



2024. Номер 10, С 127 – 133

Отримано: 04.10.2024 Прийнято: 17.10.2024 Опубліковано: 26.10.2024

DOI: 10.31890/vttp.2024.10.11

UDC 619:616.36-002.1

DIAGNOSIS OF CHOLANGIOHEPATITIS IN DOMESTIC CATS

D.V. Morozenko¹, D.V. Kibkalo², N.O. Kravchenko²

¹*Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology, Kharkiv, Ukraine*

²*State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine*

E-mail: d.moroz.vet@gmail.com

Annotation. Feline cholangiohepatitis is common in clinical practice worldwide. Diagnosis and treatment of cats with this disease is difficult due to the ambiguity of clinical signs, the results of diagnostic studies, and the commonality of concomitant diseases. The aim of the work was to conduct a clinical and laboratory study of cats for cholangiohepatitis and to establish changes in hematological and biochemical indicators characteristic of this disease. 10 cats suffering from cholangiohepatitis, aged from 4 to 7 years, without pedigrees, were studied. Clinically healthy cats (n=10) were used as a control group. Ultrasound examination of the liver was performed using a Mindray DP-50Vet device with a microconvex sensor. In the blood, the number of erythrocytes and leukocytes, hemoglobin and hematocrit were determined using a Mindray BS-20Vet 3-DIFF hematological analyzer, blood biochemical analysis using a Mindray BS-30Vet biochemical analyzer. An increase in the size of the liver, a diffuse increase in the echogenicity of the liver parenchyma, heterogeneity of the structure of the organ, thickening and compaction of the bile ducts were found. Changes in erythropoiesis in cats with cholangiohepatitis are manifested by the development of anemic syndrome, leukocytopoiesis by neutrophilic leukocytosis with a simple shift of the neutrophil nucleus to the left and relative lymphocytopenia. A decrease in the content of albumin in the blood of cats with cholangiohepatitis indicates a decrease in its synthesis in the liver, and is a manifestation of the hepatodepressive syndrome. An increase in ALT and AST in the blood of sick cats indicates the development of cytolytic syndrome, activity of GHTP and alkaline phosphatase – cholestatic syndrome. The increase in blood cholesterol can be explained by the development of cholestasis in animals.

Key words: *cholangiohepatitis, cats, ultrasound examination of the liver, anaemia, biochemical markers, cytolytic syndrome, cholestasis.*

ДІАГНОСТИКА ХОЛАНГІОГЕПАТИТУ В ДОМАШНІХ КОТІВ**Д.В. Морозенко¹, Д.В. Кібкало², Н.О. Кравченко²**¹ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М.І. Ситенка НАМН України»,
м. Харків, Україна²Державний біотехнологічний університет. м. Харків, Україна
E-mail: d.moroz.vet@gmail.com

Анотація. Холангіогепатит у котів часто зустрічається в клінічній практиці в усьому світі. Діагностика та лікування котів із цим захворюванням утруднена через неоднозначність клінічних ознак, результатів діагностичних досліджень та спільність із супутніми захворюваннями. Метою роботи було провести клініко-лабораторне дослідження котів за холангіогепатиту та встановити зміни гематологічних та біохімічних показників, характерні для цього захворювання. Було досліджено 10 котів, хворих на холангіогепатит, віком від 4 до 7 років, безпородних. В якості контрольної групи використовували клінічно здорових котів (n=10). Ультразвукове дослідження печінки проводили за допомогою апарату *Mindray DP-50Vet* з мікроконвексним датчиком. У крові визначали кількість еритроцитів та лейкоцитів, гемоглобіну та гематокрит – за допомогою гематологічного аналізатору *Mindray BS-20Vet 3-DIFF*, біохімічний аналіз крові – за допомогою біохімічного аналізатору *Mindray BS-30Vet*. Було встановлено збільшення розмірів печінки, дифузне підвищення ехогенності її паренхіми, неоднорідність структури органу, потовщення та ущільнення жовчних протоків. Зміни еритроцитопоезу в котів за холангіогепатиту проявляються розвитком анемічного синдрому, лейкоцитопоезу – нейтрофільним лейкоцитозом з простим зрушенням ядра нейтрофілів вліво та відносно лімфоцитопенією. Зменшення вмісту альбуміну в крові котів за холангіогепатиту свідчить про зниження його синтезу в печінці, що є проявом гепатодепресивного синдрому. Збільшення активності АлАТ та АсАТ у крові хворих котів вказує на розвиток цитолітичного синдрому, активності ГГТП та лужної фосфатази – холестатичного синдрому. Підвищення вмісту в крові холестеролу можна пояснити розвитком у тварин холестазу.

