ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....7
1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ПЛОТОЯДНЫХ ЖИВОТНЫХ.....15
1.1. Распространение, этиология и патогенез бронхообструктивного синдрома у плотоядных животных.....15
1.2. Диагностические исследования.....28
1.3. Лечение и профилактика.....38
2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....44
2.1. Материалы и объем исследований.....44
2.1.1. Организация исследования.....44
2.1.2. Протокол использования аллерговакцины компании Artuvet (Нидерладны).....48
2.2. Методика исследований.....52
3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....56
3.1. Распространение обструктивного бронхита у плотоядных животных в мегаполисе.....56
3.1.1. Половые особенности ОБ с асматическим компонентом у кошек....56
3.1.2. Особенности развития ОБ с астматическим компонентом в зависимости от породы животного.....57
3.1.3. Особенности развития ОБ с астматическим компонентом в зависимости от возраста.....59
3.1.4. Сезонная особенность развития ОБ у животных.....60
3.2. Результаты клинико-анамнестические, объективных, лабораторных и инструментальных методов исследования животных 63
3.2.1. Клинико-анамнестические особенности исследуемых кошек с ОБ..63
3.2.2. Результаты осмотра и объективных методов обследования.....66
3.2.3. Результаты гематологических исследования.....69

3.2.3.1. Особенности общего анализа крови и лейкограммы у кошек при ОБ.....70
3.2.3.2. Биохимические показатели крови кошек в норме и при обструктивном бронхите.....72
3.2.4. Инструментальные методы диагностики кошек при ОБ и исследование лаважа.....73
3.2.4.1. Эхографическое исследование.....73
3.2.4.2. Рентгенографическое исследование.....80
3.2.4.3. Результаты компьютерной томографии.....83
3.2.4.4. Эндоскопическое исследование.....88
3.2.4.5. Цитологическое исследование бронхиальной слизи.....93
3.2.4.6. Бактериологическое исследование бронхиальной слизи и определение чувствительности к антибиотикам.....101
3.2.5. Уровень иммуноглобулина IgE в крови кошек при ОБ.....102
3.2.6. Интрадермальное тестирование при бронхообструктивном синдроме кошек.....103
3.2.7. Динамика биохимических показателей в группах сравнения.....104
3.3. Фармакотерапия бронхообструктивного синдрома у кошек.....110
3.3.1. Клиническое состояние животных в исследуемых группах.....111
3.3.2. Динамика цитологии бронхиального секрета у животных.....112
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....114
ВЫВОДЫ.....124
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....126
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....126
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....127
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....149

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Обструктивный бронхит (ОБ) — состояние, характеризующееся нарушением проходимости бронхов ввиду уменьшения диаметра их просвета. Как правило, ОБ имеет воспалительную природу, а его основными механизмами являются бронхоспазм, отек слизистой оболочки, гиперпродукция слизи и повышенная ее вязкость; а также деформация бронхов при хроническом течении воспалительного процесса ввиду ремоделирования бронхолегочных структур, перибронхиального фиброза и др. Отдельным клинически важным патофизиологическим аспектом проблемы является обратимость обструкции, поскольку именно она определяет выраженность нарушения вентиляционной функции легких, локального и системного воспаления, метаболических нарушений, гипоксемии и гипоксии, а также является дифференциально-диагностическим критерием заболеваний легких.

Основными клиническими проявлениями ОБ являются одышка, кашель, хрипы (в том числе дистантные в виде свистящего дыхания) (З.Р. Айсанов и др., 2001; В.А. Картавова, И.А. Зарембоб, 2005; Н.А. Мухин и др., 2010; Б.В. Уша и др., 2004).Этиология ОБ у кошек мало изучена, однако зарубежные и отечественные исследователи в отдельную форму выделяют ОБ с синдромом кошачьей астмы (СКА) (И. В. Лещенко, 2013; И.И. Чукаева, Н.В. Орлова, 2008; Е. И. Шмелев, 2006; A.M.Kerins, 2004).

В практической и теоретической ветеринарной медицине выделяют нозологические формы, аналогичные таковым у человека, однако в настоящее время их доказательная база в ветеринарии недостаточна (О.В. Крячко,(её точно можно сюда приписать?она будет на совете) О.В. Романова, 2004). Фактически, в ветеринарной отраслевой научной литературе по ОБ преимущественно приводят данные связанные с астматическим компонентом, который является хроническим рецидивирующим заболеванием с преобладанием поражения бронхов мелкого и среднего калибра с, как

правило, обратимой обструкцией(А.И. Карпищенко, 2014;(D.Aboussafy, 2005;T.S.Mair, F.J. Derksen, 2000J. Martinetal, 2000).

ОБ с астматическим компонентом— сравнительно малоизученные нозологические формы в ветеринарии (В.В. Анников и др., 2015) и мы не располагаем четкими доказательными критериями диагностики для этих заболеваний, протекающими с проявлениями бронхиальной обструкции. Как показывает опыт и накопленный статический материал, в настоящее время отсутствуют специфические маркеры заболевания.

Клиническая верификация вентиляционной дисфункции и воспалительного процесса в бронхах преимущественно базируется на косвенных, не специфичных симптомах (В.А. Картавова, И.А. Заремба, 2005; А.Г. Комолов, 2004; Л.Д. Линденбратен, И.П. Королюк, 2003; Л.Д. Линденбратен, 2006; И.Е. Тюрин, 2014; И.Е. Тюрин, 2003; R.Dennisetal, 2001; A. Moore, 2006). Несмотря на определенных преимуществах каждого из диагностических методов, ни один из них не является надежным индикатором ОБ и, в частности, с астматическим компонентом (G.D.Norsworthy, 2011).Хотя, инструментальные методы исследования, такие как рентгенография, бронхоальвеолярный лаваж являются наиболее специфичными методами диагностики, но они редко позволяют поставить окончательный диагноз (A.M.Kerins, 2004). (может добавить все методы,не только два?)

Именно поэтому, многие экспериментальные и прикладные исследования направленны на разработку своевременной диагностики ОБ с астматическим компонентом, что в свою очередь является необходимым условием для выбора эффективных лечебно-профилактических подходов при данной патологии (С.Н. Авдеев, 2007; З.Р. Айсанов и др., 2001; D.M.G.Halpin, M. Miravittles, A.P. Fosteretal, 20032006).

Кроме того, описанные диагностические трудности привели к запутанности и в нозологический, номенклатурной классификации ОБ с астматическим компонентом. В настоящее время диагнозы могут быть

подтверждены только ретроспективно, на основании ответной клинической и морфологической реакции животного на лечение. Либо при условии длительного наблюдения за животными (кошками) с проведением диагностических манипуляций, направленных на изучение исхода заболеваний и подтверждение образования фиброза в легочной ткани. По мнению авторов именно, такой поход может помочь ретроспективно установить диагноз ОБ с астматическим компонентом (A.M.Kerins, 2004).т.е в данной статье, они считают что у большинства кошек с об и астмой в исходе фиброз?Интересно с помощью каких методов они это увидели,потому что у нас в диссертации ни слово про фиброз

Лечение ОБ с астматическим компонентом у плотоядных животных осуществляют аналогично таковому у людей — глюкокортикостероидами для снятия воспаления бронхов и бета 2-адреномиметиками для купирования приступов бронхоспазма, однако лечение также носит чаще всего эмпирический характер.

Степень разработанности темы исследования. В научной литературе встречаются единичные данные по заболеваемости ОБ с астматическим компонентом у животных. Отмечено, что у лошадей частота хронической обструктивной патологии бронхов и легких составляет 3–13 % (А.В. Корнеева, 2011), а у собак ОБ —2 % (В.В. Анников и др., 2015).У кошек ОБ часто сочетается с астматическим компонентом(A.M.Kerins, 2004).ОБ с астматическим компонентом может быть диагностирован в любом возрасте, но чаще — у молодых животных (как правило, в возрасте 4 лет).

Сиамская порода кошек - наиболее предрасположена к развитию бронхиальной астмы, частота данной патологии у них достигает 5 %. В отношении гендерной склонности мнения исследователей расходятся: одни авторы указывают на отсутствие половой предрасположенности кошек к ОБ с астматическим компонентом, другие — что чаще болеют самки (C.R.Sharp, 2013; C. Venema, C. Patterson, 2010).

Залогом эффективного лечения является точно и своевременно установленный диагноз (A.R.Tatarskij, 2011).В современных реалиях клинической практики дифференциальная диагностика затруднена в 20–25 % случаев. Другие авторы, ссылаясь на личный опыт наблюдения, высказывают мнение, что в общей практике ветеринарного врача при проведении диагностики и (или) дифференциальной диагностики, отсутствуют четкие клинические признаки или лабораторные тесты, характерные для ОБ с астматическим компонентом или без астматического компонента. Таким образом, наиболее распространенные клинические характеристики и рентгенологические изменения у кошек общие при всех формах ОБ (B.M.Cocornetal, 1995).

Кроме того, около 10% случаев ОБ имеет сочетанную этиологию, что в итоге может существенно повлиять на эффективность лечебных и лечебно-профилактических мероприятий и исход заболевания (V.K.Prozorovaetal, 2009; V.A. Shestovickij, Ju.I.Grinshtejn, 2003).

В настоящее время недостаточно исследованы и изучены диагностические критерии постановки диагноза ОБ, особенности клинических проявлений у плотоядных животных (кошек и собак) ОБ с асматическим компонентом или без него (G.S.Pernas, 2010). Значительная часть литературных материалов носят популярный и научно-популярный характер, преимущественно справочный как для врачей, так и для владельцев животных (В.В. Анников и др., 2015). В доступной научной литературе встречаются лишь единичные публикации, посвященные вопросам диагностики и лечения ОБ у плотоядных животных, более того, четких клинических и диагностических критериев, позволяющих установить диагноз ОБ с учетом формы его проявления мы не обнаружили.

Принимая во внимание недостаточную изученность проблемы, а также ее существенную значимость в ветеринарной практике, мы определили целесообразность и актуальность проведения научного исследования для решения этих важных вопросов.

Цель исследования: усовершенствовать диагностику и лечение обструктивного бронхита с аллергическим компонентом у кошек путем изучения особенностей клинических проявлений заболевания, клинико-инструментальных, аллергологических данных и на их основании составления протоколов дифференцированной терапии с применением кортикостероидов и аллерговакцин.

Задачи исследования:

1. Выявить распространенность и этиологию обструктивного бронхита у кошек в условиях мегаполиса;
2. Провести оценку клинических, гематологических, биохимических, цитологических изменений в организме кошек при обструктивном бронхите с синдромом кошачьей астмы;
3. Усовершенствовать инструментальный подход к диагностике обструктивного бронхита путем разработки тактики обследования больных кошек ОБ с астматическим компонентом;
4. Разработать и испытать методику аллергодиагностики (интрадермального тестирования) у кошек при ОБ с астматическим компонентом.
5. Изучить лечебную эффективность применения флютиказона пропионата (фликсотида) и аллерговакцин при лечении кошек с ОБ с астматическим компонентом.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые получены новые данные по распространению заболеваний, связанных с обструктивным бронхитом с аллергическим компонентом у кошек в условиях мегаполиса Санкт-Петербурга, определены значимые клинические, гематологические, биохимические, аллергологические, цитологические признаки при данной патологии. Впервые для диагностики ОБ с аллергическим компонентом у кошек использованы современный инструментальный метод (компьютерная томография). С целью выявления аллергенов, испытана и предложена методика интрадермального тестирования. Разработана и предложена эффективная схема лечения ОБ с астматическим компонентом у кошек с

использованием современных кортикостероидов и аллергенспецифической иммунотерапии (аллерговакцинами).

Теоретическая и практическая значимость работы. Получены новые данные о гендерных и возрастных, сезонных и породных особенностях частоты ОБ с аллергическим компонентом у кошек в условиях мегаполиса. Для практических специалистов предложены протоколы использования современного инструментального метода диагностики (компьютерной томогорафии для выявления сенсибилизации к аллергенам испытана и предложена к практическому применению методика интрадермального тестирования у плотоядных животных, в частности у кошек. Показана эффективность препарата фликсотида и аллерговакцин. Полученные данные могут быть использованы в работе ветеринарной службы, а также в учебном процессе для студентов ветеринарной специальности.

Методология и методы исследования. Методологической основой проведенных исследований явились работы отечественных и зарубежных специалистов в сфере диагностики и лечения болезней плотоядных животных. Методология исследования находит целесообразным применение комплексного методического подхода, который включает в себя использование клинических, морфологических, биохимических, цитологических, бактериологических, статистических и других методов исследования.

Положения, выносимые на защиту:

1. Особенности распространения обструктивного бронхита у плотоядных животных в условиях мегаполиса.

2. Совершенствование методов диагностики обструктивного бронхита с аллергическим компонентом у кошек.

3. Эффективность применения флютиказона пропионата (фликсотида) и аллерговакцин в схеме лечения обструктивного бронхита у кошек.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов проведенных исследований, научных положений, выводов и рекомендаций,

представленных в работе, основывается на методологической корректности дизайна исследования с выбором современных методов обследования, определением репрезентативных выборок, оценкой соответствующими методами логико-статистического анализа с последующей адекватной интерпретацией полученных данных, разработкой, апробацией и успешным внедрением результатов исследования.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на следующих конференциях:

1. Всероссийской научно-практической конференции «Агроэкологические и организационно-экономические аспекты создания и эффективного функционирования экологически стабильных территорий» (Чебоксары, 05 октября 2017 г.).

2. Международной научной конференции «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (Санкт-Петербург, 25–26 ноября 2016 г.).

3. Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (Санкт-Петербург, 23–24 ноября 2017 г.).

4. Международная ветеринарная терапевтическая конференция (Санкт-Петербург, 25-26 мая 2018 г.).

5. V-Международный конгресс ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии» (Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО СПбГАВМ, 22-24 мая 2019 г.).

6. Международная научно-практической конференции «Современные аспекты инновации в сельскохозяйственном производстве юго-западного региона Казахстана» (Республика Казахстан, г.Шымкент, пос.Тассай, 9 июля 2019г.).

7. Международной научной конференции студентов,аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО СПбГАВМ, 19-20 ноября 2019 г.).

8. Международная учебно-методическая и научно-практическая конференция «Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии и биотехнологии», посвященной 100-летию со дня основания ФГБОУ ВО МГАВМиБ-МВА имени К.И. Скрябина (г. Москва, ФГБОУ ВО МГАВМиБ-МВА имени К.И. Скрябина, октябрь 2019 г.).

9. 73-я международная научная конференция молодых ученых и студентов СПбГАВМ (Санкт-Петербург, 8-17 апреля 2019 г.).

Личный вклад автора. Результаты исследований получены автором лично или при его определяющем участии. Личный вклад диссертанта складывается из участия в выборе направления научного исследования, разработки цели и задач исследований, проведения экспериментов, обработки и анализа полученных данных, формулирования выводов и практических предложений.

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 17 научных работ, из них 5 — в рецензируемых изданиях из списка ВАК РФ, 1 статья – в Scopus, в которых должны быть отражены основные положения диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 149страницах и состоит из введения, обзора литературы, материала и методики исследований, результатов собственных исследований, заключения и списка литературы. Список литературы включает …источника, в том числе …— на иностранных языках. Работа иллюстрирована … таблицей и … рисунками.

1.ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ПЛОТОЯДНЫХ ЖИВОТНЫХ

1.1. Распространение, этиология и патогенез бронхообструктивного синдрома у плотоядных животных

Обструтивный бронхит представляет собой стойкое или преходящее уменьшение диаметра внутригрудных дыхательных путей, что приводит к нарушению бронхиальной проходимости. Клинически может проявляться одышкой и удушьем, хрипами и свистящим дыханием, кашлем. Ведущим симптомом обструкции бронхов является одышка (З.Р. Айсанов и др., 2001; В. Краева, 2010; Н.А. Мухин и др.~~ю~~, 2010;И.И. Чукаева, Н.В. Орлова, 2008).

Выделение обструтивного бронхита отдельно в качестве одного из основополагающих признаков в пульмонологии способствует определению группы болезней, которые достаточно схожи по своим клиническим проявлениям. В пределах же данной группы дифференциальную диагностику основывают на детализации характеристик синдрома и сопутствующих признаках. К наиболее частым болезням, сопровождающимся обструтивным бронхитом, относят заболевания, при которых бронхиальная обструкция является основополагающим патологическим процессом: хронический обструктивный бронхит, эмфизему легких, бронхиальную астму. Бронхообструктивный синдром характерен для острого бронхита, туберкулеза легких, паразитарных поражений легких и некоторых других заболеваний (А.Г. Чучалин и др., 2014; L.E.O’Donnell, M. Parker, 2006; O. Maxon, 2012).

Следовательно, обструктивный бронхит можно определить при большинстве болезней бронхолегочной системы у животных. Из них наиболее часто встречается бронхиальная астма, кроме того, если течение заболевания усугубляется появлением хрипов, то его можно классифицировать как астматический бронхит или обструтивный бронхит с аллергическим

компонентом (И. В. Лещенко, 2013; И.И. Чукаева, Н.В. Орлова, 2008; Е.И. Шмелев, 2006; A.M.Kerins, 2004; C. Reineroetal, 2008).

В соответствии с новой международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), хронический обструктивный бронхит исключен как самостоятельная нозологическая единица из заболеваний, встречаемых у людей. Данный симптомокомплекс рассматривают в нозологии как хроническую обструктивную лёгочную болезнь, которая представляет собой хроническое воспалительное заболевание бронхов, которое приводит к возникновению необратимой или малообратимой бронхиальной обструкции (Е.С. Мазур, М.А. Бачурина, 2014). Заболеванию свойственно постоянное и неуклонное прогрессирование, частое сочетание с другими болезнями дыхательной системы и отягощающее влияние на сопутствующие болезни (Т. Анохина, 2016; Е. А. Болокадзе, 2014; Ю. И. Фещенко, 2002; А.Г. Чучалин, 2003).

При бронхиальной астме в хронических процессах воспалительного характера в воздухоносных путях участвуют клеточные элементы. Хроническое воспаление приводит к возникновению бронхиальной гиперреактивности, вследствие которой появляются повторяющиеся периодические свистящие хрипы, кашель, отдышка. Наиболее часто они проявляются ночью или ранним утром. Эти симптомы довольно преимущественно взаимосвязаны с распространенной обструкцией воздухоносных путей, которая нередко бывает обратимой. Одним из дифференциально-диагностических признаков бронхиальной астмы (БА) является исчезновение или существенное снижение выраженности симптомов спонтанно или при использовании бронхолитических или противовоспалительных препаратов (Е.С. Мазур, М.А. Бачурина, 2014; И.И. Чукаева, Н.В. Орлова, 2008).

В ветеринарной медицине выделяют соответствующие выше изложены нозологические единицы, однако, научных публикаций о них в открытом доступе крайне недостаточно (О.В. Крячко, О.В. Романова, 2004). Это

приводит к тому, что в ветеринарной медицине к болезням дыхательной системы с похожими клиническими симптомами относят также аллергические, неинфекционные или астматические заболевания дыхательных путей (Н.Н. Иванова, 2013; M.J.Eberhardt, 2010).

В ветеринарии из бронхообстуктивных заболеваний органов дыхательной системы в основном описывают БА, являющеюся хроническим рецидивирующим заболеванием с преобладанием поражений бронхов и характеризующуюся их гиперреактивностью, вызванной неспецифическими (неиммунологическими) или специфическими (иммунологическими), приобретенными или врожденными механизмами. Главным(обязательным) признаком астмы является приступ удушья и (или) астматический статус, возникающий в результате спазма гладкомышечной мускулатуры бронхов, гиперсекреции и повышения вязкости слизи, а также отека слизистой оболочки бронхов (D.Aboussafyetal, 2005; T.S.Mair,F.J. Derksen, 2000; M.W.S. Martini, B.M. Corcoran, 2006).

Обструктивный бронхит в настоящее время — сравнительно новая и малоизученная нозологическая форма в ветеринарии (В.В. Анников и др., 2015).

Распространение. Данные о заболеваемости бронхиальной астмой среди животных в научной литературе фрагментарны и иногда противоречивы. Известно, что частота хронических болезней бронхов и легких, сопровождающихся бронхиальной астмой, среди лошадей колеблется в диапазоне 3–13 % (А.В. Корнеева, 2011;C.Reinero, 2015), а среди собак обструктивный бронхит установлен в 1,7 % при обращении в ветеринарную клинику (В.В. Анников и др., 2015).

Бронхиальную астму у кошек диагностируют в различном возрасте, но чаще она наблюдается у молодых животных (преимущественно у трехлетних и четырехлетних). Наиболее предрасположена к БА сиамская порода кошек, у которой частота болезней дыхательной системы достигает до 5 %. Одни авторы указывают на отсутствие половой предрасположенности к заболеванию

БА, другие — что чаще болеют самки (C.R.Sharp, 2013; C. Venema, C. Patterson, 2010).

Этиология.Среди основных причин бронхиальной астмы — респираторные инфекции, вызванные вирусами, *Mycoplasma pneumonia,Chlamydia pneumoniae*, грамположительными кокками (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcuspyogenes*), *Haemophilusinfluenzae*/ *Klebsiellapneumoniae*, *Enterobacteriaceae*/ *Pseudomonasaeruginosa*, а также бронхолегочный аспергиллез, облитерирующий бронхиолит. Развитие бронхиальной астмы описано при гранулематозных заболеваниях легких — экзогенном аллергическом альвеолите.(А.Ю. Абдуллаев, 2011; А.А. Визель, 2003; В.А. Краева, 2010; А.Г. Чучалин, 2003;Е.И. Шмелев, 2006;I.Pavord, S. Birring, M. Berryetal., 2006~~P. Padrid, 2000~~).

При рассмотрении частного случая бронхиальной астмы, например, хронической обструкции бронх, то в ее развитии принимает участие множество факторов (A.S.Buistetal, 2007; W. Cheng, X. Xing, L. Li, 2007; R.H. Stanfordetal, 2006). В увеличении заболеваемости, количества обострений и степени тяжести симптоматических проявлений хронической обструкции значительную роль играют частые эпизоды развития респираторной вирусной и бактериальной инфекций(А.Ю. Абдуллаев, 2011; И.В. Лещенко, 2013; Д.В. Преображенский, 2009; А.В. Струтынский и др., 2007; А.Г. Чучалин и др., 2014; J.R.Hurstetal, 2010; C.R. Jenkins, B. Celli, J.A. Anderson et al., 2012; L.E. O'Donnell, M. Parker, 2006;S. Sethi, 2010),загрязнение окружающей среды, генетическая предрасположенность, курение владельцев животных(С.Н. Авдеев, 2009; Н.П. Княжевская, М.О. Потапова, 2002; Н.П. Княжевская, 2001; Д.В. Преображенский, И.В. Талызина, Б.А. Сидоренко, 2009; А.В. Струтынский, А.И. Сивцева, Р.Г. Бакаев, 2007; А.И. Чукаева, Н.В. Орлова, 2008; А.Г. Чучалин, З.Р. Айсанов, С.Н. Авдеев и др., 2014; N.R. Anthonisen, J.E. Connet, R.P. Murray, 2002; J.R. Hurst, J. Vestbo, A. Anzueto et al., 2010; C.R. Jenkins, B. Celli, J.A. Anderson et al., 2012; R. Kohansal, P. Martinez-Camblor, A. Agusti et al., 2009; L.E. O'Donnell, M. Parker, 2006; V.K. Prozorova, A.I. Karlov,

V.V. Arhipov, 2009; N. Thomson, M. Spears, 2005C.R. Jenkinsetal, 2012; R. Kohansaletal, 2009).

Научный и практический интерес представляет связь воспаления дыхательных путей и обструкция с хроническими воспалительными заболеваниями других органов. Так, хроническая БА может развиваться при воспалительных заболеваниях кишечника, хроническом гепатите С, аутоиммунном тиреоидите, гастрите, ассоциированном с Helicobacter pylori, системных заболеваниях (В. Краева, 2010).

Причины и механизмы возникновения БА окончательно не изучены. Факторами риска возникновения БА являются аллергены в составе табачного дыма, дыма из камина и от свечей, паров бытовых химических веществ (моющих растворов и аэрозолей), загрязненного наполнителя в кошачьем туалете, пыльцы деревьев и трав, пылевых клещей, плесени и грибков (В.С. Герке, 2012). Кроме того, провоцировать развитие БА могут стресс различной этиологии (D.Aboussafyetal, 2005) за счет дисбаланса катехоламинов и биогенных аминов (З.П. Лемешевская и др., 2010; О.Н. Мордашова, Я.С. Лукьянова, 2005; K.B. Thoretal, 2007).

Как и в общей медицине, в отечественной литературе по ветеринарии отсутствует исчерпывающее описание причин и механизмов бронхообструктивных заболеваний, а имеющаяся информация ограничивается преимущественно публицистическими материалами научно-популярного характера, исходящими от ветеринарных клиник. Она носит справочный характер для владельцев животных, но не соответствует принципам доказательной медицины и научной методологии (В.В. Анников и др., 2015). Более полная и достоверная информация по проявлениям, диагностике, лечению и профилактике бронхообструктивных болезней собак и кошек представлена в зарубежных источниках (М. Мартин, Б.М. Коркорэн, 2014; S.E.Little, 2012; T.S.Mair, 2000;E. Mardell, 2007; M.W.S. Martini, B.M. Corcoran, 2006; B.C. McKieran, 2000; P. Montuschietal, 2009; G.D. Norsworthy, 2011; P.

Padrid, 2000; G.S. Pernas, 2010; A.E. Rozanski, J.E. Rush, 2007; V.A. Shestovickij, Ju.I. Grinshtejn, 2003; C.R. Sharp, 2013; C. Venema, C. Patterson, 2010).

В развитии БА у животных основное значение принадлежит причинным предрасполагающим факторам, а также факторам, индуцирующим возникновение или обострение патологического процесса (T.S.Mair, 2000; M.W.S. Martini, B.M. Corcoran, 2006; J. Martin, A. Duguet, D. Eidelman, 2000). Этиологические факторы подразделяют на следующие группы:

1. Неинфекционные аллергены, к которым относятся лекарственные, кормовые, пыльцевые, аллергены насекомых, клещей и др.

2. Механические и химические воздействия, вызванные парами кислот, щелочей, неорганической пылью и др.

3. Инфекционные аллергены, которыми являются: микроорганизмы, бактерии, вирусы, грибы, микоплазмы, паразиты.

4. Микроклиматические факторы, например, изменения параметров температуры и относительной влажности воздуха, скорости движения воздушных масс, изменения атмосферного давления и др.

5. Интенсивная физическая нагрузка.

6. Стрессовые факторы.

К предрасполагающим факторам относят наследственность и др. (G.D.Norsworthy, 2011).

Относительно факторов риска возникновения БА некоторые исследователи (В.В. Анников и др., 2015) приводят следующие данные:

- рецидивирующие инфекции бактериального характера (вызванные сальмонеллезной, стафилококковой, стрептококковой, колибактериальной микрофлорой, а также при бруцеллезе, бордетеллиозе, иерсиниозе, гемофилезе и др.);

- влияние химических веществ раздражающего, токсического действия (например, при пребывании животного в запыленном сыром плохо проветриваемом помещении, курении владельца поблизости от животного);

- ожирение;

- болезни полости рта и гортани воспалительного характера.

В качестве причин возникновения БА у собак при обследовании в условиях ветеринарной клиники, приводят (В. В. Анников и др., 2015): хроническую сердечную недостаточность (ХСН) — в 41 % наблюдений, хламидиозная инфекция — у 17 % животных, инфекционный трахеобронхит — в 11 %, хроническая почечная недостаточность (ХПН) — в 10 %. Важную роль в структуре этиологических факторов ОБ играют: бронхопневмония (8 %), микоплазмоз (6 %), дирофиляриоз (6 %).

П а т о г е н е з . В настоящее время основное значение отводится изучению патофизиологии возникновения и развития болезней, среди которых нарушениям бронхолегочной системы принадлежит одна из лидирующих позиций (Ю.И. Фещенко и др., 2002; А.Г. Чучалин и др., 2014).

В ветеринарной медицине БА в качестве термина ассоциируют не только с болезнями воспалительного характера, но и с астмоподобными патологическими процессами вследствие сенсибилизации к вдыхаемым аллергенам (Ж.П, Лавуа, 2007; Э.М. Хоффман, 2007; T.S.Mair, 2000). В зависимости от этиологического фактора обструктивные заболевания бронхов разделяют на инфекционно-воспалительные и аллергические (рецидивирующие) (Э. М. Хоффман, 2007).

Инфекционно-воспалительные заболевания нижних дыхательных путей включают в себя, прежде всего, бронхит, ключевым патогенетическим признаком которого является воспалительный процес в слизистой оболочке бронхов. В зависимости от масштабов воспаления определяют макробронхит (в процесс вовлекаются трахея, средние и крупные бронхи), микробронхит (воспаление распространено на бронхиолы и мелкие бронхи), а также диффузный бронхит (в воспалительный процесс вовлекаются бронхи всех калибров и трахея). По течению болезни выделяют острый и хронический бронхиты.

В медицинской практике под хроническим бронхитом подразумевают необструктивный хронический воспалительный процес в бронхах. Развитие

же на фоне хронического бронхита обструкции приводит к формированию хронической обструктивной болезни легких (А.Н. Кокосов, 2004; С.Я. Соколов, 2000). Более полное патогенетическое определение термина «хронический бронхит» (необструктивный) подразумевает диффузное повреждение слизистой оболочки бронхов, вызываемое длительным раздражением различными полютантами и (или) воздействием вирусных или бактериальных инфекций с развитием воспалительного процесса, гиперсекрецией слизи и изменением секреторной функции бронхов (K.Chung, I. Adcock, 2008; J. Hoggetal, 2007; A. Innesetal, 2006).При этом, в основном поражаются проксимальные бронхи. В дальнейшем, по мере распространения воспалительного процесса на мелкие бронхи, развивается бронхиальная обструкция, определяющая особый дополнительный спектр клинических симптомов.

Обструкция бронхов образуется из обратимого и необратимого компонентов (Е.С. Мазур, 2014). Необратимый компонент обструкции определяется деструкцией эластического и коллагенового слоев стенки мелких бронхов, их склерозом, деформацией и облитерацией бронхиол. Обратимая составляющая обструкции ассоциирована с воспалением слизистой оболочки и взаимосвязана с ее набуханием и инфильтрацией, гиперсекрецией слизи и сокращением гладкомышечных элементов бронхов.

В результате длительно протекающего воспалительного процесса развивается ремоделирование бронхов, при котором происходит утолщение их наружного и среднего слоев, гиперплазия и гипертрофия слизистой оболочки за счет бокаловидных клеток, мышечной оболочки за счет гладкой мускулатуры бронхов, изменение микроархитектоники собственных сосудов бронхов (А.Н. Кокосов, 2004; I.Cerveri, V. Brusasco, 2010; A. James, S. Wenzel, 2007; A. Kranenburgetal, 2006).

Вследствие формирования бронхиальной обструкции развиваются хронические процессы, которым свойственна необратимая или частично обратимая (под действием бронхолитиков) обструкция дыхательных путей,

которая со временем приводит к повышению артериального давления в системе легочной артерии (легочной гипертензии), гиперинфляции легких с формированием хронической альвеолярной эмфиземы легких. Данные патологические состояния усугубляют состояние кардиореспираторной системы с формированием каскада патофизиологических реакций и патогенетических порочных кругов, определяя в том числе вентиляционную дисфункцию легких по обструктивному типу, нарушение газообмена, что клинически проявляется прогрессирующей сердечной и дыхательной недостаточностью (А.Н. Кокосов, 2004).

Хроническая бронхиальная обструкция также может быть ассоциирована с широким спектром внелегочных (системных) нарушений, включая патологию сердечно-сосудистой системы, рак легких, инфекции, метаболический синдром и др. (Е.А. Болокадзе, 2014).

К группе заболеваний, характеризующихся рецидивирующей обструкцией дыхательных путей, относят обструктивные болезни бронхов, имеющие астматический компонент: обструкция проявляется в дыхательных путях под воздействием попавшего в них аллергена, в частности, грибков.

Бронхиальную астму определяют как хронический воспалительный процесс воздухоносных путях, в развитии которого главную роль выполняют тучные клетки, эозинофилы и Т-лимфоциты, и при этом воспаление вызывает гиперреактивность бронхов, их обструкцию и возникновение типичных клинических симптомов (дыхательного дискомфорта, приступов удушья, преимущественно экспираторной одышки) (А.Н. Кокосов, 2004; Е.С. Мазур, М.А. Бачурина, 2014;С.Я. Соколов, 2000; L. Fabbrietal, 2003; J. Martin, A. Duguet, D. Eidelman, 2000).

Данное определение в полной мере раскрывает сущность терминов, используемых в ветеринарии, таких как: «рецидивирующая обструкция дыхательных путей» и «бронхиальная астма» как симптоматично схожие.

При длительном течении БА с частыми обострениями, к которой присоединяется бронхит или при возникновении воспаления в бронхиолах на ранних этапах, в том числе еще до развития БА, возможно появление и прогрессирование необратимых компонентов обструкции нижних дыхательных путей. Таким образом, в общей медицине БА тяжелой степени может сочетаться с хроническим обструтивным бронхитом или развиваться на его фоне (А.Н. Кокосов, 2000).

В соответствии с основными факторами развития БА выделяют следующие ее формы:

- аллергическую, при которой развитие патологического процесса и клиническая манифестация обусловлены сенсибилизацией к внешнему аллергену и провоцируются контактом с ним;

- неаллергическую, при которой в роли триггеров выступают факторы неаллергенной природы (микроорганизмы, физическая нагрузка, холодный воздух и лр.);

- смешанную, при которой симптомы БА возникают при воздействии как аллергических, так и неаллергических факторов (Е.С. Мазур, 2014).

В ветеринарной практике понятие БА совпадает с таковым в общей медицине. Хроническое воспалительное заболевание бронхов, характеризуется бронхиальной обструкцией, имеет склонность к распространению на бронхиолы, альвеолы — и развивается хроническая обструктивная болезнь легких (без астматического компонента) (А.В. Корнеева, 2010; А.В. Корнеева, 2011).

Типичными клиническими проявлениями бронхиальной астмы являются одышка, приступы удушья, хрипы, свистящее дыхание, кашель, цианоз (В. Краева, 2010). В случае тяжелого обструктивного бронхита пациенты для облегчения одышки занимают вынужденное положение с вовлечением

вспомогательной дыхательной мускулатуры; характерно дыхание через сомкнутые губы, втяжение нижних межреберных промежутков. Все перечисленные признаки, однако, недостаточно чувствительны и специфичны для диагностики обструктивного бронхита (В.А. Картавова, И.А. Заремба, 2005).

Характерным симптомом обструкции является кашель, который также свойственен целому ряду других заболеваний, что требует проведения соответствующей дифференциальной диагностики (В.В. Анников и др., 2015).

Хроническая бронхиальная обструкция на фоне бронхита возникает, протекает и развивается постепенно и задолго до возникновения клинически значимых функциональных изменений, и даже тех, которые можно определить инструментально. Это приводит к тому, что за длительный временной промежуток воспалительные процессы в бронхах приводят к необратимым морфологическими функциональным изменениям (И.В. Лещенко, С.И. Овчаренко, 2003).

Обострение инфекционной природы приводит к утяжелению всех симптомов хронического обструктивного процесса: усугубляются одышка и кашель. Респираторная инфекция — частая, но не единственная причина обострений обструктивного бронхита. Они могут быть также взаимосвязаны с экзогенными факторами или развиваться на фоне сердечной недостаточности. В таких случаях признаки инфекционного поражения дыхательной системы минимальны (И.И. Чукаева, 2008).

При прогрессировании хронического обструктивного процесса периоды между обострениями становятся меньше. Одышка варьирует в широких пределах: от ощущения нехватки воздуха при выполнении каких-то обычных физических нагрузок до тяжелой легочной недостаточности даже в покое. Аускультативно определяются сухие разнотональные хрипы. Подвижность диафрагмы становится меньше, аускультативная картина нарушается: возникает ослабленное дыхание, снижается выраженность хрипов, становится

длиннее выдох. Свистящий выдох и более продолжительное время выдоха (более 5 с) указывают на бронхиальную обструкцию (И.И. Чукаева, 2008).

При обструктивной форме хронического ОБ воспаление располагается в основном в крупных и средних бронхах, которые богаты рецепторами, участвующими в кашлевом рефлексе, что обусловливает возникновение продуктивного кашля. В анамнезе подобных пациентов обычно регистрируется хронический продуктивный кашель. При этом кашель может наблюдаться на протяжении нескольких недель после исчезновения других клинических проявлений (Е.С. Мазур, 2014).

При эмфизематозной форме хронического ОБ воспаление возникает в основном в мелких бронхах, которые не обладают рецепторами, участвующими в кашлевом рефлексе, и располагаются недалеко от устья ацинусов, что приводит к быстрому развитию эмфиземы легких. В этих случаях заболевание, как правило, манифестирует появлением одышки (Е.С. Мазур, 2014).

Темпы развития и прогрессирования хронического ОБ соответствуют интенсивности воздействия этиологических факторов и могут быть связаны с их суммацией. В настоящее время, не смотря на существенный прогресс в фармакотерапии брохообструктивных состояний, существующие лекарственные средства не обеспечивают гарантированного долгосрочного нивелирования дисфункции внешнего дыхания, даже при условии уменьшения симптоматических проявлений и профилактику осложнений (И.И. Чукаева, 2008).

Классическим клиническим признаком БА являются приступы удушья, связанные с развитием бронхоспазма и гиперсекреции в ответ на действие провоцирующего фактора. Приступообразный кашель при БА — эквивалент приступа удушья, он может быть непродуктивный. При БА, даже несмотря на ее легкую форму, обострения могут быть тяжелыми (И.И. Чукаева, 2008).

2014):

- глубокое и сравнительно редкое дыхание с выраженным удлинением фазы выдоха,

- слышимые на расстоянии сухие хрипы, аускультативно — рассеянные сухие свистящие хрипы над всей поверхностью легких,

- признаки гиперинфляции легких: инспираторное положение грудной клетки и коробочный оттенок перкуторного звука.

Приступы БА по степени тяжести проявлений можно подразделить на следующие виды (В.С. Герке, 2012):

- мягкие — симптомы БА наблюдаются периодически, но не ежедневно и они существенно не изменяют образ жизни кошки;

- средней тяжести— симптомы не возникают ежедневно, но при этом они становятся более тяжелыми и изнурительными, и поэтому нарушают полноценную жизнь животного;

- сильные — наблюдаются значительно истощающие симптомы БА, которые проявляются ежедневно;

- угрожающие жизни — возникающее сужение бронхов может в результате привести к тяжелой асфиксии с дальнейшим кислородным голоданием, при котором, как правило, наблюдается посинение розовых тканей (губы или нос) животного.

В самых типичных ситуациях диагностика приступа БА не вызывает значительных затруднений, так как глубокое и достаточно редкое дыхание, которое сопровождается явным удлинением фазы выдоха и слышимыми на определенном расстоянии сухими хрипами без сомнения указывает на бронхообструкцию, ставшей причиной возникновения приступа удушья.

Оценивая данные анамнеза о приступе удушья, необходимо принимать во внимание, что приступ БА:

- как правило, начинается с непродуктивного кашля,

- сопровождается свистящим дыханием,

- купируется с помощью приема бронхолитиков,

- заканчивается кашлем.

