

**МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФГБОУ ВО «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»**

На правах рукописи

**ПЕЦ ПЕРЕСВЕТ АЛЕКСЕЕВИЧ**

**РАЗРАБОТКА ДОСТУПНОГО МЕТОДА  
ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ У  
КОШКИ ДОМАШНЕЙ (*Felis silvestris catus*)**

06.02.04– ветеринарная хирургия

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание учёной степени кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:

доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН

Стекольников Анатолий Александрович

Санкт-Петербург – 2020

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Анатомия мочевыделительной системы	11
1.2 Причины развития хронической болезни почек	13
1.3 Диагностика хронической болезни почек	15
1.4 Консервативные методы лечения хронической болезни почек	20
1.5 Трансплантация почки	25
1.6 Этический аспект трансплантации почки у животных	38
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
2.1 Материалы и методика исследований	40
2.2 Результаты исследований	70
2.2.1 Результаты исследования распространенности хронической болезни почек среди гериатрической популяции кошек домашних	70
2.2.2 Результаты сравнения разных видов микрохирургического шва для создания сосудистых анастомозов при трансплантации почки на экспериментальной модели (крысы)	70
2.2.3 Результаты сравнения разных видов микрохирургического шва для создания сосудистых анастомозов при трансплантации почки на экспериментальной модели (кролики)	72
2.2.4 Результаты проведения операций по трансплантации почки у кошек домашних	73
2.2.5 Результаты биохимического исследования сыворотки крови у кошек домашних после трансплантации почки	74
2.2.6 Результаты гематологического исследования у кошек домашних после трансплантации почки	79
2.2.7 Результаты исследования мочи у кошек домашних после трансплантации почки	85
2.2.8 Результаты ультразвукографической оценки трансплантата у кошек	

домашних после трансплантации почки	90
2.2.9 Результаты рентгенологического исследования трансплантата у кошек домашних после трансплантации почки	96
2.2.10 Результаты тепловизионного обследования трансплантата у кошек домашних после трансплантации почки	98
2.2.11 Обсуждение результатов исследований	100
3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	108
4. ВЫВОДЫ	109
5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ	111
6. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	112
7. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	113
8. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	114
9. ПРИЛОЖЕНИЕ	128

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность проблемы**

Одним из самых главных достижений 20 века по праву считается появление такой науки, как трансплантология. Несмотря на то, что пересадка органов и тканей у людей и животных была сопряжена с большим количеством сложностей, работа ученых из разных стран мира и, во многом научные исследования наших соотечественников, позволили ей стремительно развиваться и стать одним из передовых направлений гуманитарной медицины. На сегодняшний день при многих тяжелых заболеваниях только трансплантация органов может дать пациентам шансы на дальнейшую жизнь (Matevossian, E., Doll, D. et al., 2011; Кабанова, С. А., Богопольский, П. М., 2015; Хубутя, М. Ш., 2016).

Пересадка почки – это метод заместительной почечной терапии, который обеспечивает наибольшую продолжительность жизни по сравнению с гемодиализом и перитонеальным диализом. А также обеспечивает ее более высокий уровень (Столяр, А. Г., 2015). В 2013 г. в Российской Федерации было выполнено 1400 трансплантаций органов, из них 935 пересадок почки. Несмотря на это в листе ожидания числилось 4172 пациента, которым была необходима данная операция (Кабанова, С. А., Богопольский, П. М., 2015).

Главным показанием к проведению пересадки почки является хроническая болезнь почек (ХБП). Кроме того, может применяться ауто трансплантация почки при посттравматической протяженной облитерации мочеточника и при вазоренальной гипертензии (Галеев, Р. Х., Галеев, Ш. Р., 2005, Danovitch, G. M., 2017).

В ветеринарной практике ХБП – одно из наиболее распространенных заболеваний среди гериатрических кошек домашних по всему миру, от которого страдает до 35,00% животных старше 10 лет, в отличие от собак домашних, у которых эта цифра значительно меньше – до 10,00% (Polzin, D. J., Osborne, C. A., 1986; Krawiec, D. R., Gelberg, H. B., 1989; Эллиот, Дж., Гроер, Г., 2014). Согласно данным отечественных ученых, заболевания почек встречаются у 10,00%

животных, обратившихся в клинику с терапевтическими патологиями, и 81,80% из них – кошки домашние. (Турицына, Е. Г., Казакова, Д. П., 2015).

