

ПАТОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ, МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ, ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ ANIMAL PATHOLOGY, MORPHOLOGY, PHYSIOLOGY, PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY



Оригинальное эмпирическое исследование

УДК 619:616-07(08):616.6

<https://doi.org/10.23947/2949-4826-2024-23-2-31-40>

Установление взаимосвязи между лабораторными показателями в оси «почки-кишечник» у кошек с признаками трипельфосфатного уролитиаза



EDN: KZGBFK

Т.М. Ушакова¹ , Т.Н. Дерезина² , В.С. Чичиленко¹ ¹ Донской государственный аграрный университет, п. Персиановский, Ростовская область, Российская Федерация² Донской государственный технический университет, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация✉ tanja_0802@mail.ru

Аннотация

Введение. Эффективное лечение уролитиаза кошек во многом зависит от ранней диагностики заболевания, однако диагностический алгоритм этого вида патологии крайне ограничен в силу разных причин, в частности, он не учитывает наличие взаимосвязи в оси «почки-кишечник». Анализ функционального состояния гастроинтестинальной системы и состава микробиоты кишечника может повысить диагностический потенциал при уролитиазе, предсказать риск, улучшить прогноз и выбрать правильную стратегию лечения. Целью данной публикации является установление взаимосвязи между лабораторными показателями в оси «почки-кишечник» у кошек при мочекаменной болезни струвитного типа с признаками цистолитиаза.

Материалы и методы. Объектом исследований были беспородные кошки, больные трипельфосфатным уролитиазом с признаками цистолитиаза: в опытной 1-й группе — самки; в опытной 2-й группе — кастрированные самцы; в контрольной группе — клинически здоровые животные обоих полов. Лабораторно-клинические исследования больных животных включали: ультразвукографию органов брюшной полости; макроскопическое и биохимическое исследование мочи; микроскопию мочевого осадка и бактериологический посев мочи без определения чувствительности к антибиотикам; макроскопическое, микроскопическое и простое химическое исследование свежесвыделенного кала; бактериологический посев ректальных смывов без определения чувствительности к антибиотикам.

Результаты исследования. На фоне жизнедеятельности грамотрицательных микроорганизмов *Escherichia coli* ($0,03 \pm 0,01 \times 10^6$ КОЕ и $1,00 \pm 0,03 \times 10^6$ КОЕ) и грампозитивных микроорганизмов *Staphylococcus intermedius* ($1,05 \pm 0,07 \times 10^6$ КОЕ и $1,00 \pm 0,08 \times 10^7$ КОЕ) в моче кошек опытных групп в поле зрения микроскопа отмечалось: зашлачивание, развитие гиперстенурии, протеинурии, гиперкальциурии, гематурии, в том числе микрогематурии и лейкоцитурии, кристаллурии. Результаты копрологических исследований у больных кошек свидетельствовали о наличии стеркобелина, мышечных волокон хорошо переваренных, клетчатки непереваренной и переваренной, крахмала внеклеточного и внутриклеточного, а также примесей непищевого происхождения (шерсть). Данные микробиологического исследования кала указывали на рост *Escherichia coli* ($1,00 \pm 0,05 \times 10^5$ КОЕ и $1,04 \pm 0,08 \times 10^7$ КОЕ). На фоне цистолитиаза акустическая картина органов гастроинтестинальной системы у подопытных животных характеризовалась гиперэхогенностью капсулы и паренхимы печени, неоднородностью рисунка.

Обсуждение и заключение. Установленный характер изменений лабораторных показателей подопытных — в частности, рост уровня белка и креатинина в моче и кишечной палочки в кале — доказал наличие патогенетической связи между поражением мочеполовой системы грамотрицательными микроорганизмами и микробиотой кишечника в оси «почки-кишечник». Полученные нами результаты исследования мочи больных животных указывали на инфицирование мочеполового тракта уреазопродуцирующими микроорганизмами, что привело к зашлачиванию мочи и формированию инфекционных камней струвитного типа. Уролитиаз, в свою очередь, оказал влияние на микробиом кишечника в силу топографической близости уrogenитального и гастроинтестинального трактов: исследования кала у подопытных кошек подтверждали расстройство функциональной активности гастроинтестинальной системы вследствие дисбиотических процессов в толстом отделе кишечника.

Ключевые слова: уролитиаз, цистолитиаз, ось «почки-кишечник», микробиом, микробиота, кошки, копрограмма, бактериологический посев мочи

Для цитирования. Ушакова Т.М., Дерезина Т.Н., Чичиленко В.С. Установление взаимосвязи между лабораторными показателями в оси «почки-кишечник» у кошек с признаками трипельфосфатного уролитиаза. *Ветеринарная патология*. 2024;23(2):31–40. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2024-23-2-31-40>

Original Empirical Research

Establishing the Interrelations of the Laboratory Parameters in the Gut-Kidney Axis in Cats with Signs of Triple Phosphate Urolithiasis

Tatyana M. Ushakova¹  , Tatyana N. Derezhina² , Vitaly S. Chichilenko¹ 

¹ Don State Agrarian University, Persianovsky Settlement, Russian Federation

² Don State Technical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

 tanja_0802@mail.ru

Abstract

Introduction. Efficient treatment of the feline urolithiasis much depends on the early diagnosis of the disease, however, the diagnostic algorithm of this type of pathology is extremely poor due to the various reasons, in particular, it does not take into account the interrelations in the gut-kidney axis. Analysis of the state of gastrointestinal tract functioning and the composition of the gut microbiota can improve the potential of diagnosing the urolithiasis, predict the risk, improve the prognosis and choose the correct treatment strategy. The aim of this publication is to establish the interrelations of the laboratory parameters in the gut-kidney axis in cats with struvite urolithiasis with the signs of cystolithiasis.