Свистящее дыхание, которое указывает на взаимосвязь удушья с бронхообструкцией, и купирующее воздействие бронхолитиков, свидетельствующее о первостепенной роли бронхоспазма в возникновении бронхообструкции, считаются наиболее надежными дифференциально-диагностическими признаками приступа БА (Е.С. Мазур, 2014).

У животных, в частности у кошек, астма (аллергический бронхит) напоминает БА человека (С.Н. Авдеев, 2009).Для пациентов с ОБ в клинической симптоматике характерны быстрая утомляемость, астения, цианоз и анемичность видимых слизистых оболочек, положительный трахеальный рефлекс, «мягкий» кашель вместе с одышкой, тахикардия (В.В. Анников и др., 2015; К. Р. Свини, 2007; Э.М. Хоффман, 2007).

Прогноз при обструктивном заболевании у животных без выраженных осложнений благоприятный, при формировании хронической альвеолярной эмфиземы — сомнительный.

1.2. Диагностические исследования

Своевременная диагностика и адекватная оценка обструтивного бронхита с синдромом кошачьей астмы являются необходимым условием для выбора эффективных лечебно-профилактических мероприятий (С.Н. Авдеев, 2009; З.Р. Айсанов и др., 2001; D.M.G.Halpin, M. Miravittles,2006). Диагностика и лечение обструтивного бронхита должны быть комплексными, учитывающими особенности заболевания и характер ответа на терапию, индивидуальными (В. Краева, 2010).

Кашель у животного —представляет собой клинический симптом, не однозначно свидетельствующий о некотором заболевании (К. Бикхардт, 2001; Дж.Д. Бонагура, 2005; В.С. Герке, 2012; Э.А. Чандлер и др., 2002).

Существует много специфических или неспецифических для легких, инвазивных и неинвазивных методов исследования в ветеринарной практике для

диагностики животных с легочными заболеваниями. Прежде чем решить, какие методы являются применительными для данного пациента, первый вопрос должен заключаться в том, присутствует ли вообще легочное заболевание. Внелегочные респираторные заболевания (например, паралич гортани), неврологические расстройства (болезнь ствола мозга), нарушения кислотно-основного состояния (метаболический ацидоз), метаболические и эндокринные заболевания (печеночная энцефалопатия, болезнь Кушинга, диабетический кетоацидоз), и расстройства гемоглобина (метгемоглобинемия, анемия) являются примерами условий, которые могут имитировать заболевание легких. Анамнез и физикальный осмотр являются ключевыми детерминантами локализации заболевания в легочной паренхиме (A.Leah, 2018).

Для корректной постановки диагноза необходимо детально изучить клинико-анамнестические данные и результаты обследования, чтобы по возможности точно представить картину патогенеза в целом, приоретизировать отдельные патологические процессы, оценить их взаимосвязь и последовательность развития (А.В. Корнеева, 2011).

На первоначальном этапе диагностики БА осуществляют сбор анамнеза и клинический осмотр животного, во время которого выполняют аускультацию дыхательных шумов.

С б о р а н а м н е з а . В ходе анамнеза врач уточняет у хозяина породу, пол и возраст питомца, а также выясняет информацию об условиях жизни, кормлении, симптомах болезни и длительности их течения (Б.В. Уша, 2004).

О с м о т р ж и в о т н о г о .При осмотре плотоядных животных, больных хроническим бронхитом (ХБ) или БА, можно определить, что их физиологические показатели в покое находятся в пределах нормальных значений. Респираторные расстройства наблюдаются в основном в период выдоха — это характерная черта хронической болезни бронхов. Хрипы регистрируют у кошек с БА, но они возможны и при хронической форме. Могут быть случайные звуки типа хруста (М. Мартин, Б.М. Коркорэн, 2014).

И с с л е д о в а н и е к р о в и . Оно является малоинформативным, поскольку его результаты отражают лишь общую адаптационную реакцию организма и обозначают фазы воспалительного процесса. В лейкограмме обнаруживается как относительная, так и абсолютная эозинофилия. Однако, следует обратить внимание, что периферическая эозинофилия определяется при большинстве нереспираторных болезнях кошек. С другой стороны, при нормальной периферической эозинофилии также возможна постановка диагноза ХБ или БА (Н.Н. Иванова, 2013).

У некоторых животных при ОБ была повышена концентрация креатинина (378±21,6 мкмоль/л) и мочевины (16,7±3,4 мкмоль/л) как показатель почечной недостаточности(В.В. Анников и др., 2015).

Р е н т г е н о г р а ф и я . Рентгенографическое исследование легких позволяет получить важную информацию о заболевании и сузить предел предполагаемых диагнозов. Однако, типичный «астматический» вид легких на снимке (усиление бронхиального рисунка в результате утолщения стенок бронхов) не считается строго специфичным признаком при астме плотоядных животных, т. к. любая болезнь легких воспалительного генеза выглядит подобно. Кроме положительных сторон, этот метод имеет некоторые недостатки, в частности, невозможность установить пораженную сторону легких, что обусловлено сходной картиной при некоторых болезнях, а также риск облучения людей и животного (V.B.Reef, 2007).

Установление функциональных нарушений и воспалительного процесса в бронхах довольно часто базируется на косвенных и не всегда специфичных рентгенологических признаках (В.А. Картавова, И.А. Заремба, 2005; А.Г. Комолов, 2004; Л.Д. Линденбратен, И.П. Королюк, 2003; Л.Д. Линденбратен, 2006; И.Е. Тюрин, 2014; И.Е. Тюрин, 2003; R.Dennisetal, 2001; A. Moore, 2006).

В случаях обострения хронического обструктивного процесса в бронхах рентгенологическое исследование осуществляют для исключения пневмонии или абсцесса легкого, а также для исключения венозного застоя и отека легких.

В последнее время более активно используют цифровую рентгенографию легких. Ее преимуществом считают стандартно высокое качество изображения, не зависящее от способа фотохимической обработки пленки. В этом случае цифровые изображения характеризуются более широким динамическим диапазоном, который позволяет одновременно исследовать как легочную ткань, так и плотные структуры средостения. Помимо этого, цифровое изображение можно дополнительно обработать с помощью математических программ, которые в некоторых случаях помогают выявить новые симптоматические признаки (В. Краева, 2010; A.Coulson, N. Lewis, 2002; R. Dennisetal, 2001).

При появлении клинических показаний или при получении сомнительных результатов рентгенографии можно провести компьютерную томографию (КТ) легких. Активное использование КТ в клинической практике существенно увеличило возможности лучевой диагностики и помоглоопределить ряд характерных изменений в легких, которые часто незаметны на обычных рентгенограммах (В. Краева, 2010).

Как правило, при легкой степени хронического воспалительного процесса с обструкцией бронхов значительные рентгенологические изменения на обычных (традиционных) пленочных рентгенограммах органов грудной клетки не фиксируются (А. Юдин и др., 2004; A.Coulson, N. Lewis, 2002; R. Dennisetal, 2001).

У пациентов со средней и тяжелой степенью течения заболевания можно определить следующие рентгенологические нарушения: уплощение и уменьшение подвижности диафрагмы; низкое расположение купола диафрагмы, воздушные буллы и увеличение размеров ретростернального пространства; гипервоздушность легочных полей; сужение и вытянутость сердечной тени («капельное» сердце); на фоне обеднения сосудистого рисунка выявляется утолщение и уплотнение стенок бронхов, то есть обнаруживаются признаки, которые характеризуют воспаление в бронхиальном дереве и наличие эмфиземы легких.

В некоторых случаях у пациентов с хронической воспалительной бронхиальной патологией развитие обструкции дыхательных путей и гипоксемия вызывают формирование легочной гипертензии (О.В. Лукина и др., 2007; Б.Н. Сапранов и др., 2011; A.Coulson, N. Lewis, 2002; W.R. Webb, C.B. Higgens, 2005).

Таким образом, в последнее время общепринятым «золотым» стандартом в процессе диагностики БА является компьютерная томография и ее модификации. В отличие от малодозовой цифровой флурографии и рентгенографии, она помогаетобнаружить ряд патогномоничных признаков БА (И.Е. Тюрин, 2014; П.К. Яблонский и др., 2006; H.Ikuraetal, 2006; K. Spiropoulos, Getal, 2003; W.R. Webb, C.B. Higgens, 2005; W.R. Webbetal, 2000). Частота обнаружения этих симптомов колеблется в пределах 25–75 %. Несмотря на это, важность КТ в лучевой диагностике БА пока не совсем ясна и является предметом дискуссий многих ученых (Л.В. Николаева, 2012; К.Р. Свини, 2007; М. Симаков, 2017).

Ультразвуковое исследование. В условиях ветеринарной клиники практически не применяется для диагностики обструктивных болезней собак и кошек. Тем не менее, в ряде случаев ультразвуковое исследование используется для диагностики заболеваний, которые сопровождаются плевральным выпотом (К.Р. Свини, 2007). Оно помогает визуализировать легочную периферию с точным установлением локализации поражения (П.А. Вилкинс, 2007) и анализировать движения легких в реальном времени (А.В. Корнеева, И.И. Орлова, 2010). По сравнению с рентгеном, обследование считается безопасным для персонала и животного.

Вследствие того, что при разных заболеваниях терапия принципиально различается, для постановки диагноза необходимо использовать дополнительные методы исследований, в частности, бронхоальвеолярный лаваж и трахеальные смывы, иммуно-ферментный анализ (ИФА), кожные тесты, эхокардиографию и анализ фекалий.

Эхокардиография является разновидностью ультразвукового исследования. Этот метод необходимо применять для определения наличия или отсутствия заболеваний сердца, то есть для исключения сердечных причин дыхательной недостаточности (T.S.Campbelletal, 2006; S.E. Little, 2012;G.D. Norsworthy, 2011).

При возникновении нарушений изменяется соотношение левого предсердия и аорты в правую сторону. В норме у кошки это соотношение не превышает1,5; коэффициенты аорты (АО) более 2 (C.R.Sharp, 2013).Кроме исключения кардиомиопатии, эхокардиографией можно обнаружить взрослых дирофилярий — паразитов, которые обитают в легких и сердце плотоядных животных в эндемичных районах (G.D.Norsworthy, 2011).

Бронхоальвеолярный лаваж и трахеальные смывы проводят для установления точного окончательного диагноза. Этот метод считается наиболее информативным в процессе диагностики хронических заболеваний легких и является экспертным (помогает точно установить окончательный диагноз). Бронхоальвеолярный лаваж применяют с целью получения образцов для цитологического исследования и выращивания культуры микроорганизмов (Ю.И.Гринштейн и др., 2012; T.C.McCarthy, 2005).

При обструктивном бронхите мокрота во многих ситуациях является слизистой, а в случае присоединения респираторной инфекции становится на некоторое время слизисто-гнойной. У пациентов, больных БА, в цитограмме индуцированной мокроты увеличивается в 1,5–3 раза количество эозинофилов (А.Л. Черняев, М.В. Самсонова, 2013).Местная эозинофилия определяет аллергический характер заболевания. Принято считать, что для кошек главным аллергеном является перхоть человека, на следующем месте — домашняя пыль (М. Мартин, Б.М. Коркорэн, 2014; P.Padrid, 2000).

Иммуно-ферментный анализ (ИФА, ELISA) может быть использован в качестве одного из методов диагностики непищевых аллергий у собак и кошек, который позволяет обнаружить в крови аллерген-специфический иммуноглобулин Е (IgE). По своей природе IgE сыворотки

крови являются гамма-глобулинами, которые синтезируются В-лимфоцитами. Главной функцией IgE считается участие в реакциях немедленного (реагинового) типа, а также противопаразитарная защита. Иммуноглобулины Е могут достаточно быстро приклеиваться к поверхности тучных клеток и базофилов кожи и слизистых оболочек. В результате этого повторное взаимодействие реагиновых IgE с антигеном (аллергеном) осуществляется на поверхности этих клеток, что вызывает высвобождение из них вазоактивных веществ (серотонин, гистамин, гепарин и др.) и возникновение симптоматических признаков реакции гиперчувствительности 1-го типа (В.В. Руппель, 2012; A.P.Foster, J.D. Littlewood, P. Webbetal, ~~A.P. Fosteretal,~~ 2003).

Результаты, полученные с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), обладают высокой степенью сопоставимости с результатами, полученными при проведении внутрикожного тестирования. Выполнение ИФА считается безопасным для пациента по сравнению с кожными пробами (in vivo). Это обусловлено тем, что исключает его взаимодействие с аллергеном. Кроме того, на качество и точность результатов исследования не оказывают влияние прием антигистаминных препаратов и возраст пациента. Определение общих IgE в крови используется для установления аллергии. Однако, для поиска причинного аллергена следует определять специфические к нему иммуноглобулины Е, т. к. для каждого аллергена имеется свой специфический иммуноглобулин Е (В.В. Руппель, 2012;A.P. Foster, J.D. Littlewood, P. Webbetal, 2003).

Оценка аллерген-специфических иммуноглобулинов Е (АС IgE) при аллергии, вызванной аэроаллергенами у кошек является важным тестом в контексте определения дальнейшего лечения (применения иммунотерапии). Мировыми лидерами производства качественных тест-систем для этих целей являются компании «HESKA» (США), «GREER» (США) и «ARTU» (Голландия). ARTU, в частности, производит тест-системы, при помощи которых можно оценить сенсибилизацию к 23 аллергенам, наиболее частообусловливающих развитие БА (В.В. Руппель, 2012).

Используемая в условиях ветеринарной практики десенсибилизирующая иммунотерапия (введение аллергена подкожно в постепенно увеличивающихся дозах) помогает снизить выраженность клинической картины аллергического заболевания. Детальные механизмыданного явления окончательно не изучены, но предполагают, что в процессе постоянного контакта с антигеном изменяется реактивность Т-лимфоцитов. В настоящее время иммунотерапия является единственным методом специфического лечения бронхиальной астмы заболеваний у кошек, обеспечивающим хороший результат в 60–70 % случаев. Анафилактические реакции при ее осуществлении возникают достаточно редко (В.В. Руппель, 2012).

К о ж н ы е т е с т ы . Интрадермальное тестирование применяют для диагностики заболеваний, в развитии которых существенную роль IgE-опосредованные иммунные реакции гиперчувствительности. Водные экстракты аллергенов вводят внутрикожно по 0,05 мл. Для проведения тестов лучше использовать не смеси аллергенов, ааллергены, взятые отдельно, что обусловлено тем, что переменное число отдельных аллергенов в смеси,возможно снижает реактивность и приводит к ложноотрицательным реакциям (T.M. Lee-Fowleraetal, 2009).

Для внутрикожного тестирования применяют исключительно «воздушные аллергены». За 8 недель до проведения кожных тестов отменяют инъекции кортикостероидов, за 3 недели — пероральный прием кортикостероидов, за 2 недели — все остальные препараты.

Оценку внутрикожного теста осуществляют по размеру припухлости, ихгиперемиии упругости.Результаты кожного теста интерпретируются как положительные, если припухлость приобретает диаметр, равный половине средней арифметическойвеличины диаметра припухлостей негативного и позитивного контролей или больше.Оценку реакции в месте введения аллергенов осуществляют через 5–10 минут.В месте инъекции аллергенов возможно появление зуда, который купируется холодными компрессами, а в ряде случаев — необходимо применение глюкокортикостероидов. Считается,

что при внутрикожном введении аллергена системные реакции (анафилаксический шок)являются достаточно редкими у собак и кошек (S.E.Little, 2012).

Тем не менее, несмотря на вышеприведенные положительные характеристики кожного теста, он не является надежным индикатором аллергии(G.D.Norsworthy, 2011).

Исследование фекалий необходимо в случае подтверждения или исключения наличия глистов, в частности, аскарид, Dirofilaria, Aelurostrongylus, Capillaria, Paragonimus westermani, в легких у плотоядных животных. Это связано с тем, что общие синдромы у кошек являются идиопатическими. Например, присутствие дирофилярий, которые могут жить в бронхах и легких, может вызывать у животного симптомы БА. В последние годы дирофилярия становится достаточно частой причиной болезней нижних дыхательных путей, имитирующих БА. При исследовании фекалий больного животного можно обнаружить личинки этого паразита (Н.Н. Иванова, 2013; J.A.Dye, 2008; S.E. Little, 2012; B.S. Schulzetal, 2014; C. Venema, C. Patterson, 2010).

Дифференциация обструктивных болезней бронхов. Наибольшее практическое значение имеет дифференциальная диагностика между БА и обструктивным бронхитом (М.М. Илькович, В.А. Игнатьев, 2008; Е.С. Мазур, М.А. Бачурина, 2014). При рецидивирующей обструкции (БА), также, как и при хронической обструктивной воспалительной патологии, в патогенезе заболевания значительную роль играет спазм бронхов гиперсекреция слизи и отек слизистой оболочки. Тем не менее, обструтивный бронхит имеет не только этиологические, но клинические особенности (А.Н. Кокосов, 2004):

- при обструтивном бронхите не свойственны проявления аллергии, которые характерны для БА;

- при БА имеет место непостоянный кашель, нередко приступообразный (развивается на фоне бронхоспазма и может рассматриваться как эквивалент

приступа БА, а при хроническом заболевании — кашель постоянный с различной интенсивностью.

Симптоматические различия рецидивирующей обструкции и хронических обструктивных воспалительных процессов в бронхах, которые описаны в ветеринарии (Э.М. Хоффман, 2007),аналогичны таковым при БА и обструтивном бронхите в медицине (В.Н. Виденин, В.С. Семёнов, 2015; Н.А. Горбунов, А.П. Дергилев, Л.Д. Сидорова, 2013; Т.Ю. Лещук, 2011; Ю.З. Струнина, 2006), что делает правомерным дифференцирование их друг от друга (А.В. Корнеева, 2011).

Выделен ряд отличительных особенностей симптоматики обструктивного бронхита разной этиологии у плотоядных животных.

У животных с ОБ хламидиозной этиологии клинически характерны явления гнойного конъюнктивита (L.F.Tekla, 2014), ринита, «мягкий» кашель, анамнестически —аборт или рождение нежизнеспособного приплода. Рентгенологически — признаки обструкции бронхов. Электрокардиографически — смещение сегмента RS-T вверх от изоэлектрической линии, тахикардия, уменьшение амплитуды зубцов Р и R (В.В. Анников, Л.В. Анникова, Д.А. Широбокова ~~и др.~~, 2015).

При трахеобронхите инфекционного генеза наблюдают гипертермию, общее угнетенное состояние, непродуктивный кашель, позитивный кашлевой рефлекс. Рентгенологически — затемнения в кортикальных зонах легочных полей (проекции дистальных отделах бронхов). Электрокардиографические изменения не установлены (В.В. Анников, Л.В. Анникова, Д.А. Широбокова, ~~и др.,~~ 2015).

При ОБ на фоне хронической почечной недостаточности свойственны анорексия, полидипсия, астения, депрессивное состояние, иногда — диспепсия (диарея и рвота), бледный оттенок слизистых оболочек. Рентгенологически определяют признаки венозного застоя в малом круге кровообращения, со стороны почек — явления склерозирования лоханки. Электрокардиографически — нерегулярное повышения и снижение

амплитуды интервалов R-R (В.В. Анников~~ и др.,~~, Л.В. Анникова, Д.А. Широбокова, 2015).

При бронхопневмонии у больных ОБ имеет место выраженное угнетение общего состояния, слабость, апатия, отказ от приема пищи, полидипсия, повышение температуры тела, кашель. Объективно — жесткий характер дыхания и влажные хрипы над всей поверхностью легких. Рентгенографически — легочный рисунок усилен, характерны признаки обструкции бронхов. На электрокардиограмме — уменьшение амплитуды зубцов, расширение и деформация комплекса QRS и зубца Т, смещение сегмента ST(В.В. Анников, Л.В. Анникова, Д.А. Широбокова, 2015).~~(В. В. Анников и др., 2015).~~

Микоплазменной этиологии ОБ свойственно поражение также и верхних дыхательных путей. Повышение температуры тела, угнетенного общего состояние не наблюдают. Рентгенографически характерно усиление легочного рисунка, инфильтративные долевые и многодолевые изменения легочных полей, признаки обструктивных явлений в бронхах и бронхиолах. Электрокардиографические данные — без особенностей(В.В. Анников, Л.В. Анникова, Д.А. Широбокова, 2015).~~(В. В. Анников и др., 2015).~~

При ОБ, причиной которого стал дирофиляриоз, развивается астенический синдром со снижением массы тела, слабостью и повышенной утомляемостью, сонливостью. Имеет место длительно одышка, непродуктивный кашель, цианотичный оттенок видимых слизистых и кожи, аускультативно выслушиваются хрипы над всей поверхностью легких.Рентгенографически определяют признаки гипертензии малого круга кровообращения с гипертрофией и дилатацией правого желудочка и расширением устья легочной артерии. Электрокардиографически можно наблюдать брадикардию и брадиаритмию, нарушение проводимости с увеличением интервала PQ, связанное с метаболическими нарушениями в миокарде(В.В. Анников, Л.В. Анникова, Д.А. Широбокова, 2015).~~(В. В. Анников и др., 2015).~~

1.3. Лечение и профилактика

Залогом успешного и эффективного лечения бронхообструктивной патологии является своевременная и точная диагностика заболеваний(A.R.Tatarskij, 2011).Несмотря на бурный рост медицинских технологий, до сих пор в современной клинической практике дифференциальная диагностика заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией, продолжает представлять актуальную проблему в 20–25 % случаев. Кроме того, БА может сочетаться с хроническим обструктивным бронхитом(хронической обструктивной болезнью легких) в порядке 10 % случаев, что также уменьшает эффективность лечебных мероприятий (V.K.Prozorovaetal, 2009; V.A. Shestovickijetal, 2003).

В общей медицинской практике терапия больных с обструтивным бронхитом предусматривает устранение или ослабление симптомов бронхиальной обструкции, патогенетическое лечение основного заболевания, устранение и предотвращение повторных осложнений. Ввиду возможной обратимости бронхиальной обструкции основополагающее значение имеет уточнение нозологической формы и установление тяжести заболевания, обусловившего БА. Нарушение в восприятии симптомов обструктивного бронхита, в частности одышки, и индивидуальные особенности реакции на гипоксию и гиперкапнию в ряде случаев становятся причиной неадекватной оценки больными тяжести заболевания и как следствие — позднего обращения за медицинской помощью (В. Краева, 2010).

Лечение обструктивного бронхита с аллергическим компонентом направлено на уменьшение воспаления дыхательных путей и предупреждение и / или уменьшение бронхоконстрикции. Уменьшение воспаления лучше всего достигается путем минимизации воздействия аэроаллергенов и окружающей среды (например, пыль, аэрозоли) в сочетании с оральными

глюкокортикоидами (например, преднизолоном). Многие пациенты могут быть переведены на ингаляционную стероидную терапию (например, флутиказон) для минимизации системных побочных эффектов долгосрочный (A.N.Laura, 2014).

В классической терапии обструктивного бронхитав основном применяют β2-агонисты, бронходилататоры антихолинергического действия и кортикостероиды. β2-Агонисты короткого действия являются препаратами выбора при обострениях обструкции бронхов, БА (E.Batemanetal, 2008; C.R. Sharp, 2013; K. Hartmann, 2010). В случае их недостаточной эффективности лечение рекомендуется дополнять антихолинергическими препаратами. Побочные эффекты β2-агонистов, включая тремор и тахикардию, носят дозозависимый характер; отмены препарата, как правило, не требуется. Приоритетная роль воспаления в развитии обструктивных нарушений обосновывает применение кортикостероидов у пациентов с БА и обструкции (В. Краева, 2010; Е.И. Шмелев, 2013; A.E.Rozanski, J.E. Rush, 2007; D. Silverstein, K. Hopper, 2014).

Известно, что при осуществлении неотложной помощи пациентам с обструтивным бронхитом лекарственными препаратами первого ряда считаются бронхолитические средства короткого действия и ГКС (И.В. Лещенко, 2013; P.Montuschietal, 2009; A.E. Rozanski, J.E. Rush, 2007; D. Silverstein, K. Hopper, 2014).

Применение высоких доз ингаляционных форм глюкокортикостероидов (ГКС) при обострениях обструкции бронхов и БА дает эффект, сравнимый с таковым от системных кортикостероидов, и уменьшает выраженность побочных явлений, в первую очередь — гипергликемии. Предпочтение в базисной терапии обструтивного бронхита и БА отдают ингаляционным бронходилататорам длительного действия (В. Краева, 2010; P.Montuschietal, 2009; A.E. Rozanski, J.E. Rush, 2007; D. Silverstein, K. Hopper, 2014).

Комбинация бронходилататоров разных фармакологических классов может повысить эффективность лечения. Так, в терапии БА хорошо себя зарекомендовали комбинированные препараты на основе сочетанияβ2-

агониста длительного действия и ингаляционного кортикостероида (В. Краева, 2010).

Таким образом, лечение БА у животных в основном заключается в использовании адреномиметических средств, антигистаминных препаратов и ГКС.Бронхиальную астму у плотоядных животных лечат так же, как и у людей —ГКС для снижения воспаления бронхов и бета2-адреномиметиками для купирования приступов.

Тем не менее, терапия ГКС является основой лечения плотоядных животных в ветеринарных клиниках. Для того, чтобы ГКС проявляли местное действие на бронхи за рубежом активно используют специальные «кошачьи» приборы для аэрозольной ингаляции — спейсеры (например, «AeroKat»). В последнее время их стали использовать в нашей стране. Применяя спейсер, можно рассчитывать на то, что лекарство попадет в дыхательные пути в требуемой дозе. Как правило, кошки очень легко привыкают к ингаляциям и спокойно переносят процедуру (N.H.Bexfieldetal, 2006; L.A. Cohnetal, 2008, 2010; L.A. Cohn, 2009; R.A. Hirt, 2005; N. Kirschvinketal, 2005, 2006; J. Leemansetal, 2012; E. Mardell, 2007; B.C. McKieran, 2000; P. Padrid, 2006; G.S. Pernas, 2010; E.A. Rozanskietal, 2007; E.A. Rozanskietal, 2007; C. Venema, C. Patterson, 2010).

Недостатком ингаляционных препаратов ГКС считается то, что они достигают пика своей терапевтической эффективности только через 2–4 недели после начала применения. Поэтому на первых этапах их, как правило, комбинируют с преднизолоном в пероральной форме.

По показаниям назначают антибиотики в течение 10–14 дней. В подборе подходящей антибиотикотерапии необходимы данные о чувствительности бактерий, выделенных от животных. Но, чтобы предотвратить появление устойчивых штаммов, следует применять препараты в дозировках, которые создадут концентрацию выше мутант-превентирующей (Л.В. Николаева, 2012; J.M.Blondeau, 2008, 2009; M. Papich, 2009).

Профилактика.

Кроме медикаментозного лечения, большое значение в контроле астматических приступов принадлежит гигиеническим профилактическим мероприятиям. В первую очередь, следует избегать условий, провоцирующих кашель.

Профилактические мероприятия включают в себя следующие действия:

- Отказаться от курения в помещении, где проживает кошка-астматик.

- Регулярно (не реже 2-3 раз в неделю) проводить сухую и влажную уборку в квартире с применением гипоаллергенных средств. Уборку необходимо осуществлять и в труднодоступных местах (верхушки шкафов и холодильника, территорию под кроватью или под диваном и т.п.).

- Регулярно проветривать в доме или квартире. Можноиспользовать увлажнитель воздуха.

- Из комнаты, в которой кошка проводит много времени, лучше убрать цветущие горшечные растения.

- По возможности следует отказаться от ковров и тканевой мягкой мебели, в ворсе которых скапливается пыль.

- Стараться оградить животное от воздействия аллергена (если Вы знаете о нем)насколько это возможно.

- Подстилку кошки необходимосодержать в чистоте, для ее стирки следует применять гипоаллергенные средства.

- В еде кошки-аллергика не должно быть вредных компонентов (красители, усилители вкуса и т.п.).

- Стараться минимизировать развитие стресса у кошки, чтобы не провоцировать возникновение приступа.

- Следует вовремя лечить любые болезни дыхательной системы, которые могут вызвать развитие астмы.

Кроме того, кошку необходимо повторно проверять через каждые 3–6 месяцев для контроля симптомов, чтобы не допустить дыхательной недостаточности.

Таким образом, полученные в первой главе диссертационного исследования данные анализа литературы позволяют сформировать базис для проведения дифференциальной диагностики бронхиальной астмы у кошек. Важность решения данной задачи связана с тем, что в ветеринарной медицине к болезням дыхательной системы с похожими клиническими симптомами относят также аллергические, неинфекционные или астматические заболевания дыхательных путей. В ветеринарии из бронхообстуктивных заболеваний органов дыхательной системы в основном описывают БА, являющейся хроническим рецидивирующим заболеванием с преобладаем поражений бронхов и характеризуется их гиперреактивностью, вызванной неспецифическими (неиммунологическими) или специфическими (иммунологическими), приобретенными или врожденными механизмами. Главным (обязательным) признаком астмы является приступ удушья и (или) астматический статус, возникающий в результате спазма гладкомышечной мускулатуры бронхов, гиперсекреции и повышения вязкости слизи, а также отека слизистой оболочки бронхов

Не смотря на отсутствие системных наблюдений, на актуальность исследования проблемы указывает 3-13% частотность заболевания. Формирование объединенных данных по клиническим наблюдения развития и хода течения болезни позволило идентифицировать факторы риска возникновения, к основным из которых относится: генетический фактор (для сиамской породы), вирусные инфекции, частый контакт с аллергенами. Последний фактор указывает всем авторами, однако, научный базис по данному вопросу не соответствует принципам доказательной медицины и научной методологии (J.R.Hurstetal, 2010).

Таким образом, в процессе исследования обнаружено, что на практике лечение ОБ имеет два разных направления по фактору причин возникновения заболевания – инфекционного или аллергического характера ОБ. Таким образом анализ широкой практики исследования обструктивного бронхита говорит об исследованности этой темы, однако, в научной литературе нет рандомизированных кагортных исследований, посвященных обструктивному бронхиту с

астматическим компонентом. Поэтому восполнение научных знаний по этой проблеме актуально.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Материалы и объем исследований

2.1.1. Организация исследования

Исследования проведены в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры внутренних болезней животных им. Синева А.В.с использованием базы ООО «Многопрофильная ветеринарная клиника травматологии, ортопедии и интенсивной терапии».

Исследования и наблюдение, положенные в основу диссертации, провели в 2015-2018 гг., на базе ООО «Многопрофильная ветеринарная клиника травматологии, ортопедии и интенсивной терапии», куда обращались с больными животными.

Работа выполнена с соблюдением международных принципов Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным(DeclarationofHelsinki, 2003) принципов гуманности, изложенных в Директиве Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС «О защите животных, использующихся для научных целей» (Directive 2010/63/EU, 2010).

Объектами исследования являлись 32 кошки разных пород и половозрастных групп, поступившие в ветеринарную клинику и имевшие симптоматику обструктивного бронхита. При выборе животных для обследования учитывали: распространенность и этиологию заболевания, породный и половозрастной состав кошек. Всех животных содержали в домашних условиях и кормили полнорационными сухими кормами премиум-класса. Группы были рандомизированы по полу, возрасту, тяжести течения болезни.

С животными были проведены диагностические исследования и оказана лечебная помощь в соответствии с симптомокомплексом жалоб, характерных дляБА. Общая схема исследований представлена на рисунке 2.1.

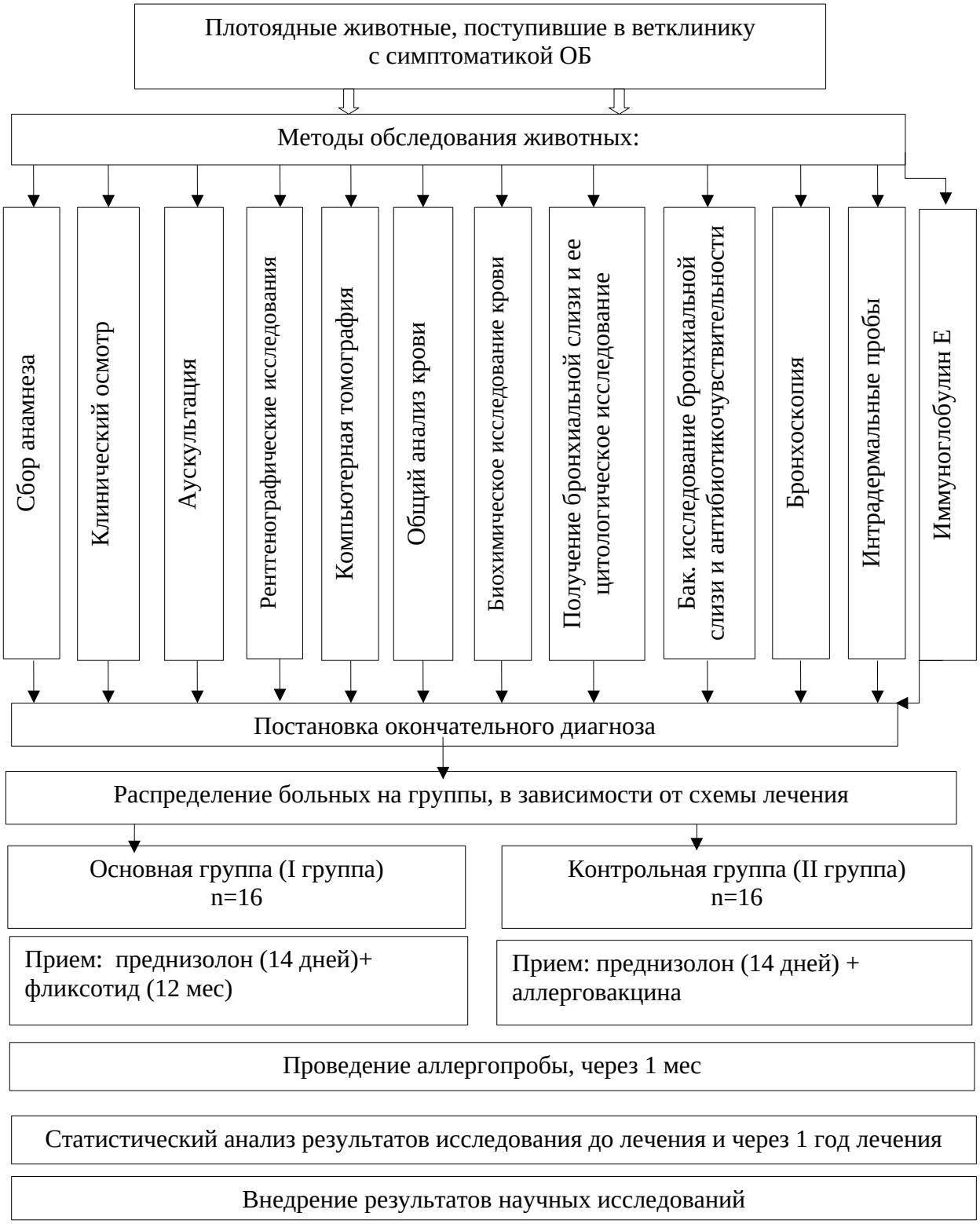

Рисунок 2.1 — Схема исследований

После клинического осмотра и анализа результатов объективных методов исследования для дифференциальной диагностики и уточнения диагноза заболевания животным были назначено проведение дополнительных методов исследования (таблица 2.2, рисунок 2.1). В 100 % случаев проведены рентгенография, общий анализ крови и биохимическое исследование крови, эндоскопия и бронхоальвеолярный лаваж,цитологическое исследование, бактериологическое (культуральное, бактериоскопическое, оценку чувствительности к антибиотикам) исследование материала.

Для уточнения и исключения сопутствующих кардиологических заболеваний проводили эхокардиографию всем животным при проведении дополнительной диагностики.

В половине случаев кошкам назначали компьютерную томографию (КТ), определение уровня иммуноглобулина IgE и исследование интрадермальных проб с аэроаллергенами.

Таблица 2.2 — Частотная характеристика методов диагностики, примененных в обследовании животных

Методы диагностики	Количество исследуемых животных	Частотная характеристика метода, %
Эхокардиография	17	53,12
Эндоскопия	25	78,13
Бронхоальвеолярный лаваж	25	78,13
Цитология	25	78,13
Бактериологическое исследование	25	78,13
Рентгенография	27	84,38
КТ	12	37,50
Общий анализ крови	27	84,38
Биохимический анализ крови	27	84,38
Аллергодиагностика	18	56,25

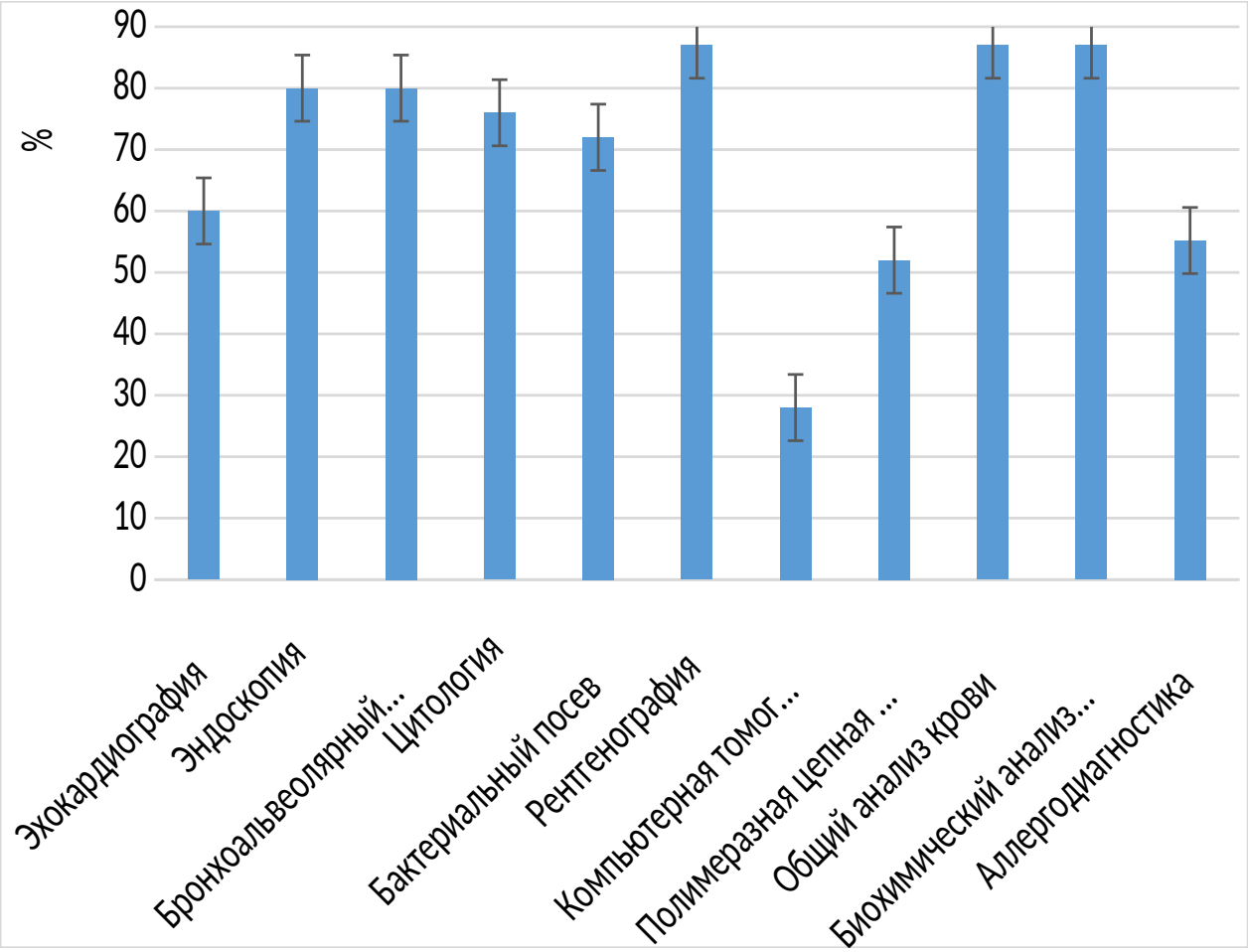

Рисунок 2.1 — Частота использования методов в постановке диагноза у кошек

После установления у кошек наличия ОБ с аллергическим компонентом назначали лекарственную терапию. В схеме лечения ОБ с аллергическим компонентом у плотоядных животных применяли препарат ГКС — преднизолон (Prednisolone) в контрольной и экспериментальных группах, а для экспериментальной группы нами была исследована аллерговакцинакомпании Artuvet (Нидерладны), являющаяся новым и перспективным препаратом в схеме терапии ОБ с аллергическим компонентом. Перед применением вакцины 16 животным были проведены кожные аллергические тесты и тесты на специфический иммуноглобулин Е, затем вакцинацию проводили в соответствии с рекомендуемой схемой производителя, а именно первая дозировка составила 0,2 мл, после чего

дозировку постепенно увеличивали до 1,0 мл, в течение 12 недель, затем вводилась поддерживающая доза 1,0 ежемесячно.