Следует отметить тот факт, что не существует одной причины, приводящей к развитию ХБП у кошек домашних. Очень часто владельцы даже не подозревают, что у их животного развивается данное заболевание, и обнаруживают это либо во время сдачи лабораторных анализов кошки домашней по другой причине, либо когда ХБП начинает проявляться в виде клинических симптомов (Эллиот, Дж., Гроер, Г., 2014).

Несмотря на то, что существуют консервативные способы лечения ХБП, они зачастую бывают малоэффективны и направлены на попытку сохранить оставшиеся нефроны, а также снять симптомы заболевания. Тем не менее, в ряде случаев это дает незначительный и временный эффект (Tobias, K. M., Johnston, S. A., 2013). На сегодняшний день одним из существующих радикальных способов лечения больных при проявлении гиперазотемии на 3-4 стадиях ХБП является трансплантация почки (McAnulty, J. F., Lensmeyer, G. L., 1999; Gregory, C. R., Bernsteen, L., 2000; Aronson, L. R., 2011).

### **Степень разработанности темы**

Метод трансплантации почки широко распространен не только в гуманитарной, но и в ветеринарной медицине зарубежных стран, где существуют специальные трансплантационные центры, которые занимаются решением данной проблемы. Например, это такие страны как США, Австралия и т. д.

Необходимо отметить, что трансплантация почки у кошек домашних стала возможна, во-первых, благодаря развитию микрохирургической техники, которая позволяет сшивать микроскопические сосуды, а, во-вторых, благодаря развитию иммуносупрессивной терапии, которая позволяет проводить аллогенную трансплантацию (Gregory, C. R., Gourley, I. M. et al., 1987; Gregory, C. R., 1998; Gregory, C. R., Gourley, I. M., 2000; Aronson, L. R., Drobotz, K. J. et al., 2005; Kuhr, C. S., Yunusov, M. et al., 2007; Aronson, L. R., 2011; Aronson, L. R., Stumhoffer, J. S. et al., 2011).

При этом нельзя не понимать, что само рождение такой науки, как трансплантология было бы невозможно без наших отечественных ученых, которые в свое время внесли огромный вклад в эту область знаний. Именно благодаря первым трансплантологам (Вороной, Ю. Ф., 1930; Сеницын, Н. П., 1935; Демихов, В. П., 1960) она смогла достичь того уровня, что мы видим сейчас (Лян, Н. А., 2016).

Проблеме лечения ХБП у мелких домашних животных посвящено большое количество работ современных ученых (Милаев, В. Б., Шабалина, Е. В. с соавт., 2013; Карпенко, Л. Ю., Бахта, А. А, с соавт., 2016 а, 2016 б; Ватников, Ю. А., Сахно, Н. В. с соавт., 2017; Инатуллаева, Л. Б., Ватников, Ю. А. с соавт., 2017 а, 2017 б; Киселенко, П. С., Ковалев, С. П., 2019; Шарафисламова, М. Б., Шабалина, Е. В. с соавт., 2019). При этом ряд отечественных ветеринарных ученых (Воронцов, А. А., Щуров, И. В. с соавт., 2006; Воронцов, А. А., 2007 а, 2007 б; Воронцов, А. А., Мордос, Е. М., 2008; Пец, П. А., 2018; Пец, П. А., Стекольников, А. А., 2019) занимались вопросами трансплантации почки кошкам домашним, однако, на сегодняшний день данная проблема решена не полностью. Это связано с тем, что пересадка почки у кошек домашних несет в себе ряд важных научных проблем, на которые нужно найти ответы, чтобы сделать данную операцию рутинной лечебной процедурой. Ведь при лечении людей, страдающих от ХБП на последних стадиях, именно пересадка почки является «золотым стандартом» лечения.

### **Цель и задачи исследования**

Цель научной работы – разработать эффективный и доступный метод аллогенной трансплантации почки на лабораторных животных (крысы, кролики), для его дальнейшего использования при лечении ХБП у кошек домашних.