Materials and Methods. The objects of the research were the outbred cats with the triple phosphate urolithiasis with the signs of cystolithiasis: 1st experimental group — females; 2nd experimental group — neutered males; the control group — clinically healthy animals of both sexes. The laboratory and clinical examinations of sick animals included: ultrasonography of abdominal organs; macroscopic and biochemical urine tests; microscopy of urine sediment and urine culture test without determination of antibiotic sensitivity; macroscopic, microscopic and simple chemical examinations of freshly excreted feces; bacteriological culture test of rectal flushes without determination of antibiotic sensitivity.

Results. In the urine of cats of the experimental groups, under the activity of gram-negative microorganisms *Escherichia coli* ($0.03 \pm 0.01 \times 10^6$ CFU (colony forming units) and $1.00 \pm 0.03 \times 10^6$ CFU) and gram-positive microorganisms *Staphylococcus intermedius* ($1.05 \pm 0.07 \times 10^6$ CFU and $1.00 \pm 0.08 \times 10^7$ CFU) there were recorded within the microscope field of view: alkalization, development of hypersthenuria, proteinuria, hypercalciuria, hematuria, including microhematuria and leukocyturia, crystalluria. The results of coprological examinations in sick cats indicated the presence of stercobilin, well-digested muscle fibres, undigested and digested cellulose, extracellular and intracellular starch, as well as impurities of non-food origin (wool). The data of microbiological examinations of feces indicated the growth of *Escherichia coli* ($1.00 \pm 0.05 \times 10^5$ CFU and $1.04 \pm 0.08 \times 10^7$ CFU). Along with the cystolithiasis, the acoustic shadowing of the gastrointestinal tract organs in the experimental animals revealed the hyperechogenicity of liver capsule and parenchyma and heterogeneity of the pattern.

Discussion and Conclusion. The revealed character of the laboratory parameter changes in the experimental animals, such as the increase of protein and creatinine levels in urine and growth of *Escherichia coli* in feces, proved the existence of the pathogenetic relationship between the urogenital tract lesion caused by the gram-negative microorganisms and the gut microbiota in the gut-kidney axis. The results of our study of the sick animals' urine indicated on the infection of the urogenital tract with the urease-producing microorganisms, which led to the alkalization of urine and formation of the infection struvite stones. Urolithiasis, in turn, had an impact on the gut microbiome due to the topographic proximity of the urogenital and gastrointestinal tracts: examination of feces in cats of the experimental group had confirmed the disorder of gastrointestinal tract functioning due to dysbiotic processes in the large intestine.

Keywords: urolithiasis, cystolithiasis, gut-kidney axis, microbiome, microbiota, cats, coprogram, bacteriological urine culture test

For citation. Ushakova TM, Derezhina TN, Chichilenko VS. Establishing the Interrelations of the Laboratory Parameters in the Gut-Kidney Axis in Cats with Signs of Triple Phosphate Urolithiasis. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2024;23(2):31–40. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2024-23-2-31-40>

Введение. Мочекаменная болезнь или уролитиаз — одна из наиболее распространенных патологий мочевыделительной системы у кошек, эффективность лечения которой во многом зависит от ранней диагностики [1–5]. Однако диагностический алгоритм уролитиаза на ранних стадиях затруднен в силу выраженных компенсаторных механизмов организма при поражении почек, а наличие взаимосвязи в оси «поч-

ки-кишечник» практически не учитывается [6–12]. Изучением взаимосвязи между кишечником и уrogenитальным трактом в последние годы много занимаются в гуманной медицине: доказано, что между микробиотой кишечника и функциональной активностью почек существует двунаправленная взаимосвязь, так как нарушение работы почек вызывает дисбактериоз кишечника, который, в свою очередь, ведет к развитию

осложнений и прогрессированию заболевания вследствие развития эндотоксемии и ацидоза [13–23]. Снижение фильтрационной способности почек приводит к секреции мочевины в гастроинтестинальную систему, которая под влиянием уреазопродуцирующих микроорганизмов подвергается гидролизу и вырабатывает большое количество аммиака, вызывающего количественные и качественные нарушения микробиома кишечника человека [24–26]. В ветеринарной медицине данных в этой области пока крайне мало, что дает основание считать этот вопрос недостаточно изученным. Анализ функционального состояния гастроинтестинальной системы и состава микробиоты кишечника, понимание характера взаимосвязи между ними и дисфункцией почек при уролитиазе струвитного типа у кошек может помочь в разработке целевых стратегий диагностики, предсказать риск, улучшить прогноз и повысить эффективность последующего терапевтического воздействия.

Цель данного исследования — установление характера взаимосвязи между лабораторными показателями в оси «почки-кишечник» у кошек при мочекаменной болезни струвитного типа с признаками цистолитиаза.