В свете вышеизложенного, предлагаем рассмотреть порядок проведения клинического исследования. Все исследуемые животные, методом частично детерминированной рандомизации, в зависимости от назначенной схемы лечения, были разделены на основную (n=16) и контрольную (n=16) группы.

В основную группу были включены 16 кошек, которые принимали:

1. преднизолон (в индивидуально подобранных дозах из расчета 1 мг/кг, в течение 2 недель с последующей отменой).

затем в течение 7 дней препарат отменяли для проведения аллергопроб. После оценки результатов аллергопроб, схема лечения возобновлялась с дополнительным назначением:

2. аллерговакцины (прием препарата осуществлялся в соответствии с протоколом).

Вторую (контрольную) группу составили 16 кошек, которым было назначено:

1. преднизолон (в индивидуально подобранных дозах из расчета 1 мг/кг,в течение 2 недель с последующей отменой).

2.Фликсотид на 12 мес.

Эффективность назначенных схем лечения оценивалась в соответствии с поступавшим количеством пациентов, количеству рецидивов проявления ОБ – кашля, результатам цитологического исследования бронхиального секрета.

Продолжительность лечения и наблюдения животных в основной и контрольной группе составила 1 год. Эффективность лечения в группах сравнения оценивали до лечения и после лечения.

2.2. Методика исследований

Диагностику бронхообструктивного синдрома у плотоядных животных проводили с использованием следующих методов:

1. Анамнестический метод —сбор информации о заболевании животного получали в процессе опроса их владельцев (Б. В. Уша и др., 2004; Д.Г. Карлсон, Д.М. Гиффин, 2004).

2. Клинический осмотр, который включал в себя обследование пациента в соответствии с общепринятыми стандартами (Д.Г. Карлсон, Д.М. Гиффин, 2004; S.E. Little, 2012).

3. Аускультацию дыхательной системы проводили в соответствии с общепринятыми методами (Д.Г. Карлсон, Д.М. Гиффин, 2004; S.E. Little, 2012).

4. Рентгенографические исследования с целью уточнения наличия и характера структурных нарушений в легких выполняли на переносном цифровом портативном рентгеновском аппарате 9020HF, EcoRay (Корея) по стандартной методике(D. Thrall, 2017).

5. Компьютерную томографию при необходимости визуализации органов грудной клетки с большей, чем при рутинном рентгенологическом исследовании, разрешающей способностью, для оценки структурных изменений, в том числе лежащих в основе бронхиальной обструкции, и дифференциальной диагностики с альтернативными патологическими процессами осуществляли на КТ «Philips Neusoft NeuViz 16» (Китай) по стандартной методике(T. Schwarz, J. Saunders, 2013).

6. Общий анализ крови для оценки воспалительных и сенсибилизационных реакций проводили на гематологическом анализаторе для ветеринарии «Abacus Junior 5 (Vet) 22» («Diatron», Австрия) с использованием наборов реагентов фирмы «J. T. Baker» (Нидерланды). В крови определяли количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, содержание гемоглобина, цветовой показатель. Лейкограмму и скорость оседания эритроцитовопределяли с общепринятыми методами (Н.А. Горбунов и др., 2013). Забор крови осуществляли натощак из плантарной вены на медиальной поверхности бедра животных в

объеме 0,5 мл в пробирки «VACUETTE с K2-EDTA» («Greiner Bio-One», Австрия).

7. Биохимические исследования плазмы крови с целью определения метаболических нарушений, острофазовых показателей, функционального состояния органов детоксикации и др. проводили на автоматическом биохимическом анализаторе «BioChem FC-360» («HTI», США) с использованием наборов реагентов фирмы «HighTechnology» (США). Определение содержания общего белка, глюкозы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, креатинина, мочевины, фибриногена, белковых фракций, С-реактивного белка, осуществляли в соответствии с общепринятыми методами (Н.А. Горбунов и др., 2013). Забор крови осуществляли натощак из вены на дорсальной поверхности передней конечности плотоядных животных в объеме 1,0 мл в пробирки «VACUETTE пробирки с активатором свертывания крови» («Greiner Bio-One», Австрия).Референтные значения биохимического анализа крови представлены в единицах СИ в соответствии с нормой для собак и кошек (T.S.Campbelletal, 2006).

8. Бронхоскопию для оценки состояния слизистой оболочки бронхов, проходимости и взятия лаважной жидкости проводили в соответствие с общепринятыми в ветеринарии методиками (В.В. Синяева, 2016) с помощью бронхоскопа Olympus BF-MP190F (OLYMPUS, Япония).

9. Получение бронхиальной слизи и ее цитологическое исследование с целью патоморфологической интерпретации проводили общепринятым методом (М.Ф. Васильев, Е.С. Воронин, Г.Л. Дугин и др., 2003).

10. Бактериологическое исследование бронхиальной слизи и определение чувствительности к антибиотикам осуществляли в соответствии со стандартными методиками(Е.Н. Левина, 1983; МУК 4.2.1890-04, 2004).

11. Интрадермальные тесты проводили с использованием водных экстрактов аллергенов, которые вводили внутрикожно в дозе 0,05 мл. Оценку внутрикожного теста осуществляли по размеру припухлостей, наличие их эритемы и упругости (S.E. Little, 2012).Проводились также аллергические пробы

на следующие аллергены: блоха (Ctenocephalides), клещ Tyrophagus, клещ Acarus siro, щавель, полынь, подорожник, белая лебеда, крапива, смесь из шести трав, пыльца ржи, пыльца паритарии, пыльца латана/ивы/тополя, пыльца берёзы/ольхи/ореха, амброзия, гриб Alt.tenuis/Clad.herbarum, гриб Asp.fumigatus/Pen.notatum, клещLepidoglyphus destructor, гриб Malassezia, клещ D.pteronyssinus, клещ D.farinae.

Порядок и время проведения аллергических проб:

Для внутрикожного тестирования применяют исключительно «воздушные аллергены». За 8 недель до проведения кожных тестов отменяют инъекции кортикостероидов, за 3 недели — пероральный прием кортикостероидов, за 2 недели — все остальные препараты.

Порядок выполнения. Перед проведением аллерготестирования уточняется наименования аллергена, его серийный номер, количество PNU/мл, проверяется срок годности, герметичность флакона.

На участке внутренней поверхности кожи кошки боковой поверхности туловища проводится бритье манипуляционного поля. Далее данный участок обрабатывается дезинфицирующим раствором (70% этиловый спирт). Диагностические аллергены, 0,01% раствор гистамина, тест-контрольную жидкость набирают по отдельности в стерильные одноразовые шприцы, соблюдая правила антисептики. На обработанную антисептиком кожу наносят по 0,05 мл препарата, соблюдая интервал между отметками по 3-5 см.

Оценку внутрикожного теста осуществляют по размеруприпухлости, их гиперемии и упругости. Результаты кожного теста интерпретируются как положительные, если припухлость приобретает диаметр, равный половине средней арифметической величины диаметра волдырей негативного и позитивного контролей или больше. Оценку реакции в месте введения аллергенов осуществляют через 5–10 минут.

Обязательными условиями корректного учета результатов кожных аллергопроб являются:

- отрицательная реакция с тест-контрольной жидкостью;

- положительная реакция на 0,01% раствор гистамина.

Оценка результатов использования аллерговакцина компании Artuvet (Нидерладны) осуществляли с учетом схемы, приведенной в таблице 2.4.

Таблица 2.3 – Оценка результатов использования аллерговакцины компании Artuvet (Нидерладны)

Тип гиперчувствительности и проба	Время чтения	Кожные элементы	Размеры	Степень
Тип I, ранняя фаза (внутрикожная проба)	Через 5 минут	припухлость,	1-2мм 2-3 мм 3-4 мм	+ + + +++
Тип I, поздняя фаза (внутрикожная проба)	Через 10 минут	припухлость	1-2мм 2-3 мм 3-4 мм	+ - -

Положительные кожные пробы позволяют с уверенностью судить о наличии аллергических болезней у кошек. Пробы также являются основой для назначения аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) и формируют фактор исключения для постановки диагноза бронхиальной астмы.

Возможные побочные эффекты, которые могут возникнуть на фоне вакцинации:

- На месте инъекции может возникать гиперемия и зуд, в течение нескольких дней после инъекции. Это обычно проходит малозаметно, и не вызывает особенных беспокойств. Тем не менее, о данных симптомах следует сообщить.

- Крапивница (появление волдырей на коже) возникает редко. Данная реакция не опасно для жизни, но в таком случае, необходимо обратиться к специалисту.

- Тяжелые реакции – резко возникающая слабость, отдышка, рвота, понос.

Эффективность терапии:

- можно оценить не ранее, чем через 8-10 месяцев, в этот период, возможны клинические проявления аллергии, в связи с чем, параллельно вакцинации могут быть использованы препараты для устранения симптомов аллергии.

- при необходимости проведения каких-либо оперативных вмешательств, вакцинации и прочего необходимо сообщить лечащему врачу.

- если пропущена одна неделя инъекции по схеме, необходимо внести изменения в календарь вакцинации и продолжить лечение.

12. Специфический Иммуноглобулин Е в крови определяли с применением тест-систем фирмы «ARTU» (Голландия) методом хемилюминесцентного иммуноанализа с помощью иммуноферментного анализатора SUNRISE с управлением через внешний персональный компьютер (Tecan Austria GmbH, Австрия).

Artuvetrin® Serum Test – этот серологический тест идентифицирует аллергены, которые могут быть ответственны за ОБ с аллергическим компонентом. Изучаются наиболее важные аллергены внутри и снаружи помещений. Благодаря новейшим технологиям этот тест обладает высокой специфичностью и чувствительностью.

Состав пробы: 29 наиболее важных внутренних и наружных аллергенов, включая Malassezia + 3 моноклональных антитела, полученных из рекомбинантного IgE.

13. Эхокардиографию с цветным картированием и допплеровским анализом проводили на аппарате Миндрей ДС-8 (Китай)с тремя датчиками: конвексный C5-2E, линейный L14-6WE, внутриполостной V11-3WE с целью уточнения сопутствующей сердечно-сосудистой патологии(J.A. Boon, 2011).

Биохимический, иммуноферментный, ультразвуковой, рентгенологический методы исследования проведены по стандартным протоколам (A.Kranenburgetal, 2006; P. Padrid, 2004).

Животных наблюдали в течение года. У кошек всех групп оценивали проявления признаков бронхообструкции по выраженности жалоб. Они подвергались в динамике клиническому обследованию, исследованию секрета, полученного путем бронхоальвеолярного лаважа, показателей сыворотки крови, являющихся маркерами острой фазы воспаления. Клиническую эффективность терапии ОБ у кошек проводили с помощью оценки изменения средней продолжительности периодов обострения и ремиссии.

Статистический анализ данных, полученных при исследовании, проводили с использованием Microsoft Office Excel.В качестве характеристики центральной закономерности использовали среднее арифметическое(M), вариативности признаков — ошибку среднейарифметической (m). Оценку достоверности различий проводили с применением критерия Стьюдента. Различия между группами считали достоверными при $p<0,05$.

14. Вакцина Artuvetrin Therapy

Ограниченность клинического использования в данном исследовании:

Использование аллерговакцины компании Artuvet (Нидерладны) проводится только в том случае, когда бронхиальная астма подтверждена путем использования диагностических процедур в следующем порядке:

- бронхоскопия,

- цитологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа (бал);

- бактериологический посев на грибковую флору с определением вида и чувствительности.

Первая доза для подкожной терапии артуветрином начинается с 0,2 мл, после чего она постепенно увеличивается в течение более длительных интервалов времени до максимума 1,0 мл. Когда эта дозировка достигается через 12

недель, фиксированная доза 1,0 мл вводится ежемесячно. Аллергия - это хроническое заболевание, и каждые 10 месяцев для облегчения симптомов аллергии требуется новый флакон.

Стоимость вакцины зависит от количества аллергенов:

- 1 флакон, состоящий из 1-4 аллергенов (на 10 месяцев) стоит 107.95 евро * 1,06 %

- 1 флакон, состоящий из 5-8 аллергенов (на 10 месяцев) стоит 143 евро * 1,06 %

Стоимость транспортировки приблизительно равняется 15 евро.

Логистика равняется 3000 руб.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Распространение обструктивного бронхита у плотоядных животных в мегаполисе

3.1.1. Половые особенности ОБ с асматическим компонентом у кошек

Анализируя половые особенности проявления ОБ с аллергическим компонентом у исследуемых животных мы установили, что данная патология встречается чаще среди самцов,относительно самок (62,5 ±8,6%случаев против 37,5±8,6 %, p<0,05) (таблица 3.1, рисунок 3.1). Однако анализируя обращаемость здоровых пациентов, мы выявили, что распределение по полу не имеет статистически достоверных различий, так среди здоровых животных в клинику обращались 52,2±10,4% самцов и 47,8±10,4%самок, что представлено в таблице 3.1. В доступной литературе мнения исследователей в отношении гендерной принадлежности к ОБ разделились, так большинство авторов показали, что имеется взаимосвязь между полом и ОБ у животных(Н.Л. Андреева, 1992). Однако отдельные исследователи считают, что половой диморфизм при ОБ ярко не выражен (М. Симаков, 2017).

Масса самцов среди исследуемых животных составил 4,52±0,58 кг, самок — 3,91±1,27 кг.

Таблица 3.1 — Распределение по полу исследуемых животных и клинически здоровых животных

Пол	Исследуемыеживотные, % (n=16)	Здоровые животные, % (n=16)
Самцы	62,5±8,6	52,2±10,4
Самки	37,5±8,6 *	47,8±10,4

Примечание: * — различия между самцами и самками достоверны (p<0,05).

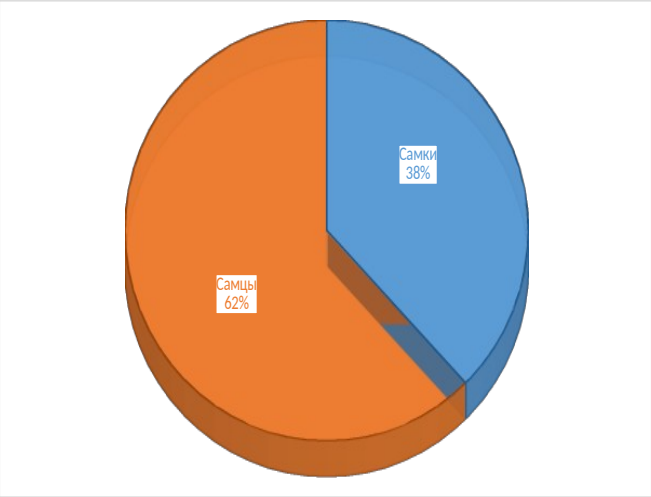

Рисунок 3.1—Процентное соотношение исследуемых животных по полу

3.1.2. Особенности развития ОБ с астматическим компонентом в зависимости от породы животного

Кошки, поступившие с признаками ОБ (группа исследуемые пациенты), в 59,4 ±8,7% случаев были беспородными (таблица 3.2, рисунок 3.2), при чем статистические данные, указывающие на то, что более подвержены ОБ с астматическим компонентом беспородные кошки, были достоверны при $p<0,05$.

Количество представителей других пород с симптомами ОБ, не превышало 6,3 %. Полученные в ходе исследования результаты не согласуются с данными других исследователей, которые показали, что наибольшая предрасположенность к ОБ была у сиамской породы кошек. Так распространенность симптомокомплекса характерного для ОБ у данной породы достигает 5 %, тогда как у других пород кошек — всего около 1 %(М. Симаков, 2017).

Таблица 3.2 — Распределение кошек с признаками ОБ (исследуемые пациенты) по породам

Порода	Исследуемые животные (n=32), %± m
Беспородные	59,4±8,7
Тайская	6,3±4,4 *
Абиссинская	3,1±3,1 *
Девонрек	3,1±3,1 *
Мейн-кун	6,3±4,4 *
Британская	3,1±3,1 *
Невская маскарадная	3,1±3,1 *
Донской сфинкс	6,3±4,4 *
Русская голубая	6,3±4,4 *
Скоттиш-фолд	3,1±3,1 *

Примечание: * - различия с беспородными кошками достоверны,p<0,05

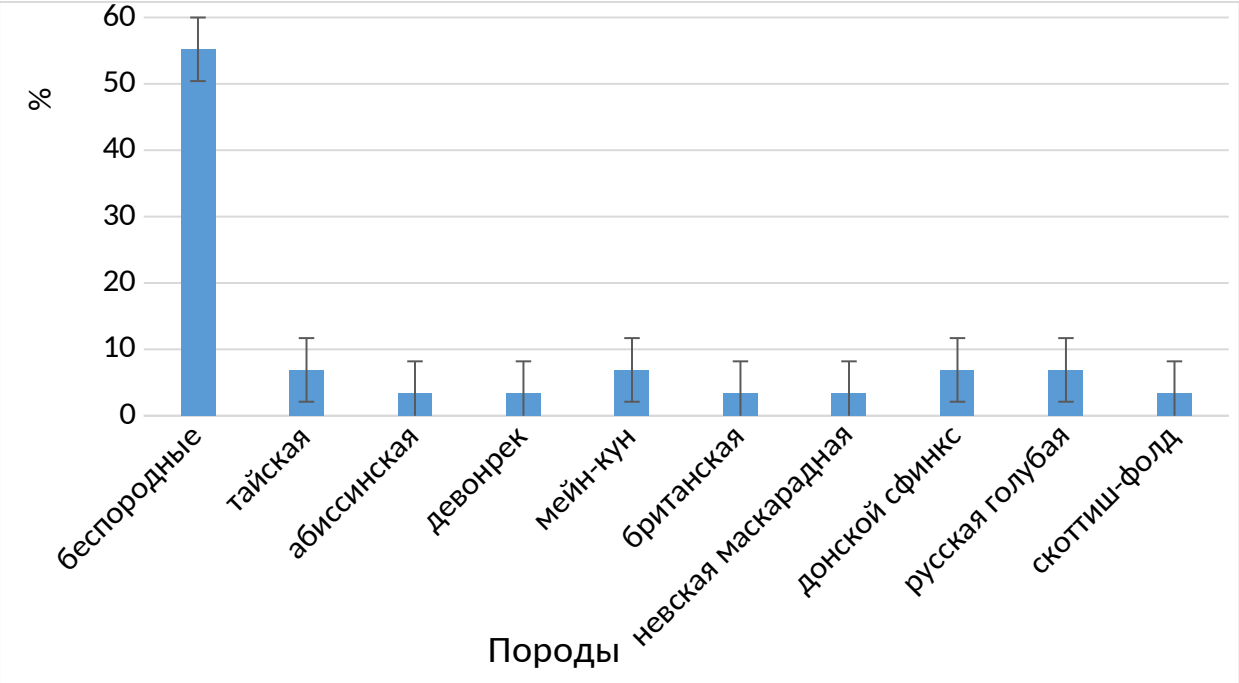

Рисунок 3.2— Частота проявления ОБ с астматическим компонентом у кошек разных пород.

3.1.3. Особенности развития ОБ с астматическим компонентом в зависимости от возраста

В ходе нашего исследования выявили, что наиболее подвержены ОБ с астматическим компонентом молодые кошки в возрасте 1–3 лет, что в совокупности составило68,6 % от общего количества исследованных животных (таблица 3.3, рисунок 3.3).

Таблица 3.3 — Возраст кошек, заболевших бронхиальной астмой

Возраст животного (полных лет)	Исследуемые животные, количество (n=32)	Исследуемые животные, (%)
1 год	6	18,8
2 год	10	31
3 год	6	18,8
4 год	5	15,6
5 лет	3	9,4
6 лет	2	6,2
7 лет	0	0
Всего:	32	100

Следующий пик заболевания мы наблюдали у пациентов в возрасте 5 лет, так проявления ОБс астматическим компонентом встретились у 5 кошек в этом возрасте, что составило 15,6% от общего числа исследуемых животных.

Затем уровень заболеваемости уменьшился, и он составил 9,4% и 6,2% в 6 лет и 7 лет соответственно. Следует также уточнить, что у животных старше 8 лет, мы не наблюдали признакиОБ с астматическим компонентом.

Полученные нами данные согласуются с мнением Х. С. Пернаса о том, что ОБ встречается чаще у кошек в молодом и среднем возрасте, и

противоречит распространенному мнению, что ОБ развивается в равной мере у кошек в любом возрасте(М. Симаков, 2017).

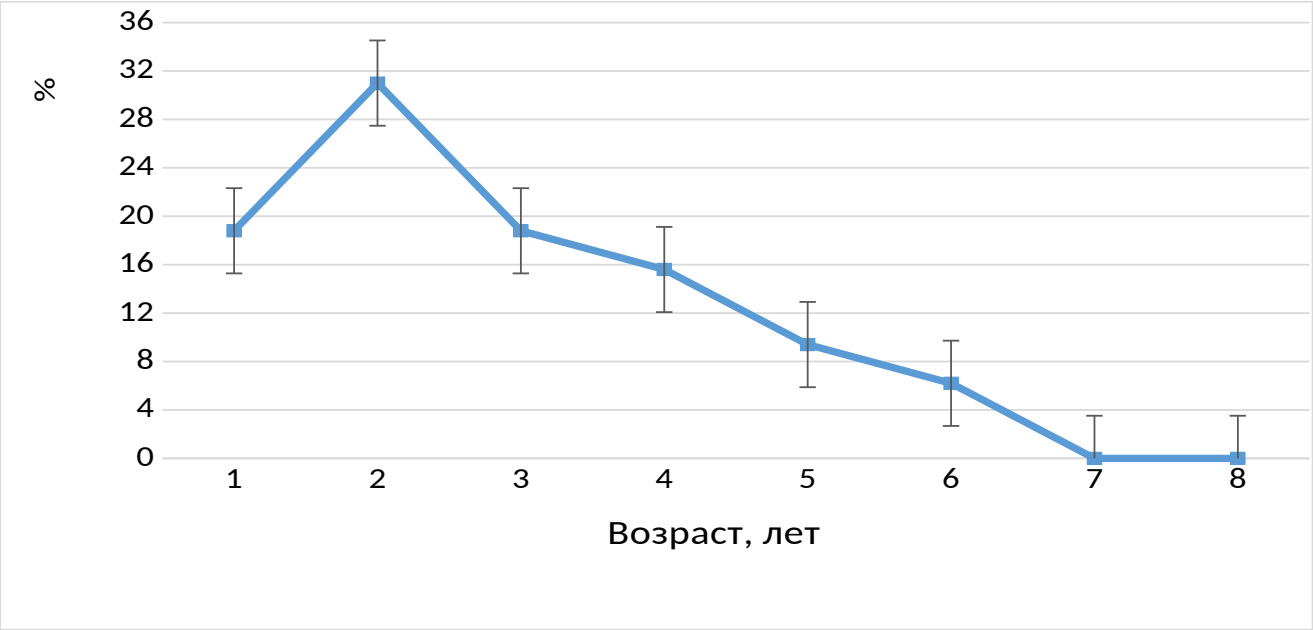

Рисунок 3.3— Частота проявления ОБ у исследуемых кошек в зависимости от возраста

3.1.4. Сезонная особенность развития ОБ у животных

При изучении частоты обращаемости с исследуемыми животными в зависимости от времени года, мы выявили сезонную закономерность. Так клинические признаками ОБ у кошек наиболее часто регистрируются в весенние и зимние периоды. Заболеваемость в эти периоды была выявлена у 40,6 % и 37,5 % животных соответственно, от общего количества исследуемых пациентов. На данный период приходится 78,1% обращаемости по поводу ОБ, а это около 3/4 всех случаев заболеваемости, изученных нами в исследовании, тогда как в осенний период заболеваемость встречается лишь в 15,6 % случаев.

Анализ клинических проявлений ОБ у кошек по месяцам позволил установить, что наиболее часто данная патология регистрируется в январе,

т. е. в самый холодный период года, а также в начале весны, в марте, когда происходят наибольшие температурные колебания воздуха, что в совокупности составило 50 % от общего количества заболевших животных (таблица 3.4, рисунок 3.4).

Летом заболеваемость, а, следовательно, и обращаемость с признаками ОБу животных была низкая и составила всего 6,2% от общего количества исследуемых животных.

Очередной пик заболеваемости с проявлениями ОБ с астматическим компонентом мы регистрировали в сентябре, где он составил 12,5%. Затем отмечали снижение заболеваемости до периода формирования устойчивых холодов.

Таблица 3.4 — Месяц поступления кошек с признаками бронхиальной астмы

Месяц поступления	Исследуемые животные, гол.	Исследуемые животные, %
январь	8	25,0
февраль	1	3,1
март	8	25,0
апрель	1	3,1
май	4	12,5
июнь	1	3,1
июль	0	0,0
август	1	3,1
сентябрь	4	12,5
октябрь	1	3,1
ноябрь	0	0,0
декабрь	3	9,4
Итого:	32	100,0

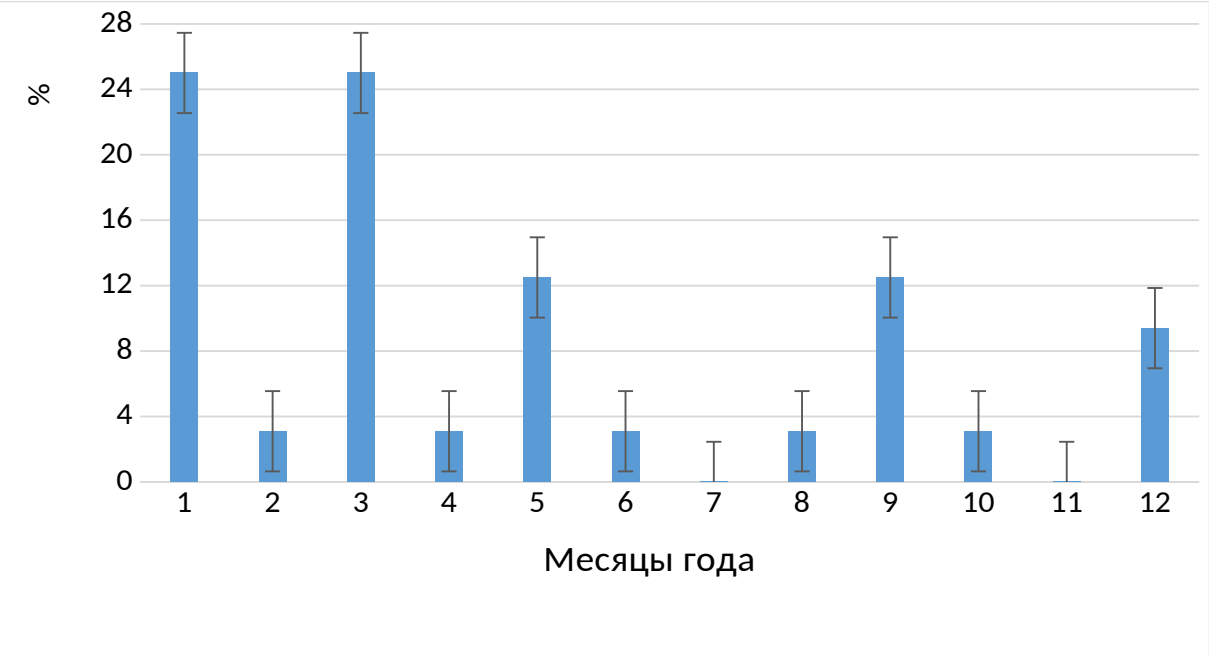

Рисунок 3.4— Частота клинического проявления бронхиальной астмы у кошек по месяцам года

Таким образом, нами установлено, что проявления ОБ с астматическим компонентом имеют сезонную закономерность, так как данная патология преимущественно наблюдается в зимний и весенний периоды. На основании этого мы считаем, что понижение температуры в зимний период времени провоцирует возникновение ОБ с астматическим компонентом у большинства животных.

3.2. Результаты клинико-анамнестические, объективных, лабораторных и инструментальных методов исследования животных

3.2.1. Клинико-анамнестические особенности исследуемых кошек с ОБ

Для сбора анамнеза кошек, поступивших в ветеринарную клинику с признаками бронхиальной астмы, была разработана специальная анкета. Вопросы в ней позволяли оценить составную часть аллергологического анамнеза – условия жизни пациента:

1. Когда впервые появились жалобы?
2. С чем владелец связывает начало заболевания животного?
3. Когда симптомы сильнее или слабее: на протяжении дня или ночью?
4. Как часто проявляются симптомы?
5. Как долго животное живет в этом доме?
6. На солнечной ли стороне квартира/дом?
7. Из какого материала сделан дом?
8. Есть ли в доме подвал?
9. Не отмечается ли в доме запах затхлости, плесени?
10. Как часто проводится влажная уборка?
11. Много ли ковров, мягких игрушек в комнате?
12. Много ли книг в квартире?
13. Где находятся книги в квартире?
14. Во время уборки протираются ли корешки книг?
15. Есть ли цветы в квартире?
16. Чем набиты подушки и какое одеяло?
17. Есть ли в квартире старая мебель?
18. Курит ли владелец?

19. Как влияет на животное табачный дым, если оно находиться в одном помещении с курящим?
20. Связан ли кашель животного с пахучими запахами, запахами смол, масел, бензина, красок, духов?
21. Связаны ли жалобы с сезонными переменами?
22. Изменяются ли симптомы при пребывании питомца в определенных местах, на даче или в квартире?
23. Имеет ли заболевания астмы владелец животного или другие члены семьи?

Анамнез с последующим клиническим осмотром животного позволили установить следующее.Большинство исследуемых животных проживали в городе (94%) и только 2 кошки в области (6%).

При осмотре в ветеринарной клинике общее состояние животных было удовлетворительным в 84% случаев, и только у 5 кошек (16%) было зафиксировано угнетенное состояние (таблица3.5.).

Таблица 3.5 —Общее состояние исследуемых животных

Общее состояние	Исследуемые животные, гол.	Исследуемые животные,%
удовлетворительное	27	84
угнетенное	5	16
Всего	32	100

У 84% кошек был зарегистрирован удушливый кашель, приступы которого у большинства возникали внезапно. У двоих пациентов кашель был настолько частым, что привел к осиплости голоса. Выявлена также экспираторная одышка у 25 % животных(таблица 3.6. рисунки 3.6–3.7). У некоторых кошек в анамнезе были выявлены зуд, чихание, выделения из носа, все эти симптомы сопровождались кашлем и одышкой.

В большинстве случаев аппетит у животных был сохранен, и только у 16% кошек выявлено снижение аппетита. Отдельно следует уточнить, что снижение аппетита не было связано с интенсивностью кашля или одышкой (таблица 3.6.,рисунок 3.5).

Таблица 3.6 — Жалобы исследуемых животных

Жалобы	Исследуемые животные, гол.	Исследуемые животные, %
Кашель	27	84
Экспираторная одышка	8	25
Осиплость голоса	2	6
Снижение аппетита	5	16
Рвота	1	3
Запоры	1	3
Поносы	1	3
Выделения из носа	1	3
Чихание	1	3
Зуд	1	3

Проведенные нами клинические исследования показали, что ОБ у кошек проявляется удушливым непродуктивным кашлем со свистящим дыханием, который был выявлен у 84 % кошек, а у 25 % животных была экспираторная одышка (таблица 3.6, рисунки 3.6–3.7), при этом из них у 3 животных были зафиксированы и кашель, и одышка (9,4%). Приступы кашля, как правило, возникали внезапно и сопровождались нарастающей одышкой, во время которой животные вытягивали шею, отмечался цианоз слизистых оболочек рта и конъюнктивы. Однако вне приступа кашля и (или) одышки 84 % животных чувствовали себя удовлетворительно, кашель и (или) одышка не влияли на их общее состояние, и только у 16 % кошек было угнетенное общее состояние.

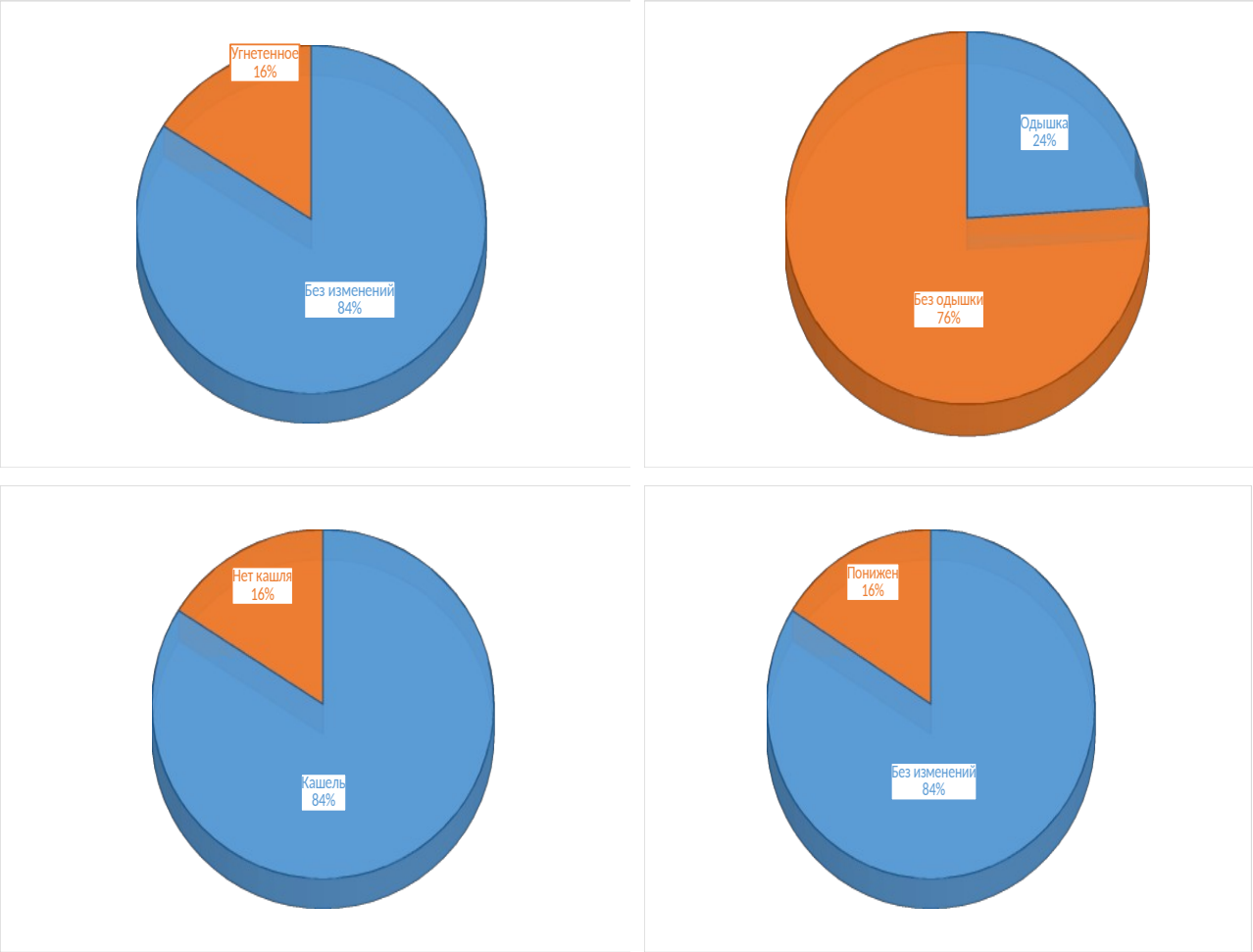

Рисунок 3.5 — Общее состояние кошек (вверху слева), наличие у них экспираторной одышки (вверху справа), кашля (внизу слева) и изменение аппетита у кошек с признаками ОБ (внизу справа)

Таким образом, клинико-анамнестические данные свидетельствуют, что у большинства животных с ОБ общее состояние и аппетит не изменены. У таких животных в основном наблюдается кашель. Поэтому главным признаком подозрения на бронхиальную астму у кошек являются приступы кашля.

3.2.2. Результаты осмотра и объективных методов обследования

При проведении клинического осмотра животных, поступивших в ветеринарную клинику с признаками ОБ, было выявлено, что температура тела у большинства кошек находилась в пределах нормы и только у одной кошки была понижена до 36,6 ˚С. В среднем температура тела у кошек составила 38,4±0,7˚С.

При осмотре видимые слизистые оболочки были розовые у 76% кошек, бледно-розовые у 16%, цианотичные у 4% и гиперемированные также только у 4% животных (таблица 3.7, рисунки 3.6).

Таблица 3.7— Данные объективного осмотра обследуемых кошек

Данные объективного статуса	Исследуемые животные, гол.	Исследуемые животные, %
Видимые слизистые оболочки розовые	25	76
Видимые слизистые оболочки бледно-розовые	5	16
Видимые слизистые оболочки цианотичные	1	4
Видимые слизистые оболочки гиперемированы	1	4

Скорость наполнения капилляров у кошек была в пределах референтных показателей и составила в среднем 1,49±0,26 с

При исследовании поверхностных лимфатических узлов: подчелюстные, латеральные заглоточные, дорсальные шейные, надлопаточные, добавочные подмышечные, паховые, каудальные надчревные, подколенныелимфатические узлы у кошек были нормального размера, плотно-эластической консистенции, безболезненные, не спаянные с окружающими тканями.

При поверхностной и глубокой последовательной пальпации брюшная стенка у кошек в 96 % случаев была мягкой, в 4 % — умеренно напряженной, и во всех случаях безболезненной.