Для этого были поставлены следующие задачи:

1. проанализировать распространение ХБП у гериатрических кошек домашних и оценить эффективность трансплантации почки как метода ее лечения;
2. отработать разные виды микрохирургического шва при трансплантации почки на экспериментальных моделях (крысы, кролики) для выбора оптимальной техники подсоединения донорской почки к кровеносной системе реципиента;

3. определить эффективность приживляемости аллогенного трансплантата и выполнения им своих физиологических свойств при использовании во время подбора пары донор-реципиент перекрестного теста на эритроцитарную совместимость, без проведения теста на лейкоцитарную совместимость, усовершенствовать метод хирургического включения почечного аллотрансплантата в сосудистое русло реципиента;

4. оценить морфофункциональное состояние трансплантата, основываясь на постоперационной динамике гематологических, биохимических и урологических показателей и используя ультрасонографическое, рентгенологическое и тепловизионное исследования.

**Научная новизна** заключается в том, что был разработан доступный метод трансплантации почки у кошки домашней. Проведены исследования разных видов швов для создания сосудистых анастомозов между кровяным руслом организма реципиента и трансплантатом донора. Установлено, что прерывистый узловатый шов в сравнении с непрерывным швом и непрерывным швом с использованием площадок Карреля является наиболее оптимальным при создании сосудистых анастомозов для пересадки почки кошке домашней, так как его применение обеспечивает минимальные риски для окклюзии сосудов трансплантата и не создает большого дефекта в магистральных сосудах донора. Полученные результаты использованы при проведении операций на кошках домашних, которым требовалась трансплантация почки. Выяснено, что наиболее оптимальной стадией ХБП, которая обеспечивает наилучшую выживаемость и связана с наименьшими рисками послеоперационных осложнений, является 3 стадия. Применена двухкомпонентная иммуносупрессивная терапия циклоспорином и преднизолоном у неродственных кошек домашних, у которых при подборе проводилось исследование на эритроцитарную совместимость, но при этом не проводилось исследование на лейкоцитарную совместимость. Была доказана ее эффективность подавлять реакцию отторжения трансплантата. Для визуальной диагностики воспалительного процесса донорской почки при реакции острого

отторжения впервые было применено термографическое исследование, и показана его высокая эффективность.

### **Теоретическая и практическая значимость**

1. Показана высокая эффективность перекрестного теста на эритроцитарную совместимость для прогноза приживляемости аллогенного трансплантата почки у кошек домашних.

2. Определены достоинства и недостатки ультразвукографического, рентгенологического и тепловизионного обследований пересаженной почки в постоперационный период.

3. Рекомендовано применение прерывистого узловатого шва для создания сосудистых анастомозов между почечной артерией трансплантата и брюшной частью аорты реципиента, а также почечной веной трансплантата и каудальной полой веной реципиента.

4. Разработано и предложено для использования устройство для пережатия сосудов у животных (патент на изобретение RU 194468 U1).

5. Материалы научных исследований диссертации были внедрены в учебный процесс на кафедре акушерства и оперативной хирургии и кафедре общей и частной хирургии им. Шакалова, К. И. ФГБОУ ВО СПбГАВМ, на кафедре ветеринарной хирургии ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина, на кафедре хирургии, акушерства и патологии мелких животных ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, на кафедре незаразной патологии ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, а также применяются на базе ветеринарной станции Красногвардейского и Невского районов Санкт-Петербурга, клиники мелких домашних животных при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» и в ветеринарном сервисе «НЕОВЕТ» в городе Калининград при лечении кошек домашних, страдающих от ХБП.

### **Методология и методы исследований**

Для исследования возможности и эффективности трансплантации почки у кошки домашней, болеющей ХБП, использовали современные методы оперативной хирургии, анестезиологии, иммуносупрессивной терапии, а также



методы визуальной и лабораторной диагностики. Операции по пересадке проводились с использованием специальных микрохирургических инструментов для сосудистой хирургии, шовного материала Нейлон 8-0, Нейлон 10-0 и операционного нейрохирургического микроскопа МХ-НЕЙРО ЛОМО.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Операции по трансплантации почки проводились на базе клиники мелких домашних животных при ФГБОУ ВО СПбГАВМ. Лабораторные исследования проводились в клиничко-биохимической лаборатории ФГБОУ ВО СПбГАВМ и на кафедре общей и частной хирургии им. Шакалова, К. И. ФГБОУ ВО СПбГАВМ. Для статистического анализа полученных данных применяли программу Биостатистика, версия 4.03 (Primer of Biostatistics, Version 4.03).

