 pav. **Kačių gydymui dažniausiai taikyti vaistai**

4. REZULTATŲ APTARIMAS

Duomenys apie kačių sergamumą cholangiohepatitu surinkti iš vienos Vilniaus „X“ smulkių gyvūnų klinikos. Per 2 metus šioje klinikoje virškinimo sistemos ligos pasireiškė 262 katėms, iš kurių 25-ioms diagnozuotas cholangiohepatitas (9,54 proc. visų virškinimo susirgimų). 2012 metais pasireiškė 9 cholangiohepatito atvejai (7,2 proc. virškinimo trakto susirgimų), o 2013 metais ligos atvejų padidėjo beveik dvigubai – 16 atvejų (11,68 proc. virškinimo trakto susirgimų).

Marolf su grupe mokslininkų (2013) teigia, kad cholangitas/cholangiohepatitas yra dažnai pasireiškianti kepenų liga, kuri yra antra po kepenų lipidozės. Literatūros šaltiniuose nurodoma, kad cholangiohepatitas sudaro 11,4 – 15,6 proc. visų kepenų ligų (Zamokas ir kt., 2008), o naujesniųjų tyrimų duomenimis, neutrofilinis cholangiohepatitas – 23,9 proc., limfocitinis – 14,1 proc. (Hirose et al., 2014).

Analizuojant kačių lyties įtaką sergamumui cholangiohepatitu 2012 – 2013 metais, nustatyta, kad patinų sirgo vienu atveju daugiau – 13 (52 proc.) negu patelių – 12 (48 proc.).

Literatūros šaltiniuose nurodoma, kad 69 proc. kačių, kurioms diagnozuotas cholangiohepatitas, buvo patinai, taip pat nurodoma, kad patinai dažniau serga ūmia ligos forma, rečiau lėtiniu cholangiohepatitu (Weiss et al., 2000; Stanley, 2008). Warren su grupe mokslininkų (2010) viename pranešime pateikia duomenis apie 78 limfocitiniu cholangitu/cholangiohepatitu sirgusias kates, juose nurodoma, kad liga diagnozuota 38 kastruotoms (48,7 proc.) ir 4 nekastruotoms patelėms (42,3 proc.) bei 4 nekastruotiems patinams (5,1 proc.), vienos katės lytis buvo nežinoma (1,3 proc.). Hirose su kitais mokslininkais (2014) atliko kačių kepenų biopsinės medžiagos histologinius tyrimus, kurių metu nustatė santykį tarp kepenų ligomis sirgusių patinų ir patelių, jų duomenimis neutrofiliniu cholangiohepatitu sirgo 9 patinai ir 7 patelės, limfocitiniu cholangiohepatitu – 1 patinas ir 1 patelė. Kituose literatūros šaltiniuose nurodoma, kad lytis neturi įtakos sergamumui cholangiohepatitu (Ettinger, Feldman, 2010).

Remiantis surinktais duomenimis nustatyta, kad cholangiohepatitu daugiausiai sirgo mišrios veislės katės – 21 individas (84 proc.), grynaveislės sirgo rečiau, liga diagnozuota 4 katėms (16 proc.). Tarp grynaveislių kačių dažniau sirgo Siamo veislės katės – 2 (8 proc.), o Britų trumpaplaukės ir Rusų melsvosios veislės katėms liga diagnozuota tik po vieną kartą.

Tilley ir Smith (2011) teigimu, cholangitu/cholangiohepatitu linkusios sirgti Himalajų, Persų ir Siamo veislės katės. Vieno tyrimo metu (Zamokas ir kt., 2008) nustatyta, kad per 5 metus iš 216 kačių, kurioms buvo diagnozuotas kepenų ir tulžies latakų uždegimas, dažniausiai sirgo mišrios veislės katės, grynaveislėms liga diagnozuota rečiau, sirgo Siamo, Persų, Rusų melsvosios ir Egzotų veislės katės. Veterinarijos Medicinos Centro, priklausančio Tokijo Universitetui, mokslininkai atliko tyrimą, kurio metu ištyrė sirgusių šunų ir kačių kepenų biopsijos mėginius, kurie buvo renkami nuo 2006 iki 2012 metų. Remiantis gautais tyrimų rezultatais, neutrofilinis cholangiohepatitas diagnozuotas Japonų naminei katei (9), Amerikiečių trumpaplaukei (2) ir Maine coon veislės katėms (2), limfocitinis cholangiohepatitas – Japonų naminei katei (4) (Hirose et al., 2014).