Материалы и методы. Научный эксперимент был осуществлен в период 2022–2023 гг. на кафедре терапии и пропедевтики ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет» и в ветеринарной клинике ООО «Ветеринарный центр № 1» (Ростовская обл., г. Батайск). Объектом исследований были 30 кошек, из которых по принципу пар-аналогов были сформированы две опытные группы (животные в возрасте от 8-ми до 10-ти лет, больные мочекаменной болезнью с признаками трипельфосфатного цистолитиаза) и одна контрольная. В опытную 1-ю группу были отобраны 10 беспородных кошек массой тела $3,0 \pm 0,3$ кг. В опытную 2-ю группу вошли 10 беспородных кастрированных котов массой тела $4,5 \pm 0,43$ кг. Обе опытные группы включали больных животных с признаками гипоосмолярной гипонатриемии, гипокалиемии, гиперфосфатемии, гиперкальциемии, гипомagneмией, гиперхлоремии, метаболического ацидоза и железодефицитной анемии. Постановку диагноза осуществляли на основании результатов клинического, морфологического, биохимического исследования крови, данных клинического исследования мочи и результатов трансабдоминальной ультрасонографии. Контрольную группу составляли 10 клинически здоровых беспородных кошек обоих полов с массой тела $3,0–4,3$ кг.

Критерии включения животных в опытные группы: результаты клинического исследования, ультрасонографические и лабораторные признаки уролитиаза струвитного типа. Критерии исключения: рецидив струвитного уролитиаза, мочекаменная болезнь оксалатного типа, мочекаменная болезнь уратного типа, новообразования мочевыводящих путей, идиопатический цистит, хронические заболевания почек, патологии печени различной этиологии.

Анамнез жизни (anamnesis vitae): ежегодная вакцинация, обработка от экзо- и эндопаразитов каждые 4 месяца. Кормление без соблюдения режима питания, без нормирования по количеству калорий. Поение водой из-под крана, без нормирования по количеству потребленной воды.

Анамнез болезни (anamnesis morbi): первые признаки болезни регистрировались за 3–5 дней до обращения в ветеринарную клинику по наличию учащённых болезненных попыток животного к мочеиспусканию, сопровождающихся беспокойством. В лотке наблюдались следы крови. Аппетит сохранялся или отмечалась периодическая гипорексия, периодическая диарея (у пяти особей), выраженная однократная рвота и гипорексия (у двух котов из опытной 2-й группы). Пищевая аллергия на говядину, курицу, яйца, молоко и орехи не выявлена. До обращения в ветеринарную клинику животным не проводилось лечение.

Макроскопическое и биохимическое исследование мочи осуществляли на мочевом анализаторе US-500 Vet (страна-изготовитель Китай). Микроскопию мочевого осадка проводили с помощью светового микроскопа Levenhuk 400T (Китай) при увеличении $\times 400$ и бактериологический посев мочи без определения чувствительности к антибиотикам. Мочу собирали методом прямого сбора. Проводили макроскопическое, микроскопическое (Levenhuk 400T при малом увеличении $\times 100$ и большом увеличении $\times 400$) и простое химическое исследования свежесобранного кала (полученного за одну дефекацию), а также бактериологический посев ректальных смывов без определения чувствительности к антибиотикам. Характер морфологических расстройств органов в оси «почки-кишечник» оценивали с помощью трансабдоминальной ультрасонографии (портативный аппарат Mindray DP-50, Китай).

Обработку результатов исследований проводили методом вариационной статистики с использованием интегрированной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных в системе Windows STATISTICA, с использованием критерия Стьюдента. Оценку взаимосвязи между изучаемыми параметрами осуществляли на основании расчета критерия корреляции Спирмена (непараметрический тест Спирмена). Для оценки характера ранговой корреляции традиционно использовалась шкала Чеддока.

Результаты исследования. Лабораторно-клинические данные кошек обеих опытных групп указывали на расстройство мочеотделения, интоксикацию и признаки дегидратации. У 30 % кошек (6 особей) было выявлено угнетение, атаксия; у 5 % животных (одна особь) — симптомы беспокойства. Частота дыхательных движений ($30,10 \pm 2,00$ дых.дв./мин. и $30,60 \pm 1,50$ дых.дв./мин.) и температура тела ($38,90 \pm 0,50$ °C и $39,20 \pm 0,40$ °C) у обследуемых особей были в пределах референтного интервала, а частота сердечных сокращений составляла $126,10 \pm 2,00$ уд./мин. у кошек в 1-й опытной группе и $127,50 \pm 1,50$ уд./мин. — в опытной 2-й группе.

Данные общего анализа мочи у животных экспериментальных групп свидетельствовали о незначительном повышении относительной плотности мочи — на 1,35 % ($P<0,05$) в 1-й группе и на 1,84 % ($P<0,05$) во 2-й по сравнению с показателем контроля; pH — 23,93 % ($P<0,05$) и 22,45 % ($P<0,05$); достоверном повышении белка мочи — на 1508,33 % ($P<0,001$) и 1823,39 % ($P<0,001$); альбуминов — на 1715,28 % ($P<0,001$) и 1863,58 % ($P<0,001$); креатинина — на 415,63 % ($P<0,001$) и 467,77 % ($P<0,001$); кальция — на 206,67 % ($P<0,001$) и 233,33 % ($P<0,001$); соотношения общего белка мочи к креатинину мочи — на 320,00 % ($P<0,001$) и 348,00 % ($P<0,001$) по группам соответственно; а также о снижении уровня аскорбиновой кислоты — на 25,82 % ($P<0,01$) в опытной 1-й группе и на 9,09 % в опытной 2-й группе (таблица 1). При этом моча была красного цвета и неполной прозрачности. Диапазон экстремальных значений лабораторно-клинических показателей мочи у животных экспериментальных групп не имел существенных различий. Широта распределения величин белка мочи, крови, альбуминов, креатинина и соотношения общий белок/креатинин у больных животных из 2-й опытной группы оказалась больше, чем в 1-й группе (на 25,32, 17,81, 16,21, 42,31 и 75,00 % соответственно), что указывает на более высокий уровень индивидуальной вариабельности этих показателей у котят, чем у кошек.