Апробация результатов, полученных в ходе данной научной работы, была проведена на следующих научных конференциях:

Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны», 2018 г.;

«73-ая Международная научная конференция молодых ученых и студентов СПбГАВМ», 2019 г.;

«Современные возможности практической ветеринарии» ФГБОУ ВО СПбГАВМ, 2019 г.

**Публикации по теме работы.** По теме диссертации опубликовано 8 научных работ: 3 публикации в журналах, рекомендованных высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации основных результатов диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, 4 публикации в сборниках других научных трудов, 1 патент на изобретение RU 194468 U1.

**Личный вклад соискателя.** Диссертация является результатом научных исследований автора, полученных в период с мая 2017 по май 2019 гг. Автором была поставлена цель и определены задачи для ее достижения, был составлен план эксперимента. Им была произведена оценка проходимости сосудистых

анастомозов при сравнении разных видов швов при трансплантации почки на экспериментальных моделях (крысы, кролики). Полученные результаты были использованы для трансплантации почки кошкам домашним в рамках клинического исследования. Для оценки функции трансплантата применены ультразвукографическое, рентгенологическое, тепловизионное обследования животных до и после операции. Проведен статистический анализ полученного материала.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Использование большой и малой перекрестных проб крови для оценки совместимости донорской почки и организма реципиента.
2. Алгоритм и техника пересадки почки у кошки домашней.
3. Визуальная диагностика (ультрасонографический, рентгенологический, тепловизионный методы исследования) и лабораторная диагностика гематологических, биохимических и урологических показателей у кошек домашних реципиентов для оценки раннего постоперационного периода.
4. Оценка эффективности трансплантации почки, как метода лечения ХБП.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация занимает 130 страниц компьютерного текста и включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, собственные исследования, заключение, выводы, практические предложения, перспективы разработки темы, список сокращений, список литературы, приложение. Количество рисунков в диссертации – 42, графиков – 6, таблиц – 13. Список литературы включает в себя 124 источника, из которых 84 зарубежных.

## 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Анатомия мочевыделительной системы

К мочевыделительной системе относятся такие органы, как почки, мочеточники, мочевого пузыря и мочеиспускательный канал. Это система органов, главной функцией которой является очищение крови от конечных продуктов метаболизма, чужеродных веществ, а также излишнего количества некоторых органических веществ и воды (Зеленевский, Н. В., 1997; Зеленевский, Н. В., Хонин, Г. А., 2009).

Почки – парные паренхиматозные органы, в которых различают краниальный и каудальный полюсы, выпуклую латеральную и вогнутую медиальную поверхности. На медиальной поверхности располагаются ворота почек. Через них входят нервы и артерии, а выходят наружу вены, мочеточник и лимфатические сосуды (Бушарова, Е. В., 2012). При этом у кошки домашней почка является гладкой однососочковой, что означает полное слияние ее корковой, сосудистой и мочеотводящей зон. На разрезе у данного типа почек есть один сосочек, который погружен в почечную лоханку. Снаружи расположена фиброзная капсула, которая соединяется с паренхимой, а с поверхности окружена жировой капсулой. При этом на вентральной поверхности есть серозная капсула (Зеленевский, Н. В., 2009).

К функциям почки относятся:

- экскреторная функция;
- участие в гомеостазе;
- регуляция кислотно-щелочного равновесия крови;
- регуляция ионного состава крови;
- регуляция осмотического давления крови;
- регуляция водного баланса;
- регуляция артериального давления крови;
- регуляция эритропоэза;

- регуляция свертывания крови (Скопичев, В. Г., Енукашвили, А. И. с соавт., 2016).

Мочеточник – это парный трубчатый орган, основной функцией которого является транспорт мочи из почки в мочевой пузырь (Бушарова, Е. В., 2012). Стенка мочеточника состоит из слизистой, мышечной и серозной оболочек. При этом его начало идет от почечной лоханки каудально в сторону мочевого пузыря (Зеленевский, Н. В., 1997).