Tyrimo metu nustatyta, kad daugiausiai sirgo >5 – 10 metų katės (40 proc.), per pusę mažiau sirgo 1 – 5 metų katės (20 proc.), o jaunų, iki 1 metų amžiaus kačių sirgo mažiausiai (16 proc.).

Literatūros šaltiniuose nurodoma, kad cholangiohepatitu gali sirgti tiek jaunos, tiek labai senos katės (Edwards, 2004). Guilford ir kitų mokslininkų (1996) teigimu, sergančių kačių amžiaus riba nuo 3 mėnesių iki 16 metų. Inskeep (1996) viename pranešime nurodo, kad pūliniu cholangiohepatitu dažniausiai serga vidutinio amžiaus ir senos katės, o nepūliniu cholangiohepatitu <4 metų amžiaus katės. Hirose ir kt. (2014) vieno tyrimo metu nustatė, kad vidutinis neutrofiliniu cholangiohepatitu sirgusių kačių amžius buvo 10 metų 11 mėnesių, limfocitiniu cholangiohepatitu – 5 metai 1 mėnuo.

Atlikus tyrimus nustatyta, kad cholangiohepatitu sirgusių kačių dažniausi klinikiniai požymiai buvo: apetito sumažėjimas – 18 atvejų (72 proc.), gelta – 17 (68 proc.) ir vėmimas – 13 (52 proc.). Depresija pasireiškė 9 katėms (36 proc.), dehidracija ir pakilusi kūno temperatūra po 7 atvejus atitinkamai (28 proc.). Iš kitų, retesnių ligos simptomų, katėms nustatytas svorio sumažėjimas – 5 atvejai (20 proc.) ir pilvo apimties padidėjimas – 4 atvejai (16 proc.). Rečiausiai pasireiškiantis klinikinis požymis buvo skausminga kepenų sritis – 3 atvejai (12 proc.).

Stanley (2008) teigimu, apetito sumažėjimas arba jo nebuvimas yra dažniausias, o kartais vienintelis cholangiohepatito klinikinis požymis. Baxter (1987) nurodo, kad katės sergančios ūmiu cholangiohepatitu, jaučia skausmą palpuojant pilvo sritį, taip pat tokioms katėms nustatoma depresija, vystosi dehidracija, rečiau ascitas. Pagal Gajanayake (2014) dažniausi cholangito/cholangiohepatito klinikiniai požymiai yra: letargija, vėmimas, svorio sumažėjimas bei gelta. Pachtinger ir King (2010) teigia, kad sergant bakterinės kilmės cholangiohepatitu pakyla kūno temperatūra.

Įvertinę 25 kačių kraujo biocheminių rodiklių vidurkius – GPT $383,06 \pm 76,18$ (U/l), GOT $325,02 \pm 87,75$ (U/l), BIL $114,19 \pm 14,98$ ($\mu\text{mol/l}$), nustatyta, kad visais atvejais nukrypstama nuo fiziologinių normos ribų ($p < 0,05$). Alaninaminotransferazės (68 proc.) ir aspartataminotransferazės (56 proc.) reikšmės pasiskirstė į vienodas kategorijų grupes – nuo 100 iki 500 (U/l), o bilirubinas iki 100 ($\mu\text{mol/l}$) (52 proc.) bei nuo 100 iki 500 ($\mu\text{mol/l}$) (48 proc.).