При микроскопии мочевого осадка было выявлено достоверное увеличение количества лейкоцитов — на 451,07 % ($P<0,001$) в опытной 1-й группе и на 585,71 % ($P<0,001$) во 2-й группе в сравнении с показателем контрольной группы; увеличение количества эритроцитов — на 1521,21 % ($P<0,001$) и 1809,09 % ($P<0,001$) по группам соответственно. Регистрировалось наличие кристаллов трипельфосфата до +++ в поле зрения микроскопа и +++ трипельфосфаты в поле зрения микроскопа при большом увеличении ($\times 400$), а также бактерий (кокки (++) и кокки (+++)) по группам соответственно. Организованный осадок мочи у исследуемых животных обеих опытных групп характеризовался достоверным увеличением клеток многослойного плоского неороговевающего эпителия на 100,00 % ($P<0,001$) в опытной 1-й группе и на 140,00 % ($P<0,001$) во 2-й группе в сравнении с показателем контрольной группы; клеток переходного эпителия — на 1650,00 % ($P<0,001$) и 2266,66 % ($P<0,001$) по группам соответственно. Количество клеток почечного эпителия у кошек в 1-й группе составляло $0,40\pm 0,02$ в поле зрения микроскопа при большом увеличении ($\times 400$), а во 2-й — $0,55\pm 0,03$ клеток.

Результаты бактериологического посева мочи кошек, больных мочекаменной болезнью струвитного типа, указывали на присутствие в ней микрофлоры рода *Escherichia coli* ($0,03\pm 0,01\times 10^6$ КОЕ и $1,00\pm 0,03\times 10^6$ КОЕ) и *Staphylococcus intermedius* ($1,05\pm 0,07\times 10^6$ КОЕ и $1,00\pm 0,08\times 10^7$ КОЕ).

Результаты копрологических исследований свидетельствовали о расстройстве функциональной активности гастроинтестинальной системы кошек при трипельфосфатном уролитиазе (таблица 2). При этом кал у кошек из 1-й опытной группы был серого цвета, а у котят из 2-й группы — серого или зеленоватого цвета, консистенция кала пастообразная, форма — полусформленная, он имел резкий запах у животных обеих опытных групп. Регистрировалось наличие стеркобелина (++) и ++), мышечных волокон хорошо переваренных (+ и +), клетчатки непереваренной (+ и +) и переваренной (единичные и +), крахмала внеклеточного (единичные и единичные) и внутриклеточного (+ и +) и примесей непищевого происхождения (шерсть: + и +) в кале испытуемых обеих групп.

В результате проведенных микробиологических исследований кала был установлен умеренный рост *Escherichia coli* ($1,00\pm 0,05\times 10^5$ КОЕ) у животных 1-й опытной группы и обильный рост ($1,04\pm 0,08\times 10^7$ КОЕ) у кошек из опытной 2-й, что свидетельствовало о наличии дисбактериоза в толстом отделе кишечника. У кошек обеих опытных групп полученные результаты расчета критерия корреляции Спирмена указывали на наличие прямой связи между исследуемыми признаками (таблица 3). Сильная теснота связи по шкале Чеддока отмечалась между ростом *Escherichia coli* кала и уровнем белка мочи ($r_s=0,984$ ($P<0,001$)) и креатинином мочи ($r_s=0,948$ ($P<0,001$)) в опытной 1-й группе; а в опытной 2-й была выявлена высокая теснота связи между ростом *Escherichia coli* кала и уровнем белка мочи ($r_s=0,854$ ($P<0,01$)), и заметная теснота связи между ростом *Escherichia coli* кала и креатинином мочи ($r_s=0,684$ ($P<0,05$)). Также в опытной 1-й группе регистрировалось наличие сильной тесноты связи по шкале Чеддока между ростом *Escherichia coli* кала и соотношением общий белок/креатинин ($r_s=0,736$ ($P<0,01$)). Полученные результаты исследований подтвердили факт влияния дисбиотических процессов в кишечнике на функциональную активность почек при уролитиазе струвитного типа у кошек.

Результаты трансабдоминальной ультрасонографии у кошек опытных групп свидетельствовали об отсутствии свободной жидкости в брюшной полости. Эхографическая картина поджелудочной железы характеризовалась удовлетворительной визуализацией, эхогенность паренхимы была не повышена, структура паренхимы — без особенностей, при этом орган имел правильное расположение и нормальный размер, без объемных образований. Капсула печени — гиперэхогенная с удовлетворительной дифференциацией, паренхима — гиперэхогенная, без особенностей, неоднородная. Акустическая картина желчного пузыря — удовлетворительная, стенка его не утолщена, эхоструктура полости — однородная.