Мочеиспускательный канал или уретра – это непарный трубчатый орган, функция которого заключается в транспорте мочи из мочевого пузыря во внешнюю среду. Начало мочеиспускательного канала на шейке мочевого пузыря, а конец у самок – на границе между влагалищем и его преддверием, а у самцов – на головке полового члена (Бушарова, Е. В., 2012).

Мочевой пузырь – это полый мышечно-эластичный орган, на котором есть тело, верхушка и шейка, он состоит из серозной, мышечной и слизистой оболочек. В него впадают мочеточники (Зеленевский, Н. В., Хонин, Г. А., 2009).

## 1.2 Причины развития хронической болезни почек

Хроническая болезнь почек (ХБП) – это длительный патологический процесс, при котором происходит утрата функций почек, часто наблюдают не только функциональные нарушения, но и изменения структуры почки. Стоит отметить такое значимое понятие, как скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – это «золотой стандарт» при оценке функции почки, характеризующий ее способность к фильтрации. В идеале, оценка данного параметра происходит по почечному клиренсу маркерных веществ. Однако если мы говорим про практическую сторону вопроса, то при работе с кошками домашними, страдающими ХБП, в условиях ветеринарной клиники, данный показатель оценивается при определении в сыворотке крови креатинина и мочевины, так как эти процессы взаимосвязаны (Эллиот, Дж., Гроер, Г., 2014).

Предрасполагающими факторами к развитию данной патологии можно назвать: хронические заболевания нижних отделов мочевыводящих путей, инфекционные заболевания мочевыделительной системы. Также спровоцировать ее развитие могут наличие мочекаменной болезни, аутоиммунные заболевания, поскольку основное патогенетическое звено – изменение СКФ, которое приводит к нарушению функций почек и гомеостаза организма (Бонне, Ж. М., Кадоре, Ж. М., 2009; Синьор, Д., 2009; Филиппов, Ю. И., Позябин, С. В. с соавт., 2014).

Несмотря на то что нет однозначной причины развития ХБП, однако можно с уверенностью сказать, что данное состояние развивается по причине прогрессирующей утраты, функционирующей паренхимы почек, что в свою очередь приводит к нарушениям клубочковой и канальцевой фильтрации, как следствие, наступает уремия (Байматов, В. Н., Романов, В. Е. с соавт., 2010; Герке, А. Н., Семенова, Т. А., 2006).

К наиболее частым причинам, приводящим впоследствии к утрате почками своей функции и развитию ХБП можно отнести:

- 1 – гломерулонефрит;
- 2 – острую необратимую почечную недостаточность;

3 – лимфосаркому почки;

4 – поликистоз;

5 – двусторонний гидронефроз;

6 – амилоидоз;

7 – пиелонефрит;

8 – гипокалиемию (Tobias, K. M., Johnston, S. A., 2013).

### 1.3 Диагностика хронической болезни почек

В исследовании (Турицына, Е. Г., Казакова, Д. П., 2015) показано, что болезни мочевыделительной системы у мелких домашних животных в практике ветеринарного врача являются частым явлением и составляют порядка 10,00% всех случаев. Согласно научным данным (Ватников, Ю. А., Сахно, Н. В. с соавт., 2017) ХБП является одной из главных причин заболеваемости и гибели у возрастных кошек домашних. В зарубежной литературе (Polzin, D. J., Osborne, C. A., 1986; Krawiec, D., Gelberg, N., 1989) указано, что до 30,00% кошек домашних старше 10 лет страдает от данного заболевания. Также согласно приведенным сведениям, распространенность ХБП в общей популяции кошек домашних составляет 1,00-3,00% (Эллиот, Дж., Гроер, Г., 2014).

Методы, применяемые для обследования пациента, можно поделить на общие: осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация и термометрия, а также специальные: инструментальные и лабораторные (Воронин, Е. С., Своз, Г. В. с соавт., 2006).

Диагностика пациента, поступившего на прием с подозрением на ХБП, начинается в первую очередь со сбора анамнеза. Очень важно понимать, что это один из самых важных этапов всей диагностики, во время которой опытный клиницист уже сможет составить общее представление о состоянии здоровья больного. Особое внимание нужно уделять симптомам, связанным с патологиями мочеполовой системы: дизурия, гематурия, полидипсия, полиурия, уремический запах изо рта и т. д. Не стоит забывать и про ранее перенесенные животным заболевания, очень часто именно там кроется причина развития ХБП (Лапшин, А. Н., 2016).