Ключові слова: холангіогепатит, коти, ультразвукове дослідження печінки, анемія, біохімічні маркери, цитолітичний синдром, холестаз.

Вступ. *Актуальність теми.* Холангіогепатит у котів часто зустрічається в клінічній практиці в усьому світі (Fogle et al., 2005; Greiter-Wilke et al., 2006; Jose et al., 2021). Діагностика та лікування котів із цим захворюванням утруднена через неоднозначність клінічних ознак, результатів діагностичних досліджень та подібність ознак з супутніми захворюваннями (Fluen et al., 2019). Ці перешкоди можуть затримувати виявлення та лікування холангіогепатиту, що може підвищити захворюваність і смертність котів (Jaffey, 2022).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Комплекс холангіогепатиту котів викликає дифузний внутрішньопечінковий холестаз (Day, 1995). Розпізнані гістологічні форми включають гострий гнійний холангіт/холангіогепатит, тривалий негнійний холангіт/холангіогепатит і біліарний цироз, фіброз печінки (Kawamoto et al., 2006; Guerra et al., 2014). Лікування холангіогепатиту залежить від його гістологічного типу, тому біопсія печінки необхідна для остаточного діагнозу та лікування (Day, 1998). Оскільки холангіогепатит спричиняє дифузні зміни в печінці, черезшкірної пункційної біопсії часто достатньо для встановлення остаточного діагнозу (Cole et al., 2002).

Прогноз для кішок із будь-якою формою холангіогепатиту не дуже сприятливий через різну відповідь на лікування, що спостерігається у багатьох кішок; іноді настає

спонтанна ремісія. Часто холангіогепатит у котів асоціюється з бактеріальною інфекцією, патологічним впливом ендотоксинів і частою полімікробною інфекцією (Center et al., 2022; Phumthanakorn et al., 2024).

Мета роботи – Метою роботи було провести клініко-лабораторне дослідження котів за холангіогепатиту та встановити зміни гематологічних та біохімічних показників, характерні для цього захворювання.

Завдання дослідження: оцінити клінічні симптоми холангіогепатиту, результати ультразвукового дослідження печінки та жовчних шляхів, а також результати гематологічного та біохімічного досліджень.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводили на базі ветеринарної клініки «Авіцена» м. Львів упродовж 2023–2024 рр. Усього було досліджено 10 котів, хворих на холангіогепатит віком від 4 до 7 р., безпородних. В якості контрольної групи використовували клінічно здорових котів (n=10). Кров у тварин відбирали натще із підшкірної вени передпліччя. Ультразвукове дослідження печінки проводили за допомогою апарату *Mindray DP-50Vet* з мікроконвексним датчиком. У крові визначали кількість еритроцитів та лейкоцитів, гемоглобіну та гематокрит – за допомогою гематологічного аналізатору *Mindray BS-20Vet 3-DIFF*, лейкограму – у мазках, зафарбованих за Романовським-Гімза, біохімічний аналіз крові – за допомогою біохімічного аналізатору *Mindray BS-30Vet*. Статистичний аналіз даних був здійснений за допомогою програмних пакетів *Microsoft Excel XP* та *Statsoft Statistica 6.0*. Порівняння показників тварин дослідних груп проводили за параметричним критерієм Стьюдента (Petrie et al., 2019). Всі дослідження проводили в клінічних умовах з дотриманням правил асептики та антисептики, Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006), а також Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (1986).