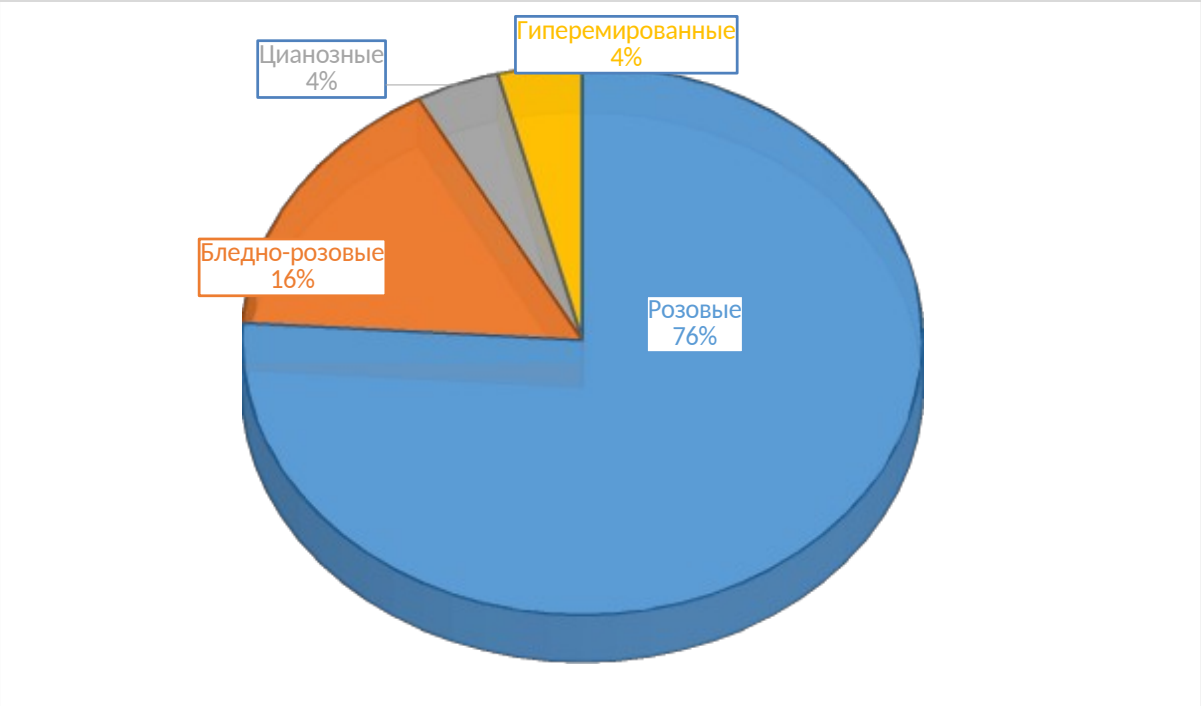

Рисунок 3.6— Цвет видимых слизистых оболочек у кошек с признаками ОБ

При проведении аускультации органов дыхания у большинства кошек, в 68 % случаев, была установлена аускультативная норма,и только в 12,5 % выявлены мелкопузырчатые хрипы и в том же количестве животных - крепитация и шум трения плевры, жесткое дыхание определили в 7 % случаев (таблица3.8, рисунок3.7).

Таблица 3.8 — Результаты аускультации легких у кошек

Данные анамнеза	Исследуемые животные, гол.	Исследуемые животные, %
Дыхательные шумы везикулярные	22	68
Мелкопузырчатые хрипы	4	12,5
Крепитация и шум трения плевры	4	12,5
Жесткое дыхание	2	7

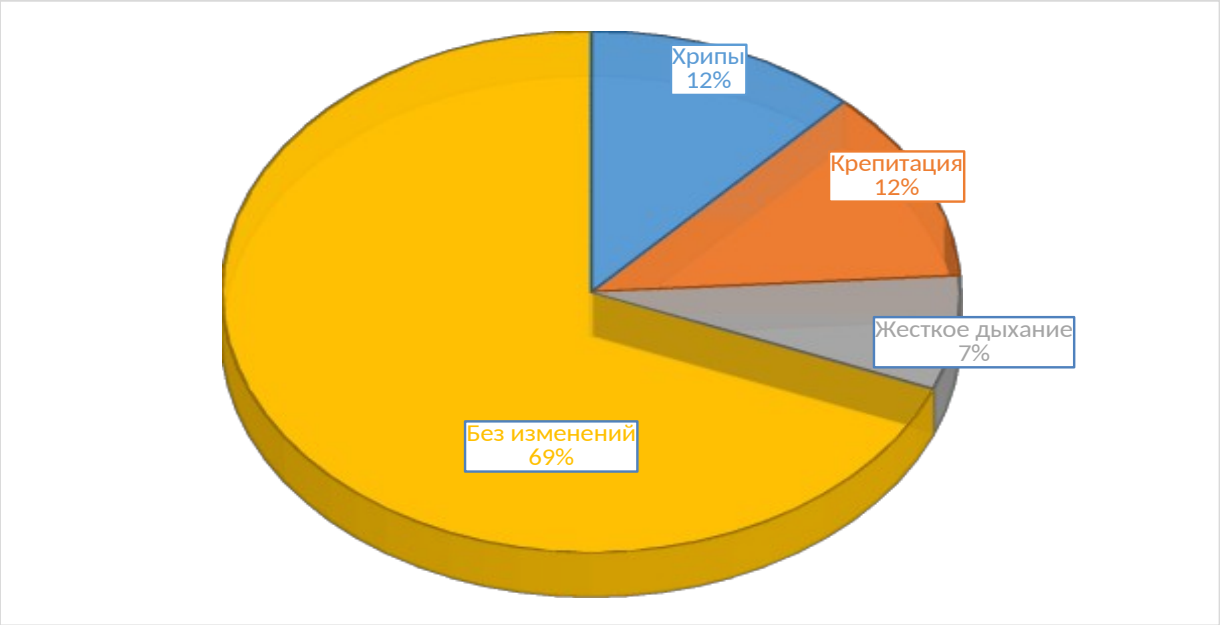

Рисунок 3.7 — Результаты аускультации у кошек с признаками ОБ

Таким образом, при анализе результатов объективных методов осмотра нами были выявлено, что у 24% исследуемых животных были изменены видимые слизистые оболочки, у 32% кошек определялись патологические аускультативные шумы над поверхностью легких, а именно мелкопузырчатые хрипы, жесткое дыхание, крепитация и шум трения плевры. Вместе с тем,увеличение лимфатических узлов не было зафиксировано ни у одной кошки, и поверхностные лимфатические узлы не пальпировались. При исследовании брюшной стенки патологии выявлено не было.

3.2.3. Результаты гематологических исследования

Для уточнения и определения клинического диагноза нами были проведены дополнительные методы исследования крови и методы, позволяющие объективно оценить работу органов дыхания.

3.2.3.1. Особенности общего анализа крови и лейкограммы у кошек при ОБ

Все показатели общего анализа крови у исследуемых кошек находились в зоне референтных значений. Таким образом результаты общего анализа крови у кошек свидетельствует, что этот анализ не является чувствительным при диагностике ОБ у кошек (таблица 3.9).

Таблица 3.9 — Общий анализ крови кошек

Показатели	Результаты у исследуемых животных(n=32)	Референтные значения
Гемоглобин, г/л	147,7±5,4	90-150
Эритроциты, 10^{x12}/л	10,1±0,4	5,8-10,7
Лейкоциты, 10^{x9}/л	10,2±0,9	5,5-19,5
Тромбоциты, 10^{x9}/л (ручной подсчет)	715,6±63,2	230-800
Гематокрит, %	44,8±1,8	30-47
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	14,8±0,2	13-18
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/дл	33,1±0,3	31-35
Средний эритроцитарный объем, фл	44,4±0,6	41-51

При исследовании лейкограммы по мазкам крови установлено значительное увеличение до 11,4±2,3 количества эозинофилов, что на 42 % больше референтного значения, свидетельствующее о проявлении аллергической реакции в организме кошек, и достоверное

повышение(55,9±4,5) сегментоядрных нейтрофилов, свидетельствующее о наличии воспалительного процесса (таблица3.10, рисунок 3.8).Также у животных было обнаружено достоверное снижение лимфоцитов до 28,1±3,7 и палочкоядерных нейтрофилов до 2,1±0,8 (p<0,05).

Таблица 3.10 — Лейкограмма крови кошек

Показатели	Исследуемые животные (n=32)	Референтные значения (%)
Эозинофилы, %	11,4±2,3*	1-8
Базофилы, %	0	0-1
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2,1±0,8*	3-9
Сегментоядерные нейтрофилы, %	55,9±4,5*	40-45
Лимфоциты, %	28,1±3,7*	36-51
Моноциты, %	2,5±0,5	1-5

Примечание: * - различия с референтными значениями достоверны (p<0,05).

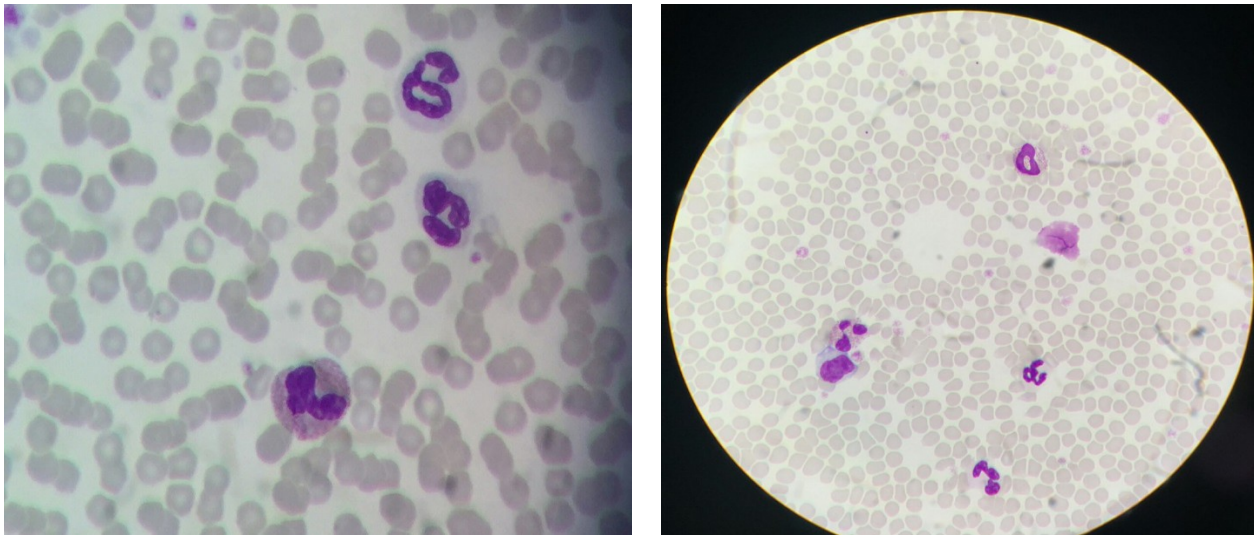

Рисунок 3.8 — Эозинофил и сегментоядерные нейтрофилы в мазке крови (слева), эозинофилы, лимфоцит, палочкоядерный и сегментоядерный нейтрофилы в мазке крови (справа)(материал от кошки Кристи)

Таким образом, по данным лейкограммы у кошек с признаками ОБ были выявлены достоверное увеличение количества эозинофилов, повышение сегментоядерных нейтрофилов, подтверждающее и аллергическую и инфекционную природу изменений в организме, достоверное снижение лимфоцитов и палочкоядерных нейтрофилов, что вероятнее всего говорит о перестройке иммунной системы на фоне воспаления.

3.2.3.2. Биохимические показатели крови кошек в норме и при обструктивном бронхите

Результаты биохимического анализа крови у исследуемых животных с симптомами ОБ в сравнении с нормальными показателями представлены в таблице 3.11.

Таблица 3.11 — Биохимические показатели крови кошек

Показатели	Результаты у исследуемых животных(n=32)	Референтные значения
Аланинаминотрансфераза, МЕ/л	45,7±5,8	10-100
Аспарагинаминотрансфераза, МЕ/л	26,6±3,2	10-50
Гаммаглутаминтрансфераза, МЕ/л	1,3±0,6	0-3
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	55,3±5,2	4-60
Холестерин, ммоль/л	3,8±0,8	2,3-6,0
Триглицериды, ммоль/л	0,5±0,1	0-1,5
Билирубин общий, мкмоль/л	1,8±0,2	0-8,0
Креатинин, мкмоль/л	118,7±7,8	50-130
Мочевина, ммоль/л	9,2±0,7*	4-8
Липаза, МЕ/л	19,0±4,6	0-80
Креатинкиназа, МЕ/л	171,3±31,5	0-600
Общий белок, г/л	67,5±2,4	50-80

Альбумин, г/л	36,0±0,1	25-45
Натрий, ммоль/л	160,6±3,1	150-165
Калий, ммоль/л	5,1±0,3	3,8-5,8
Кальций, ммоль/л	2,5±0,1	2,3-3,0
Хлориды, ммоль/л	122,8±1,1	112-129
Фосфор, ммоль/л	1,3±0,1	0,9-2,0
Глутаматдегидрогеназа, МЕ/л	3,2±0,8	0,0-6,0

Примечание: * — различия с референтными значениями достоверны ($p<0,05$)

Исследование биохимических показателей крови кошек с признаками ОБ продемонстрировали, что практически все показатели находились в зоне референтных значений за исключением показателя мочевины. Так значение мочевины было достоверно выше от нормы на 15,4%(таблица 3.11) и составило 9,2±7,8 ммоль/л.

Величины остальных показатели не достигли статистически достоверных различий между исследуемыми животными и референтными значениями, что может свидетельствовать об отсутствии или умеренном характере изменений, влияющих на биохимические маркеры крови при ОБ.

3.2.4. Инструментальные методы диагностики кошек приОБ и исследование лаважа

3.2.4.1.Эхографическое исследование

Эхокардиографию выполняли всем животным при проведении дополнительной диагностики.Эхокариографический скрининг исследуемых животных применяли для определения наличия или отсутствия заболеваний сердца, то есть для исключения сердечных причин дыхательной

недостаточности. Кроме исключения кардиомиопатии, эхокардиографией можно обнаружить взрослых дирофилярий — паразитов, которые обитают в легких и сердце плотоядных животных в эндемичных районах которые обитают не только в легких, но и в сердце. Результаты исследование пациентов с признаками ОБ с астматическим компонентом с методом эхокардиографии представлены в таблице 3.12 и на рисунках 3.9-3.17.

Таблица 3.12 — Результаты эхокардиографии у кошек

Показатель	Исследуемые животные, гол.	Исследуемые животные, %
Отсутствие ремоделирования желудочков; предсердия не расширены; клапанный аппарат без особенностей; патологические потоки не выявлены; внутрисердечная гемодинамика не нарушена.	30	93,7
Незначительные нарушения в виде гипертрофии левого желудочка (умеренной), диастолической дисфункции 3-го клапана.	2	6,3
Всего кошек	32	100

В частности, на рисунке3.9представлены аорта, легочная артерия, правое предсердие, выносящий тракт правого предсердия и трикуспидальный клапан.

На рисунке 3.10показана сканограмма желудочков в М-режиме в правой парастернальной позиции по длинной оси. Визуализированы левый желудочек, левое предсердие, аорта и выносящий тракт левого желудочка. Динамическая обструкция выносящего тракта левого желудочка отсутствует.

На рисунке 3.11 представлен результат сканирования в правой парастернальной позиции по длинной оси с цветным допплеровским картированием. Отмечается нормальные ламинарные трансминтральный, транстрикуспидальный, трансаортальный потоки, отсутствие патологических потоков, отсутствие регургитации на митральном и трикуспидальном клапанах.

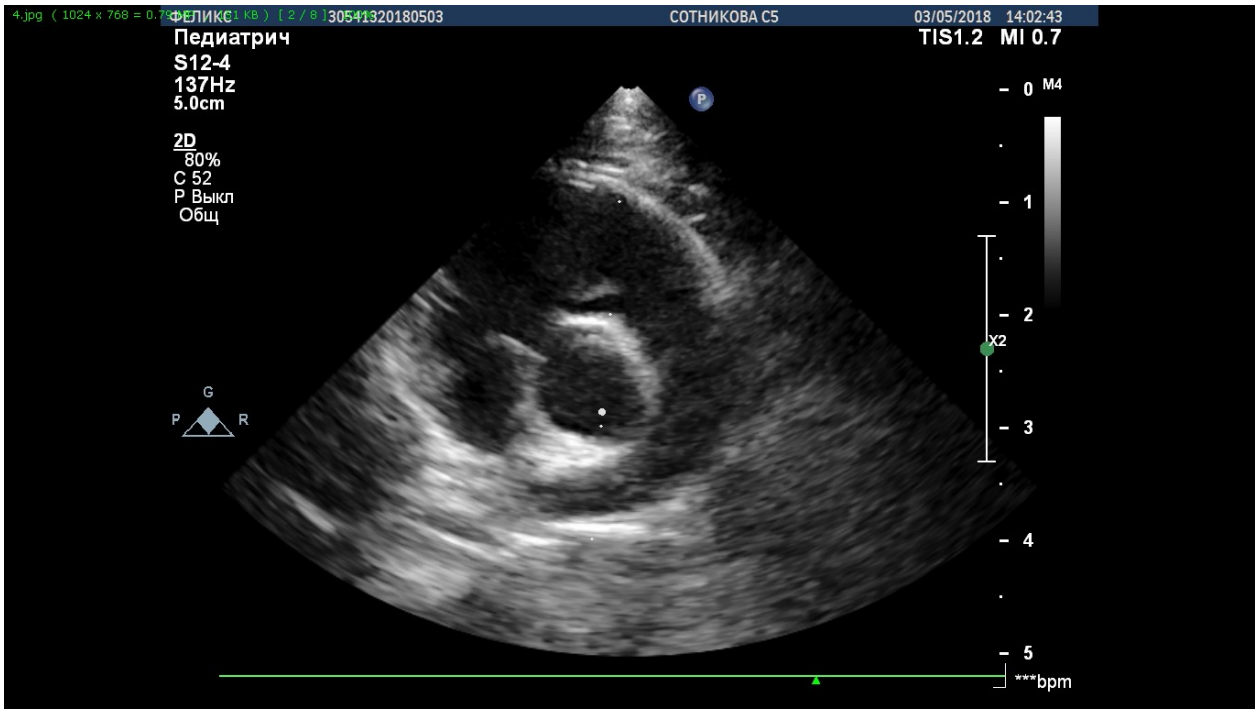

Рисунок 3.9—Эхокардиография (правая парастернальная позиция)

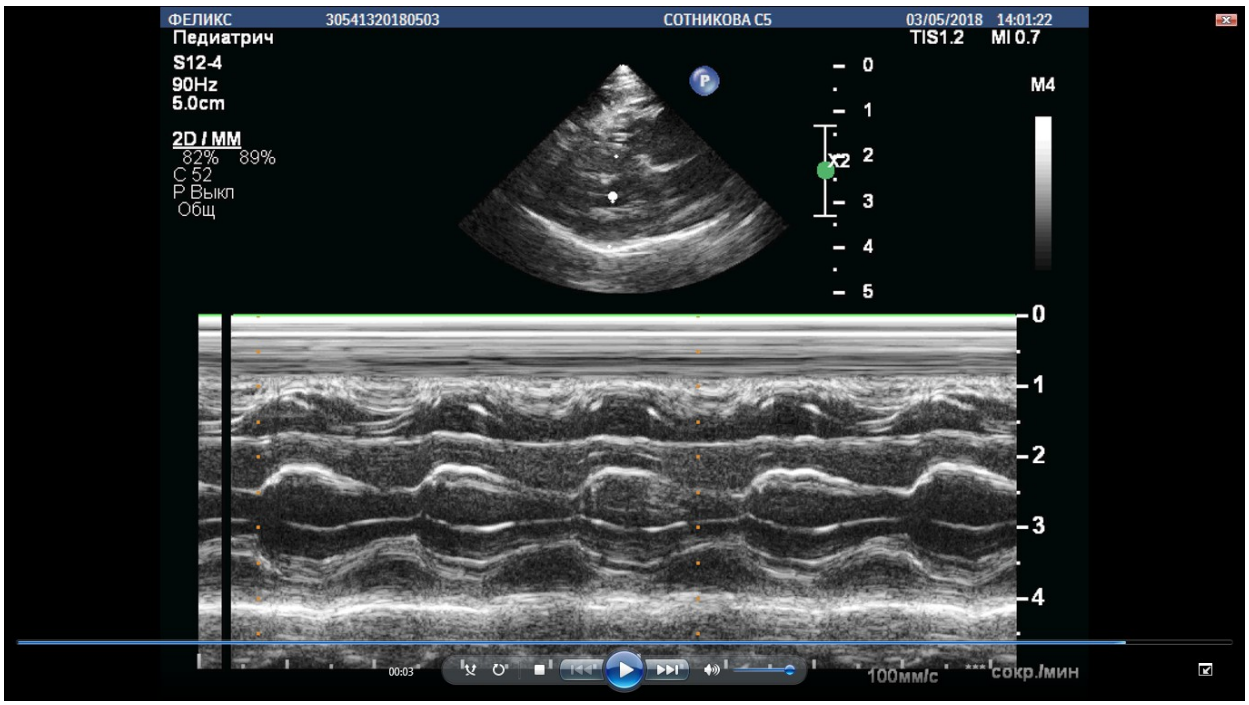

Рисунок 3.10— Сканирование желудочков в М-режиме, правая парастернальная длинная ось

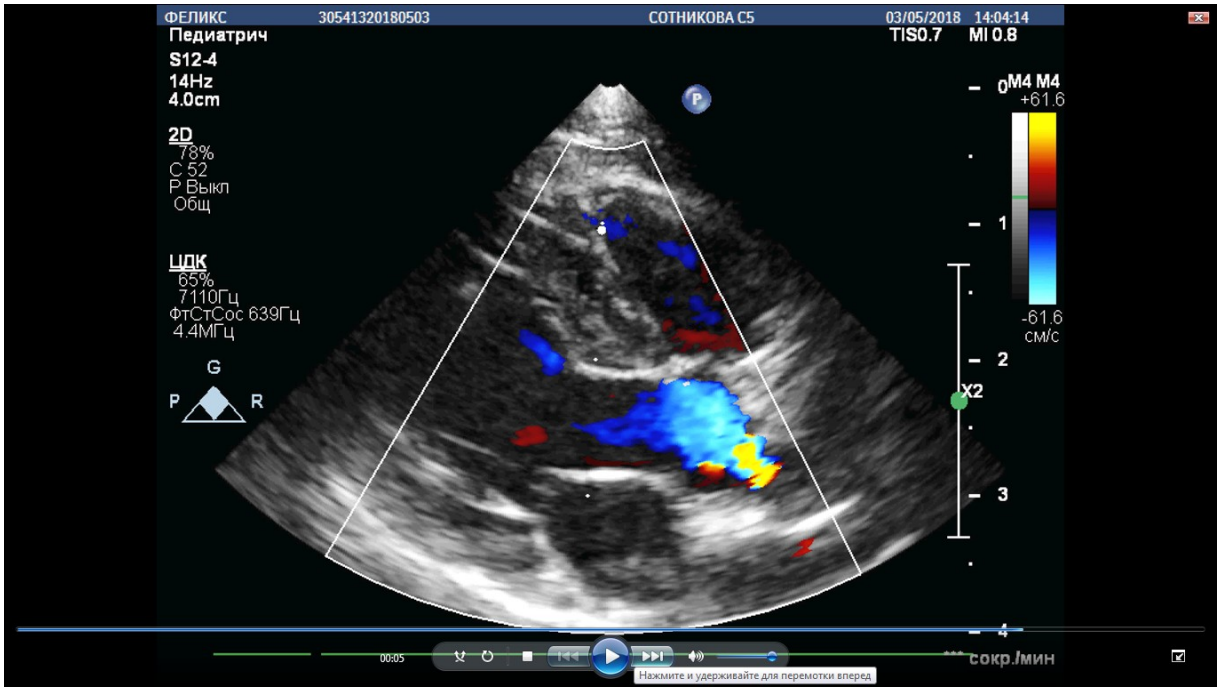

Рисунок 3.11— Сканограмма из правой парастернальной позиции по длинной оси, цветное допплеровское картирование

На рисунке 3.12 показан левый желудочек на уровне верхушки из правой парастернальной позиции короткой оси.

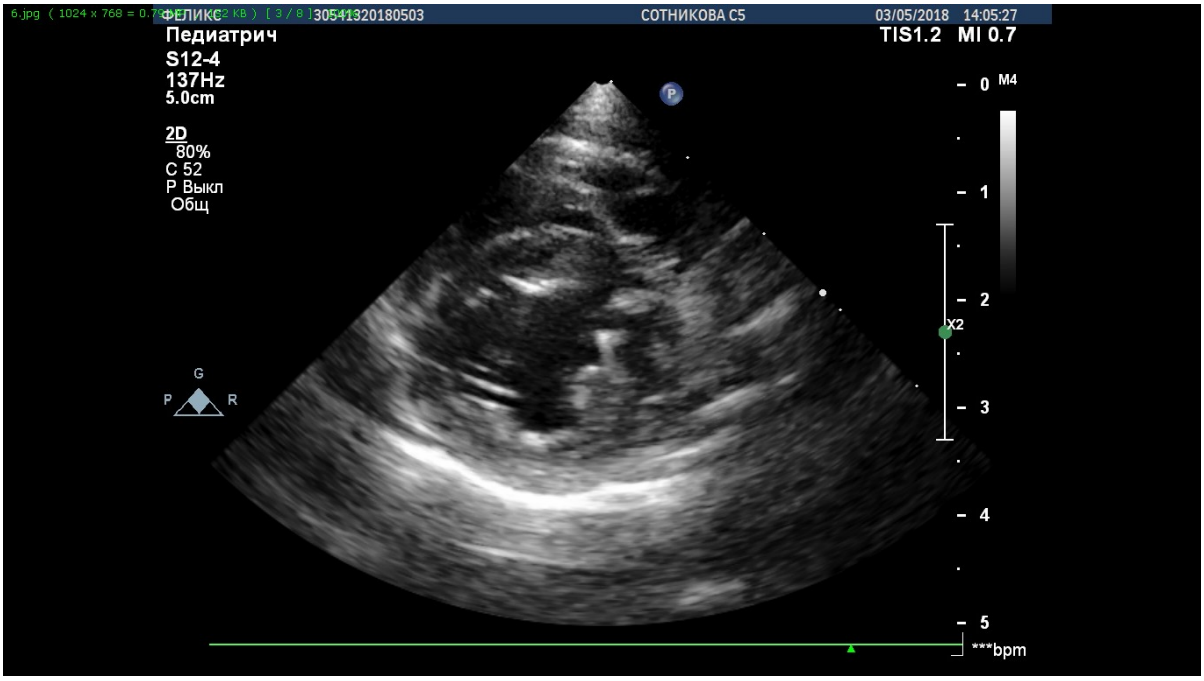

Рисунок 3.12— Левый желудочек на уровне верхушки, правая парастернальная позиция, короткая ось

На рисунке 3.13 представлено сердце из правой парастернальной позиции по короткой оси, визуализирован левый желудочек на уровне митрального клапана. На рисунке определяется нормальные показатели толщины задней стенки левого желудка, межжелудочковой перегородки, диаметра полости правого желудочка и толщина стенки правого желудочка.

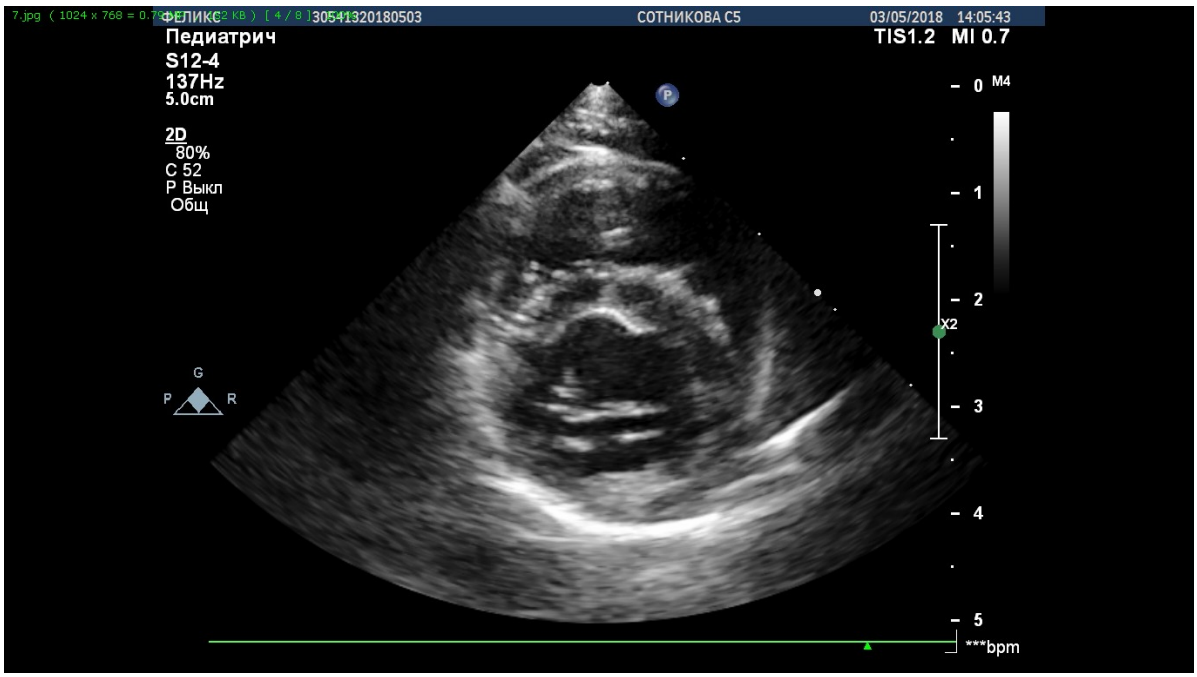

Рисунок 3.13—Левый желудочек на уровне митрального клапана, правая парастернальная позиция короткая ось

На рисунке3.14 показано цветное допплеровское картирование сердца в правой парастернальной позиции по короткой оси, на уровне аортального клапана, легочной артерии и трикуспидального клапана. На снимке визуализированыламинарные потоки на легочной артерии и через трикуспидальный клапан без регургитации.

На рисунке 3.15представленасканограмма из правой парастернальной позиции,по длинной оси. В верхней части отмечена легочная вена и ниже крестиком обозначена правая ветвь легочной артерии, нормальные размеры и нормальное соотношение этих двух сосудов говорит об отсутствии застоя в малом круге кровообращения.

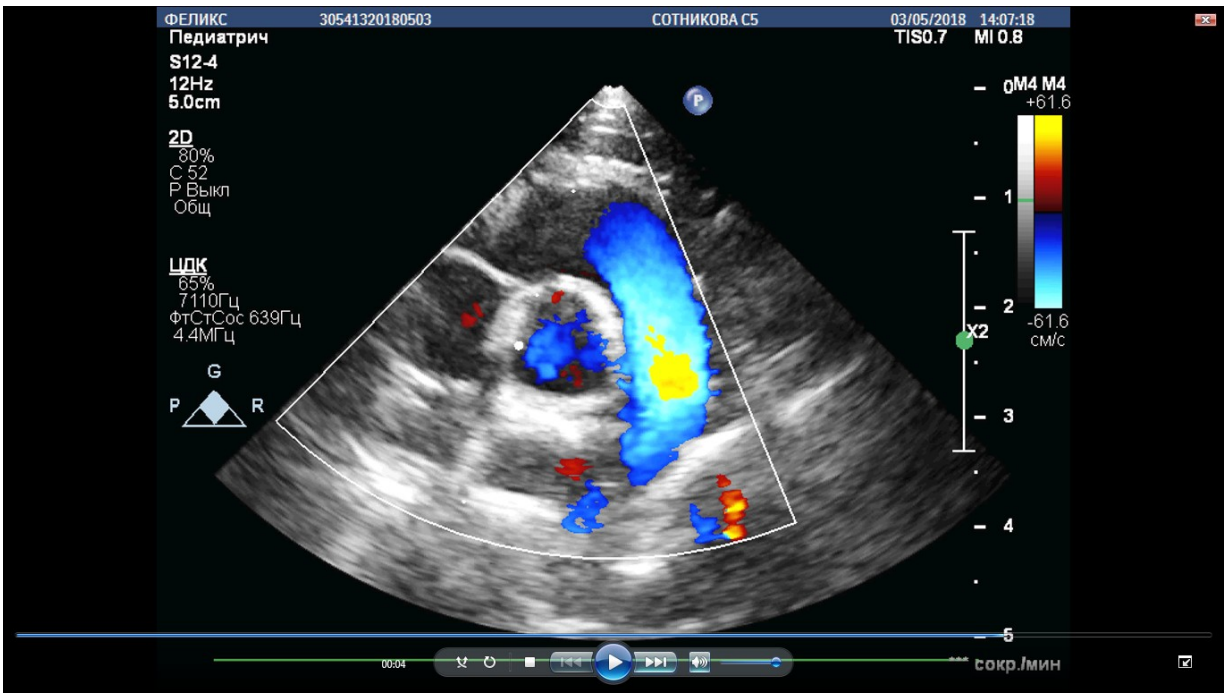

Рисунок 3.14—Сканограмма из правой парастернальной позициипо короткой оси на уровне артального клапана, легочной артерии и трикуспидального клапана, цветное допплеровское картирование

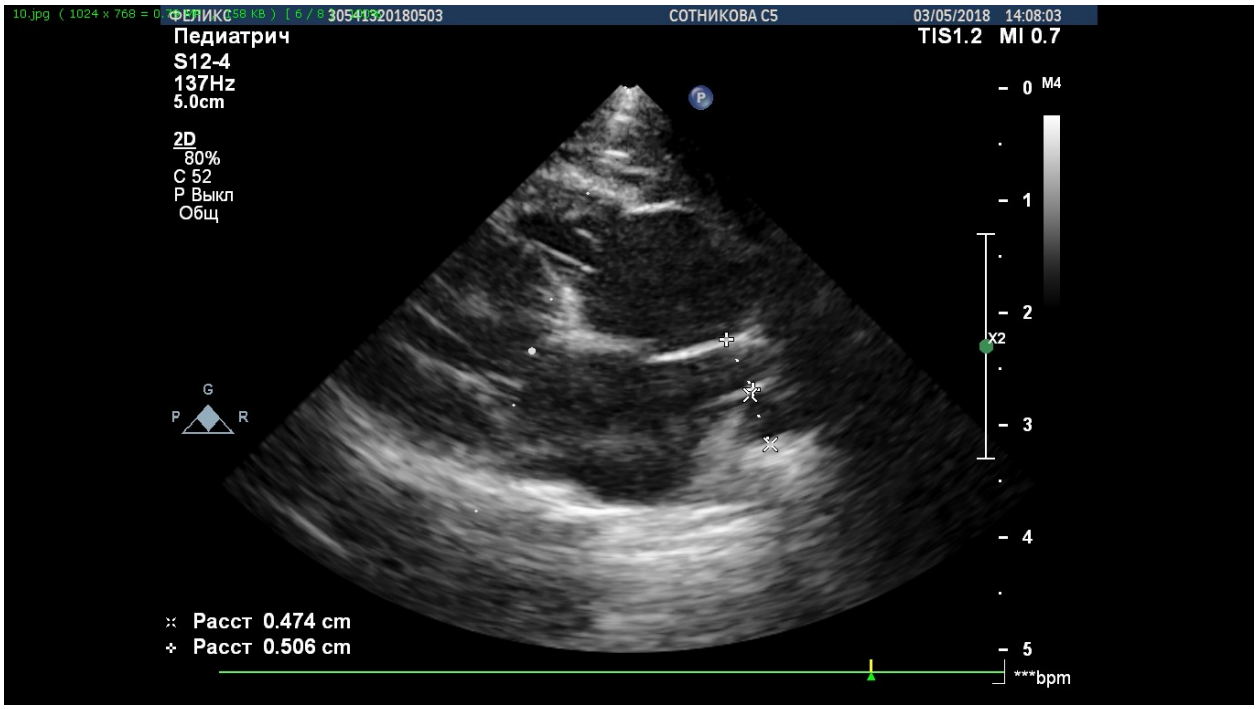

Рисунок 3.15—Сканограмма из правой парастернальной позиции, длинной оси

На рисунке 3.16проведено измерение левого желудочка в М-режиме из правой парастернальной позициипо длинной оси.

Измерение межжелудочковой перегородки проведено в диастолу и систолу сердца, определены конечный диастолический размер, конечный систолический размер левого желудочка и толщина задней стенки левого желудочка в диастолу и систолу, расчетный показатель фракции укорочения.

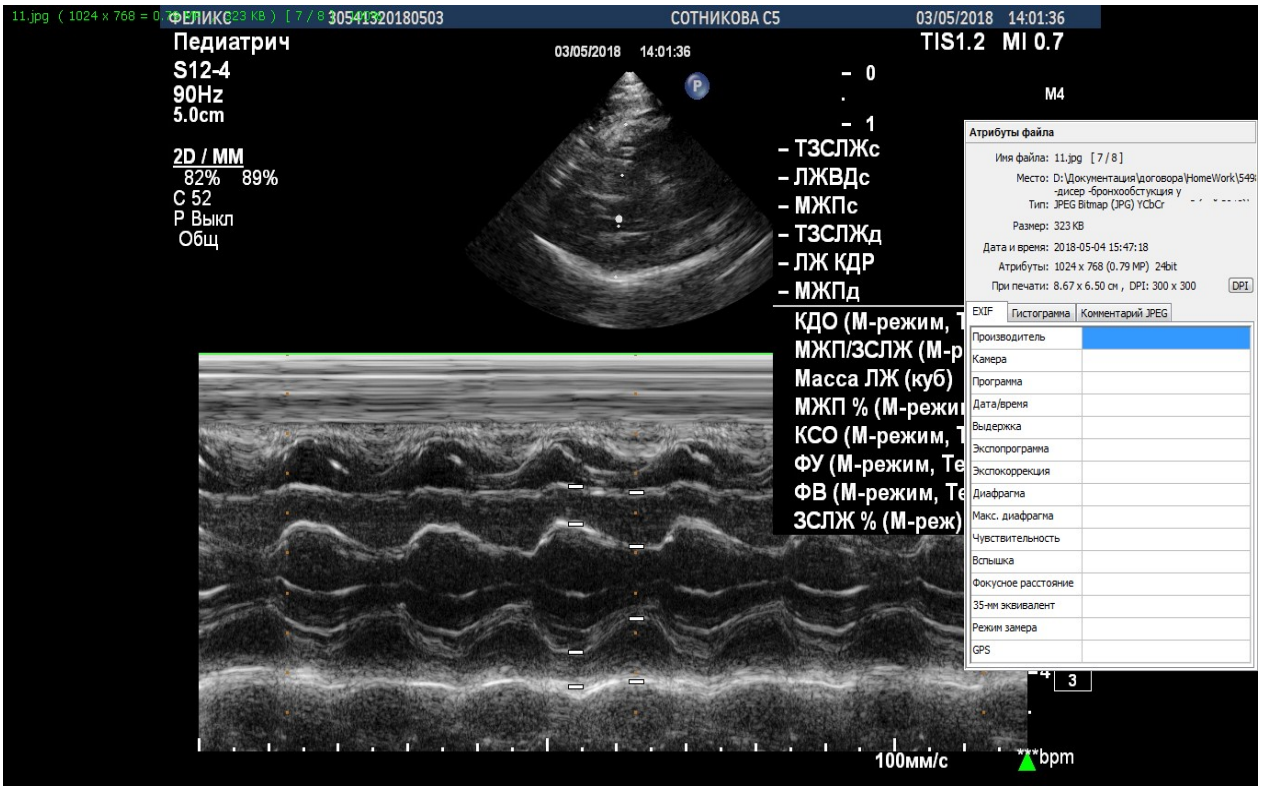

Рисунок 3.16—Измерение левого желудочка в М-режиме из правой парастернальной позиции по длинной оси

На рисунке 3.17 представлено соотношение левого предсердия и аорты изправой парастернальной позиции по короткой оси в М-режиме, где в систолу измеряли - аорту, в диастолу — левое предсердие.