Желудок кошек экспериментальных групп не имел эхографических отклонений: визуализация хорошая; расположение правильное; размер в норме; степень

Таблица 1

Лабораторно-клинические показатели мочи у кошек экспериментальных групп

Показатели	Группа животных						Референтный интервал
	Опытная 1-я (n=10)			Опытная 2-я (n=10)			Контрольная (n=10)
	X±Sx	maxX	minX	X±Sx	maxX	minX	X±Sx
Относительная плотность по рефрактометру, кг/л	1,044±0,003*	1,047	1,041	1,049±0,002*	1,051	1,047	1,020-1,040 1,030±0,004
Водородный показатель, ед. рН	7,56±0,20*	7,76	7,36	7,47±0,19*	7,66	7,28	5,0-7,0 6,10±0,500*
Белок мочи (полуколич. опред), мг/д	250,90±5,90***	256,80	245,00	300,05±7,02***	307,07	293,03	0 (при ОП<1,020) <30(при П>1,035) 15,60±1,37
Глюкоза, ммоль/л	отрицательно	–	–	отрицательно	–	–	отрицательно отрицательно
Уробилиноген, мг/дл	0,35±0,03	0,38	0,32	0,39±0,04	0,43	0,35	0,2 –1,0 0,42±0,02
Билирубин, мг/дл	отрицательно	–	–	отрицательно	–	–	отрицательно отрицательно
Кетоны, мг/дл	отрицательно	–	–	отрицательно	–	–	отрицательно отрицательно
Кровь, мг/дл	184,30±5,03	189,34	179,27	200,07±6,12	206,30	195,95	отрицательно отрицательно
Альбумин, мг/л	96,21±4,38***	100,70	91,81	104,07±5,09***	109,18	98,90	5,00 –10,00 5,30±0,59
Аскорбиновая кислота, мг/дл	8,16±0,75**	8,93	7,36	10,00±0,90	10,90	9,05	0,00 –50,00 11,00±0,50
Креатинин, моль/л	26,40±1,30***	27,79	25,08	29,07±1,85***	30,94	27,15	0,00 –10,00 5,12±0,54
Соотношение общий белок/креатинин	2,10±0,20***	2,30	1,80	2,24±0,35***	2,60	1,90	0,00 –0,60 0,50±0,02
Кальций, моль/л	0,92±0,03***	0,95	0,89	1,00±0,02***	1,02	0,98	0,00 –1,00 0,30±0,02
Неорганизованный осадок, в поле зрения (при большом увеличении ('400))	Большое количество кристаллов струвитов +++	–	–	Большое количество кристаллов струвитов +++	–	–	Единичные кристаллы Единичные кристаллы
Слизь, в т.ч. цилиндровиды, в поле зрения (при малом увеличении (×100))	присутствует	–	–	присутствует	–	–	Может присутствовать отсутствует
Лейкоциты, в поле зрения (при большом увеличении ('400))	15,43±1,35***	16,80	14,05	19,20±1,60***	20,94	17,56	0,00 –10,00 2,80±0,30
Эритроциты, в поле зрения (при большом увеличении (x'400))	21,40±1,50***	22,96	19,87	25,20±1,8***	27,06	23,65	0,00 –3,00 1,32±0,03
Эпителий почечный, в поле зрения (при большом увеличении ('400))	0,40±0,02	0,42	0,38	0,55±0,03	0,58	0,52	отсутствует отсутствует
Эпителий переходный, в поле зрения (при большом увеличении ('400))	10,50±1,40***	11,93	9,04	14,20±1,50***	15,79	12,63	0,00 –2,00 0,60±0,02
Эпителий плоский, в поле зрения (при большом увеличении ('400))	1,00±0,03***	1,03	0,97	1,20±0,05***	1,25	1,15	0,00 –2,00 0,50±0,02
Бактерии	Кокки++	–	–	Кокки++	–	–	Единичные

Примечание: * — P<0,05; ** — P<0,01; *** — P<0,001 в сравнении с показателем клинически здоровых животных (контрольная группа)

Таблица 2

Данные общего анализа кала у кошек экспериментальных групп

Показатели	Группа животных		
	Опытная 1-я (n=10)	Опытная 2-я (n=10)	Референтный интервал / Контроль (n=10)
Консистенция, форма кала	Пастообразный, полуоформленный	Пастообразный, полуоформленный	Оформленный
			Оформленный
Цвет кала	Серый	Серый, зеленоватый	Оттенки коричневого
			Коричневый
Запах	Резкий	Резкий	Характерный
			Характерный
Примеси непереваренной пищи	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Примеси непищевого происхождения	Присутствует (см. прочее)	Присутствует (см. прочее)	Отсутствует
			Отсутствует
Кислотность	7,00±0,20	7,20±0,30	6,50 –7,50
			7,00±0,50
Желчные пигменты – стеркобилин	++	++	+
			+
Желчные пигменты – билирубин	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Скрытая кровь (гемоглобин)	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Мышечные волокна – непереваренные	Отсутствует	Отсутствует	Единичные
			Единичные
Мышечные волокна – полупереваренные	Отсутствует	Отсутствует	Единичные
			Единичные
Мышечные волокна – хорошо переваренные	+	+	Единичные
			Единичные
Клетчатка – непереваренная	+	+	В соответствии с характером кормления
			Единичные
Клетчатка – переваренная	Единичные	+	В соответствии с характером кормления
			+
Крахмал – внеклеточный	Единичные	Единичные	Отсутствует
			Отсутствует
Крахмал – внутриклеточный	+	+	Единичные
			Единичные
Жир нейтральный	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Жирные кислоты и их соли (мыла)	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Кристаллы гематоидина	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Слизь	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Клетки эпителия	Отсутствует	Отсутствует	Единичный эпителий ЖКТ
			Отсутствует

продолжение таблицы 2

Соединительная ткань	Отсутствует	Отсутствует	Единичные непереваренные волокна
			Отсутствует
Эритроциты	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Лейкоциты	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует, единичные
			Отсутствует
Кристаллы Шарко-Лейдена	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Йодофильная микрофлора	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Дрожжевые грибы	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Яйца гельминтов и цисты простейших	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Прочее: шерсть	+	+	Отсутствует
			Отсутствует

наполнения — мало наполнен; количество газа в желудке — мало; перистальтика в норме; толщина стенки — $21,0 \pm 0,2$ мм и $22,0 \pm 0,5$ мм; экзогенность стенки обычная; экоструктура стенки однородная; дифференциация слоёв слабо выражена; слизистый слой не утолщен.