Результати досліджень та їх обговорення. За результатами аналізу клініко-анамнестичних даних хворих на холангіогепатит котів було з'ясовано, що у тварин під час утримання порушень правил годівлі не було. У всіх клінічних випадках холангіогепатит у котів виявляли випадково: власники помічали погіршення апетиту та пригнічення, зменшення активності, жовтяничність шкіри та видимих слизових оболонок і звертались до ветеринарного лікаря. Пригнічення у хворих на холангіогепатит котів було зумовлено больовим синдромом та розвитком ендогенної інтоксикації внаслідок гіпербілірубінемії. Блювання спостерігали протягом останніх 2 тижнів із періодичністю 2–3 рази на тиждень, колір блювотних мас був жовтим. Жовтяничність видимих слизових оболонок та шкіри виявляли під час клінічного дослідження.

Ультразвуковим дослідженням печінки котів за холангіогепатиту було визначено наступні ехографічні ознаки: збільшення розмірів печінки, дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки, неоднорідність структури органу, потовщення та ущільнення жовчних протоків. Така ехографічна картина може вказувати на розвиток у хворих тварин важкого запально-деструктивного процесу у печінці та жовчних протоках, що підтверджується дослідженнями Feeneу et al. (2008), Griffin (2019).

За холангіогепатиту нами було встановлено зменшення кількості еритроцитів на 38,3 % та вмісту гемоглобіну на 42,2 % порівняно із здоровими тваринами. Гематокрит у хворих тварин зменшився на 20 %. Такі зміни свідчили про розвиток у хворих котів анемічного синдрому, причиною якого був холангіогепатит (Kohn et al., 2006), табл. 1.

Таблиця 1

Результати клінічного аналізу крові котів за холангіогепатиту (M±m)

Показник		Здорові тварини, n=10	Хворі тварини, n=10
Гемоглобін, г/л		147,00±2,60	85,00±3,40 ***
Еритроцити, 10 ¹² /л		4,70±0,12	2,90±0,15 ***
Гематокрит, %		45,00±0,94	25,00±0,92 ***
Лейкоцити, 10 ⁹ /л		6,30±0,22	12,8±0,74 ***
Лейкограма, %	П	4,00±0,16	9,0±0,43 ***
	С	65,00±1,62	72,00±1,24
	Е	4,00±0,57	3,00±0,22
	Л	24,00±1,33	15,00±0,70 **
	М	3,0±0,21	3,0±0,24

Примітки. П – паличкоядерні нейтрофіли, С – сегментоядерні нейтрофіли, Е – еозинофіли, Л – лімфоцити, М – моноцити; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими.

Збільшення в периферичній крові хворих котів кількості лейкоцитів у 2 рази та паличкоядерних нейтрофілів на 5,0 %, порівняно з клінічно здоровими тваринами свідчить про наявність гострого запального процесу. Встановлено відносно зменшення кількості лімфоцитів, яке розвинулося поступово та було зумовлено порушенням стану імунної системи тварин за прогресування холангіогепатиту. При цьому кількість еозинофілів та моноцитів у крові хворих котів не змінилася.

За результатами дослідження показників білкового обміну в котів за холангіогепатиту було встановлено гіпоальбумінемію, яка проявлялася зниженням вмісту альбумінів у крові на 32 % внаслідок запально-деструктивних змін у паренхімі печінки. Даний показник є одним із основних проявів гепатодепресивного синдрому (Xu et al., 2024). Зростання активності ферментів у сироватці крові хворих котів вказує на розвиток цитолітичного та холестатичного синдромів за холангіогепатиту (Tamber et al., 2023). Унаслідок цитолітичного синдрому спостерігали збільшення активності аланінової амінотрансферази (АлАТ) та аспарагінової амінотрансферази (АсАТ), що свідчить про руйнування гепатоцитів (табл. 2).