После сбора анамнеза особое внимание необходимо уделить полному визуальному осмотру пациента: тщательно осмотреть слизистые ротовой полости и мочевыделительного тракта. Затем можно приступать к пальпации почек, которая проводится одновременно с пальпацией брюшной полости. При этом мы можем выявить такие изменения почек, как:

- 1 – увеличение размера;
- 2 – уменьшение размера;
- 3 – изменение количества;
- 4 – нарушение формы;
- 5 – изменение консистенции;
- 6 – нарушение положения;
- 7 – боль.

Необходимо понимать, что, таким образом, мы получаем информацию только о морфологии почек, но никак не об их функциональном статусе. Информацию о функционировании почечной ткани можно получить в основном при помощи лабораторных методов исследования. И связано это в первую очередь с тем, что в клинической практике мы будем оценивать СКФ при помощи количественного определения в плазме креатинина и/или мочевины, так как накопление этих веществ в крови будет связано с изменениями СКФ. Согласно международной классификации стадий ХБП у кошек домашних и собак домашних IRIS, основным критерием является концентрация креатинина в крови (таблица 1) (Эллиот, Дж., Гроер, Г., 2014).

**Таблица 1 - Классификация ХБП у кошек домашних по классификации IRIS**

Стадия	Описание	Креатинин
1	ХБП без азотемии	<140 мкмоль/л (<1,6 мг/дл)
2	Легкая почечная азотемия	140–250 мкмоль/л (1,6–2,8 мг/дл)
3	Умеренная почечная азотемия	251–440 мкмоль/л (2,9–5,0 мг/дл)
4	Тяжелая почечная азотемия	>440 мкмоль/л (> 5,0 мг/дл)

Другим не менее важным и объективным методом лабораторного исследования функционального состояния почек, дающим большое количество



информации для опытного врача, является общий анализ мочи. В данном методе мы оцениваем ее цвет, плотность и химический состав, проводим микроскопию осадка. При грамотно выполненном анализе можно определить наличие кристаллов, эритроцитов, признаки воспаления мочевыделительной системы и т. д. Здесь важно упомянуть про два наиболее важных момента: во-первых, способ забора мочи, во-вторых, время ее хранения перед анализом. Способ забора может быть как естественным, так и искусственным, при этом во время проведения анализа, нужно точно помнить, как она была получена – это позволит поставить некоторые результаты под сомнение. Время хранения мочи не должно быть больше 30 минут, иначе мы рискуем получить неверные результаты (Лапшин, А. Н., 2016).

В последнее время проводится все больше исследований на тему информативности биомаркера СДМА (симметричный диметиларгинин) при диагностике ХБП у мелких домашних животных, так как он практически полностью выделяется почками. Согласно зарубежным исследованиям, использование данного вида оценки эффективности работы почек, может быть очень важным, так как позволит определить ХБП на более ранней стадии, чем другие методы (Hall, J. A., Yerramilli, M. et al., 2014, 2016; Nabity, M. B., Less, G. E. et al., 2015).

Использование общего анализа крови при оценке тяжести ХБП несомненно имеет необходимость, так как позволяет оценить сопутствующие нарушения в организме, которые часто бывают выражены при терминальной стадии данной патологии, а также могут указать на наличие воспалительных процессов в организме. Обычно на последних стадиях ХБП развивается анемия, при этом уменьшается уровень гемоглобина и количество эритроцитов в крови. Если говорить про изменения, касающиеся уровня лейкоцитов и непосредственно лейкограммы, то тут все не так однозначно и больше всего связано с воспалительной реакцией в организме, поэтому данные показатели могут быть как без изменений, так и наблюдается повышение лейкоцитов и сдвиг лейкограммы влево. Уровень СОЭ может быть значительно повышен (Турицина, Е. Г., Казакова, Д. П., 2015).