Ультразвуковая картина тонкого отдела кишечника у испытуемых была в норме: визуализация хорошая; расположение правильное; степень наполнения — мало наполнен; перистальтика кишечника сохранена; толщина стенки — $16,0 \pm 0,1$ мм и $16,5 \pm 0,3$ мм; дифференциация слоев кишечника слабо выражена; экоструктура слоёв однородная; экзогенность слоёв обычная. При оценке экоструктуры толстого отдела кишечника была выявлена хорошая визуализация отдела, он имел правильное расположение, был мало наполнен, с сохранной перистальтикой. При этом толщина стенки составляла $17,5 \pm 0,1$ мм в опытной 1-й группе и $18,0 \pm 0,2$ мм – во 2-й, слои кишечника имели вы-

раженную дифференциацию, экоструктура слоёв — однородная, изохогенная.

Селезёнка у кошек, больных мочекаменной болезнью, хорошо визуализировалась, имела правильное расположение, типичную форму, нормальный размер, ровные контуры. Акустические свойства органа характеризовались изохогенностью, структура паренхимы без особенностей, объёмных образований не было выявлено, сосудистый рисунок сохранен.

Паренхима правой и левой почек подопытных животных была гиперэхогенная. Правая почка у трех особей из опытной 2-й группы имела атипичную форму, в просвете лоханки было выявлено гиперэхогенное содержимое ($0,7 \pm 0,05$ см на $0,5 \pm 0,05$ см) с четкими границами, дающее акустическую тень. Стенка мочевого пузыря была утолщена, экоструктура полости неоднородная. В полости мочевого пузыря визуализировалась гиперэхогенная взвесь.

Таблица 3
Коэффициент корреляции Спирмена (r_s) между лабораторными показателями мочи и микробиотой кала у кошек опытных групп ($f=8$)

Признак	Белок мочи	Альбумин	Креатинин	Соотношение общий белок/креатинин	<i>Escherichia coli</i> мочи
Опытная 1-я (n=10)					
<i>Escherichia coli</i> кала	0,984***	0,595	0,948***	0,736**	0,351
Опытная 2-я (n=10)					
<i>Escherichia coli</i> кала	0,854**	0,515	0,684*	0,200	0,618

Примечание: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$ в сравнении с критическим значением критерия Спирмена при данном числе степеней свободы, которое составляет 0,648;

- не выделенные цветом ячейки – слабая теснота (сила) связи по шкале Чеддока (от 0,1 до 0,3);
- зеленым цветом отмечена умеренная теснота связи по шкале Чеддока (от 0,3 до 0,5);
- желтым цветом отмечена заметная теснота связи по шкале Чеддока (от 0,5 до 0,7);
- оранжевым цветом отмечена высокая теснота связи по шкале Чеддока (от 0,7 до 0,9);
- красным цветом отмечена сильная теснота связи по шкале Чеддока (от 0,9 до 1,0).

Обсуждение и заключение. Кратко суммируем полученные результаты исследования:

1. Инфекция урогенитального тракта кошек грам-негативными *Escherichia coli* ($0,03 \pm 0,01 \times 10^6$ КОЕ и $1,00 \pm 0,03 \times 10^6$ КОЕ) и грампозитивными микроорганизмами *Staphylococcus intermedius* ($1,05 \pm 0,07 \times 10^6$ КОЕ и $1,00 \pm 0,08 \times 10^7$ КОЕ), продуцирующими уреазу, привела к защелачиванию мочи ($7,56 \pm 0,20$ ед.рН и $7,47 \pm 0,19$ ед.рН) и формированию инфекционных камней струвитного типа.

2. У больных кошек было отмечено расстройство функциональной активности гастроинтестинальной системы вследствие развития дисбактериоза в толстом отделе кишечника (*Escherichia coli* $1,00 \pm 0,05 \times 10^5$ КОЕ и $1,04 \pm 0,08 \times 10^7$ КОЕ), что подтвердило наличие патогенетической связи между микробиотой кишечника и поражением мочеполовой системы грамотрицательными микроорганизмами в оси «почки-кишечник».

3. Анализ характера интеркорреляций между лабораторными показателями мочи и микробиотой кала у кошек экспериментальных групп указал на наличие

прямой связи между ростом *Escherichia coli* кала и уровнем белка мочи и креатинином мочи.

4. Акустическое обследование органов гастроинтестинальной системы больных животных подтвердило развитие острого гепатита (капсула — гиперэхогенная с удовлетворительной дифференциацией, паренхима — гиперэхогенная, неоднородная) на фоне признаков цистолитиаза (85 % исследуемых особей) и правостороннего нефролитиаза (15 %).

Таким образом, в ходе исследования установлено наличие прямой корреляционной зависимости между изменением популяционного состава микробиоты толстого отдела кишечника и функциональной активностью почек у кошек при трипельфосфатном уролитиазе. Характер интеркорреляций между лабораторными показателями мочи и микробиотой кала можно использовать как лабораторный предиктор уровня функциональной недостаточности органов в оси «почки-кишечник» при уролитиазе струвитного типа у кошек.