Таким образом, эхокардиографичсекое исследование не выявило видимых гемодинамических изменений у животных с признаками ОБ.

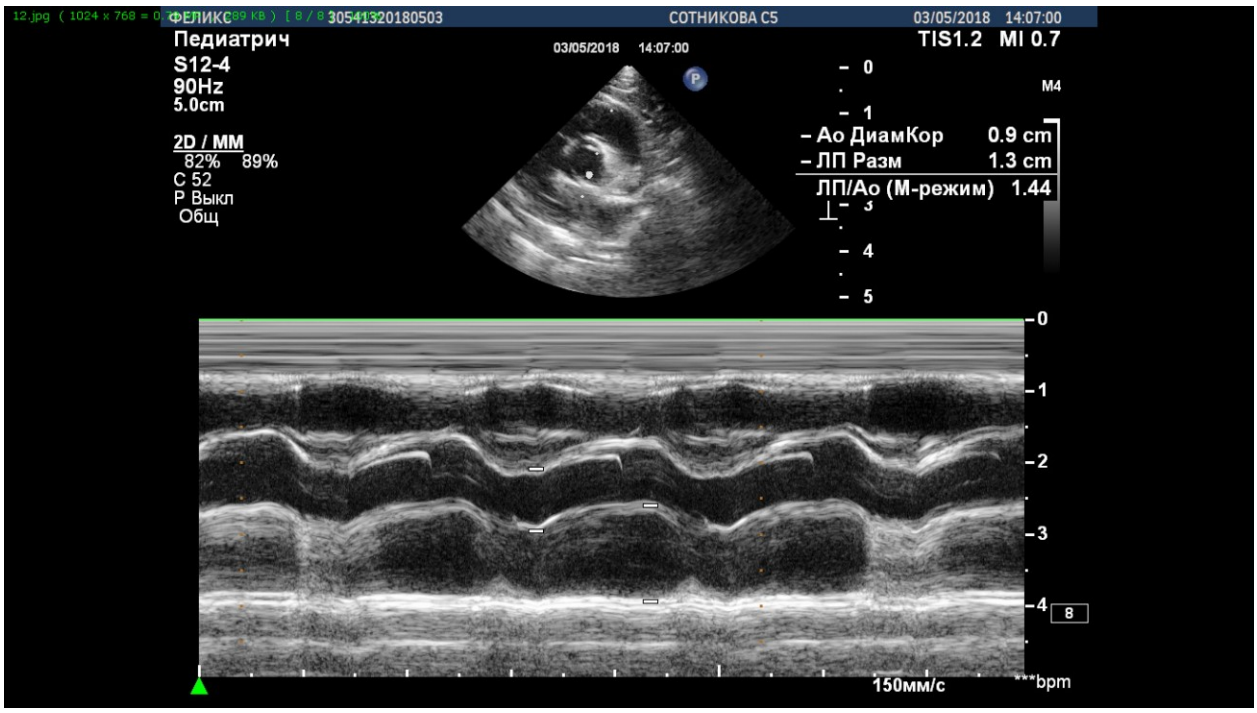

Рисунок 3.17—Сканограмма соотношения левого предсердия и аорты (правая парастернальная позиция, короткая ось,М-режим).

3.2.4.2. Рентгенографическое исследование

При проведении рентгенографического исследования у 63 % обследованных кошек выявлено усиление сосудисто-бронхиального рисунка, у 11 % — затемнения в легких и у 15 % кошек — различные изменения в паренхиме легких (таблица3.13, рисунки3.18–3.21).

На рентгенограммах грудной полости – можно выявить повышенную прозрачность легких, усиление легочного (бронхиального) рисунка за счет воспалительных изменений в бронхах.

Таким образом, у исследованных кошек с признаками ОБ изменения в легких наблюдались у 89% случаев, где преобладающим рентгенологическим признаком патологического процесса является усиление легочного рисунка, который наблюдался у 63% животных, затемнение в легких и изменение в паренхиме легких мы зафиксировали в 11% и 15% соответственно. И только у 11% кошек с проявлениями ОБ, не было выраженных изменений на рентгенограмме легких.

Таблица 3.13— Результаты рентгенографического исследования легких кошек

Показатели	Исследуемые животные, гол.	Исследуемые животные, %
Бронхиальный рисунок легких без изменений	3	11
Бронхиальный рисунок легких сильно выражен	20	63
Затемнение в легких	4	11
Изменения в паренхиме легких	5	15

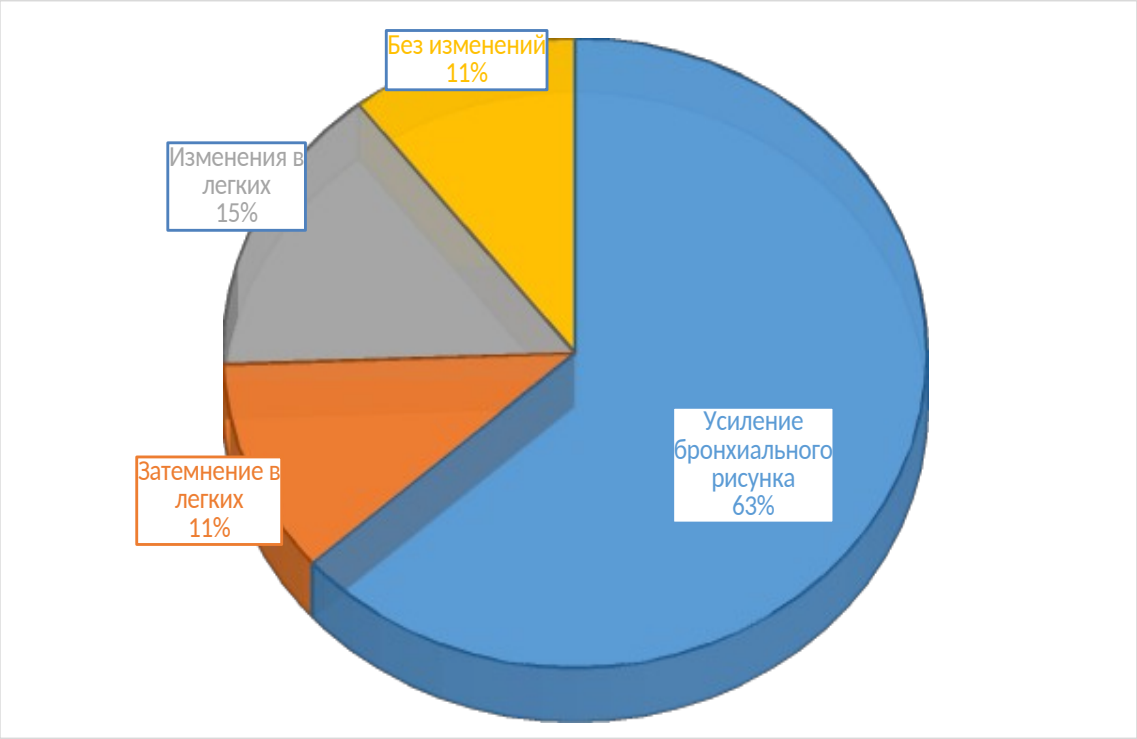

Рисунок 3.18— Результаты рентгенографического исследования легких кошек с признаками ОБ

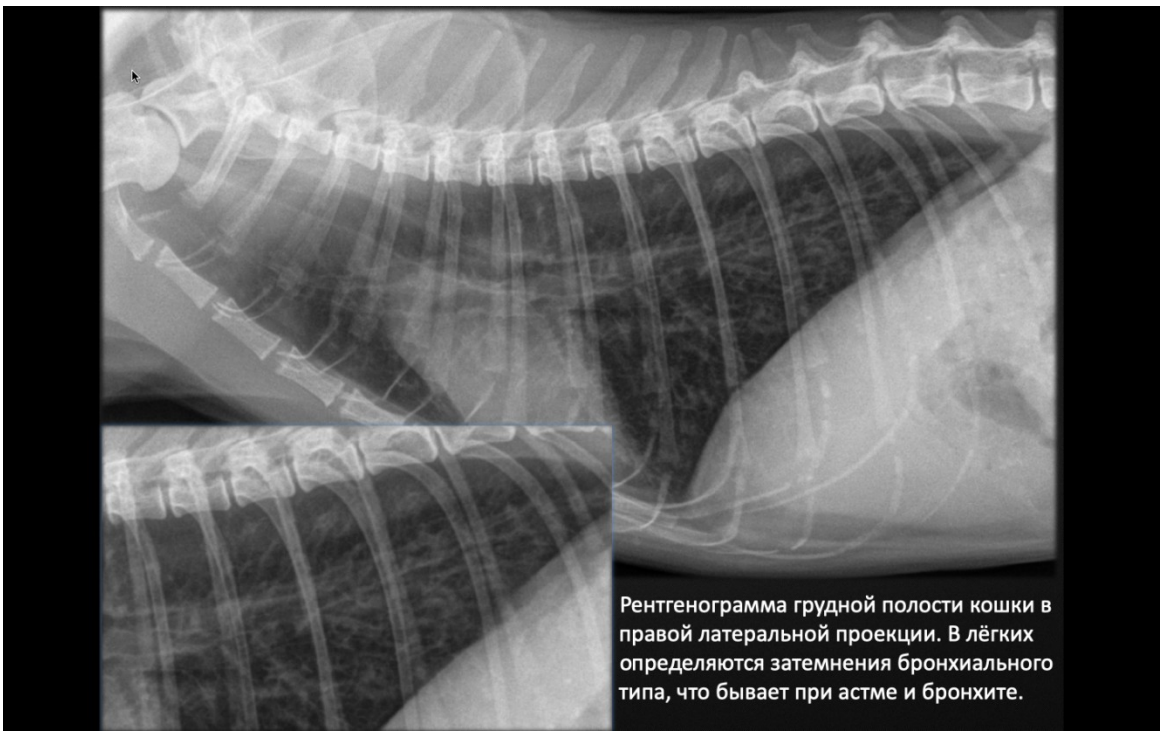

Рисунок 3.19— Рентгенограмма грудной полости кошки в правой латеральной проекции. В лёгких определяются затемнения бронхиального типа,что бывает при астме и бронхите



Рисунок 3.20—Дорсо-вентральная проекция грудной полости кошки. Затемнения бронхиального типа



Рисунок 3.21 — 15- летняя тайская кошка с кашлем и очаговыми минерализованными изменениями в лёгких

У всех кошек после лечения рентген был вариант нормы. Не смотря, на то, что в человеческой практике ПЭ ГКС-терапии можно разделить на 2 группы: развивающиеся в процессе лечения (проявления экзогенного гиперкортицизма) и являющиеся результатом быстрой отмены препаратов после продолжительной терапии (синдром отмены). Рентген после лечения глюкокортикостероидами и аллерговакциной обычно в норме. После лечения через год в экспериментальной группе, где была вакцина снизился больше: 1 -2 кошки с усиленным бронхиальным рисунком, чем в группе, где принимали фликсотид (там -3 – 4 кошки).

3.2.4.3. Результаты компьютерной томографии

Для постановки окончательного диагноза мы использовали также компьютерную томографию. Для наглядности на рисунке 3.22 показано

животное на столе томографа в ходе проведения сканирования, на рисунке 3.23—общий вид рабочего места врача, а также часть снимков кота Юстаса(рисункиЗ.24–3.27).



Рисунок 3.22— Пациент на столе томографа



Рисунок 3.23— Общий вид рабочего места



Рисунок 3.24— Компьютерная томография 15 летней тайской кошки. Крупные бронхиальные пробки с минерализацией



Рисунок 3.25—Снимок кошки 13 лет. Бронхиальные пробки



Рисунок 3.26 Гиперинфляция добавочной доли правого лёгкого у кошки (слева); бронхоспазм (справа)

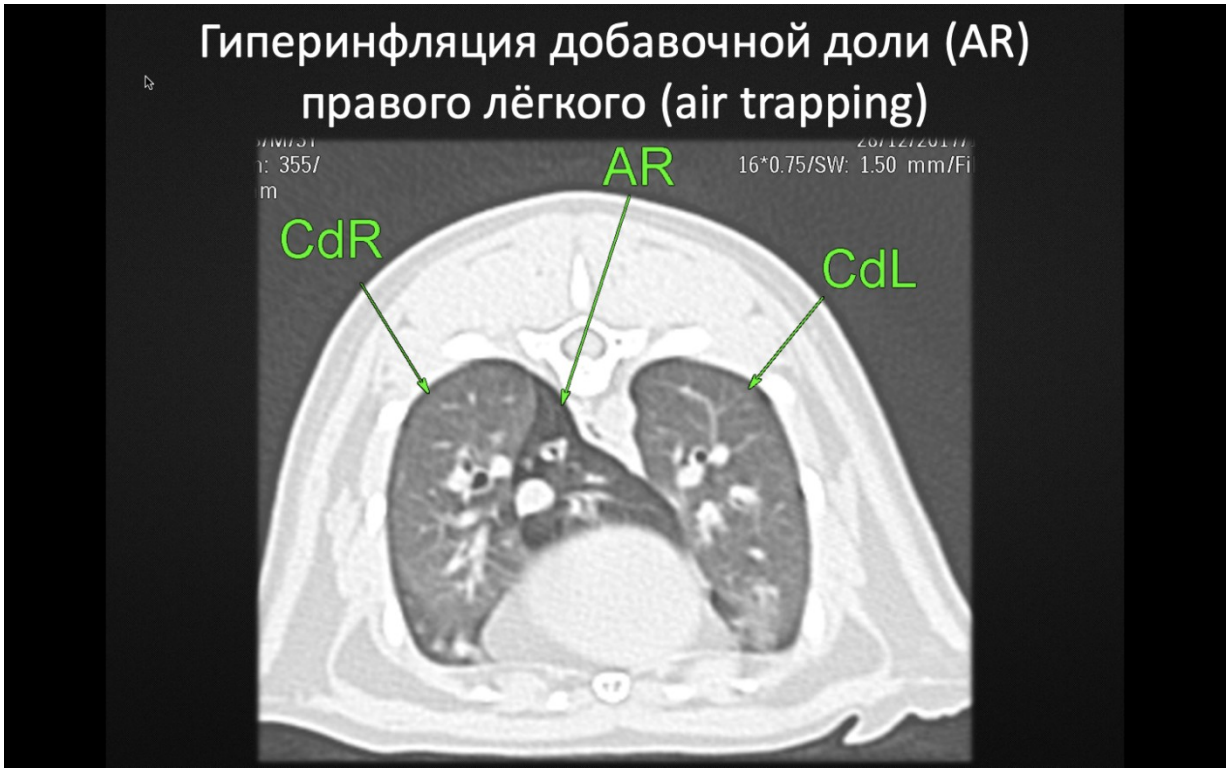

Рисунок 3.27Гиперинфляция добавочной доли правого лёгкого у кошки

В целом в ходе нашего исследования использование компьютерной томографии позволило установить у животных с признаками ОБ в 57% случаевсужение просвета бронхов, утолщение стенки бронхов — у 14 % и наличие экссудата вокруг и внутри бронхов — у 28,6 % кошек (таблица3.13, рисунок3.28).

Таблица 3.13 — Результаты компьютерной томографии легких кошек

Показатели	Исследуемые животные, гол.	Исследуемые животные, %
Просвет бронхов		
- не изменен	14	43
- сужен	18	57
Стенка бронхов		
- не изменена	28	86
- утолщена	4	14
Экссудат внутри и вокруг бронхов		
- отсутствует	23	71
- присутствует	9	28

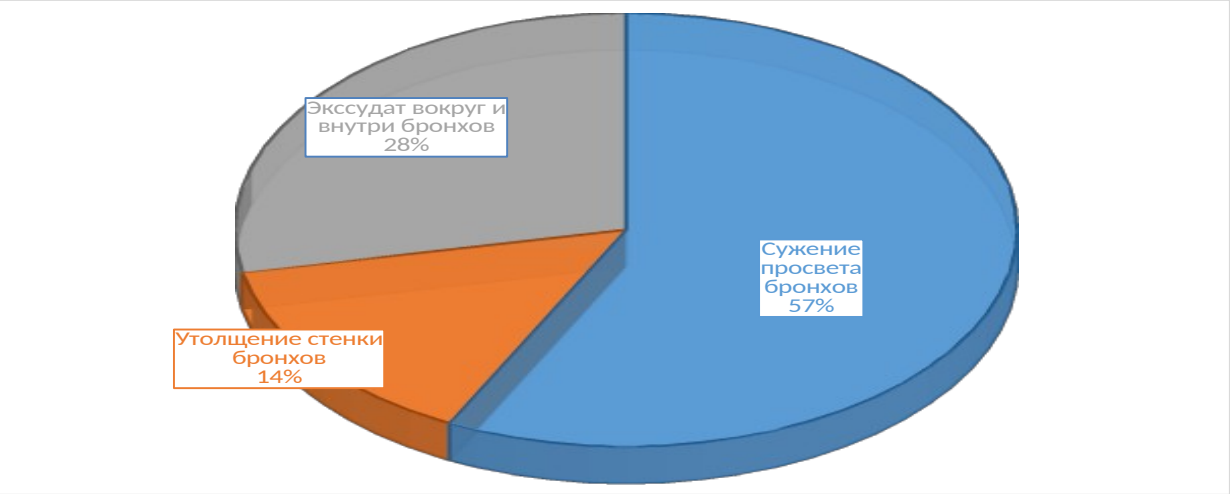

Рисунок 3.28— Результаты компьютерной томографии легких кошек с признаками бронхиальной астмы

Таким образом, на КТ у исследуемых животных мы обнаружили, что синдром бронхиальной обструкции протекает в 14% животных с изменениями в стенке бронхов, в 57% просвет бронхов сужен и почти в равной доле пациентов (43%) - не изменен, присутствие экссудата внутри и вокруг бронхов характерно только лишь для 28% животных с ОБ.

3.2.4.4. Эндоскопическое исследование

Проведение эндоскопического исследования бронхолегочного дерева, позволило нам оценить состояние трахеи и бронхов кошек с проявлениями ОБ. Так эндоскопическое исследование визуально зафиксировало наличие или отсутствие гиперемии слизистой оболочки, наличие или отсутствие в просвете жидкости и др., что наглядно представлено на рисунках 3.29-3.30.

На рисунке 3.29 мы видим, что у кота геометрия трахеи не изменена, слизистая оболочка бледно-розовая, в просвете прозрачный тягучий секрет. Бифуркация без изменений.

На рисунке 3.30 мы наблюдаем, что ротовая полость у кота чистая, миндалины не визуализируются. Мягкое небо не увеличено. Надгортанник ровной ромбовидной формы. В преддверии и в просвете голосовой щели большое количество белой пены.Черпаловидные хрящи функциональны.Трахея и главные бронхи проходимы, слизистая с усиленным сосудистым рисунком, сильно реагирует на инструментальную пальпацию (гиперемия, повышение объема отделяемого экссудата), в просвете большоеколичество белой жидкой слизи и пены.

В таблице 3.14 и нарисунках 3.31-3.32 представлены результаты всех изучаемых параметров при эндоскопическом исследовании бронхиального дерева у животных с проявлениями ОБ.

Эндоскопическое исследование дыхательной системы животных с признаками ОБ показало (таблица 3.14, рисунки 3.31–3.32), что слизистая мягкого нёба и гортани в 87,5 % случаев не гиперемированы, в 87,5 %

наблюдений миндалины находятся в норме. Просвет гортани не изменен в 69% наблюдений, трахеи - в 94% и бронхов - в 69 % случаев. Слизистые оболочки гортани не гиперемированы в 87,5% случае и в 69 % животных отсутствует отек гортани.

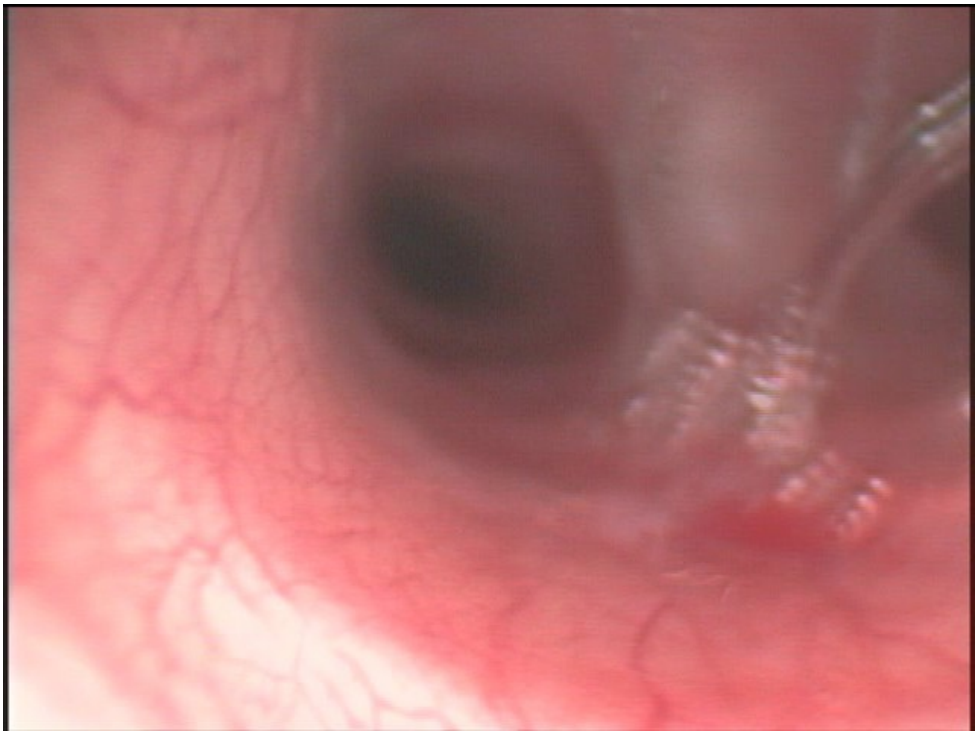

Рисунок 3.29—Эндоскопическая картина бифуркации трахеи (кот Ананасик)

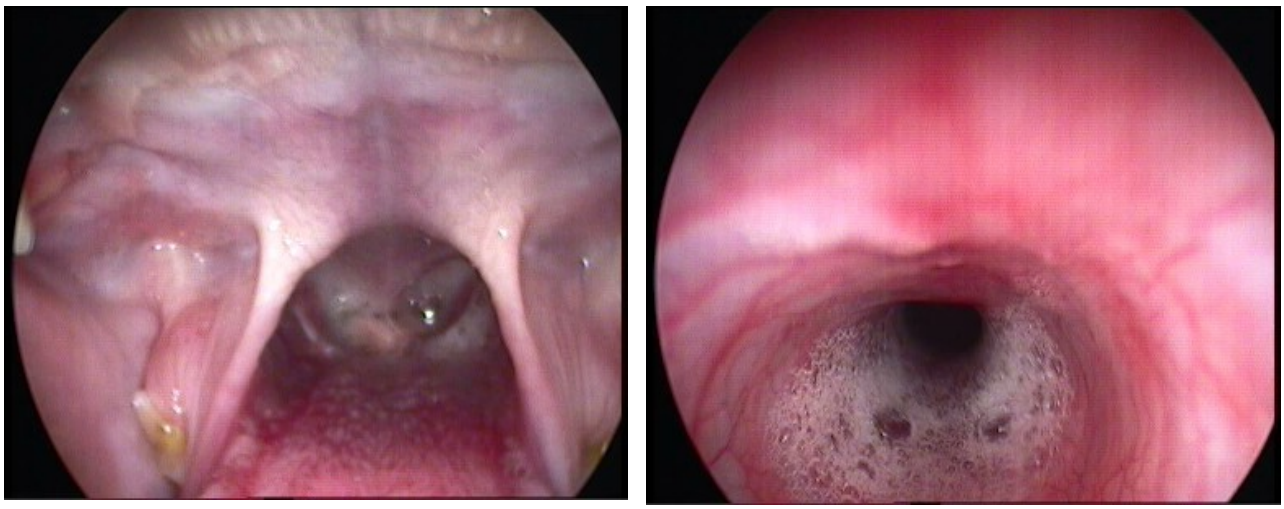

Рисунок 3.30— Фото просвета трахеи с эндоскопии кота Гонза

Таблица 3.14 — Результаты эндоскопического исследования дыхательных путей кошек с признаками ОБ

Показатели	Исследуемые животные, гол.	Исследуемые животные, %
Слизистая оболочка мягкого неба		
- не гиперемирована	28	87,5
- гиперемирована	4	12,5
Миндалины		
- не изменены	28	87,5
- увеличены	4	12,5
Просвет гортани		
- не изменен	22	69
- сужен	10	31
Слизистая оболочка гортани		
- не гиперемирована	28	87,5
- гиперемирована	4	12,5
Слизистая оболочка гортани		
- не изменена	22	69
- отечная	10	31
Слизистая оболочка трахеи		
- не гиперемирована	22	69
- гиперемирована	10	31
Просвет трахеи		
- не изменен	30	94
- сужен	2	6
Содержимое трахеи		
- отсутствует	0	0
- умеренное количество	11	34
- обильное количество	21	66
Просвет бронхов		
- не изменен	22	69
- сужен	10	31
Содержимое бронхов		
- отсутствует	0	0
- умеренное количество	8	25
- обильное количество	24	75

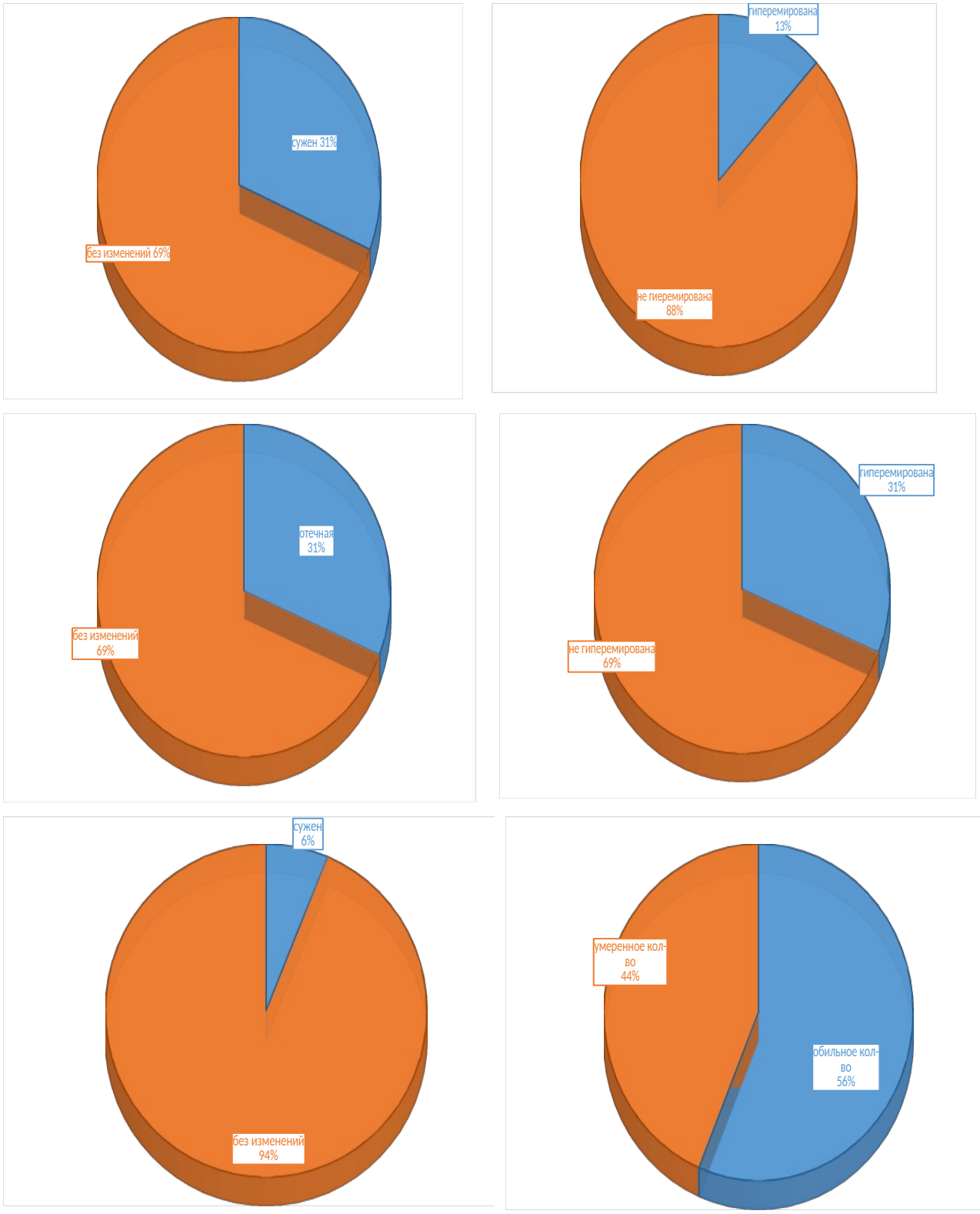

Рисунок 3.31— Состояние просвета гортани (вверху слева); слизистой оболочки гортани(вверху справа); наличие отечности у слизистой оболочки гортани (в середине слева);слизистой оболочки трахеи (в середине справа); состояние просвета трахеи (внизу слева) и наличие содержимого в трахее (внизу справа) у кошек с признаками ОБ

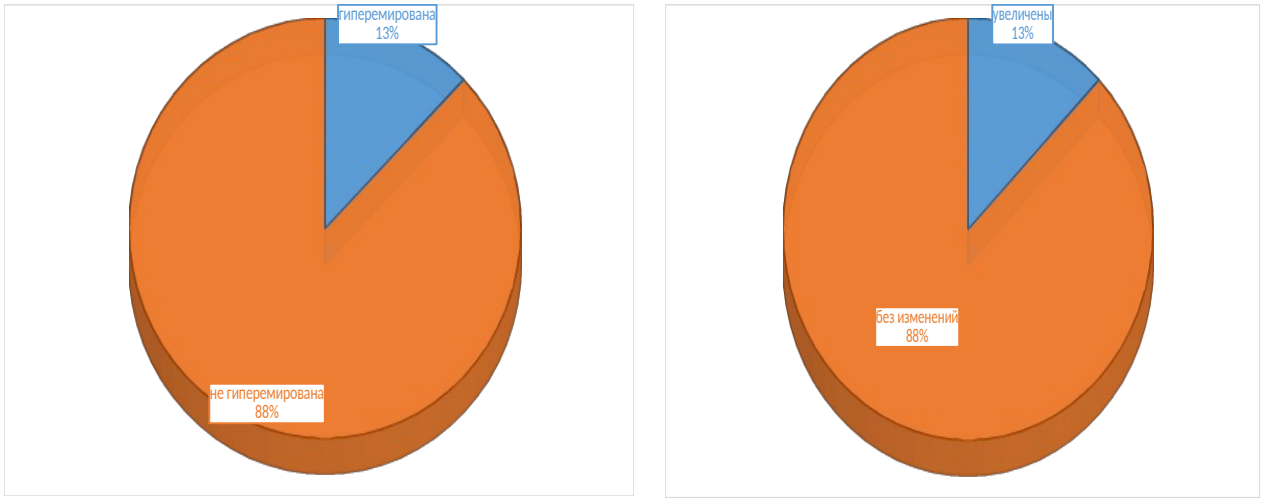

Рисунок 3.32—Гиперемия слизистых оболочек мягкого нёба (слева) и состояние миндалин (справа) у кошек с признаками ОБ

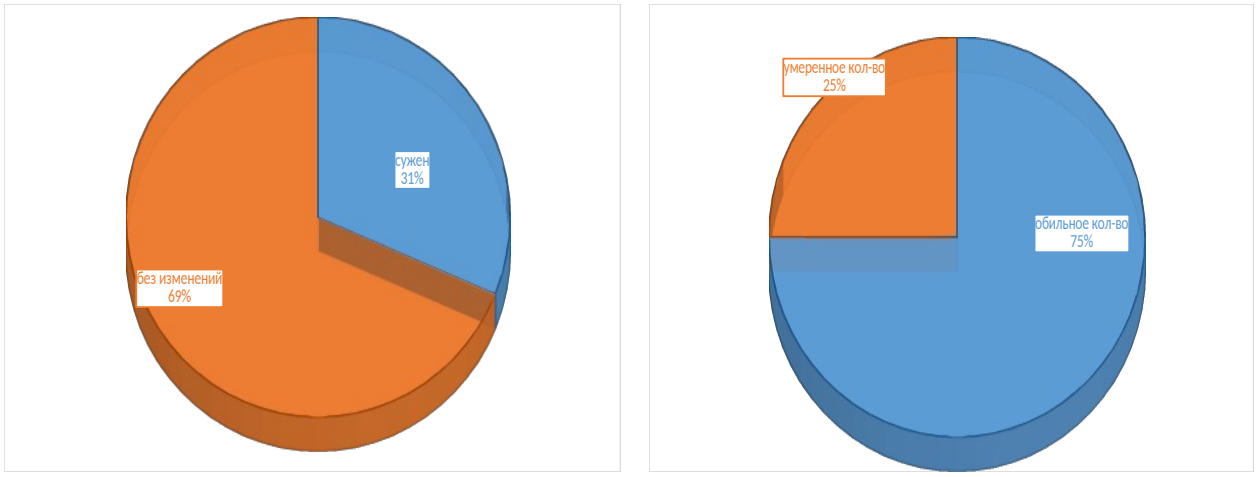

Рисунок 3.48— Просвет бронхов (слева) и наличие содержимого в бронхах (справа) у кошек с признаками ОБ

В противовес этим данным у всех нами исследуемых животных было выявлено содержимое в просвете трахеи и бронхах. Так, мы выявили у исследуемых животных в 66% обильное количества содержимого в трахее и в 75% в бронхах, и умеренное содержимое в трахее у 34% и в бронхах у 25% животных.

3.2.4.5. Цитологическое исследование бронхиальной слизи

При цитологическом исследовании материала, полученного в результате проведения бронхоскопии у больных с признаками ОБ (рисунки3.50–3.53), было выявлено, что в бронхиальном содержимом в 65 % ($p<0,05$) случаев находится обильное количество клеток цилиндрического респираторного эпителия, в остальных случаях — его умеренное количество. Данные клетки эпителия располагаются группами, обширными скоплениями и отдельно. При этом в клетках эпителия в 76 % случаем ядро укрупнено, что является достоверным количественным результатом (таблица3.15, рисунки3.33–3.39).

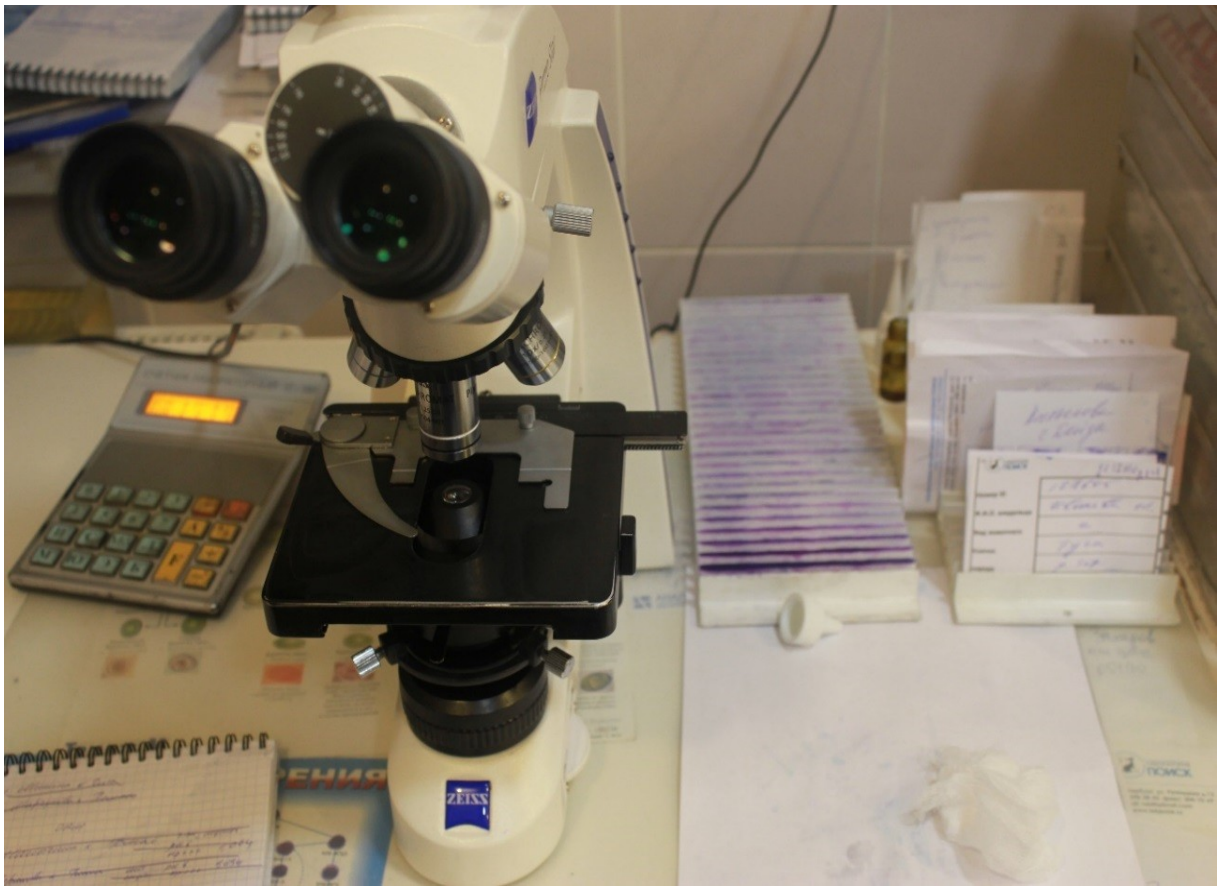

Рисунок 3.33 – Рабочее место врача цитолога



Рисунок 3.34 –Проведение цитологического анализа

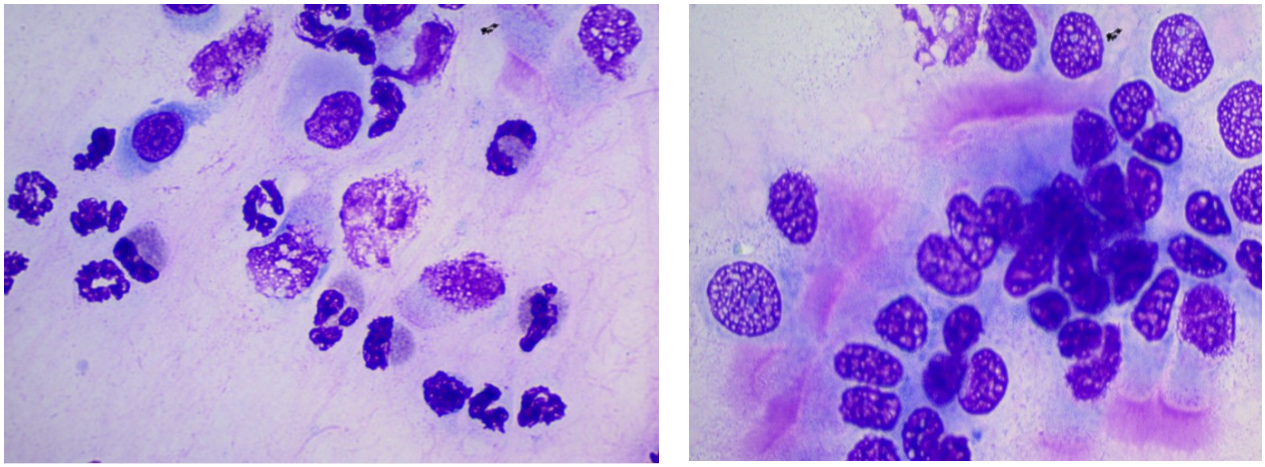

Рисунок 3.35—Картина цитологического мазка (материал от кота Вениамина)

Визуализация микроскопических изображений.