Таблиця 2

Біохімічні показники крові котів за холангіогепатиту, n=10

Показник	Клінічно здорові тварини	Хворі тварини
Загальний білок, г/л	70,30±1,04	74,60±2,10
Альбуміни, г/л	33,40±0,84	22,70±0,93 ***
Активність АлАТ, У/л	38,80±2,17	163,70±16,72 ***
Активність АлАТ, У/л	30,30±2,10	146,20±15,10 ***
Активність ГГТП, У/л	4,10±0,40	31,00±3,65 ***
Лужна фосфатаза, У/л	30,90±2,07	122,00±12,50 ***
Сечовина, ммоль/л	5,80±0,26	11,40±0,50 **
Креатинін, ммоль/л	107,0±3,77	121,00±5,59
Холестерол, ммоль/л	2,20±0,13	4,30±0,10 ***
Білірубін загальний, мкмоль/л	5,60±0,40	38,60±3,50 ***
Глюкоза, ммоль/л	4,50±0,14	5,20±0,33

Примітка. *** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

Як відомо, активність АлАТ вища в цитоплазмі клітин печінки, тоді як АсАТ є мітохондріально-цитоплазматичним ферментом (Sookoian, S. et al., 2015). Майже однаковий ступінь збільшення активності обох амінотрансфераз є показником значного ураження гепатоцитів. Синдром холестази у котів підтверджується суттєвим збільшенням

активності лужної фосфатази та γ -глутамілтранспептидази (ГГТП). Лужна фосфатаза міститься в мембранах жовчних шляхів, тому її активність у сироватці крові значно зростає за холангіо гепатиту (Narayanan, S., 1991).

Активність ГГТП є більш чутливим біохімічним тестом холестази за хвороб печінки порівняно з іншими ферментами (Kunutsor, S.K., 2016). За холестази його активність може зростати у декілька разів, оскільки він локалізується у клітинах жовчних протоків. Значне зростання активності ГГТП у сироватці крові котів за холангіо гепатиту пов'язано із внутрішньопечінковим холестазом, механізм розвитку якого полягає у руйнуванні стінок дрібних жовчних протоків і розростанням в них волокон сполучної тканини. Прогресуючий внутрішньопечінковий холестаз за холангіо гепатиту в котів на останніх стадіях хвороби переходить у біліарний цироз, який характеризується фіброзним запаленням печінки (Mayhew et al., 2002; Pinzani, Rombouts et al., 2005; Van et al., 2023). Уміст сечовини у сироватці крові хворих котів збільшився удвічі, а концентрація креатиніну не змінилася порівняно з клінічно здоровими тваринами. Зростання концентрації сечовини у хворих тварин зумовлено посиленням розпадом білків внаслідок запально-деструктивних змін у печінці. Адже відомо, що будь-яке порушення функцій однієї із систем органів у котів супроводжується виразним катаболізмом і може призводити до підвищення вмісту сечовини в сироватці крові (Schutz, Y., 2011).

Уміст холестеролу в сироватці крові котів за холангіо гепатиту збільшився майже удвічі. Збільшення вмісту холестеролу можна пояснити розвитком у тварин холестази, за якого порушується виведення з організму холестеролу у складі компонентів жовчі. Уміст глюкози в сироватці крові хворих тварин не змінився. Концентрація загального білірубину в сироватці крові хворих на холангіо гепатит котів коливалася в межах від 12,7 до 57,0 мкмоль/л. Відомо, що сироватковий рівень загального білірубину не є чутливим показником руйнування гепатоцитів, проте він може спричиняти у котів енцефалопатію (Contreras et al., 2016). Оскільки жовтяниця спостерігається за підвищення вмісту загального білірубину у крові вище 35,0 мкмоль/л і може виникати як за гемолітичних процесів (внаслідок надмірного руйнування еритроцитів), так і гострого перебігу гепатиту, печінкової недостатності та біліарної обструкції.

Висновки.

1. Ультразвуковим дослідженням печінки котів за холангіо гепатиту було встановлено збільшення розмірів печінки, дифузне підвищення ехогенності її паренхіми, неоднорідність структури органу, потовщення та ущільнення жовчних протоків.