Список литературы / References

1. Filipka A, Bohdan B, Wiczorek PP, Hudz N. Chronic Kidney Disease and Dialysis Therapy: Incidence and Prevalence in the World. *Pharmacia*. 2021;68(2):463–470. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.68.e65501>
2. Соболев В.Е. Нефрология и урология домашней кошки (*Felis catus*). Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. 2011;1:40–42.
Sobolev VE. Nephrology and Urology of Domestic Cat (*Felis Catus*). *Russian Veterinary Journal*. Small Domestic and Wild Animals. 2011;(1): 40–42. (In Russ.).
3. Knoll T, Schönthaler M, Neisius A. Urolithiasis. *Der Urologe*. 2019;58:1271. <https://doi.org/10.1007/s00120-019-01047-1>
4. Kirkali Z, Rasooly R, Star RA, Rodgers GP. Urinary Stone Disease: Progress, Status, and Needs. *Urology*. 2015;86(4):651–653. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.07.006>
5. Bacărea A, Fekete GL, Grigorescu BL, Bacărea VC. Discrepancy in Results between Dipstick Urinalysis and Urine Sediment Microscopy. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2021;21(5):538. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9971>
6. Gottlieb M, Long B, Koefman A. The Evaluation and Management of Urolithiasis in the ED: A Review of the Literature. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2018;36(4): 699–706. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.01.003>.
7. Hernandez N, Song Y, Noble VE, Eisner BH. Predicting Ureteral Stones in Emergency Department Patients with Flank Pain: An External Validation of the STONE Score. *World Journal of Urology*. 2016;34:1443–1446. <https://doi.org/10.1007/s00345-016-1760-3>
8. Safaie A, Mirzadeh M, Aliniagerdroudbari E, Babaniamansour S, Baratloo A. A Clinical Prediction Rule for Uncomplicated Ureteral Stone: The STONE Score; A Prospective Observational Validation Cohort Study. *Turkish Journal of Emergency medicine*. 2019;19(3):91–95. <https://doi.org/10.1016/j.tjem.2019.04.001>
9. Kopečný L, Palm CA, Segev G, Larsen JA, Westropp JL. Urolithiasis in Cats: Evaluation of Trends in Urolith Composition and Risk Factors (2005-2018). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2021;35(3):1397–1405. <https://doi.org/10.1111/jvim.16121>
10. Gambaro G, Croppi E, Bushinsky D, Jaeger P, Cupisti A, Ticinesi A, et al. The Risk of Chronic Kidney Disease Associated with Urolithiasis and its Urological Treatments: A Review. *The Journal of Urology*. 2017;198(2): 268–273. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.12.135>
11. Ватников Ю.А., Миколенко О.Н., Вилковыский И.Ф., Паршина В.И., Трошина Н.И. Динамика биохимических показателей сыворотки крови при мочекаменной болезни у кошек. Лечение. Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2016;(12):48–54.
Vatnikov YuA, Mikolenko ON, Vilkovyskiy IF, Parshina VI, Troshina NI. The Dynamics of Biochemical Parameters Blood Serum for the Urolithiasis in Cats. Treatment. *Veterinary, Zootechnics and Biotechnology*. 2016;(12):48–54. (In Russ.).
12. Мелешков С.Ф. Динамика функциональных расстройств мочеиспускания и их клинико-морфологические параллели при урологическом синдроме у кошек. Ветеринарная патология. 2008;(3):48–55.
Meleshkov SF. Dynamics of Functional Urination Disorders and Their Clinical and Morphological Parallels in Urological Syndrome in Cats. *Veterinary Pathology*. 2008;(3):48–55. (In Russ.).