SA Center (2014) duomenimis, sergant ūmiu cholangiohepatitu nustatomas padidėjęs ALT, AST, GGT ir +/- ALP fermentų aktyvumas bei padidėjusi bilirubino koncentracija kraujo serume. Pagal Edwards (2004), hiperbilirubinemija būna ryškesnė sergant lėtine ligos forma. Literatūros šaltiniuose nurodoma, kad sergant ūmiu cholangiohepatitu ALT fermento aktyvumas kraujo serume padidėja 10 kartų (Nelson, Couto, 2005). Kitų autorių duomenimis, sergant ūmiu cholangiohepatitu kepenų fermentų padidėja nežymiai (Zamokas ir kt., 2008). Катен (2013) teigimu, patartina nustatyti gama–gliutamiltanspeptidazės (GGT) lygį, nes šis fermentas padidėja anksčiau negu ALP ir yra jautresnis nustatant cholestazę. Rutgers (1998) pabrėžia, kad pas kates ALP fermento gyvavimo laikas yra labai trumpas (6 valandos), todėl bet koks šio fermento kraujo serume padidėjimas yra svarbus rodiklis nustatant hepatobiliarinės sistemos pažeidimus. Lecoindre ir Chevallier (2004) viename pranešime nurodo, kad diagnozavus nepūlinį cholangiohepatitą 12 metų Burmos veislės katei, buvo nustatyti padidėję kepenų parametrai: bilirubinas 8 mg/L (N 0–4), šarminė fosfatazė 145 IU/L (N 14–111), gama–gliutamiltanspeptidazė 27 IU/L (N 1–5), alaninaminotransferazė 147 IU/L (N 20–85), aspartataminotransferazė 98 IU/L (N 1–37).

Lietratūros šaltiniuose nurodoma, kad sergant kepenų ir tulžies latakų uždegimu, atlikus morfologinius kraujo tyrimus, gali būti nustatoma lengva neregeneruojanti anemija bei neutrofilinė leukocitozė su branduolio poslinkiu į kairę (Plunkett, 2000). Edwards (2004) teigimu, sergant ūmiu cholangiohepatitu, 25 – 30 proc. atvejų, nustatoma neutrofilinė leukocitozė, o neregeneruojanti anemija lydi lėtinį susirgimą.

Atlikus tyrimus buvo nustatyta, kad iš 25 sirgusių kačių, neutrofilų rodiklio reikšmės padidėjimas nustatytas 15 kačių (60 proc.), RBC kiekio sumažėjimas 5 (20 proc.), HCT – 4 (16 proc.) bei HGB – 6 katėms (24 proc.).

Tyrimo metu, 4 katėms atlikus vidaus organų rentgenologinį tyrimą, dėl pilvo ertmėje susikaupusių skysčių, kepenų būklės įvertinti nepavyko.

Ettinger ir Feldman (2011) nurodo, kad rentgenologiniu tyrimu gali būti nustatoma hepatomegalija, bet esant ascitui galimos tyrimo komplikacijos.

Ultragarsinio tyrimo metu, sergančioms cholangiohepatitu katėms, dažniausiai buvo nustatomi tulžies pūslės ir tulžies latakų pokyčiai, kurie neretai buvo praplatėję, nevienodas kepenų parenchimos echogeniškumas.

Lecoindre ir Chevallier (2004) atlikę pūliniu cholangiohepatitu sirgusios Burmos veislės katei kepenų ultragarsinį tyrimą, nustatė, kad tulžies pūslė buvo išsiplėtusi, o jos sienelė echogeniškesnė tulžies pūslės turinio atžvilgiu, kepenų parenchimos echogeniškumo pokyčių nenustatyta. Analogiškus duomenis pateikia Edwards (2004), kurio teigimu daugeliui cholangiohepatitu sergančių kačių gali būti nenustatomos parenchimos anomalijos arba echogeniškumo pokyčiai.

Priklausomai nuo klinikinių požymių pasireiškimo, kačių gydymui buvo naudojami įvairūs vaistai. Dažniausiai buvo naudojami: intraveninė skysčių terapija – 20 pacientų (80 proc.), antibiotikai ir SVNU – 18 pacientų atitinkamai (72 proc.) bei vitaminai ir mineralai – 16 pacientų (64 proc.).

Literatūroje nurodoma, kad cholangiohepatitu sergančioms katėms turi būti taikoma saikinga intraveninė skysčių terapija dehidratacijai mažinti ir elektrolitų balansui palaikyti (SA Center, 2014). Antibiotikai naudojami visoms cholangiohepatito komplekso formoms gydyti, bet ilgalaikis gydymas steroidais skiriamas nepūlinio cholangiohepatito atveju (Day, 1995).