Наличие большого количества клетокцилиндрического респираторного эпителия, расположенных группами, палисадоподобно и отдельно, с укрупнённым ядром и увеличенным ядерно-цитоплазматическим соотношением; умеренного количества недегенеративных нейтрофилов;

умеренного количества эозинофилов; единичных малых лимфоцитов и клеток плоского эпителия. Фон представлен единичными эритроцитами, большим количеством разрушенных клеток, тяжей слизи и ресничек. Заключение: Эозинофильное воспаление, нейтрофильное воспаление, гиперплазия респираторного эпителия, контаминация кровью и материалом из ротовой полости(таблица 3.15).

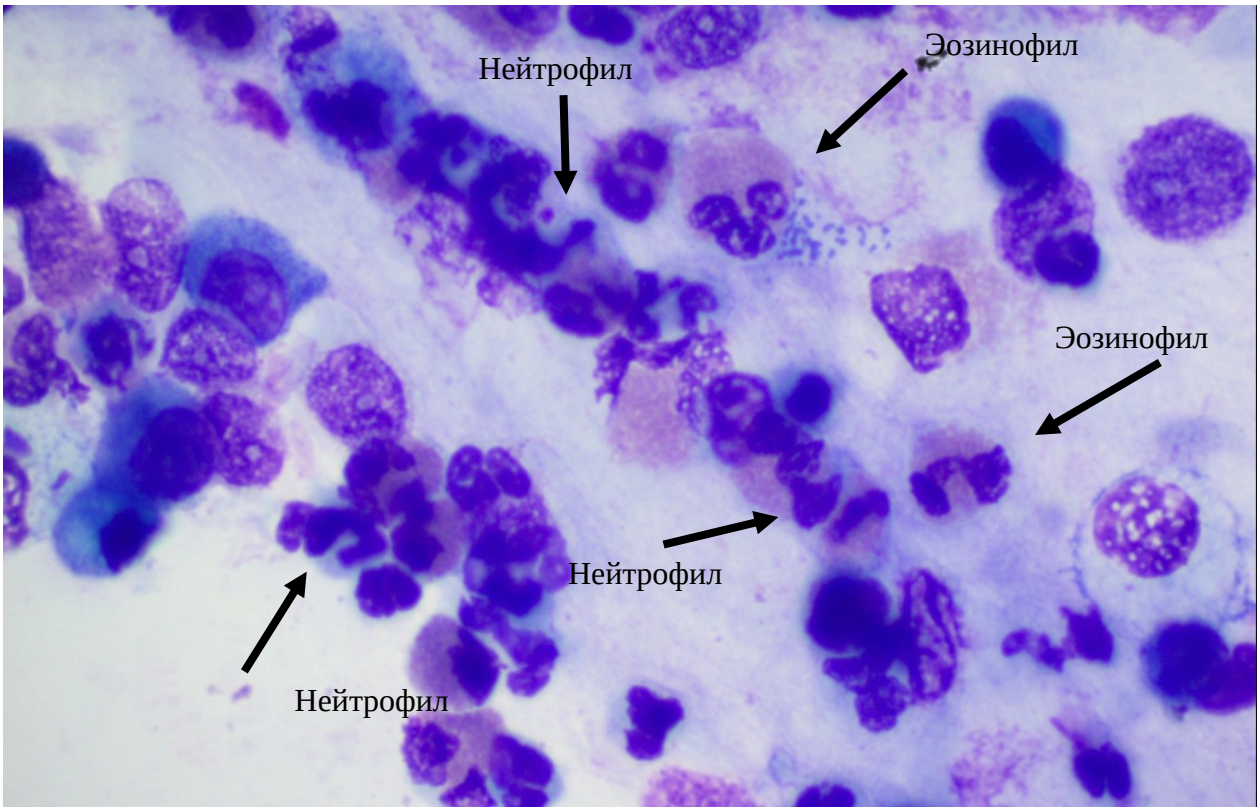

Рисунок 3.36— Картина цитологического мазка (материал от кота Юстаса).Эозинофильное воспаление, нейтрофильное воспаление, гиперплазия респираторного эпителия, контаминация кровью и материалом из ротовой полости

Таблица 3.15— Результаты цитологического исследования бронхиальногосекрета кошек

Показатели	Исследуемые животные, гол.	Исследуемые животные,%
Количество клеток цилиндрического респираторного эпителия		

Обильное	21*	65*
Умеренное	11	35
Единичное	0	0
Ядра клеток цилиндрического респираторного эпителия		
Не изменены	8	24
Укрупнены	24*	76*
Ядерно-цитоплазматическое соотношение		
Не изменено	19	59
Увеличено	13	41
Количество эозинофилов		
Обильное	16*	48*
Умеренное	11	35
Единичное	5	17
Не выявлено	0	0
Количество альвеолярных макрофагов		
Умеренное	9	29
Единичное	9	29
Не выявлено	14	42
Количество недегенеративных нейтрофилов		
Обильное	11	35
Умеренное	11	35
Не выявлено	10	30
Количество дегенеративных нейтрофилов		
Обильное	11	35
Умеренное	13	41
Не выявлено	8	24
Количество малых лимфоцитов		
Умеренное	2	6
Единичное	17	53
Не выявлено	13	41

Количество клеток плоского эпителия		
Умеренное	6*	18*
Не выявлено	26	82
Количество слизи		
Обильное	13	41
Умеренное	2	6
Не выявлено	17	53
Количество эритроцитов		
Умеренное	17*	53*
Единичное	8	24
Не выявлено	7	22
Количество разрушенных клеток		
Обильное	17*	53*
Умеренное	9	29
Единичное	6	18
Не выявлено	0	0
Количество ресничек		
Обильное	9	29
Умеренное	11	35
Единичное	12	36
Не выявлено	0	0

Примечание: * достоверные показатели в сравнении с не выявленными показателями ($p<0,05$)

В мазках при цитологическом исследовании,также встречаются эозинофилы в обильном количестве в 48 % случаев, что достоверно, и в умеренном количестве в 35 % случаев; альвеолярные макрофаги — в умеренном количестве выявлены в 29 % и единичные - в 29 % случаев, а не выявлены в 42%; недегенеративные нейтрофилы — в обильном количестве обнаружены в 35 %, в умеренном количестве в 35 % случае и не выявлены в 30% случаев; дегенеративные нейтрофилы — в обильном количестве в 35 %,

в умеренном количестве в 41 % и не выявлены в 24% наблюдений; обнаруживаются единичные малые лимфоциты —в 53 % случаев, а их нет в 41%; в 18 % случаев встречаются клетки плоского эпителия, а они не выявлены в 82% случаем, что является достоверным. В 41 % наблюдается увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения.

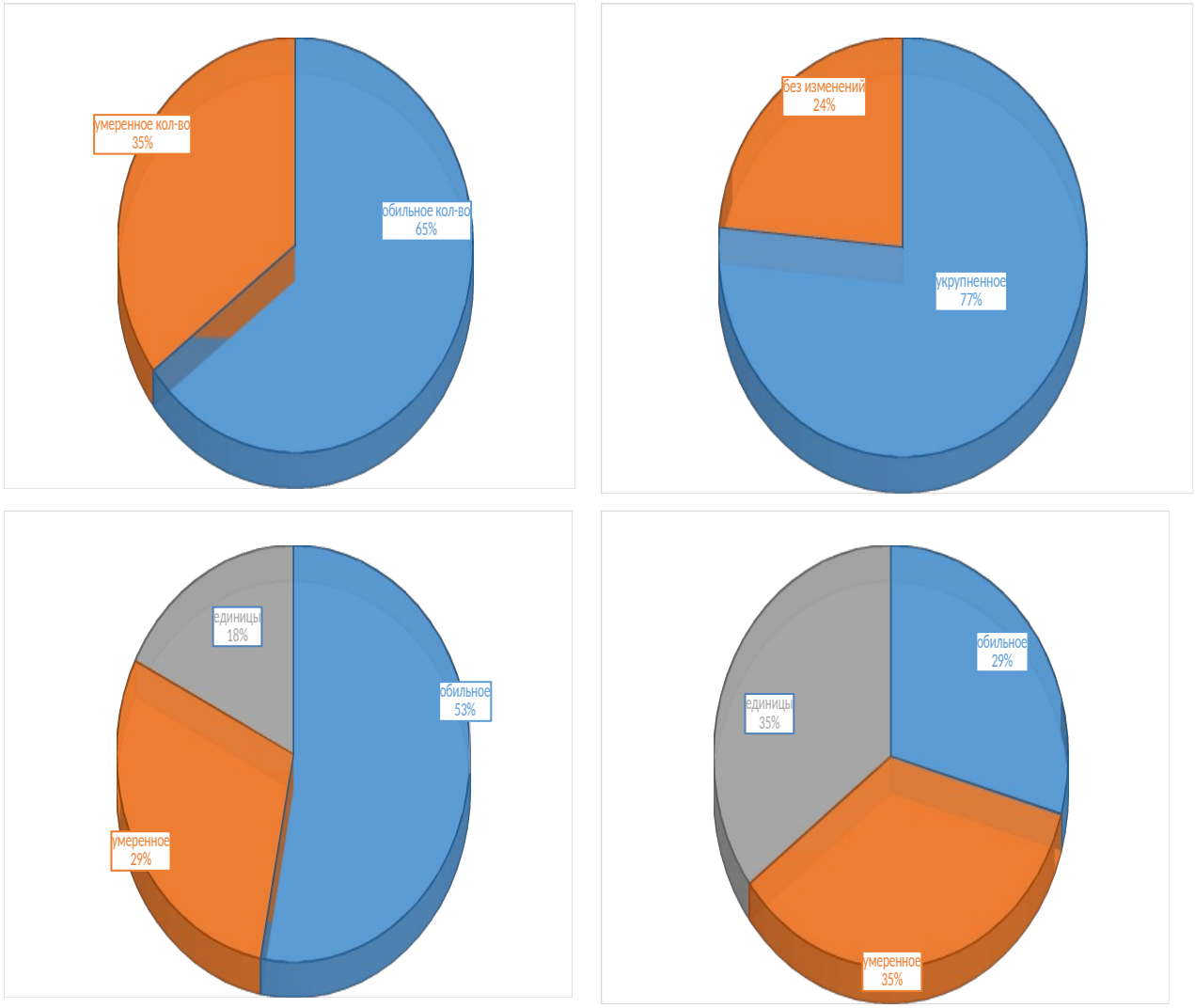

Рисунок 3.37— Количество клеток цилиндрического респираторного эпителия (вверху слева); изменение ядра в клетках цилиндрического респираторного эпителия (вверху справа); количество разрушенных клеток (внизу слева); количество ресничек (внизу справа)

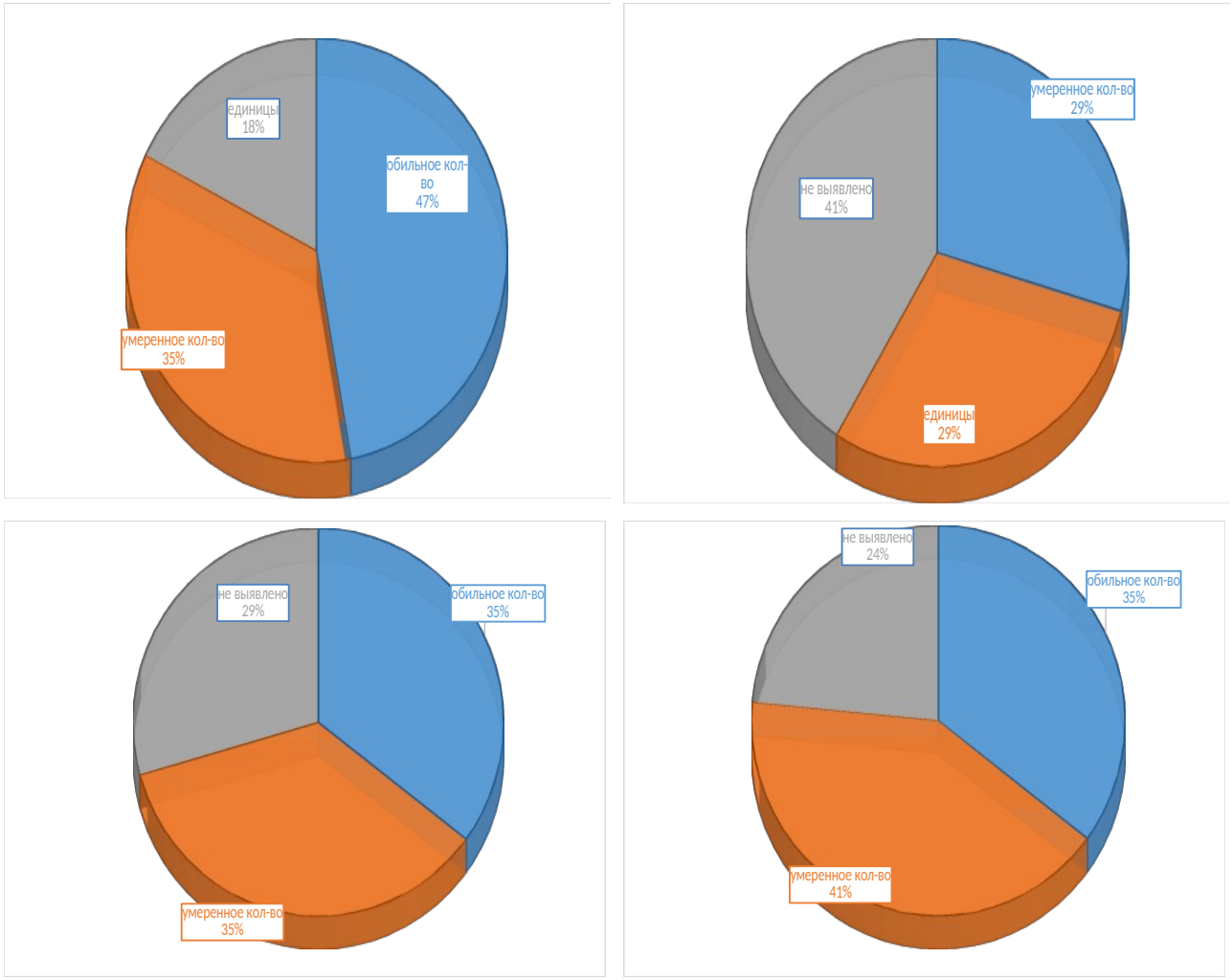

Рисунок 3.38— Количество эозинофилов (вверху слева); количество альвеолярных макрофагов (вверху справа); количество недегенеративных (внизу слева) и дегенеративных (внизу справа) нейтрофилов

В исследованном материале слизь содержится в обильном количестве в 41,2 % случаев, однако слизь не выявлена и в 53% материале.В 53 % случаев встречается умеренное количество эритроцитов, что является достоверным, а единичное и не выявлено в 24% и 22% соответственно. Разрушенные клетки обнаруживаются в обильном количестве в достоверном диапазоне у 53% кошек, а в умеренном количестве - в 29 % случаев; реснички — в 29 % и 35 %, соответственно.

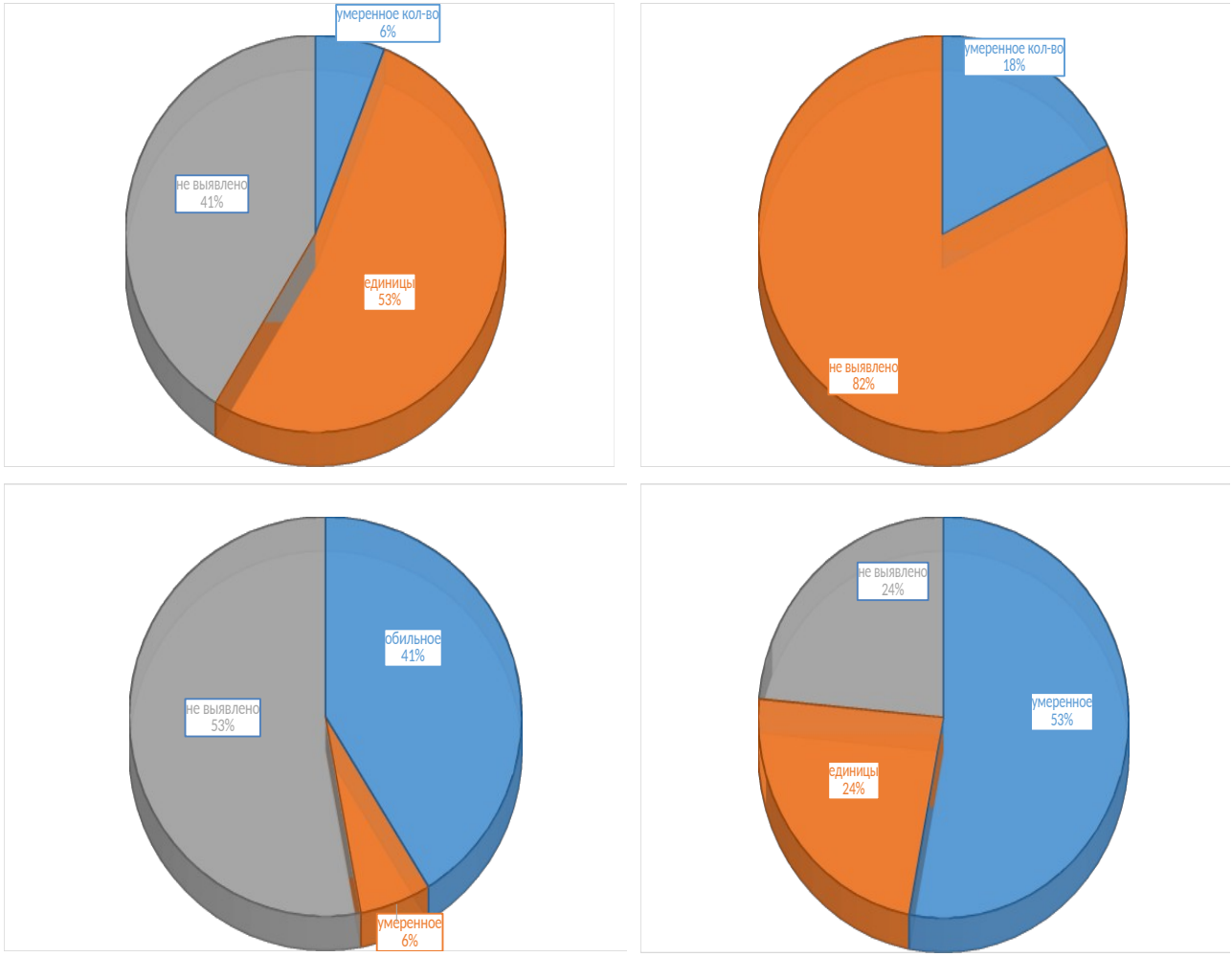

Рисунок 3.39— Количество малых лимфоцитов (вверху слева); количество клеток плоского эпителия (вверху справа); количество слизи (внизу слева); количество эритроцитов (внизу справа)

Таким образом при цитологическом исследовании бронхиального содержимого кошек с ОБ, выявлено достоверное увеличение количество клеток цилиндрического респираторного эпителия с увеличенными укрупненными ядрами. Изменение ядер также является достоверным признаком. Нами выявлено обильное увеличение количества эозинофилов, что также является достоверным изменением у больных животных. Клетки плоского эпителия не являются характерным морфологическим признаком для ОБ, т.к. они отсутствуют у 82% наблюдений, а количество эритроцитов и разрушенных клеток наоборот, мы считаем характерными цитологическим

признаком для ОБ, так как они встречаются у 53% наблюдаемых нами животных.

3.2.4.6.Бактериологическое исследование бронхиальной слизи и определение чувствительности к антибиотикам

Исследование слизи показало, что у 73 % обследованных кошек с признаками ОБ, микроорганизмы не обнаружены. У оставшихся 27% животных в бронхиальной слизи были выявлены: золотистый стафиллококк, крискобактерии, цитробактерии, псевдомонас, актинобактерии, микоплазмамы и пастереллы (таблица3.16).

Таблица 3.16— Бактериологическое исследование бронхиальной слизи у кошек

Выделенные микроорганизмы	Исследуемые животные, гол.	Исследуемые животные, %
золотистый стафиллококк	2	6
крискобактерии	1	3
цитробактерии	1	3
псевдомонас	1	3
актинобактерии	1	3
микоплазмоз	1	3
пастереллез	2	6
Всего:	9	27

Исследование выделенных культур микроорганизмов на чувствительность или резистентность к антибиотикам показало, что они наиболее чувствительны к амоксиклаву, несколько меньше — к доксициклину (рисунок3.40). К остальным антимикробным препаратам микроорганизмы оказались слабочувствительными — менее 50 %, и не чувствительны к

пенициллину. Необходимо отметить, что бактерии обладали резистентностью в 30 % случаев к азитромицину и цефазолину, несколько меньше — к некоторым другим антибиотикам.

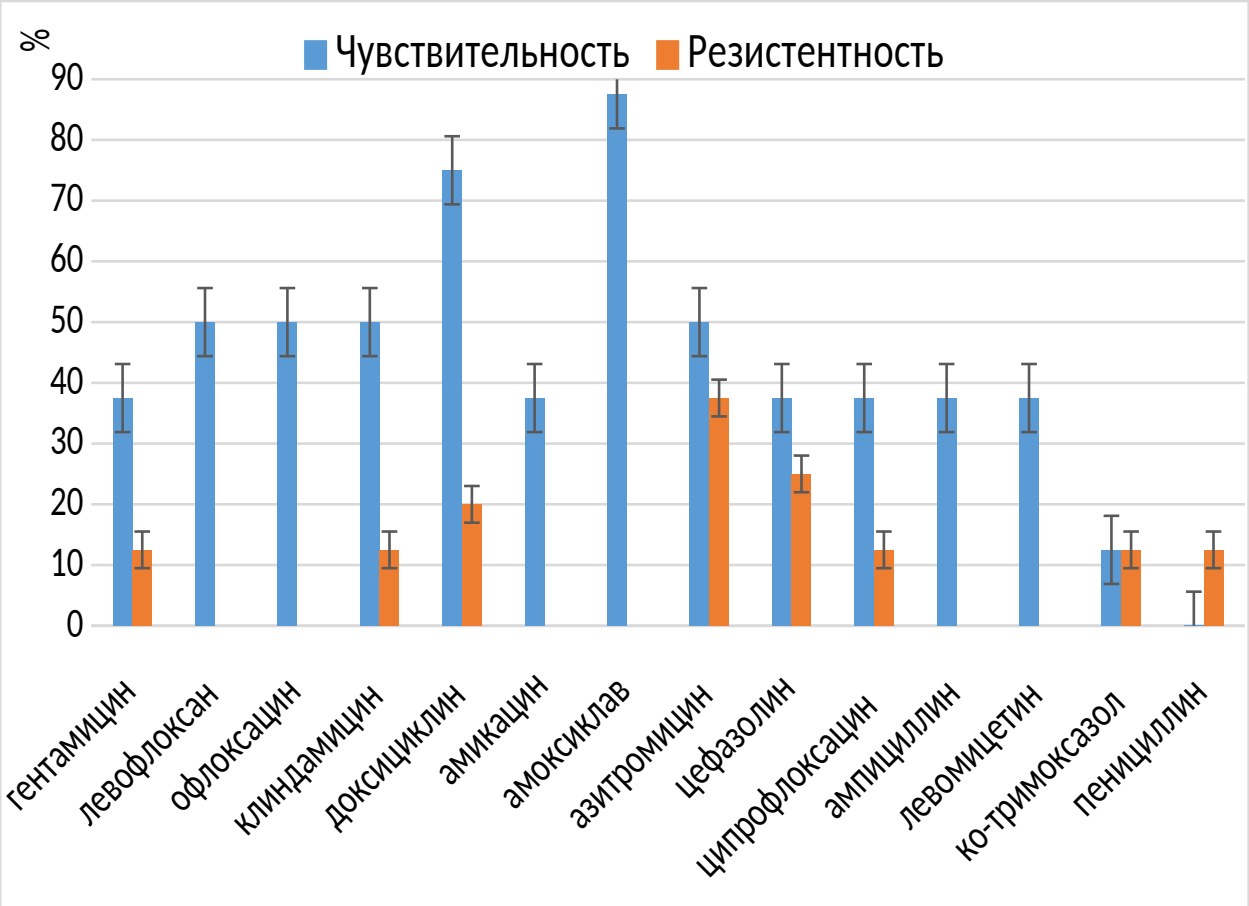

Рисунок 3.40— Чувствительность и резистентность микроорганизмов, выделенных от кошек, к разным антибиотикам

3.2.5.Уровень специфического иммуноглобулина IgE в крови кошек при ОБ

Согласно разработанному протоколу проведение аллергической пробы на предварительном этапе диагностики проведены дополнительные исследования: определение уровня иммуноглобулина IgE и интрадермальное тестирование кожи.

Определение содержания иммуноглобулина IgE в крови кошек с признаками ОБ показало следующее.Из общего количества кошек (n=16), у которых предварительно диагностировали ОБ с астматическим компоненом, уровень иммуноглобулина IgE, соответствующий аллергической реакции на аэроаллергены, был выявлен лишь у 7 животных (33%) животных, а у 9 кошек (44%) аллергической реакции мы не наблюдали(таблица 3.17). В связи с вышеизложенным можно предположить, что определение уровня иммуноглобулина IgE в крови кошек с признаками ОБ не является достоверным и высокоспецифичным диагностическим признаком ОБ с высокой долей достоверности.

Таблица 3.~~20~~ 17 — Уровень иммуноглобулина IgE в крови кошек

Уровень иммуноглобулина IgE	Исследуемые кошки, гол. (n=16)	Исследуемые кошки, %
<50 – отрицательный результат	8	44
50-150 – сомнительный результат	6	33
150-300 и более – положительный результат	6	33

3.2.6. Интрадермальное тестирование при бронхообструктивном синдроме кошек

Интрадермальное тестирование кожи у кошек с признаками ОБ показало следующее.Наибольшее количество аллергических реакций у кошек, выявленное по уровню IgE в крови животных, вызывают клещи разных видов, в особенности клещ D. farinae и клещ Acarus siro(рисунок3.41). Так, доля животных, которые реагировали аллергические реакции на каждый клещ, составила по 25%. Несколько меньше аллергических реакций мы наблюдали на антигены клеща Tirophagus putresctntiae 17%) и клеща D. Pteronyssinus

(17%). Менее 10 % аллергических реакций отмечено на антигены блохи, грибов, мари белой и подорожник. Не выявлено реакции на аллергены эпителия кошки, орешника, полыни и потеницы.

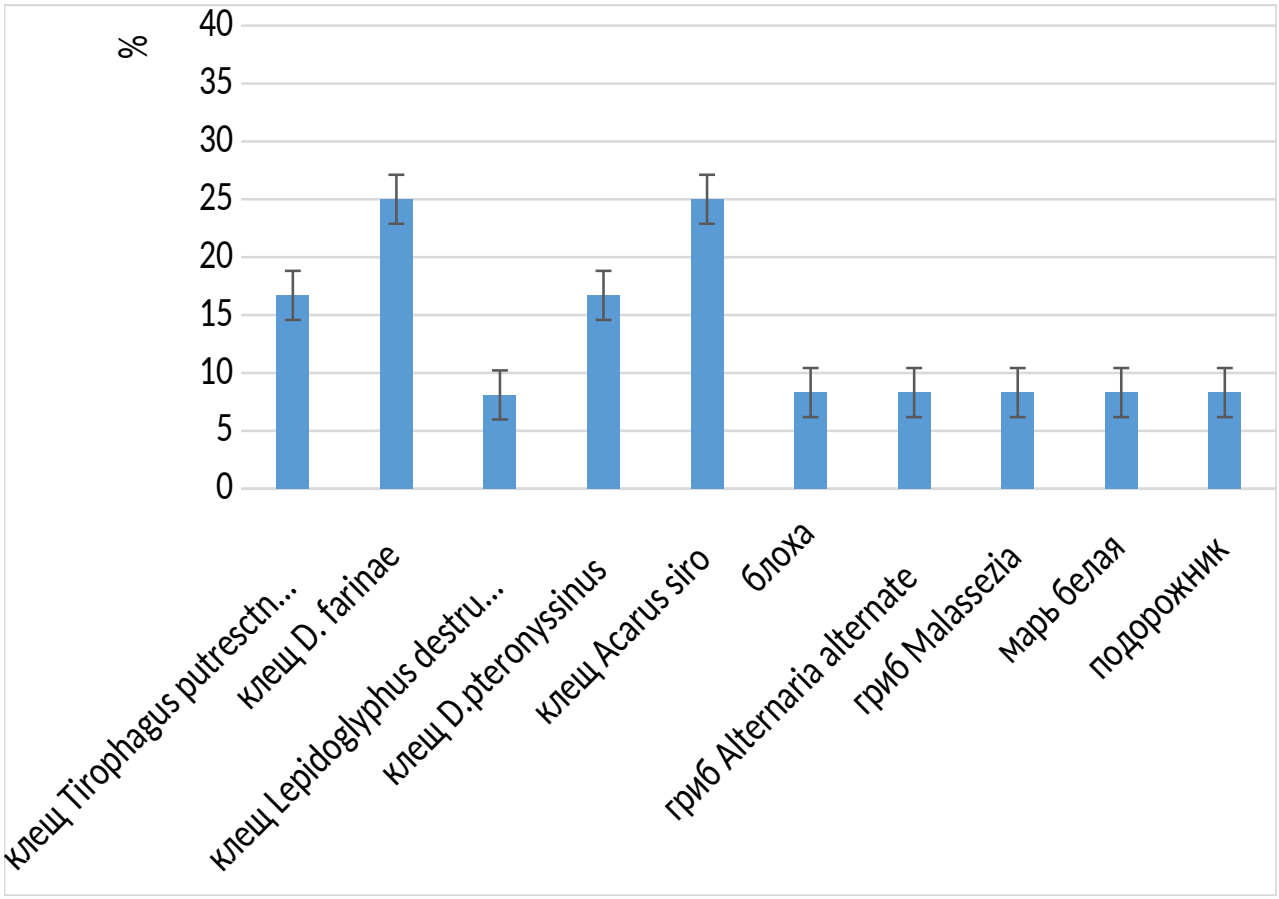

Рисунок 3.41— Факторы, являющиеся аллергенами у кошек

Таким образом, уровень иммуноглобулина IgE в крови кошек с признаками ОБповышается в основном в ответ на внедрение в организм животного клещей разных видов.

3.2.7. Динамика биохимических показателей в группах сравнения

~~Исследование в сыворотке крови уровня белков острой фазы воспаления, к которым относиться фибриноген, показало (таблица 3.20), что у животных всех исследуемых групп этот показатель был выше референтных~~

значений. В основной группе он составил 5,8 ± 0,3 г/л, а в контрольной 6,0 ± 0,4 г/л, что на 5% и 10% выше допустимого значения у здоровых кошек (норма 2,0-4,0 г/л).

Однако во всех исследуемых группах, фибриноген достоверно уменьшился к концу исследования (через 12 мес) и соответствовал референтным значениям: 2,6 ± 0,08 г/л в основной группе и 2,8 ± 0,1 г/л в контрольной группе наблюдения. Следует также отметить, что уменьшение фибриногена в основной группе было достоверно ниже, чем в контрольной группе.

Таблица 3.20 — Результаты оценки биохимических показателей крови

Показатель	Референтные значения	Основная группа 1 (n=16)	Контрольная группа 2 (n=16)
Фибриноген, г/л - до лечения - после лечения	2,0-4,0	4,4±0,3 2,6±0,08 *#	4,2±0,4 2,8±0,1 *#

Примечание: * — различия достоверны между группами, p<0,05;
— различия достоверны внутри группы с показателем до лечения, p<0,05.

**Иммуноглобулин Е - интерпретация результата:
<150 — сомнительный результат
>150-300 — положительный результат
> 300 — резко положительный результат

Используя данныеиз человеческой практики можно констатировать, через год после лечения нормальный уровень фибриногена говорит об отсутствии инфекционных, воспалительных, аутоиммунных процессов, некрозов тканей. Таким образом, пПоказатели фибриногена можно использовать как дополнительные критерии оценки эффективности лечения в длительном периоде и в соответствии с их динамикой проводить коррекцию нарушений.

Исследование в сыворотке крови уровня белков острой фазы воспаления, к которым относиться фибриноген, показало (таблица 3.18~~20~~), что у животных всех исследуемых групп этот показатель был выше референтных значений. В основной группе он составил 5,8±0,3 г/л, а в контрольной 6,0±0,4 г/л, что на 5% и 10% выше допустимого значения у здоровых кошек (норма 2,0-4,0 г/л).

Однако во всех исследуемых группах, фибриноген достоверно уменьшился к концу исследования (через 12 мес.) и соответствовал референтным значениям: 2,6±0,08 г/л в основной группе и 2,8±0,1 г/л в контрольной группе наблюдения. Следует также отметить, что уменьшение фибриногена в основной группе было достоверно ниже, чем в контрольной группе.

Таблица 3.~~20~~ 18— Результаты оценки биохимических показателей крови

Показатель	Референтные значения	Основная группа (n=16)	Контрольная группа (n=16)
Фибриноген, г/л - до лечения - после лечения	2,0-4,0	~~4,4~~6,0±0,~~3~~4 2,6±0,08 *#	~~4,2~~5,8±0,~~3~~4 2,8±0,1 *#

П р и м е ч а н и е : * — различия достоверны между группами, p<0,05;
— различия достоверны внутри группы с показателем до лечения, p<0,05.

Используя данные из человеческой практики можно констатировать, через год после лечения нормальный уровень фибриногена свидетельствует об отсутствии инфекционных, воспалительных, аутоиммунных процессов, некрозов тканей. Таким образом, проведенное исследование на кошках с проявлениями ОБ подтвердило высокую эффективность предложенной новой схемы лечения с использованием аллерговакцины.

Так, в течение 12 месяцев было зарегистрировано уменьшение количества кошек с рецидивами ОБ с астматическим компонентом, а также кратность рецидивов у животных и, следовательно, уменьшилась доза приема

ГКС препаратов, которые использовались для купирования приступов ОБ с астматическим компонентом. Также мы выявили уменьшение количества эозинофилов и альвеолярных макрофагов в бронхиальной слизи у пациентов на фоне лечения.

Белки острой фазы воспаления, к которым относиться фибриноген были повышены у всех исследуемых животных до лечения, следовательно, показатели являются достаточно чувствительными в рамках диагностического поиска при ОБ у кошек, и достоверно реагируют (снижаются) на фоне назначенного лечения. Однако проведение аллерговакцинации, показало достоверно более значимое снижение указанных показателей в сравнении с приемом фиксотида.

Таким образом, используемая в условиях ветеринарной практики десенсибилизирующая иммунотерапия, а именно подкожное введение аллерговакцины с постепенным увеличение дозы, увеличивает резистентность организма и ослабляет выраженность аллергических проявлений ОБ.

У части животных (n=16) для выявления повышенной аллергической сенсибилизации мы применяли метод интрадермального тестирования кожи.

Наличие или отсутствие аллергической реакции мы устанавливали по основному критерию, а именно, размеруинфильтрата.

Эритема являлась для нас дополнительным критерием. Наглядная демонстрация пробы показана на рисунках 3.42 и 3.43.

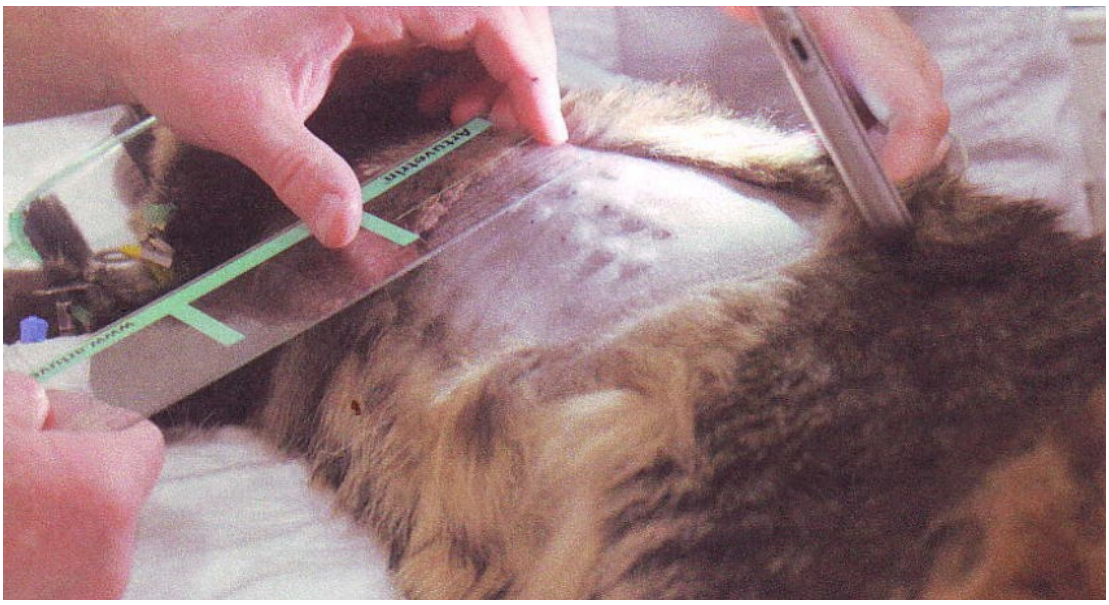

Рисунок 3.42— Учет аллергической реакции

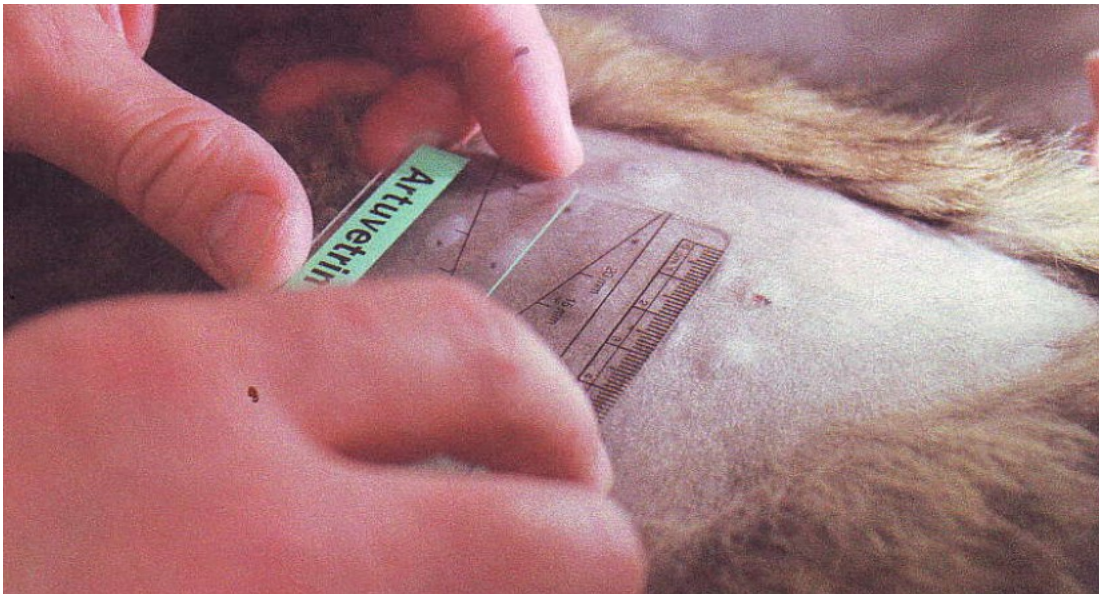

Рисунок 3.42— Учет аллергической реакции по размеру папулы

Результаты интрадермального тестирования кожипредставлены в таблице 3.~~17~~-19и на рисунке 3.44.