2. Зміни еритроцитопоезу в котів за холангіо гепатиту проявляються розвитком анемічного синдрому, лейкоцитопоезу – нейтрофільним лейкоцитозом з простим зрушенням ядра нейтрофілів вліво та відносно лімфоцитопенією.

3. Зменшення вмісту альбуміну в крові котів за холангіо гепатиту свідчить про зниження його синтезу в печінці, що є проявом гепатодепресивного синдрому.

4. Зростання активності ферментів АлАТ та АсАТ у крові хворих котів вказує на розвиток цитолітичного синдрому, активності ГГТП та лужної фосфатази – холестатичного синдрому за холангіо гепатиту.

5. Підвищення вмісту в крові холестеролу можна пояснити розвитком у тварин холестази, за якого порушується жовчовиділення та емульгування жирів.

References

- Center, S.A., Randolph, J.F., Warner, K.L., McDonough, S.P., Lucy, J.M. & Sapa, K.C. (2022). Bacterial culture and immunohistochemical detection of bacteria and endotoxin in cats with suppurative cholangitis-cholangiohepatitis syndrome. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 260(2), 194–211. <https://doi.org/10.2460/javma.20.10.0552>
- Cole, T.L., Center, S.A., Flood, S.N., Rowland, P.H., Valentine, B.A., Warner, K.L. & Erb, H.N. (2002). Diagnostic comparison of needle and wedge biopsy specimens of the liver in dogs

- and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220(10), 1483–1490. <https://doi.org/10.2460/javma.2002.220.1483>
- Contreras, E.T., Giger, U., Malmberg, J.L., Quimby, J.M. & Schaffer, P.A. (2016). Bilirubin encephalopathy in a domestic shorthair cat with increased osmotic fragility and cholangiohepatitis. *Veterinary Pathology*, 53(3), 629–632. <https://doi.org/10.1177/0300985815603433>
- Day, D.G. (1995). Feline cholangiohepatitis complex. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 25(2), 375–385. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(95\)50032-4](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(95)50032-4)
- Day, M.J. (1998). Immunohistochemical characterization of the lesions of feline progressive lymphocytic cholangitis/cholangiohepatitis. *Journal of Comparative Pathology*, 119(2), 135–147. [https://doi.org/10.1016/s0021-9975\(98\)80058-3](https://doi.org/10.1016/s0021-9975(98)80058-3)
- Feeney, D.A., Anderson, K.L., Ziegler, L.E., Jessen, C.R., Daubs, B.M. & Hardy RM. (2008). Statistical relevance of ultrasonographic criteria in the assessment of diffuse liver disease in dogs and cats. *American Journal of Veterinary Research*, 69(2), 212–221. <https://doi.org/10.2460/ajvr.69.2.212>
- Fluen, T., Hardcastle, M., Smith, H.L. & Gear, R.N.A. (2019). Retrospective study of the relative frequency of feline hepatobiliary disease in New Zealand based on 10 years of hepatic biopsy samples. *Veterinary Record Open*, 6, e000367. <https://doi.org/10.1136/vetreco-2019-000367>
- Fogle, J. & Bissett, S. (2005). Cholangiohepatitis in cats. *Standart of Care Emergency and Critical Care (Veterinary)*, 7(4), 6–11.
- Greiter-Wilke, A., Scanziani, E., Soldati, S., McDonough, S.P., McDonough, P.L., Center S.A., Rishniw M. & Simpson, K.W. (2006). Association of Helicobacter with cholangiohepatitis in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(4), 822 – 827. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2006\)20%5B822:aohwci%5D2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20%5B822:aohwci%5D2.0.co;2)
- Griffin, S. (2019). Feline abdominal ultrasonography: what's normal? what's abnormal? The liver. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 21(1), 12–24. <https://doi.org/10.1177/1098612x18818666>
- Guerra, J.M., Daniel, A.G., Aloia, T.P., de Siqueira, A., Fukushima, A.R., Simões, D.M., Reche-Júnior & A. Cogliati B.J. (2014). Hypervitaminosis A-induced hepatic fibrosis in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(3), 243–248. <https://doi.org/10.1177/1098612x13516121>
- Jaffey, J.A. (2022). Feline cholangitis/cholangiohepatitis complex. *Journal of Small Animal Practice*, 63(8), 573–589. <https://doi.org/10.1111/jsap.13508>
- Jose, D., Allen, A.L., Blakley, B. & Al-Dissi A.C. (2021). Evaluation of metallothionein and Ki-67 expression in chronic cholangiohepatitis in cats. *Journal of Veterinary Research*, 85(1), 36–44.
- Kawamoto, M., Mizuguchi, T., Katsuramaki, T., Nagayama, M., Oshima, H., Kawasaki, H., Nobuoka, T., Kimura Y. & Hirata K. (2006). Assessment of liver fibrosis by a noninvasive method of transient elastography and biochemical markers. *World Journal of Gastroenterology*, 12(27), 4325–4330. <https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v12.i27.4325>
- Kohn, B., Weingart, C., Eckmann, V., Ottenjann, M. & Leibold, W. (2006). Primary immune-mediated hemolytic anemia in 19 cats: diagnosis, therapy, and outcome (1998–2004). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(1), 159–166. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2006\)20%5B159:pahaic%5D2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20%5B159:pahaic%5D2.0.co;2)
- Kunutsor, S.K. (2016). Gamma-glutamyltransferase – friend or foe within? *Liver International*, 36(12), 1723–1734. <https://doi.org/10.1111/liv.13221>
- Mayhew, P.D., Holt, D.E., Washabau, R.J. & McLearn R.C. (2002). Pathogenesis and outcome of extrahepatic biliary obstruction in cats. *Journal of Small Animal Practice*, 43(6), 247–253. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2002.tb00067.x>
- Narayanan, S. (1991). Serum alkaline phosphatase isoenzymes as markers of liver disease. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, 21(1), 12–18.