5. IŠVADOS

1. Nuo 2012 m. sausio 01 d. iki 2013 m. gruodžio 31 d. „X” klinikoje cholangiohepatitas diagnozuotas 2,06 proc. terapijos skyriuose gydytų kačių (9,54 proc. virškinamojo trakto susirgimų).
2. Cholangiohepatitu patinų sirgo vienu atveju daugiau negu patelių (52 proc.).
3. Daugiausia cholangiohepatitu sirgo mišrios veislės katės (84 proc.).
4. Tarp grynaveislių kačių dažniau sirgo Siamo veislės katės (8 proc.).
5. Iš visų 25 gydytų kačių, daugiausiai sirgo >5 – 10 metų (40 proc.), mažiausiai iki 1 metų amžiaus katės (16 proc.).
6. Katėms, sirgusioms cholangiohepatitu, dažniausi klinikiniai požymiai buvo: apetito sumažėjimas (72 proc.), gelta (68 proc.) ir vėmimas (52 proc.).
7. Cholangiohepatitu sirgusioms katėms buvo nustatytos padidėjusios alaninaminotransferazės ($383,06 \pm 76,18$ (U/l)), aspartataminotransferazės ($325,02 \pm 87,75$ (U/l)) ir bilirubino ($114,19 \pm 14,98$ (μmol/l)) vidurkių reikšmės, nurodančios hepatobiliarinės sistemos pažeidimą ($p < 0,05$).
8. Visų 25 tirtų pacientų kraujo morfologinių rodiklių vidurkiai fiziologinės normos ribose, bet vertinant kiekvienos katės kraujo rodiklius atskirai, nustatytas neutrofilų skaičiaus padidėjimas - 60 proc. cholangiohepatitu sirgusių kačių, tai reiškia, kad galėjo vystytis bakterinė infekcija. Daliai sirgusių kačių nustatyta nežymi mažakraujystė: eritrocitų skaičius buvo sumažėjęs 20 proc., hematokritas – 16 proc. bei hemoglobinas – 24 proc. kačių.
9. Dėl skysčių susikaupimo pilvo ertmėje 4 katėms rentgenologinis tyrimas buvo neinformatyvus vertinant kepenų būklę.
10. Ultragarsinio tyrimo metu dažniausiai buvo nustatomi tulžies pūslės ir tulžies latako pokyčiai, kurie neretai buvo praplatėję, nevienodas kepenų parenchimos echogeniškumas.
11. Cholangiohepatitu sirgusių kačių gydymui dažniausiai buvo naudojami: intraveninė skysčių terapija – 80 proc., antibiotikai ir SVNU – 72 proc. bei vitaminai ir mineralai – 64 proc.

PADĖKA

Nuoširdžiai dėkoju Gerb. doc. dr. Gintarui Zamokui, už skirtą laiką, pagalbą ir rūpestingumą ruošiant magistro baigiamąjį darbą.

Nuoširdžią padėką skiriu visiems dėstytojams už suteiktas žinias, kantrybę ir supratimą mano studijų metu.

Už vertingas pastabas ir patarimus studijuojant bei paramą, kuri buvo suteikta Veterinarijos fakulteto studentams, dėkoju fakulteto dekanėms, prof. dr. Vitai Riškevičienei ir prof. dr. A. Aniulienei.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Zoran D. L. Feline GI. 2012 OVMA Conference Proceedings. P. 122, 125.
2. Nelson R. W., Guillermo Couto C. Choroby wewnętrzne małych zwierząt. Redakcja wydania I polskiego, red. Lechowski R., Niziołek R. Tom II. 2009. P. 580-583.
3. Mansfield K. Triaditis in cats. 39th World Small Animal Veterinary Association Congress. Proceedings Book. Cape Town, South Africa. 2014. P. 111.
4. Welton R. L. Cholangiohepatitis. <http://web-dvm.net/cholangiohepatitis.html>. Prieiga per internetą 2014 10 29.
5. Gagne J. M., Weiss D. J., Armstrong P. J. Histopathologic Evaluation of Feline Inflammatory Liver Disease. Vet Pathol. 1996. 33 (5). P. 521.
6. König H. E., Liebich H. G. Veterinary Anatomy of Domestic Mammals Textbook and Colour Atlas 3rd Edition. Germany. Shattauer. 2007. P. 357-360.
7. Kupczyńska M., Makowiecka M. Choroby wątroby psów i kotów. Budowa anatomiczna wątroby. Pod redakcją Lechowskiego R. Warszawa 2003. Wydawnictwo SI-MA. P. 21, 27.
8. Pal C. Detection of Endoplasmic Reticulum Stress and Progression of Steatohepatitis in Mink with Fatty Liver. Nova Scotia. 2011. P. 86.
9. Basevičius A., Žvinienė K. Hepatoceliulinės karcinomos ir kepenų hemangiomų diferencinė KT ir MRT diagnostika. Kauno medicinos universiteto Radiologijos klinika. Sveikatos mokslai Nr. 4. 2005. P. 92.
10. Steiner J. M. Choroby przewodu pokarmowego psów i kotów. Redakcja naukowa wydania polskiego Lechowski R. Łódź. Galaktyka. 2009. P. 237-240.
11. Kajokas T. V., Šurkus J., Stonys A. Klinikinė toksikologija. Kaunas. 2002. P. 75.
12. Stanley L. M. Update on feline cholangitis and cholangiohepatitis. International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians. 2008. P. 350-352.
13. Ettinger S. J., Feldman E. C. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Ases of the dog and the cat. Seventh Edition. Volume 2. Saunders Elsevier. 2010. P. 1643-1648.
14. Armstrong J. P. Companion animal. Feline cholangitis. European Veterinary Conference Voorjaarsdagen. 2014. P. 1 – 4.
15. Stromberg P. Introduction to histopathology. Veterinary Medicine. Ohio State. 2010. P. 21.