Таблица 3.~~17~~19— Количество аллергических реакций у кошек

Аллергены	Исследуемые животные, гол. (n=16)	Исследуемые животные,%

Гриб Aspergillus fumigatus	13,0	72
Клещ Tirophagus putresctntiae	12,4	69
Клещ D. farinae	9,0	50
Клещ Acarussiro	9,0	50
Клещ Lepidoglyphus destructor	7,9	44
Клещ D. pteronyssinus	8,5	47
Гриб Cladosporium herbarum	5,0	28
Гриб Malassezia	4,5	25
Гриб Alternaria alternate	4,0	22
Блоха	1,1	6
Подорожник	0,5	3
Ежа обыкновенная	0,5	3
Райграс	0,5	3
Тимофеевка	0,5	3
Полынь	0,5	3
Постеница	0,5	3
Эпителий кошки	0	0
Орешник	0	0
Марь белая	0	0
Мятлик луговой	0	0
Овсяница луговая	0	0

П р и м е ч а н и е : * - данные достоверны, $p<0,05$.

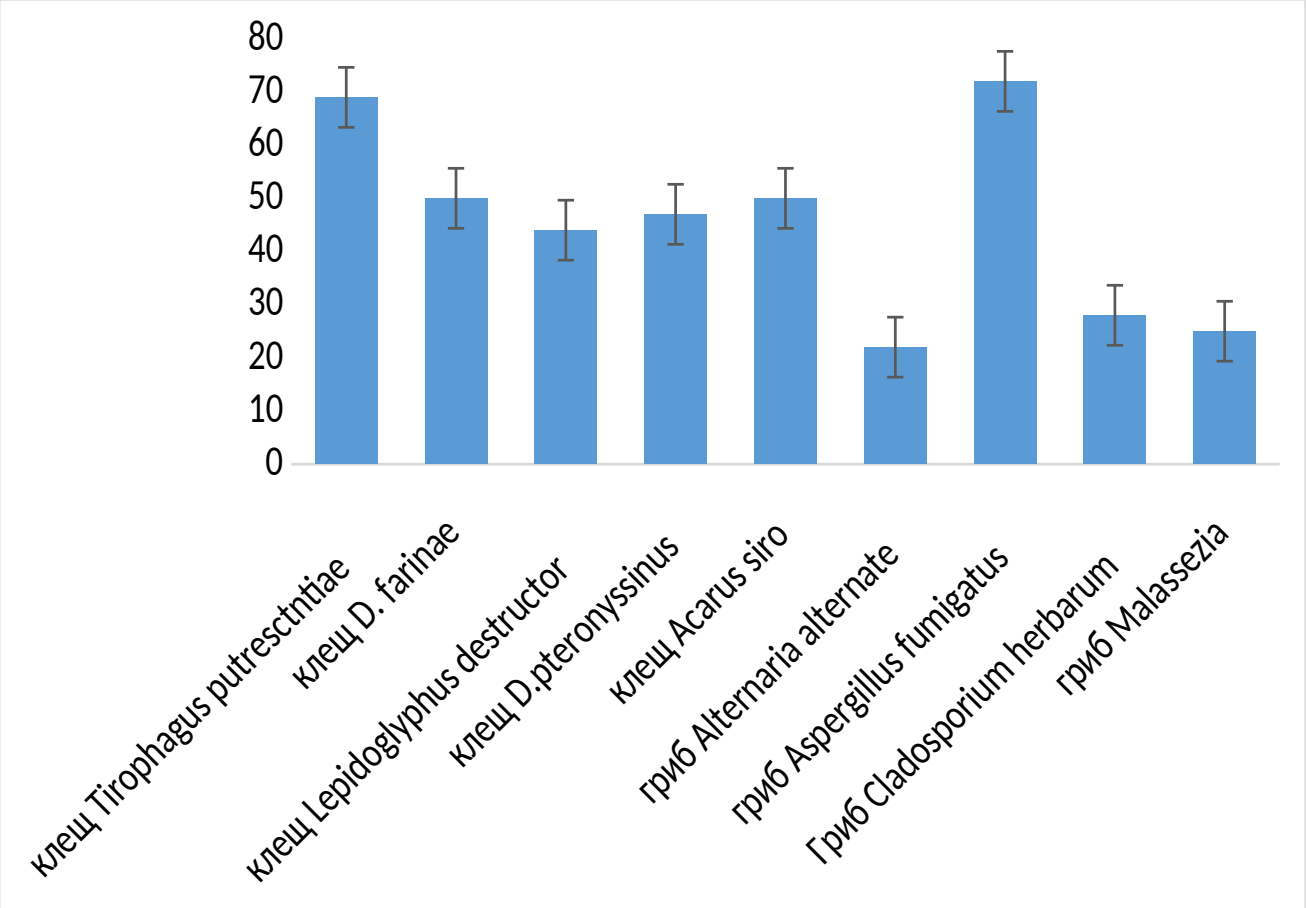

Рисунок 3.44— Факторы, наиболее часто вызывающие аллергические реакции у кошек

По результатам интрадермального тестирования кожи установлена аллергическая реакция к аэроаллергенам у 17 исследуемых кошек (83%), имеющих выраженные симптомы ОБ с астматическим компонентом, возможно именно у этих животных ОБ протекал с преобладанием астматического компонента. И лишь у 3 животных, которые составили всего 17% случаев наблюдения, не было подтверждено аллергической природы проявлений ОБ, т.к. интрадермальное тестирование показало отрицательный результат.

В урбанизованных условиях Санкт-Петербурга наибольшее количество аллергических реакций у кошек с выраженными признаками ОБ с астматическим компонентом, вызывают гриб Aspergillus fumigatus(в 72,0 % случаев) и клещ Tirophagus putrescntiae (в 69,0 % наблюдений).

Нами зарегистрирована также аллергическая реакция в ответ на введение аллергенов и от других клещей: D. farinae, в 50% случаев, D. pteronyssinus в 47 % случаев, Cladosporium herbarum в 27% случаев, Lepidoglyphus destructor в 44 %. В 28 % случаев аллергическую реакцию у кошек с выраженными симптомами БА вызывают грибы Cladosporium herbarum, в 25 % случаев —грибы Malassezia, в 22 % случаев — Alternaria alternate. На другие аллергические факторы, которые были использованы в тестировании, у кошек обеих групп не было выявлено аллергической реакции.

Таким образом, проведение интрадермального тестирование у животных с ОБ показало высокую специфичность и подтвердило вероятную связь ОБ с аллергенами, как важным этиологическим фактором, влияющим на развитие ОБ у кошек.

3.3. Фармакотерапия бронхообструктивного синдрома у кошек

Базовым лечением у всех исследованных животных было системное применение преднизолона в течение 14 дней, который мы назначали до того, как произойдет накопление терапевтической концентрации исследуемого ингаляционного ГКС—флютиказона пропионат (фликсотид).

Дополнительно на первом приеме и в течение 1 недели наблюдения у 45% животных на фоне приступов ОБ с преобладанием астматического компонента, назначали сальбутамол. Всем животным назначали антигельминтные препараты. Иные лекарственные средства применяли редко. Все дополнительные лекарственные средства в группах сравнения назначались с одинаковой частотой.

Для оценки и сравнения эффективности различных схем лечения, а именно новой, состоящей из преднизола и аллерговакцины; и «классической», включающей в себя преднизолон и фликсотид, все животные были разделены на две группы, основную и контрольную (таблица 3.20).

Таблица 3.~~18~~20 — Схема фармакотерапии кошек с ОБ

Препарат	Основная группа (n=16)	Контрольная группа (n=16)
Преднизолон (2 нед. с последующей отменой)	+	+
Фликсотид	-	+
Аллерговакцина	+	-

Основную группу экспериментального отбора составили животные (n=16), которым назначались: преднизолон (2 нед. с последующей отменой) и аллерговакцина.Особо следует отметить, что в основную группу были включены кошки с положительным результатом интрадермального тестирования кожи, у которых была выявлена повышенная аллергическая

реакция на определенные аллергены. Таким животным (n=16) персонифицировано, проводилось изготовление аллерговакцины, с учетом выявленных аллергенов, в лаборатории компании «ARTU» (Голландия).Кошкам контрольной группы назначали преднизолон и фликсотид.

3.3.1. Клиническое состояние животных в исследуемых группах

При сравнении количества рецидивов ОБ в исследуемых группа, было выявлено достоверное снижение основного клинического симптома (кашля) в основной группе наблюдения. Так жалобы на рецидивирующий кашель в конце первого месяца наблюденияотмечали лишь у 37,5% животных основной группы и у62,5% в контрольной группе после месяца клинических испытаний, различия достоверны при p<0,05 (таблица 3.~~18~~21).По итогам динамического наблюдения за животными, к концу года количество кошек с рецидивами в течение месяца достоверно уменьшилось в основной группе до 12,5%(1 кошка), а в контрольной группе лишь 33,3%, при p<0,05.

Таблица 3.~~18~~21— Клинические проявления ОБ у кошек

Показатель	Основная группа (n=16)	Контрольная группа (n=16)
Количество кошек, имевших рецидивы ОБ (кашель) в течение месяца (%)		
в конце первого месяца наблюдения	37,5±4,6*	62,5±4,9 *
в течение двенадцатого месяца наблюдения	13±1,6 *	33±3,6 *
Частота рецидивов (кашель) у кошек в течение месяца		
в течение первого месяца наблюдения	1,2±0,3	1,55±0,2
в течение двенадцатого месяца наблюдения	0,3±0,07*	0,8±0,1*

П р и м е ч а н и е : * — различия достоверны между группами, p<0,05.
— различия достоверны в динамике на фоне лечения, p<0,05

В основной группе наблюдения также зафиксирована меньшая частота рецидивов ОБ у кошек в течение первого месяца лечения, где частота рецидивов на одну кошку составила 1,2±0,3 случая, против 1,55±0,2 случая в контрольной группе. Однако частота рецидивов в течение двенадцатого месяца наблюдения в основной группе уже составила 0,3±0,07 случая, а в контрольной группе – 0,8±0,1случая на животное и эти различия были достоверны (p<0,05).

Таким образом, использование в схеме лечения аллерговакцины способствует снижению частоты проявления клинических признаков ОБ у кошек, а именно уменьшению рецидивов ОБ и исключение приема ГКС.

3.3.2. Динамика цитологии бронхиального секрета у животных

Динамику цитологического исследования бронхиального секрета у исследуемых кошек мы оценивали через год после назначенной схемы лечения.

Так результаты исследования секрета показали(таблица3.2219), что применение преднизолона и аллерговакцины способствовало значительному снижению количества эозинофилов, с 37,9% до лечения и до 19,2 %после лечения (p<0,05). В контрольной группе этот показатель также имел достоверную динамику и уменьшился на фоне приема фликсотида с 38,5% до 22,6%. Однако,мы отметили достоверные различия в количествах эозинофилов в группах сравнения после лечения, так в основной группе количество эозинофилов было достоверно меньше, чем в контрольной группе, а именно 15,2%, а вконтрольной группе - 22,6%.

Подобная тенденция прослеживается ив динамике содержания альвеолярных макрофагов в бронхиальной слизи.Так и в основной, и в

контрольной группах, определялось достоверное снижение этого показателя после проведенного лечения, с 27,9% до 11,8% в основной группе, и с 27,6% до 18,7% в контрольной группе. Однако,снижение этого показателя в основной группе мы наблюдали до 11,8%, а в контрольной до 18,7%, в связи с чем снижение количества альвеолярных макрофагов в основной группе был достоверно ниже, чем у контрольной группе ($p<0,05$).

Таблица 3.2219—Результаты цитологического исследования бронхиальной слизи

Показатель	Основная группа (n=16)	Контрольная группа (n=16)
Эозинофилы, % - до лечения - после лечения (1 год)	 37,9±2,4 15,2±1,2 *#	 38,5±2,7 22,6±1,3 *#
Альвеолярные макрофаги, % - до лечения - после лечения (1 год)	 27,9±1,9 11,8±1,4 *#	 27,6±1,8 18,7±1,3 *#

П р и м е ч а н и е : * — различия достоверны между группами, $p<0,05$; # — различия достоверны внутри группы с показателем до лечения, $p<0,05$.

Таким образом, применение аллерговакцинны в основной группе, и фликстотида в контрольной группе привело к достоверному снижению эозинофилов и альвеолярных макрофагов у кошек. Однако, схема лечения, использованная в основной группе, была достоверно более эффективна и способствовала более надежному уменьшению аллергического воспалительного процесса в слизистой оболочке бронхов.

Аллерговакцина, механизм действия которой в ветеринарии пока до конца не изучен, но предполагают, что в процессе постоянного контакта с антигеном изменяется реактивность Т-лимфоцитов. В настоящее время

иммунотерапия является единственным методом специфического лечения ОБс аллергическим компонентом у кошек, обеспечивающим хороший результат.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обструктивный бронхит, заболевание которое часто встречается у кошек и проявляется в основном кашлем, одышкой и хрипами в легких, течение заболевания имеет рецидивирующий характер, а также может характеризоваться полным отсутствием клинических симптомом в межприступном периоде.

Одной из актуальных проблем в ветеринарии является рост диагностических и лечебных ошибок в выборе терапии у животных, в частности у кошек, связанных с разнонаправленностью полученных данных при диагностике и лечении ОБ. В частности, нет единого диагностического подхода, позволяющего поставить окончательный диагноз обструктивного бронхита, т.к данному клиническому состоянию могут сопутствовать различные бронхиальное и/или интерстициальные паттерны. Диагноз обструктивный бронхит, в значительной степени основан на исключении других причины хронического кашля, а лечение носит эмпирический характер.

Отдельно следует отметить тот факт, что этиология обструктивного бронхита также мало изучена и нет единых подходов в классификации данной патологии, а, следовательно, и выборе этиотроптого лечения.

Нередко у животных с данной патологией, несмотря на лечение, наблюдаются частые рецидивы заболевания, что требует пожизненного приема ГКС, купирующих кашель и одышку.

По мнению A.M. Kerins and R. Breathnach (2004), обструктивный бронхит у большинства кошек протекает с астматическим компонентом, что требует специфического лечения, например, использование аллерговакцин, подавляющих повышенную сенсибилизацию организма. Как предполагают разработчики вакцины, курсовой ее прием, может привести к стойкой ремиссии клинических симптомов с постепенным отказом от ГКС у больных с обструктивным бронхитом с симптомами кошачьей астмы.

Все вышесказанное, обусловливает необходимость более углубленного изучения этиологических факторов, способствующих утяжелению течения заболевания, и разработки новых подходов не только в терапии, но и в диагностике обструктивного бронхита у кошек.

Учитывая значимость проблемы проведено проспективное контролируемое рандомизированное динамическое исследование с участием 32 кошек.

1-й этап исследования — срезовый обсервационный с оценкой широкой гаммы клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных показателей.

2-й этап — лонгитюдный интервенционный с анализом эффективности лечения по различным протоколам терапии.

Оценка иммунологических изменений, связанных с приемом специфической иммунотерапия аллергенами, к которой относиться аллерговакцина, по своей сути является весьма сложной задачей т.к. воздействие аллергена и результативное изменение иммунной системы меняется в течении длительного времени, именно поэтому мы проводили наше наблюдение в течение года.

Так, первый этап исследования, который был нацелен на выявления распространенности, особенностей течения и проявления обструктивного бронхита у кошек, позволил установить, что в гендерном аспекте в обследованном контингенте животных обращает на себя внимание достоверно бóльшая частота обструктивного бронхита среди самцов.

Кроме того, беспородные кошки подвержены наибольшему риску в отношении развития обструктивного бронхита, так в нашем исследовании доля этой породы кошек составила 59,4%, что не согласуется с результатами других исследований, где установлено, что сиамская порода кошек наиболее предрасположена к развитию обструктивного бронхита. Различные данные, вероятнее всего связаны с тем, что преобладающее количество семей в России заводят именно беспородных кошек.

Распределение частоты развития обструктивного бронхита по возрасту демонстрирует два пика заболеваемости: в 5 лет и 7 лет. Обструктивный бронхит у кошек в возрасте от 5 лет до 10 лет суммарно был выявлен в 68,6% случаях. Также в исследовании мы обнаружили закономерность, что кошки старше 8 лет в клинику с жалобами на ОБ не обращались.

Преобладание признаков обструктивного бронхита было сезонным в соответствии с закономерным обострением в весенний и зимний периоды (78,1%), что может быть связано с климатическими особенностями в зоне проживания, а именно понижением температуры воздуха на фоне повышения его относительной влажности.

В клинической симптоматике животных преобладал удушливый кашель, который встречался у 84% животных, а у четверти, была выявлена экспираторная одышка. Особо следует отметить, что кашель и одышка носили приступообразный характер, и вне приступного периода, 84% животных были в удовлетворительном состоянии с сохраненной поведенческой активностью и аппетитом. При объективном осмотре дополнительных характерных и достоверных особенностей проявления обструктивного бронхита у больных кошек, выявлено не было, более того у 68% кошек при аускультации выслушивалось везикулярное дыхание.

Таким образом, в структуре анамнестических данных из клинических маркеров обструктивного бронхита преобладал удушливый кашель. Полученные нами клинические данные согласуются с мнением других исследователей (G.S.Pernas, 2010; B.M. Cocornetal, 1995).Однако, Б.М. Коркорани соавторы считают, что важным клиническим признаком обструктивного бронхита является и наличие хрипов в легких, что не было доказано в рамках нашего исследования.

Результаты общего анализа крови кошек с обструктивным бронхитом не выявили отличия от референтных значений, а анализ результатов лейкограммы позволил выявить ряд патологических изменений. Так, для больных кошек с обструктивным бронхитом характерно резкое, на 42,5%,

повышение эозинофилов, что подтверждает аллергическую природу заболевания. Также у исследуемых больных мы определили достоверное повышение сегментоядерных нейтрофилов, что демонстрирует развитие воспалительного процесса. Как результат, у животных на фоне аллергического и воспалительного компонента происходит перестройка иммунной защиты, так иммунная система кошек в ответ на развитие обструктивного бронхита, отреагировала достоверным снижением палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов. Снижение последних, вероятнее всего, связано с их миграцией из клеток биологической жидкости, циркулирующей в сосудах, к тканям, где происходит воспалительный процесс, а именно в легкие.

По данным биохимического анализа крови при обструктивном бронхите имело место лишь достоверное повышение мочевины. Подобные данные были получены В.В. Анниковым и др. (2015), которые установили, что у некоторых животных при ОБ была повышена концентрация креатинина (378±21,6 мкмоль/л) и мочевины (16,7±3,4 мкмоль/л) как показателей почечной недостаточности. Вероятно,выявленное нами повышение мочевины отражает снижение функциональной активности печени и почек и, возможно, связано с наличием стрессового синдрома. Однако, с учетом того, что другие важные маркеры метаболических процессов в указанных органах остались на уровне нормальных значений, данное изменение не может носить важного диагностического и прогностического значения.

Для определения высокоспецифичных диагностических критериев обструктивного бронхита у кошек было проведено изучение центральной гемодинамики, которую мы оценивали с помощью допплер-эхокардиографии. Так результаты данного исследования не имели патологических отклонений от нормы, именно поэтому они не имеют важного значения в диагностике обструктивного бронхита и могут быть выполнены как дополнительные методы для выявления сопутствующей патологии или гельминтной инвазии.

Более богатую и диагностически значимую картину продемонстрировали данные рентгенографии органов грудной клетки. Так, у

89 % животных с симптомами обструктивного бронхита, в легких отмечены различные изменения: усиление легочного рисунка, затемнение и другие изменения в паренхиме легких. Именно поэтому, данное обследование можно использовать в рамках диагностического подтверждения обструктивного бронхита у кошек.

Компьютерная томография позволила уточнить характер нарушений в легких по степени сужения просвета бронхов, этот показатель патогномоничен для 57% исследуемых животных, а также по утолщению бронхиальной стенки и экссудативным явлениям внутри и вокруг бронхов. Именно поэтому, мы можем рекомендовать данный метод исследования как дополнительный в тех случаях, когда данные рутинной рентгенографии органов грудной клетки были недостаточными.

Эндоскопическое исследование дыхательных путей продемонстрировало, что у пациентов с обструктивного бронхита в бронхах в 75% случаем и в трахее в 66% случаев имеется обильное количество содержимого. Полученные данные говорят, что лишь выявление содержимого в трахее и бронхах, с большой долей вероятности, может быть дополнительным подтверждением диагноза обструктивный бронхит.

Цитологическое исследование бронхиального содержимого показало, что инфильтраты в стенках бронхов состоят преимущественно из эозинофилов, которые выявлены у 82% животных, что подтверждает аллергическую природу обструктивного бронхита и наличие синдрома кошачьей астмы. У всех исследуемых больных мы также обнаружили обильное или умеренное количество клеток цилиндрического респираторного эпителия с укреплёнными ядрами в 76,4 % случаев. Данные изменения свойственны активной воспалительной реакции в бронхах, которая характерна для обструктивного бронхита, о чем также свидетельствует повышенное количество альвеолярных макрофагов, эритроцитов и обилие дегенеративных нейтрофилов в бронхиальном содержимом.

Бактериологическое исследование бронхиального содержимого позволило выделить лишь у 27% животных ряд патогенных микроорганизмов, что подтверждает не инфекционную воспалительную природу патологического процесса в бронхах и природу обструктивного бронхита у исследуемых животных.

Дополнительно, мы изучали чувствительность выделенных культур микроорганизмов к антибиотикам для подбора адекватного лечения, в случае необходимости. В результате исследования была выявлена наибольшая чувствительность к амоксиклаву, в меньшей мере — к доксициклину. Обращает на себя внимание также высокая (в трети случаев) резистентность к азимтромицину и цефазолину, что требует пересмотра тактики антибиотикотерапии в данном контингенте животных.

В рамках окончательной дифференциации диагноза обструктивного бронхита с синдромом кошачьей астмы мы изучали различные методы аллергодиагностики, к которым, в частности относиться оценка уровня специфических иммуноглобулинов Е и проведение интрадермальных тестов на аллергены.

Для выявления конкретного аллергического паттерна мы определяли специфические иммуноглобулины Ена антигены: клещей D. farinae и Acarus siro, Tirophagus putresctntiae и D. pteronyssinus; блохи, грибов, мари белой и подорожника. Анализ полученных данных не подтвердил достоверную и высокую чувствительность данного метода для выявления признаков сенсибилизации к аллергенам в организме животных, а, следовательно, показал не достоверную роль в диагностике синдрома кошачьей астмы при обструктивном бронхите, т.к. положительный тест был подтвержден лишь у 43% животных.

Метод интрадермального тестирования кожи, наоборот, продемонстрировал высокую специфичность, так у 83% животных была выявлена повышенная аллергическая реакция на аллергены. Таким образом, данный метод характеризуетсявысокойэффективностью в неинвазивной

диагностике обструктивного бронхита с синдромом кошачьей астмы с высокой и достоверной степенью чувствительности.

На втором этапе нашего исследования, используя различные протоколы лечения, а именно с назначением стандартных методики лечения обструктивного бронхита и новой исследуемой методики с назначением фликсотида и аллерговакцины, удалось выявить, что новая комбинация ГКС и аллерговакцины показала лучшую клиническую эффективность и уменьшила клинические рецидивы обструктивного бронхита, а именно кашля, в основной группе пациентов.

Полученные данные, подтверждающие эффективность приема аллерговакцины и фликсотида в рамках нашего исследования в контрольной группе, согласуются с авторами Шмидтом-Вебером и Блейзером(2004), т.к. в ходе исследования еще одним доказательством справедливости нашего предположения является динамика результатов цитологического исследования бронхиальной слизи, в которой через год после начала лечения определено достоверное снижение эозинофилов и альвеолярных макрофагов и их достоверные различие с показателями в контрольной группе.

Лечение обструктивного бронхита с синдромом кошачьей астмы традиционно опирается на подавление воспаления и обструкции, при помощи ГКС, и бронходилататоров, а обструкция дыхательных путей, расценивается как проявления поздних событий после воздействия аллергена. Идеальной рекомендацией в данном случае может служить рекомендация, по устранению аллергенных триггеров, что практически невозможно. Именно потому мы использовали другой подход - применили аллерговакцины, для ослабления аллергической реакции на антиген или на аллергенный триггер.

Кроме того, аллерговакцины, были назначены только пациентам основной группы, с высокой аллергической сенсибилизацией на фоне повышенных специфических иммуноглобулинов Е. Все вакцины были изготовлены на конкретный выявленный аллерген, а значит были высокоспецифичными.

Такой подход в лечении позволил значительно и достоверно облегчить клинические проявления обструктивного бронхита с синдромом кошачьей астмы и сократить прием ГКС, кратность которых мы оценивали по количеству рецидивов кашля в течение первого месяца и двенадцатого месяца наблюдения.

Дополнительными диагностическими критериями, позволяющими с одной стороны, установить природу обструктивного бронхита, а именно синдрома кошачьей астмы, а с другой стороны, доказать большую эффективность и специфичность аллерговакцины и фликсотида, является динамика изменений биохимических показателей крови.

Так, изучение белков острой фазы воспаления, а именно уровень фибриногена в сыворотке был значительно повышен у пациентов с обструктивным бронхитом. На фоне лечения с применением ГКС и аллерговакцины, через год данные показатели уменьшились и находились в зоне референтного значения, с высокой степенью достоверности ($p<0,05$). В связи с чем мы предполагаем, что данные показатели являются важными диагностическим маркерами при постановке диагноза обструктивного бронхита и данная патология имеет не только аллергический, но и воспалительный компонент.

Как было сказано выше, на фоне проводимого лечение в сравниваемых группах, данные показатели достоверно уменьшились к 12 месяцу наблюдения, а показатели фибриноген были достоверно ниже в группе пациентов с использованием аллерговакцины и фликсотида, чем в группе, где применяли преднизолон и фликсотид. Именно поэтому, эти показатели могут служить маркером эффективности лечения при обструктивном бронхите у кошек, являясь высокоспецифичными показателями при иммунных, аллергических и воспалительных процессах, которые развиваются на фоне синдрома кошачьей астмы.

В подтверждение аллергического компонента обструктивного бронхита в крови пациентов мы определили повышенное содержание общего

иммуноглобулина Е до лечения до уровня положительного результата, что согласуется с авторами, которые использовали данный показатель для диагностики аллергических заболеваний у кошек и собак (В.В. Руппель, 2012; A.P. Fosteretal, 2003).

По мнению других авторов, паразитарная инфекция также способна индуцировать иммунный ответ и проявляется повышением иммуноглобулина Е, который предположительно можно оценивать, как аллергический, и как защитный компонент (Weisbrothet al., 1974). Однако, если предположить, что такой механизм как защитный развивается во всей популяции кошек, то аллергическая реакция такого типа, должна физиологично переноситься животными, однако мы наблюдали животных с клиническими жалобами, подтвержденные лабораторно-диагностическими методами исследования, что в совокупности нельзя расценивать, как физиологичное состояние. Следовательно, повышение иммунноглобулина Е у исследованных животных можно расценивать, как проявление патологического процесса с аллергическим компонентом, а именно с синдромом кошачьей астмы.

Исследователи Гиллберт и Халливел (2005) высказали другое мнение, что паразитарная инфекция потенциально может привести к сенсибилизации к пищевым аллергенам, с последующим проявлением клинических симптомов заболевания.

Именно поэтому мы считаем, что повышение общего иммуноглобулина Е до лечения и достоверное снижение показателя через 12 месяцев после лечения, особенно на фоне специфической десенсибилизирующей вакцинотерапии, достоверно подтверждает прицельную диагностику обструктивного бронхита с синдромом кошачьей астмы и обоснованность этиопатогенетического лечения, к которому относиться аллерговакцина.

Таким образом, если ранее в лечении животных с обструктивным бронхитом с синдромом кошачьей астмы лейтмотивом было практически пожизненное системное применение преднизолона, то результаты настоящего исследования продемонстрировали высокую эффективность использования

аллерговакцин. Данный метод лечения характеризуется высокой релевантностью за счет индивидуализации. Он абсолютно безопасен и его можно применять повторно в динамике для профилактики рецидива заболевания, в том числе в комбинации с ингаляционными ГКС, что доказывает наше исследование. Так, в комбинации аллерговакцины с фликсотидом, кратность использования последнего, в основной группе, была достоверно ниже, чем у больных контрольной группы на фоне только приема глюкокортикостероидов (преднизолон + фликсотид). Таким образом, выявленное снижение дозы приема ГКС у основной группы пациентов, позволяет снизит риск от их системных побочных эффектов. Протокол нашего исследования не позволил оценить эффективность аллерговакцины в более отдаленной перспективе, тем не менее, мы считаем, что аллерген-специфическая иммунотерапия нормализует нарушенный баланс иммунных эффекторных клеток и восстанавливает периферическую толерантность к аллергену (Schmidt-Weber, Blaser, 2004; Till et al., 2004), что может привести к полной отмене ГКС препаратов.

Таким образом, действие аллерговакцин на организм многогранно, системно и длительно за счет естественной модуляции эндогенных иммунных реакций в организме, оптимизации сенсибилизационных процессов и снижении аллергического ответа.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что обструктивный бронхит у кошек на территории Санкт-Петербурга имеет половые особенности.Так среди самцов данная патология встречается в 62,5 % случаев, среди самок - в 37,5 %. Кошки, поступившие с признаками обструктивного бронхита, в 59,4 % случаев были беспородными. Выявлена сезонная закономерность рецидивов данной патологии, так суммарное количество обращения в весенний и зимний периоды составило 78,1%. Наиболее подвержены заболеванию кошки в возрасте от 1 до 3 лет, что составило 68,6% и в возрасте 5 лет – 15,6%.

2. Выявлено, что основными клиническими признаками обструктивного бронхита у кошек являются удушливый кашель (84 %) и экспираторная одышка (25 %). Параметры системы гемостаза показали, что достоверным критерием диагностики обструктивного бронхита является увеличение на 42,5 % количества эозинофилов, а также увеличение сегментоядерных нейтрофилов и снижение палочкоядерных нейтрофилов с лимфоцитами. Биохимическое исследование крови не выявило достоверных изменений. Характерным изменением при цитологическом исследовании лаважной слизи является повышенное содержаниеэозинофилов у 48% и эритроцитов у 53% кошек, цилиндрического респираторного эпителия у 65 %животных, в том числе с укрупненными ядрами у 76%.

3. В результате использования различных инструментально-диагностических методов исследованияудалось установить, что наиболее объективными методами диагностики обструктивного бронхита является рентгенографии органов грудной клетки, компьютерная рентгеновская томография и эндоскопическое исследование дыхательных путей с последующим цитологическим исследованием лаважной слизи.

4. Доказано, что методика интрадермального тестирования является более чувствительной в сравнении с определением уровня специфического иммуноглобулина Е для выявления аллергического компонента у кошек с

обструктивным бронхитом. Более того, при проведении интрадермального тестирования у 83% кошек была выявлена повышенная сенсибилизация на аллергены, что доказывает аллергическую природу обструктивного бронхита у кошек.

5. Использование в схеме лечения обструктивного бронхита с синдромом астмы флютиказона пропионата (фликсотида) и анализ результатов проведения аллерговакцинации является наиболее эффективным, поскольку обеспечивает наилучшие клинический эффект и динамику лабораторных показателей. Так применение аллерговакцины и флютиказона доказало большую эффективность в сравнении с глюкокортикостероидами и способствовало увеличению численности кошек без клинических проявлений обструктивного бронхита, уменьшению количества рецидивов, снижению кратности использования ГКС, снижению в бронхиальной слизи числа эозинофилов и альвеолярных макрофагов, уменьшению в сыворотке крови уровня фибриногена, иммуноглобулина Е, церулоплазмина и С-реактивного белка.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для проведения дифференцированной диагностики при установлении диагнозаобструктивного бронхита у плотоядных животных необходимо применять комплекс диагностических методов, включая методику аллергопроб,а также инструментальные методы (эхографию, КТ) и интрадермальное тестирование.

2. Для повышения эффективности лечения кошек приобструктивном бронхите в схему лечения рекомендуется включить ГКС флютиказона пропионат (фликсотид), а также аллерговакцины, которые изготавливают из тех аллергенов, к которым выявлена повышенная чувствительность у конкретного животного.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в том, что для повышения эффективности ветеринарных мероприятий необходимо продолжать изучение особенностей распространения и протекания болезней плотоядных животных в условиях мегаполисов; продолжать исследования по совершенствованию их диагностики с использованием современных методов, а также совершенствованию лечения путем применения современных препаратов противовоспалительного, бронхолитического действия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев, А.Ю. Этиология инфекционного процесса при хронической обструктивной болезни легких / А.Ю. Абдуллаев // Международный журнал прикладных и фундаментальных наук. - 2011. - № 3.

2. Авакаянц, Б.М. Фитотерапия заболеваний органов дыхания у кошек / Б.М. Авакаянц, Л.А. Попова, Т.И. Коток, А.И. Будыльский // Ветеринарная патология. - 2007. - № 2. - С. 120-123.

3. Авдеев, С.Н. Современные подходы к диагностике и терапии легочной гипертензии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / С.Н. Авдеев // Пульмонология. - 2009. - № 1. - С. 90–99.

4. Авдеев, С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание / С.Н. Авдеев // Пульмонология. - 2007. - № 2. - С. 104–116.

5. Айсанов, З.Р. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа / З.Р. Айсанов, А.Н. Кокосов, С.И. Овчаренко и др. // Рус.-мед. журн. - 2001. - № 1. - С. 9–33.

6. Андреева, Н. Л. Разработка фармакологических средств и методов, повышающих продуктивность птиц: диссертация ... доктора биологических наук: 16.00.04. / Н.Л. Андреева. - Санкт-Петербург, 1992. - 281 с.

7. Анников, В.В. Этиологические аспекты и клинико-электрокардиографические изменения при обструктивном бронхите собак / В.В. Анников, Л.В. Анникова, Д.А. Широбокова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2015. -№ 3. - С. 101-104.

8. Анохина, Т.Н. Бронхиальная астма и хроническая бструктивная болезнь легких: так похожи и все-таки разные… / Т.Н. Анохина // Астма и аллергия. - 2016. - № 1. - С.13-14.

9. Баженова, Н.Б. Развитие эндометрия у крупного рогатого скота в плодный и ранний постнатальный периоды: диссертация ... кандидата ветеринарных наук: 16.00.02. / Н.Б. Баженова - Ленинград, 1978. - 185 с.

10. Бакулин, В.А. Болезни птиц / В.А. Бакулин. - Санкт-Петербург: Изд.: В. А. Бакулин, 2006. - 687 с.

11. Батраков, А.Я. Разработка и совершенствование профилактических и лечебных мероприятий при воспроизводстве крупного рогатого скота с высокой молочной продуктивностью: автореферат дис. ... доктора ветеринарных наук /А.Я. Батраков. - Воронеж, 1991. - 52 с.

12. Бикхардт, К. Клиническая ветеринарная патофизиология / К. Бикхардт. - Пер. с нем. В. Пулинец. - М.: Аквариум ЛТД, 2001. - 400 с.

13. Болокадзе, Е.А. Этиология, патогенез и диагностика хронического обструктивного заболевания легких на современном этапе / Е.А. Болокадзе // Международный медицинский журнал. - 2014. - № 1. - С. 35-39.

14. Бонагура, Дж.Д. Современный курс ветеринарной медицины Кирка / Дж.Д. Бонагура. - М.: Аквариум-Принт, 2005. - 1376 с.

15. Бурдюк, Ю.В. Компьютерная томография в диагностике хронической обструктивной болезни легких / Ю.В. Бурдюк, О.Н. Гумерова, Ю.Г. Азнабаева, Ш.З. Загидуллин // Современные проблемы науки и образования. - 2013. - № 6.

16. Васильев, М.Ф. Практикум по клинической диагностике болезней животных / М.Ф. Васильев, Е.С. Воронин, Г.Л. Дугин и др., - М.: КолосС, 2003. – 269 с.

17. Верин, В. К. Гормоны и их эффекты: справочник / В.К. Верин, В.В. Иванов. - Санкт-Петербург: Фолиант, 2011. – 134 с.

18. Ветеринарная фармация: учеб.для специальности 310800<Ветеринария> / В.Д. Соколов, Н.Л. Андреева, Г.А. Ноздрин и др.; под ред. В.Д. Соколова. - М.: КолосС, 2003. – 494 с.

19. Виденин, В.Н. Оперативное лечение дефектов брюшной стенки у животных: учебное пособие для студентов вузов, обучающихся по направлению подготовки (специальности) "Ветеринария" (квалификация (степень) "специалист") / В.Н. Виденин, В.С. Семёнов. - Санкт-Петербург: Лань, 2015. - 217 с.

20. Виденин, В.Н. Осложнения операционных ран у животных: диссертация ... доктора ветеринарных наук : 16.00.05. / В.Н. Виденин. - Санкт-Петербург, 2005. - 481 с.

21. Видюков, В.И. Возможности текстурного анализа медицинских изображений / В.И. Видюков // Невский радиологический форум 2011. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2011. - С. 41-48.

22. Визель, А.А. Интегральная модель диагностики и наблюдения больных саркоидозом в современных условиях / А.А. Визель и др. // Пульмонология. - 2003. - № 3. - С. 74.

23. Вилкинс, П.А. Интерстициальная пневмония / Болезни лошадей. Современные методы лечения // П.А. Вилкинс. - Под ред. Э. Робинсона. - М.: Аквариум-Принт, 2007. - С. 471-475.

24. Внутренние болезни животных: учебник для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности "Ветеринария" / Под общ.ред. Г.Г. Щербакова. - Санкт-Петербург: Лань, 2014. - 712 с.

25. Герке, В.С. Диагностический подход к кашлю / В.С. Герке // VetPharma. - 2012. - № 5. - С. 30-34.