13. Almannie RM, Alsufyani AK, Alturki AU, Almuhaideb M, Binsaleh S, Althunayan AM, et al. Neural Network Analysis of Crystalluria Content to Predict Urinary Stone Type. *Research and Reports in Urology*. 2021;13:867–876. <https://doi.org/10.2147/rru.S322580>
14. Abufaraj M, Al Karmi J, Yang L. Prevalence and Trends of Urolithiasis among Adults. *Current Opinion in Urology*. 2022;32(4):425–432. <https://doi.org/10.1097/mou.0000000000000994>
15. Kaul E, Hartmann K, Reese S, Dorsch R. Recurrence Rate and Long-Term Course of Cats with Feline Lower Urinary Tract Disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2020;22(6):544–56. <https://doi.org/10.1177/1098612X19862887>
16. Gomes VDR, Ariza PC, Borges NC, Schulz JRussian FederationJ, Fioravanti MCS. Risk Factors Associated with Feline Urolithiasis. *Veterinary Research Communications*. 2018;42(1):87–94. <https://doi.org/10.1007/s11259-018-9710-8>
17. Ушакова Т.М. Роль гепаторенальной системы в развитии метаболических нарушений у кошек, больных трипельфосфатным уролитиазом. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2019;6(80):199–202.
- Ushakova TM. The Role of the Hepatorenal System in the Development of Metabolic Disorders in Cats with Tripelphosphate Urolithiasis. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2019;6(80):199–202. (In Russ.).
18. Ушакова Т.М., Дерезина Т.Н. Урологический и клинический статусы кошек под действием комплексной фармакокоррекции уролитиаза на фоне диетотерапии. Вестник Донского государственного аграрного университета. 2018;(3–1(29)):5–12.
- Ushakova TM, Derezhina TN. Urological and Clinical Status of Cats Before and After Complex Pharmaco-Correction of Urolithiasis on the Background of Dietotherapy. *Vestnik of Don State Agrarian University*. 2018;3–1(29):5–12. (In Russ.).
19. Ушакова Т.М., Старикова Е.А., Дерезина Т.Н. Комплексный алгоритм фармакокоррекции расстройств гепаторенальной системы у кошек, больных уролитиазом. Ветеринарная патология. 2019;(4):28–38.
- Ushakova TM, Starikova EA, Derezhina TN. Integrated Algorithm Pharmacocorrection of Diseases of the Hepatorenal System in Cats With Urolithiasis. *Veterinary Pathology*. 2019;(4): 28–38. (In Russ.).
20. Cleroux A, Alexander K, Beauchamp G, Dunn M. Evaluation for Association between Urolithiasis and Chronic Kidney Disease in Cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2017;250(7): 770–774. <https://doi.org/10.2460/javma.250.7.770>
21. Burggraaf ND, Westgeest DB, Corbee RJ. Analysis of 7866 Feline and Canine Uroliths Submitted between 2014 and 2020 in the Netherlands. *Research in Veterinary Science*. 2021;137:86–93. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2021.04.026>
22. Hobby GP, Karaduta O, Dusio GF, Singh M, Zybailev BL, Arthur JM. Chronic Kidney Disease and the Gut Microbiome. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2019;316(6):F1211–F1217. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00298.2018>
23. Jacobson DK, Honap TP, Ozga AT, Meda N, Kagoné TS, Carabin, et al. Analysis of Global Human Gut Metagenomes Shows that Metabolic Resilience Potential for Short-Chain Fatty Acid Production is Strongly Influenced by Lifestyle. *Scientific Reports*. 2021;11:1724. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81257-w>
24. Mao L, Franke J. Symbiosis, Dysbiosis, and Rebiosis—The Value of Metaproteomics in Human Microbiome Monitoring. *Proteomics*. 2015;15:1142–1151. <https://doi.org/10.1002/pmic.201400329>
25. Li M, Wang B, Zhang M, Rantalainen M, Wang S, Zhou H, et al. Symbiotic Gut Microbes Modulate Human Metabolic Phenotypes. *PNAS*. 2008;105(6): 2117–2122. <https://doi.org/10.1073/pnas.0712038105>
26. Berg G, Rybakova D, Fischer D, Cernava T, Vergès MCC, Charles T, et al. Microbiome Definition Re-Visited: Old Concepts and New Challenges. *Microbiome*. 2020;8:103. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00875-0>

Об авторах:

Татьяна Михайловна Ушакова, кандидат ветеринарных наук, доцент, заведующий кафедрой терапии и пропедевтики Донского государственного аграрного университета (346493, Российская Федерация, Ростовская область, Октябрьский р-н, пос. Персиановский, ул. Кривошлыкова, 24), SPIN-код: [9857–792](https://orcid.org/0009-0001-9857-7921), [ORCID](https://orcid.org/0009-0001-9857-7921), tanja_0802@mail.ru

Татьяна Николаевна Дерезина, доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой биологии и общей патологии Донского государственного технического университета (344003, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, 1), SPIN-код: [9882–319](https://orcid.org/0009-0001-9882-319), [ORCID](https://orcid.org/0009-0001-9882-319), derezinasovet@mail.ru

Виталий Сергеевич Чичиленко, аспирант Донского государственного аграрного университета (346493, Российская Федерация, Ростовская область, Октябрьский р-н, пос. Персиановский, ул. Кривошлыкова, 24), SPIN-код: [1836–0667](https://orcid.org/0009-0001-1836-0667), [ORCID](https://orcid.org/0009-0001-1836-0667), chichilenko.vitaliy@mail.ru

About the Authors:

Tatyana M. Ushakova, Cand.Sci. (Veterinary Sciences), Associate Professor, Head of the Therapy and Propedeutics Department, Don State Agrarian University (24, Krivoslykov St., Persianovsky Settlement, Oktyabrsky District, Rostov Region, 346493, Russian Federation), SPIN-code: [9857–7921](https://orcid.org/0009-0001-9857-7921), [ORCID](https://orcid.org/0009-0001-9857-7921), tanja_0802@mail.ru

Tatyana N. Derezhina, Dr.Sci. (Veterinary Sciences), Professor, Head of the Biology and General Pathology Department, Don State Technical University (1, Gagarin Sq., Rostov-on-Don, Rostov region, 344003, Russian Federation), SPIN-code: [8982–3190](#), [ORCID](#), derezhinasovet@mail.ru

Vitaly S. Chichilenko, PhD Student Don State Agrarian University (24, Krivoslykov St., Persianovsky Settlement, Oktyabrsky District, Rostov Region, 346493, Russian Federation), SPIN-code: [1836–0667](#), [ORCID](#), chichilenko.vitaliy@mail.ru

Заявленный вклад авторов:

Т.М. Ушакова — научное руководство, формирование основной концепции, цели и задач исследования, подготовка текста, формирование выводов.

Т.Н. Дерезина — анализ результатов исследований, доработка текста, корректировка выводов.

В.С. Чичиленко — помощь в доработке текста.

Claimed Contributorship

TM Ushakova: scientific supervision, formulating the main concept, aims and objectives of the study, preparing the text, drawing the conclusions.

TN Derezhina: research results' analysis, revising the text, correcting the conclusions.

VS Chichilenko: assistance in finalising the text.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of Interest Statement: the authors do not have any conflict of interest.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

All authors have read and approved the final version of the manuscript.

Поступила в редакцию / Received 03.04.2024

Поступила после рецензирования / Received 03.05.2024

Принята к публикации / Received 03.05.2024