16. Gordon J. Inflammatory liver disease in the cat (Poceedings). CVC in Kansas City Proceedings. 2010. P. 1.
17. Zamokas G., Grigonis A., Mačijauskas V., Vaitkus V., Sodaitienė M., Pužaitė M.. Amžiaus, veislės ir lyties įtaka kačių cholangiohepatitui. Veterinarija ir zootechnika. Kaunas. 2008. T 44 (66). P. 73-74.
18. Каттен И. Сочетание панкреатита с холангиогепатитом и воспалительным заболеванием кишечника (триадит) у кошек. Международный журнал по ветеринарии мелких домашних животных. Лозанна. 2013. 23. 2. P. 2-3, 6-7.
19. August J. R. Consultations in Feline Internal Medicine. Volume 5. Elsevier Saunders. 2009. P. 110.
20. Дорошина Т. В. Ультразвуковое исследование печени. Актуальные проблемы ветеринарной медицины. ЗАО "Сеть ветеринарных клиник". Санкт-Петербург. 2004. P. 3.
21. SA Center. Suppurative cholangiohepatitis (CCHS): diagnostic & therapeutic practices. VPAT Regional Veterinary Congress. Cornell University, Ithaca, NY, USA. 2014. P. 11-18.
22. Лаппин М. Р. Инфекционные заболевания мелких домашних животных. Московский Международный ветеринарный конгресс. 2014. P. 27.
23. Daniel A. G. T., Lucas S. R. R., Junior A. R., Monteiro P. R. G., Ramos D., Pires C. G., Sinhorini I. L. Skin fragility syndrome in a cat with cholangiohepatitis and hepatic lipidosis. Journal of Feline Medicine and Surgery. University of São Paulo, Brazil. 2010. 12. P. 151-155.
24. Carreira V. S., Vieira R. F. C., Machado G. F., Luvizotto M. C. R. Feline cholangitis/cholangiohepatitis complex secondary to *Platynosomum fastosum* infection in a cat. Brazilian Journal of Veterinary Pathology 17 (1). 2008. P. 184-187.
25. Vieira A. L. S., Ecco R., Lima W. S., Guedes R. M. C. *Platynosomum fastosum* infection in two cats in Belo Horizonte, Minas Gerais State – Brazil. Brazilian Journal of Veterinary Pathology 2 (1). 2009. P. 45-46.
26. Warren A., Center S., McDonough S. et al. Histopathologic Features, Immunophenotyping, Clonality, and Eubacterial Fluorescence In Situ Hybridization in Cats With Lymphocytic Cholangitis/Cholangiohepatitis. The American College of Veterinary Pathologists 2010. Veterinary Pathology 48 (3). P. 627-640.