26. Горбунов, Н.А. Диагностические возможности цифровой флюорографии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Н.А. Горбунов, А.П. Дергилев, Л.Д. Сидорова, В.И. Кочура// Бюллетень сибирской медицины. - 2015. - Т. 14. - № 1. - С. 24–31.

27. Горбунов, Н.А. Лучевая диагностика обострений хронической обструктивной болезни легких / Н.А. Горбунов, А.П. Дергилев, Л.Д. Сидорова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2013. - № 6 (94). - С. 177-186.

28. Горячкина, Л.А. Клиническая аллергология и иммунология: руководство для практикующих врачей / Л.А. Горячкина, К.П. Кашкин. - М.: Миклош, 2009. - 432 с.

29. Гринштейн, Ю.И. Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких / Ю.И. Гринштейн, В.А. Шестовицкий, А.В. Максимова// Тихоокеанский медицинский журнал. -2012. - № 1. - С. 115-117.

30. Директива Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС «О защите животных, использующихся для научных целей» (2010)

31. Емельянов, А.В. Диагностика и лечение обострений хронической обструктивной болезни легких / А.В. Емельянов // Русский медицинский журнал. - 2005. - Т. 13. - № 4. - С. 183–189.

32. Ермолаев, В.А. Состояние системы гемостаза у крупного рогатого скота при гнойных заболеваниях и операциях под электрообезболиванием и обезболиванием новокаином с аминозином: диссертация ... кандидата ветеринарных наук : 16.00.05. / В.А. Ермолаев. - Оренбург, 1985. - 230 с.

33. Зеленевский, Н.В. Анатомия животных: учебник для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности "Ветеринария" / Н.В. Зеленевский, К.Н. Зеленевский. - Санкт-Петербург: Лань, 2014. - 844 с.

34. Зеленевский, Н.В. Возрастная морфология магистральных кровеносных сосудов и элементов гемомикроциркулярного русла органов головы некоторых домашних и диких млекопитающих: автореферат дис. ... доктора ветер.наук : 16.00.02 / Н.В. Зеленевский // Ветеринарный ин-т. - Санкт-Петербург, 1992. - 34 с.

35. Иванова, Н.Н. Методология постановки диагноза и определение дифференциальных признаков при хоббил и других болезней, входящих в группу респираторных у лошадей / Н.Н. Иванова // Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки: сб. ст. по мат. XIV междунар. студ. науч.-практ. конф. - Новосибирск, 2013. - С. 87-92.

36. Илькович, М.М. ХОБЛ: нозологическая форма или группа заболеваний? / М.М. Илькович, В.А. Игнатьев. - М.: Мединфа, 2008. - 157 с.

37. Камышанская, И.Г. Опыт организации работы радиологической информационной сети в мариинской больнице скорой помощи / И.Г. Камышанская, В.М. Черемисин, Н.М. Арефьева и др. // Невский радиологический форум 2011. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2011. - С. 103.

38. Карлсон, Д.Г., Гиффин Д.М. Домашний ветеринарный справочник для владельцев собак / Д.Г. Карлсон, Д.М. Гиффин. – М.: Центрполиграф, 2004. – 534 с.

39. Карпенко, Л.Ю. Иммунобиохимические характеристики организма собак разных возрастов и при гломерулонефрите: диссертация ... доктора биологических наук : 03.00.04. /Л.Ю. Карпенко. - Санкт-Петербург, 2001. - 340 с.

40. Картавова, В.А. Пневмология в пожилом и старческом возрасте: Руководство для врачей / В.А. Картавова, И.А. Заремба. - СПб., 2005. - 712 с.

41. Клиническая диагностика внутренних болезней животных: учебник / под ред. С. П. Ковалева, А.П. Курдеко, К.Х. Мурзагулова. - Санкт-Петербург: Лань, 2014. - 535 с.

42. Княжевская, Н.П. Пролонгированный бета-2-агонист Формотерол (Форадил) в терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких / Н.П. Княжевская, М.О. Потапова // Пульмонология и аллергология. - 2002. - № 3. - С. 36–38.

43. Княжевская, Н.П. Форадил в терапии бронхиальной астмы и ХОБЛ / Н.П. Княжевская // Пульмонология и аллергология. - 2001. - № 1. - С. 26–28.

44. Ковалев, С.П. Анемия новорожденных телят: Этиология, патогенез, диагностика и профилактика: диссертация ... доктора ветеринарных наук: 16.00.01. / С.П. Ковалев. - Санкт-Петербург, 1999. - 276 с.

45. Кокосов, А.Н. Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей: руководство / А.Н. Кокосов. - СПб.: СпецЛит, 2004. - 303 с.

46. Комолов, А.Г. Диагностика ХСН / А.Г. Комолов // Мат. X Московского Междунар. ветеринарного конгресса. - М., 2004. - 7 с.

47. Конопатов, Ю. В. Биохимия животных: учебное пособие для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлению "Ветеринарная медицина" / Ю.В. Конопатов, С.В. Васильева. - Санкт-Петербург: Лань, 2015. - 381 с.

48. Концевая, С. Ю. Стимуляция остеогенеза при переломах костей у собак: диссертация ... кандидата ветеринарных наук: 16.00.05. /С.Ю. Концевая. - Троицк, 1999. - 144 с.

49. Концевая, С.Ю. Анализ репаративного остеогенеза отдельных видов костей опорно-двигательного аппарата собак в различных условиях фиксации: диссертация ... доктора ветеринарных наук: 16.00.05. / С.Ю. Концевая. - Москва, 2004. - 302 с.

50. Корнеева, А.В. Диагностика хронических обструктивных болезней бронхов и легких у лошадей с использованием ультрасонографии / А.В. Корнеева, И.И. Орлова // Ветеринарная патология. - № 4. - 2010. - С. 48-51.

51. Корнеева, А.В. Проблема классификации и ультразвуковая диагностика хронических обструктивных болезней бронхов и легких у лошадей: автореф. … к.вет.н. / А.В. Корнеева. - М., 2011. - 130 с.

52. Корнеева, А.В. Хронические обструктивные болезни бронхов у лошадей / А.В. Корнеева // Вестник РУДН. Серия Агрономия и животноводство. - 2011. - № 1. - С.45-49.

53. Краева, В.В. Бронхообструктивный синдром / В.В. Краева // Врач. - 2010. - № 10. - С. 27-29.

54. Крячко, О.В. Иммунобиологические и структурно-функциональные аспекты патогенеза неспецифической бронхопневмонии поросят: диссертация ... доктора ветеринарных наук : 16.00.02. / О.В. Крячко. - Санкт-Петербург, 1999. - 369 с.

55. Крячко, О.В. Применение препарата «Ронколейкин» при хронических обструктивных заболеваниях легких у лошадей: метод.рекомендации / О.В. Крячко, О.В. Романова. - СПб., 2004. - 27с.

56. Кудряшов, А.А. Патологоанатомическая диагностика болезней крупного рогатого скота: монография / А.А. Кудряшов, Д.Н. Пудовкин. – М.: Zoetis, 2018. - 283 с.

57. Лавуа, Ж.П. Эмфизема (рецидивирующая обструкция дыхательных путей): практическая тактика при острых приступах и профилактика обострений / Ж.П. Лавуа // Болезни лошадей. Современные методы лечения / Под ред. Э. Робинсона. - М.: Аквариум-Принт, 2007. - С. 463-466.

58. Лаковников, Е.А. Патоморфогенез сальмонеллеза поросят, вызванного разными сероварами : диссертация ... доктора ветеринарных наук : 16.00.02. /Е.А. Лаковников. - Санкт-Петербург, 2006. - 410 с.

59. Лаковников, Е.А. Патоморфогенез эрозивно-язвенного гастрита у свиней : диссертация ... кандидата ветеринарных наук : 16.00.02 / Е.А. Лаковников. - Ленингр. вет. ин-т. - Ленинград, 1987. - 247 с.

60. Левина, Е.Н. Методы бактериологического исследования в клинической микробиологии : Метод. рекомендации / Е. Н. Левина и др. - М., 1983. - 39 с.

61. Лемешевская, З.П. Уровни серотонина и продуктов обмена биогенных аминов плазмы крови у больных бронхиальной астмой / З.П. Лемешевская; В.П. Водоевич, А.В. Наумов; Е.М. Дорошенко // Журнал ГрГМУ. – 2010. - № 4. - С. 42-45.

62. Лещенко, И.В. Острый бронхообструктивный синдром: рекомендации для практического врача / И.В. Лещенко // АтмосферА. Пульмонология и аллергология. - 2013. - № 3. - С. 18-24.

63. Лещенко, И.В. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни легких / И.В. Лещенко, С.И. Овчаренко. - М., 2003.

64. Лещук, Т.Ю. Цифровые сканирующие системы в диагностике социально значимых заболеваний / Т.Ю. Лещук // Невский радиологический форум 2011. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2011. - С. 134.

65. Линденбратен, Л.Д. Лучевая диагностика: достижения и проблемы нового времени / Л.Д. Линденбратен // Мед.радиология и радиационная безопасность. 2006. - Т. 51. - № 1. - С. 34-45.

66. Линденбратен, Л.Д. Медицинская радиология (основы лучевой диагностики и лучевой терапии) / Л.Д. Линденбратен, И.П. Королюк. -М.: Медицина, 2003. - 671 с.

67. Лукина, О.В. Лучевая диагностика и контроль за динамикой начальных признаков ХОБЛ / О.В. Лукина, В.П. Золотницкая, А.П. Литвинов // Невский радиологический форум. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. - С. 281–282.

68. Mair, T.S. Chronic obstructive pulmonary disease: a review / T.S.Mair, F.J. Derksen // Equine veterinary education. - 2000. - № 12.

69. Мазур, Е.С. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких / Е.С. Мазур, М.А. Бачурина. - Тверь, 2014. - 28 с.

70. Мартин, М. Кардиореспираторные заболевания собак и кошек / М. Мартин, Б.М. Коркорэн. - М.: Аквариум, 2014. - 496 с.

71. Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы-.под ред. А.И. Карпищенко / Изд.: ГЭОТАР-Медиа., 2014 г. - 696 с.

72. Момот, Н.В. Роль мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ) в диагностике буллезной эмфиземы легких / Н.В. Момот, М.Б. Первак, А.Б. Высоцкий и др. // Невский радиологический форум 2011. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2011. - С.137–138.

73. Мордашова, О.Н. Роль катехоламинов и биогенных аминов в развитии бронхиальной астмы / О.Н. Мордашова, Я.С. Лукьянова // Современные наукоемкие технологии. - 2005. - № 1. - с. 71-72.

74. МУК 4.2.1890-04 Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания. - М.: Федеральный центр Россанэпиднадзора Минздрава России, 2004. - 91 с.

75. Мухин, Н.А. Внутренние болезни в 2-х томах / Н.А. Мухин, В.С. Моисеев, А.И. Мартынов. - М., 2010. - 1264 с.

76. Насонов, Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов циклооксигеназы-2 в начале XXI века / Е.Л. Насонов // Русский мед.журн. - 2003. - Т. 11. - № 7. - С. 375-378.

77. Николаева, Л.В. Когда нужен бакпосев? Методы определения антибиотикочувствительности / Л.В. Николаева // Ветеринарный Петербург. - 2012. - № 3. - С. 25-27.

78. Практикум по частной хирургии: учебное пособие для студентов вузов, обучающихся по специальности 111801 - "Ветеринария" / ~~Б.С. Семёнов; п~~Под общ.ред. Б. С. Семёнова и А. А. Стекольникова. - Санкт-Петербург: Лань, 2013. - 351 с.

79. Преображенский, Д.В. Правожелудочковая сердечная недостаточность у больных с хронической обструктивной болезнью легких: частота и клинико-инструментальные особенности / Д.В. Преображенский, И.В. Талызина, Б.А. Сидоренко // Кардиология. - 2009. - № 7-8. - С. 42-45.

80. Профессиональная этика и деонтология ветеринарной медицины: учебное пособие для студентов вузов, обучающихся по направлению подготовки (специальности) "Ветеринария" / ~~А.А. Стекольников; п~~Под ред. А.А. Стекольникова. - Санкт-Петербург: Лань, 2015. - 447 с.

81. Прудников, В.С. Вскрытие и патоморфологическая диагностика болезней свиней: практическое пособие / В.С. Прудников, М.Б. Каибов, А.В. Прудников, М.В. Казючиц. - Великие Луки, 2015. - 185 с.

82. Прудников, В.С. Иммуноморфогенез у животных, перорально вакцинированных против сальмонеллеза, и влияние на него иммуностимуляторов: диссертация ... доктора ветеринарных наук: 16.00.02. / В.С. Прудников. - Витебск, 1990. - 546 с.

83. Руппель, В.В. Применение иммуноферментного анализа (ИФА) при диагностике аллергических заболеваний у собак и кошек / В.В. Руппель // Ветеринарный Петербург. - 2012. - № 3. - С. 21-25.

84. Сапранов, Б.Н. Роль рентгенографии в определении причинности легочной гипертензии / Б.Н. Сапранов, Л.В. Жернакова, Р.Р. Габдуллина // Невский радиологический форум 2011. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2011. - С. 209–210.

85. Свини, К.Р. // Болезни лошадей. Современные методы лечения / К.Р. Свини. - Под ред. Э. Робинсона. - М.: Аквариум-Принт, 2007. - С. 467-470.

86. Селиверстов, А.А. Возможности высокоразрешающей рентгеновской компьютерной томографии в ранней диагностике хронической обструктивной болезни легких / А.А. Селиверстов // Мат. 2-го Всерос. нац. конгр. по лучевой диагностике и терапии. - М.: ЭКСМО, 2008. - С. 253–254.

87. Селиверстов, А.А. Комплексная оценка данных высокоразрешающей рентгеновской компьютерной томографии при хронической обструктивной болезни легких / А.А. Селиверстов // Междунар. VI Невский радиологический форум. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2013. - С. 72.

88. Симаков, М. Лёгкие? Легко! Санкт-Петербург. – [Электронная презентация]. - URL:. Режим доступа:**https://www.google.com/search?rlz=1C1GGRV_enUA857UA858&sxsrf=ACYBGNQFzZ8oHkEHdapS3uhsTtTzeFjdaQ:1568266866674&q=%D0%A1%D0%B8%D0%BC%D0%B0%D0%BA%D0%BE%D0%B2,+%D0%9C.+%D0%9B%D1%91%D0%B3%D0%BA%D0%B8%D0%B5?+%D0%9B%D0%B5%D0%B3%D0%BA% D0%BE!+%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%B7%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F&tbm=isch&source=univ&sa=X&ved=2ahUKEwjE2YCsycrkAhXdAxAIHfu7BmIQsAR6BAgGEAE** (дата обращения - 12.08.2019 г.)

89. Синяева, В. В. Методология эндоскопических исследований органов грудной полости у мелких домашних животных на примере 48 случаев / В. В. Синяева, С. В. Позябин, О. В. Черкасова // Ветеринария и кормление. - 2016. - № 3. - С. 35-38.

90. Соколов, С.Я. Фитотерапия и фитофармакология / С.Я. Соколов. - МоскваМ.: МИА, 2000. - 976 с.

91. Справочник ветеринарного терапевта: учебное пособие для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности 111201 - "Ветеринария" / под ред. Г. Г. Щербакова. - Изд. 5-е, испр. и доп. - ~~Санкт-Петербург~~СПб.: Лань, 2009. - 655 с.

92. Стекольников, А.А. Хирургические доступы к лимфатическим коллекторам матки и молочных желез свиньи, разработка методов получения лимфы из них, исследование морфологического и биохимического состава лимфы в норме и при воспалении: автореферат дис. ... доктора ветеринарных наук : 16.00.05. / А.А. Стекольников. - СПб.~~Санкт-Петербург~~, 1994. - 30 с.

93. Струнина, Ю.З. Эмоксипин в лечении хронической обструктивной болезни легких / Ю.З. Струнина // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2006. - № S23. - С. 59-60.

94. Струтынский, А.В. Эффективность длительной терапии фенспиридом и ингибитором АПФ периндоприлом больных ХОБЛ и ХЛС / А.В. Струтынский, А.И. Сивцева, Р.Г. Бакаев // Врач. - 2007. - № 8. - С. 56–61.

95. Суховольский, О.К. Комплексное лечение новообразований молочной железы и кожи у собак : диссертация ... доктора ветеринарных наук : 16.00.05. / О.К. Суховольский. - Санкт-Петербург, 2002. - 307 с.

96. Тришина, Н.Н. Компьютерная томография в диагностике хронических обструктивных болезней легких / Н.Н. Тришина, Н.К. Витько, А.Г. Зубанов и др. // Диагностическая и интервенционная радиология: Мат. V Всерос. Нац. конгр. лучевых диагностов и терапевтов. - М., 2011. - № 2. - С. 439–440.

97. Тюрин, И.Е. Визуализация хронической обструктивной болезни легких / И.Е. Тюрин // Практическая пульмонология. - 2014. - № 2. - С. 40-46.

98. Тюрин, И.Е. Компьютерная томография при заболеваниях органов грудной полости / И.Е. Тюрин. - СПб., 2003.

99. Уша, Б.В.. Клиническая диагностика внутренних незаразных болезней животных / Б.В. Уша, И.М. Беляков, Р.П. Пушкарев. - М.: КолосС, 2004. - 487 с.

100. Фещенко, Ю.И. Хронические обструктивные заболевания легких / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина, Н.Г. Горовенко. - Киев: Морион, 2002. - 79 с.

101. Хоффман, Э.М. Воспалительные заболевания дыхательных путей: определение и диагностика у спортивных верховых лошадей / Болезни лошадей. Современные методы лечения / Э.М. Хоффман. - Пер. с англ. - М.: Аквариум-Принт, 2007. - 1007 с.

102. Чандлер, Э.А. Болезни кошек / Э.А. Чандлер, К.Дж. Гаскелл, Р.М. Гаскелл. - М.: Аквариум ЛТД, 2002. - 696 с.

103. Черняев, А.Л. Патологическая анатомия хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы: сходства и различия / А.Л. Черняев, М.В. Самсонова// АтмосферА. Пульмонология и аллергология. - 2013. - № 1. - С. 55-60.

104. Чукаева, И.И. Бронхообструктивный синдром / И.И. Чукаева, Н.В. Орлова // Лечебное дело. - 2008. - № 2. - С. 27-31.

105. Чумасов, Е.И. Морфогенез тканей центральной и периферической нервной системы в условиях культивирования и трансплантации, : диссертация ... доктора биологических наук : 03.00.11/ Е.И, Чумасов. - Ленинград, 1980. - 436 с.

106. Чучалин, А.Г. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2003 г. / А.Г. Чучалин. - М.: Атмосфера, 2003. - 99 с.

107. Чучалин, А.Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред.А.Г. Чучалина А.Г. - М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. - 104 с.

108. Чучалин, А.Г. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / А.Г. Чучалин. - М.: Атмосфера, 2007. - 237 с.

109. Чучалин, А.Г. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин, З.Р. Айсанов, С.Н. Авдеев и др. // РМЖ. - 2014. - №5. - С. 331.

110. Шелимова, Т.А. Система архивирования и обработки данных отделения нейрорадиологии – источник данных для научных исследований / Т.А. Шелимова, П.В. Родионов, Л.М. Фадеева и др. // Невский радиологический форум 2011. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2011. - С. 267-275.

111. Шмелев, Е.И. Бронхообструктивный синдром - универсальное патологическое состояние в пульмонологии / Е.И. Шмелев // Медицина неотложных состояний. - 2006. - № 5(6). - С. 8-13.

112. Шмелев, Е.И. Возможности противовоспалительной терапии больных хронической обструктивной болезнью легких с применением ингибитора фосфодиэстеразы-4 рофлумиласта (Даксас) / Е.И. Шмелев // АтмосферА. Пульмонология и аллергология. - 2013. - № 3. - С.51-54.

113. Шмелев, Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких / Е.И. Шмелев. - М.: Юнити, 2003. - 112 с.

114. Щербаков, Г. Г. Незаразные болезни собак и кошек: практ. пособие / Г.Г. Щербаков, С.В. Старченко. – Санкт-Петербург: Агропромиздат, 1996. – 125 с.

115. Юдин, А. Современная лучевая диагностика хронической обструктивной болезни легких / А. Юдин, Н. Афанасьева, М. Хрупенкова-Пивень и др. // Врач. - 2004. - № 5. - С. 42–44.

116. Яблонский, П.К. Отбор пациентов с хронической обструктивной болезнью легких для хирургической редукции объема легких / П.К. Яблонский, Г.В. Николаев, Т.А. Филиппова // Пульмонология. - 2006. - № 3. - С. 86–92.

117. Яшин, А.В. Мембранное пищеварение у телят при нарушении кровоснабжения : диссертация ... доктора ветеринарных наук : 16.00.01. / А.В. Яшин. - Санкт-Петербург, 1997. - 502 с.

118. Aboussafy, D. Airflow and autonomic responses to stress and relaxation in asthma: the impact of stressor type / D. Aboussafy // International Journal of Psychophysiology. – 2005. – Vol. 57. – P. 195-201.

119. Anthonisen, N.R. Smoking and lung function of lung health study participants after 11 years / N.R. Anthonisen, J.E. Connet, R.P. Murray // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. - 2002. - Vol. 166. - P. 675−679.

120. Bateman, E. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary / E. Bateman, S. Hurd, P. Barnes et al. // Eur. Respir. J. - 2008. - Vol. 31. - P. 143–178.

121. Bexfield, N.H. Management of 13 cases of canine respiratory disease using inhaled corticosteroids / N.H. Bexfield, R.D. Foale, L.J. Davison et al. // J. Small Anim. Pract. - 2006. - Vol. 47 (7). - P. 377-382.

122. Biederer, J. Lung imaging with MRI / J. Biederer // Magnetom Flash. - 2011. - № 1. - P. 16–23.

123. Blondeau, J.M. New concepts in antimicrobial susceptibility testing: the mutant prevention concentration and mutant selection window approach / J.M. Blondeau // Veterinary Dermatology. - 2009. - Vol. 20. - P. 42-49.

124. Blondeau, J.M. Optimizing antimicrobial therapy – new strategies for improving patient care & minimizing resistance / J.M. Blondeau // Proceedings or the Bayer Pre-Congress Symposium WCVD. - 2008. - **120** p.

125. Boon, J.A. Veterinary Echocardiography / J. A. Boon. - Wiley-Blackwell, 2011. – 632 p.

126. Buist, A.S. International variation in the prevalence of COPD: a population-based prevalence study / A.S. Buist, M.A. McBurnie, W.M. Vollmer et al. // Lancet. - 2007. - № 370. - P. 741–750.

127. Campbell, T.S. Asthma self-efficacy, high frequency heart rate variability, and airflow obstruction during negative effect in daily life / T.S. Campbell et al. // International Journal of Psychophysiology. - 2006. - Vol. 62. - P. 109-114.

128. Cerveri, I. Revisited role for mucus hypersecretion in the pathogenesis of COPD / I. Cerveri, V. Brusasco // Eur. Respir. Rev. - 2010. - Vol. 19 (116). - P. 109–112.

129. Cheng, W. Natural abundance in soils and plants in relation to N cycling in a rangeland in Inner Mongolia / W. Cheng, X. Xing, L. Li // J. of Plant Ecology. - 2007. - № 3. - P. 201-206.

130. Chung, K. Multifaceted mechanisms in COPD: inflammation, immunity, and tissue repair and destruction / K. Chung, I. Adcock // Eur. Respir. J. - 2008. - Vol. 31. - P. 1334-1356.

131. Cohn, L.A. Effects of fluticasone propionate dosage in an experimental model of feline asthma / L.A. Cohn, A.E. De Clue, R.L. Cohen, C.R. Reinero // J. Feline Med. Surg. - 2010. - Vol. 12 (2). - P. 91-96.

132. Cohn, L.A. Endocrine and immunologic effects of inhaled fluticasone propionate in healthy dogs / L.A. Cohn, A.E. De Clue, C.R. Reinero // J. Vet. Intern. Med. - 2008. - Vol. 22. - P. 37-44.

133. Cohn, L.A. Inhalant therapy: finding its place in small-animal practice / L.A. Cohn // Vet. Med. - 2009. - P. 336-341.

134. Corcoran, B.M., Foster D.J. & Fuentes V.L. Feline asthma syndrome: a retrospective study of the clinical presentation in 29 cats / B.M. Cocorn et al // Small Anim Pract 36. - 1995. - P. 481-488.

135. Coulson, A. An atlas of interpretative radiographic anatomy of the dog and cat / A. Coulson, N. Lewis. - England, Oxford, Blackwell Science, 2002. - 120 p.

136. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013.

137. Dennis, R. Handbook of small animal radiological differential diagnosis / R. Dennis, R. Kirberger, R. Wrigley, F. Barr. - London: Harcourt Publishing Ltd, 2001. - 258 p.

138. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes, 2010.

139. Dye, J.A. Diagnosing Feline Respiratory Disease / J.A. Dye // NAVC clinician's brief. - 2008. - № 7. - P. 9-12.

140. Eberhardt, M.J. Immunomodulators in feline asthma: A Thesis presented to the Faculty of the Graduate School at the University of Missouri-Columbia / M.J. Eberhardt. - 2010. – 50 p.

141. Eihom, T.A. The role of cyclooxygenase 2 in bone repair / T.A. Eihom // Arthritis Res. - 2003. - № 5. - P. 5–7.

142. Fabbri, L. Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease / L. Fabbri, M. Romagnoli, L. Corbetta et al. // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. - 2003. - Vol. 167. - P. 418–424.

143. Foster, A.P. Comparison of intradermal and serum testing for allergen-specific IgE using a Fce-RIa-based assay in atopic dogs in the UK / A.P. Foster, J.D. Littlewood, P. Webb et al. // Veterinary Immunology and Immunopathology. - 2003. - Vol. 93. - P. 51–60.

144. Fuentes, L. De las. Osteopontin promoter polymorphism is associated with increased carotid intima-media thickness / L. De las Fuentes, C.C. Gu, S.J. Mathews et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. - 2008. - № 21 (8). - P. 954–960.

145. Halpin, D.M.G. Chronic obstructive pulmonary disease. The disease and its burden to society / D.M.G. Halpin, M. Miravittles // Proc. Am. Thorac. Soc. - 2006. - № 3. - P. 619–623.

146. Hartmann, K. Felines Asthma und chronische Bronchitis: Untersuchungen zu Anamnese, Allergiediagnostik und Therapie mit Propentofyllin / K. Hartmann // Ulrike Stursberg, geb. MüllerausUlmMünchen 2010. - 128 s.

147. Hirt, R.A. Feline asthma – a review and new insights / R.A. Hirt // The European Journal of Companion Animal Practice. - 2005. - Vol. 15 (2). - P. 141-154.

148. Hogg, J. Survival after lung volume reduction on chronic obstructive pulmonary disease: insights from small airway pathology / J. Hogg, F. Chu, W. Tan et al. // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. - 2007. - Vol. 176. - P. 454-459.

149. Hurst, J.R. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease / J.R. Hurst, J. Vestbo, A. Anzueto et al. // N. Engl. J. Med. - 2010. - № 363. - P. 1128-1138.

150. Ikura, H. Analysis of three pathohistologic types of emphysema using ultra-high-resolution CT / H. Ikura, K. Shimizu, H. Ebara et al. // Eur. Radiol. - 2006. - Vol. 16. - № 2. - Suppl. 1. - P. 359.

151. Innes, A. Epithelial mucin stores are increased in the large airways of smokers with airflow obstruction / A. Innes, P. Woodruff, R. Ferrando et al. // Chest. - 2006. - Vol. 130. - P. 1102-1108.

152. James, A. Clinical relevance of airway remodelling in airway diseases / A. James, S. Wenzel // Eur. Respir. J. - 2007. - Vol. 30. - P. 134-155.

153. Jenkins, C.R. Seasonality and determinants of moderate and severe COPD exacerbations in the TORCH study / C.R. Jenkins, B. Celli, J.A. Anderson et al. // Eur. Respir. J. - 2012. - № 39. - P. 38-45.

154. Kerins, A.M. and R. Breathnach. The respiratory system / A.M. Kerins // Feline Medicine Therapeutcs (British Small Animal Veterinary Association) – 2004. – P. 325-344.

155. Kirk, R.W. Current Veterinary Therapy VIII / R.W. Kirk. - Philadelphia, WB Saunders Go.- 1983. **- P. 611-613.**

156. Kirschvink, N. Bronchodilators in bronchoscopy-induced airflow limitation in allergen-sensitized cats / N. Kirschvink, J. Leemans, F. Delvaux et al. // Journal of Veterinary Internal Medicine. - 2005. - Vol. 19 (2). - P. 161-167.

157. Kirschvink, N. Inhaled fluticasone reduces bronchial responsiveness and airway inflammation in cats with mild chronic bronchitis / N. Kirschvink, J. Leemans, F. Delvaux et al. // J. Feline Med. Surg. - 2006. - Vol. 8 (1). - P. 45-54.

158. Kohansal, R. The natural history of chronic air flow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort / R. Kohansal, P. Martinez-Camblor, A. Agusti et al. // Am. Rev. Respir. Crit. Care Med. - 2009. - Vol. 180. - P. 3-10.

159. Kranenburg, A. Enhanced bronchial expression of extracellular matrix proteins in chronic obstructive pulmonary disease / A. Kranenburg, A. Willems-Widyastuti, W. Moori et al. // Am. J. Clin. Pathol. - 2006. - Vol. 126. - P. 725-735.

160. Laura A N. Treatment of feline asthma with ciclosporin in a cat with diabetes mellitus and congestive heart failure / A.N. Laura // Journal of Feline Medicine & Surgery 17(12). - 2014. - P. 35-39.

161. Leah, A. C. Respiratory diagnostics with an emphasis on airway sampling / A.C. Leah // University of Missouri – College of Veterinary Medicine Department of Veterinary Medicine and Surgery, Columbia.- 20 (1). - 2010. - C. 31-45.

162. Leah, A. C. Standard and Out-There Treatments for Feline Asthma / A.C. Leah. – URL: https://www.cliniciansbrief.com/article/update-diagnosis-treatment-feline-asthma/

163. Lee-Fowlera, T.M. Comparison of intradermal skin testing (IDST) and serum allergen-specific IgE determination in an experimental model of feline asthma / T.M. Lee-Fowlera, L.A. Cohna, A.E. DeCluea et al. // Veterinary Immunology and Immunopathology. - 2009. - Vol. 132 (1). - P. 46-52.

164. Leemans, J. Effect of short-term oral and inhaled corticosteroids on airway inflammation and responsiveness in a feline acute asthma model / J. Leemans, N. Kirschvink, C. Clercx et al. // Vet. J. - 2012. - Vol. 192 (1). - P. 41-48.

165. Little, S.E. The Cat: Clinical Medicine and Management / S.E. Little. - Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012. - 571 p.

166. Mardell, E. Investigation and treatment of feline chronic bronchial disease / E. Mardell // In Practice. - 2007. - Vol. 29. - P. 138-146.

167. Martin, J. The contribution of airway smooth muscle to airway narrowing and airway hyperresponsiveness in disease / J. Martin, A. Duguet, D. Eidelman // Eur. Respir. J. - 2000. - Vol. 16. - P. 349-354.

168. Martini, M.W.S. Notes on Cardiorespiratory Diseases of the Dog and Cat / M.W.S. Martini, B.M. Corcoran. - Oxford: Blackwell Pub, 2006. - 216 p.

169. Maxon, O. Astma hos katt – etiologi, patofysiologi och diagnostic / O. Maxon // Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2012. -P. 18.

170. McCarthy, T.C. Veterinary endoscopy for the Small Animal Practitioner / T.C. McCarthy. - USA, Elsevier, 2005. - 606 p.

171. McKieran, B.C. Diagnosis and treatment of canine chronic bronchitis. twenty years of experience / B.C. McKieran // Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. - 2000. - Vol. 30 (6). - P. 1267-1278.

172. Montuschi, P. Pharmacotherapy of asthma: regular treatment or on demand? / P. Montuschi et al. // Ther. Adv. Resp. Dis. - 2009. - Vol. 3. - № 4. - P. 175-191.

173. Moore, A. Radiation therapy for beginners / A. Moore // World Congress WSAVA / FECAVA / CSAVA. - Prague, 2006. - P. 240-245.

174. Norsworthy, G.D. The Feline Patient, 4th Edition / G.D. Norsworthy. - Blackwell Publishing Ltd. 2011. - 1034 p.

175. O'Donnell, D.E. COPD exacerbations: Pathophysiology / L.E. O'Donnell, M. Parker // Thorax. -2006. - № 61. - P. 354–361.

176. Padrid, P. Feline Asthma. Treatment Guidelines for Using Inhaled Medication Flovent(fluticasone propionate) and albuterol metered dose inhalers with the AeroKatFeline Aerosol Chamber / P. Padrid. - 2004.- 86p.

177. Padrid, P. Feline asthma: diagnosis and treatment / P. Padrid // Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. - 2000. - Vol. 30. - P. 1279-1293.

178. Padrid, P. Use of inhaled medications to treat respiratory diseases in dogs and cats / P. Padrid // J. Am. Anim. Hosp. Assoc. - 2006. - Vol. 42 (2). - P. 154-159.

179. Papich, M. Common myths in dermatological drug therapy / M. Papich // Proceedings book, 23rd Annual Congress of the ESVD-ECVD on Veterinary Dermatology. - Bled, Slovenia, 2009. - 120 p.

180. Pavord, I. Multiple inflammatory hits and the pathogenesis of severe airway disease / I. Pavord, S. Birring, M. Berry et al. // Eur. Respir. J. - 2006. - Vol. 27. - P. 884-888.

181. Pernas, G.S. Feline asthma / G.S. Pernas // Veterinary Focus. - 2010. - Vol. 20 (2). - P. 10-17.

182. Prozorova, V.K. How was the approach to the treatment of asthma in recent years / V.K. Prozorova, A.I. Karlov, V.V. Arhipov // Farmateka. - 2009. - № 5. - P. 39–42.

183. Rabe, K. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary / K. Rabe, S. Hurd, A. Anzueto et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2007. - Vol. 176. - P. 532–555.

184. Reef, V.B. Equinediagnosticultrasound / V.B. Reef. - Saunders, 2007. - 580 p.

185. Reinero, C. Effects over time of stem cell therapy in feline chronic allergic asthma / C. Reinero // The Winn Feline Foundation is a non-profit organization. 2015.- 240 p.

186. Reinero, C., Cohn, A., Leah, Ch., Delgado, C., Spinka, M., Schooley, E.K., DeClue, A. E. Adjuvanted rush immunotherapy using CpG oligodeoxynucleotides in experimental feline allergic asthma / C. Reinero et al // Veterinary Immunology and Immunopathology. - 2008. – P. 241–250.

187. Rozanski, E.A. A color handbook of small animal emergency and critical care medicine / A.E. Rozanski, J.E. Rush. - London: Manson Publishing Ltd, 2007. - 305 p.

188. Rozanski, E.A. Advances in respiratory therapy / E.A. Rozanski, J.F. Bach, S.P. Shaw // Vet. Clin. North Am Small Anim. Pract. - 2007. - Vol. 37 (5). - P. 963-974.

189. Schulz, B.S. Detection of feline Mycoplasma species in cats with feline asthma and chronic bronchitis / B.S. Schulz, P. Richter, K. Weber et al. // J. Feline Med. Surg. - 2014. - Vol. 16 (12). - P. 943-949.

190. Schwarz, T. Veterinary Computed Tomography / T. Schwarz, J. Saunders. - Wiley-Blackwell, 2013. - 557 p.

191. Sethi, S. Infection as a comorbidity of COPD / S. Sethi // Eur. Respir. J. - 2010. - Vol. 35. - P. 1209–1215.

192. Sharp, C.R. Diagnosis Of Feline Lower Airway Disease / C.R. Sharp // Today's Veterinary Practice. - 2013. - Vol. 3 (5). - P. 28-35.

193. Shestovickij, V.A. Severe asthma / V.A. Shestovickij, Ju.I. Grinshtejn. - Krasnojarsk: Klaretianum, 2003. - 148 p.

194. Silverstein, D. Small animal emergency and critical care medicine / D. Silverstein, K. Hopper. - USA,Elsevier, 2014. - 1152 p.

195. Spiropoulos, K. Can high resolution computed tomography predict lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease? / K. Spiropoulos, G. Trakada, Kalamboka D. et al. // Lung. - 2003. - Vol. 181. - № 4. P. 169–181.

196. Stanford, R.H. Cost of chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department and hospital: an analysis of administrative data from 218 US hospitals / R.H. Stanford, Y. Shen, T. McLaughlin // Treat. Respir. Med. - 2006. - № 5. - P. 343–349.

197. Tatarskij, A.R. Diagnosis, differential diagnosis and treatment of bronchial obstruction syndrome: the place of combination pills β/2-agonistov and inhaled corticosteroids / A.R. Tatarskij // Pulmonologija. - 2011. - № 1. - P. 89–98.

198. Tekla, L.F. FELINE RESPIRATORY DISEASE. What is the role of Mycoplasma species? / L.F. Tekla // Journal of Feline Medicine and Surgery. - 2014. - P. 563–571.

199. Thomson, N. The influence of smoking on the treatment response in patients with asthma / N. Thomson, M. Spears // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. - 2005. - Vol. 5. - P. 57–63.

200. Thor, K.B. Serotonin and noradrenaline involvement in urinary incontinence, depression and pain: scientific basis for overlapping clinical efficacy from a single drug, duloxetin / K.B. Thor et al. // Int. J. Clin. Pract. – 2007. – Vol. 61. - № 8. – P. 1349-1355.

201. Thrall, D. Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology / D. Thrall. – Saunders, 2017. – 1000 p.

202. Thurlbeck, W.M. Pathology of Lung, 2nd ed. / W.M. Thurlbeck, A.M. Chung. - N.Y.: Stuttgart, 1995. - P. 739–825.

203. Venema, C. Feline asthma: what's new and where might clinical practice be heading? / C. Venema, C. Patterson // J. of Feline Medicine and Surgery. - 2010. - Vol. 12. - P. 681-692.

204. Webb, W.R. High-resolution CT of the lung, 3rd ed. / W.R. Webb, N.L. Müller, D.P. Naidich. - 2000. - P. 286–315.

205. Webb, W.R. Thoracic imaging: pulmonary and cardiovascular radiology / W.R. Webb, C.B. Higgens. - 2005. - P. 543–545.

206. WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (2013).- URL: **https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/**

207. Wood-Baker, R. Oral corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / R. Wood-Baker, E. Walters, P. Gibson // Cochrane Database Syst. Rev. - 2006. - Vol. 2. - P. 54-59.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АС IgE	—	антиген-специфический иммуноглобулин Е
БА	—	бронхиальная астма
БОС	—	бронхообструктивный синдром
ГКС	—	глюкокортикостероиды
ИФА	—	иммуноферментный анализ
КТ	—	компьютерная томография
ОБ	—	обструктивный бронхит
ПЯЛ	—	полиморфно-ядерные лейкоциты
СКА	—	синдром кошачьей астмы
ХБ	—	хронический бронхит
ХОБЛ	—	хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	—	хроническая сердечная недостаточность
IgE	—	иммуноглобулин Е
M	—	средняя арифметическая
m	—	ошибка средней арифметической