- Petrie, A., Sabin, C. (2019). *Medical Statistics at a Glance*, 4th Edition. Wiley-Blackwell.
- Phumthanakorn, N., Potivanakul, S., Kitjarak, S., Lopnapun, T., Moonkaew, N., Changtrakul, T., Chotimol, W., Soonthornsit, J.C. (2024). Characteristics of gallbladder microbiome in healthy dogs and cats, dogs with gallbladder mucocele, and cats with suspected cholangitis/cholangiohepatitis. *Journal of Veterinary Research*, 88(3), 77–86.
- Pinzani, M., Rombouts, K. & Colagrande, S. (2005). Fibrosis in chronic liver diseases: diagnosis and management. *Journal of Hepatology*, 42, 22–36. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2004.12.008>
- Schutz, Y. (2011). Protein turnover, ureagenesis and gluconeogenesis. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 81(2–3), 101–107. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000064>
- Sookoian, S., Pirola, C.J. (2015). Liver enzymes, metabolomics and genome-wide association studies: from systems biology to the personalized medicine. *World Journal of Gastroenterology*. 21(3), 711–725. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i3.711>
- Tamber, S.S., Bansal, P., Sharma, S., Singh, R.B., Sharma, R. (2023). Biomarkers of liver diseases. *Molecular Biology Reports*, 50(9), 7815–7823. <http://dx.doi.org/10.1007/s11033-023-08666-0>
- Van, V., Rademacher, N., Liu, C.C., Keeton, S. & Johnston, A.N. (2023). Shear wave velocity values measured by 2D-shear wave elastography are not different between awake and anesthetized cats without clinically significant hepatic fibrosis. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 64(5), 913–919. <https://doi.org/10.1111/vru.13267>
- Xu, S.X., Yang, F., Ge, N., Guo, J.T., Sun, S.Y. (2024). Role of albumin-bilirubin score in non-malignant liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, 30(9), 999–1004. <https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v30.i9.999>