27. Otte CM, Gutierrez OP, Favier RP. Detection of bacterial DNA in bile of cats with lymphocytic cholangitis. *Vet Microbiology*. 2012. P. 156, 217 – 221.
28. Edwards M. Feline cholangiohepatitis. *Vet. Learn. Michigan*. 2. 2004. P. 855-861.
29. Woods K. S., Brisson A. B., Defarges A. M. N., Oblak M., L. Congenital duplex gallbladder and biliary mucocele associated with partial hepatic cholestasis and cholelithiasis in a cat. *Can Vet J. Ontario Veterinary College*. 2012. 53 (3). P. 269 – 273.
30. Sharon A. Feline Cholangitis/Cholangiohepatitis Syndrome.
www.mercmanuals.com/vet/digestive_system/hepatic_disease_in_small_animals/feline_cholangitischolangiohepatitis_syndrome.html. Prieiga per internetą 2014 09 05.
31. Craig B. Clinician's Brief. Gastroenterology & Hepatology Top 5 Liver Conditions in Cats. *Colorado State University*. 2013. P. 31-33.
32. Nelson R. W., Guillermo Couto C. Choroby wewnętrzne małych zwierząt. Redakcja naukowa wydania polskiego, red. Lechowski R., Schollenberger A., Pomianowski A. *Galaktyka*. Łódź. 2005. P. 364-365.
33. Day D. Feline cholangiohepatitis complex. *Vet. Clin. North. Am. Small Animal Practice*. 1995. Vol. 25 (2). P. 538.
34. Plunkett S. J. Emergency procedures for the small animal veterinarian. Second Edition. *Elsevier Urban & Partner*. 2000. P. 192-193.
35. Kosiec Tworus A., Seweryn T. Badanie ultrasonograficzne wątroby u psów i kotów. *Życie Weterynaryjne*. Warszawa. 2012. P. 21.
36. Garncarz M. Choroby wątroby psów i kotów. Biopsja wątroby. Pod redakcją Lechowskiego R. *Wydawnictwo SI-MA*. Warszawa. 2003. P. 114, 117-118.
37. Shaer M. Clinical Medicine of the dog and cat. *Manson Publishing/The Veterinary Press*. Second Edition. 2010. P. 400-402.
38. Sutkevičius J. Veterinarinė klinikinė diagnostika. *Kaunas. Naujasis lankas*. 2003. P. 426.
39. Barr F., Gaschen L. Badanie ultrasonograficzne u psów i kotów. *Łódź. Galaktyka*. 2012. P. 96.
40. Marolf AJ., Kraft SL., Dunphy TR et al. Magnetic resonance (MR) imaging and MR cholangiopancreatography findings in cats with cholangitis and pancreatitis. *Colorado State University, Veterinary Center, Fort Collins, CO 80523, USA*. 2013. 15 (4). P. 285-94.
41. Weiss DJ, Armstrong PJ, Gagne JM. Feline cholangiohepatitis. In Bonagura JD (ed): *Curent Veterinary Therapy*. Philadelphia. W. B. Saunders. 2000. P. 672.

42. Hirose N., Uchida K., Kanemoto H. Et al. A Retrospective Histopathological Survey on Canine and Feline Liver Diseases at the University of Tokyo between 2006 and 2012. *J Vet Med Sci*. 2014 July. 76 (7): P. 1015-1020.
43. Tilley L. P. , Smith F. W. K. Canine and Feline. Cholangitis/Cholangiohepatitis Syndrome. Fifth Edition. John Wiley & Sons. 2011. P. 1.
44. Guilford W. G., Center S. A., Strombeck D. R., Williams D. A., Meyer D. J. Strombecks Small Animal Gastroenterology. Third Edition. Philadelphia. W. B. Saunders Center. 1996. P. 860.
45. Inskeep W. Results AFIP Wednesday Slide Conference. Washington. 1996. No 23. P. 1.
46. Blaxter A. Diagnosis and management of hepatic disorders in the cat. *Feline Practice*. Vol. 9. North Western Laboratories. 1987. P. 178.
47. Gajanayake I. Management of the anorexic cat. *Feline Practice*. England. 2014. Vol. 36. P. 164.
48. Pachtinger G., King L. G. Fever on unknown origin. *NAVC Clinicians Brief*. March 2010. P. 29.
49. Rutgers C. Feline liver disease. *Companion animal practice*. London. January 1998. 20. P. 17.
50. Lecoindre P., Chevallier M. Extrahepatic biliary tract diseases in cats. Case reports and bibliographic synthesis. *Revue Med. Vet*. 2004. 155 (12). P. 592.