При стандартном рентгенологическом обследовании почек, они будут выглядеть на рентгенограммах, как гомогенные овальные объекты, при этом их рентгенологическая плотность будет аналогичной мягким тканям. Важно понимать, что с помощью рентгенологического исследования нельзя исследовать функциональность почек. Однако мы можем оценить следующие параметры:

- 1 - факт визуализации;
- 2 - качество визуализации;
- 3 - положение органа
- 4 - контуры;
- 5 - границы;
- 6 - плотность;
- 7 - наличие патологических изменений (Бушарова, Е. В., 2012).

Самым важным при проведении рентгенографии является грамотное позиционирование, при этом в случае исследования мочевыделительной системы, основными раскладками будут: правая латеральная и прямая вентродорсальная (Лапшин, А. Н., 2016).

Поверхностное расположение почек дает нам возможность проводить ультразвуковое исследование как вентрально, так и латерально. При этом не составляет трудности получить качественное изображение с хорошим разрешением для их оценки. В норме почка кошки домашней округлая, у нее четкое очертание, а поверхность гладкая. При использовании вышеуказанного метода можно с легкостью дифференцировать все области данного органа (Маннион, П., 2008).

Наибольшее значение для нас будут иметь следующие параметры:

- 1 - факт визуализации;
- 2 – ее качество;
- 3 – положение органа;
- 4 – контуры;
- 5 – размеры;
- 6 – форма;

- 7 – границы;
- 8 – оценка эхогенности слоев;
- 9 – их дифференциация;
- 10 – соотношение между корковым и мозговым веществом;
- 11 – оценка лоханки;
- 12 – оценка мочеточников;
- 13 – патологический процесс и его би- или моно- латеральность;
- 14 – его симметричность (Бушарова, Е. В., 2011).

Использование ультразвукографического исследования при диагностике почечных патологий является информативным и удобным методом обследования, однако не позволяет оценить функциональную способность органа (Бушарова, Е. В., 2011; Лапшин, А. Н., 2016).

Согласно исследованиям зарубежных авторов, компьютерная томография – один из наиболее удобных методов исследования, позволяющих оценить анатомические особенности васкуляризации почки во время планирования операции по пересадке почки у кошек домашних (Bouma, J. L., Arosen, L. R. et al., 2003; Saceres, A. V., Zwingenberger, A. L. et al., 2008).

## 1.4 Консервативные методы лечения хронической болезни почек

При лечении ХБП у кошек домашних в первую очередь необходимо попытаться обнаружить первичную причину данной патологии. Важнее всего это сделать, если ХБП находится на ранних стадиях: первой или в начале второй. Однако необходимо понимать, что это часто бывает невозможно без использования комплексного обследования пациента. Особенно без таких методов исследования, как лабораторная диагностика, рентгенография, ультрасонография, общий анализ крови, мочи, бактериальный посев мочи и т. д. При помощи этого мы можем определить, с поражением какого отдела почки имеем дело:

- 1) макрососудистый компартмент;
- 2) микрососудистый компартмент;
- 3) интерстициальный компартмент;
- 4) тубулярный компартмент (Эллиот, Дж., Гроер, Г., 2014).

Такие заболевания, как интерстициальный нефрит, пиелонефрит и гломерулонефрит, следует рассматривать, как инфекционные болезни. Острый нефрит часто является последствием общих инфекционных заболеваний в организме и следствием отравления, переохлаждения и т. д. Пиелонефрит, как патологический процесс, при котором происходит воспаление почечной лоханки и почек, может быть также связан с распространением возбудителя инфекции, и этому будут способствовать такие факторы, как повышенное давление в лоханке и проблемы с кровообращением почечной ткани. Гломерулонефрит, который стоит больше рассматривать, как иммуновоспалительное заболевание, характеризуется поражением клубочкового аппарата почек. На основании вышеперечисленных факторов, при выявлении данных патологий, как основных заболеваний, приводящих к развитию ХБП, необходимо особое внимание уделить их лечению. При этом основу лечения воспалительной реакции и борьбы с возбудителями инфекции будет составлять антибиотикотерапия. Если первичным заболеванием является нефроз, то здесь наибольшее значение будет иметь вовремя оказанная антитоксическая терапия. Таким образом, на начальных стадиях ХБП одним из

наиболее важных условий для ее лечения является точная диагностика причины (Стекольников, А. А., Старченков, С. В., 2013). Нередко, поражение почек возникает из-за использования нефротоксичных лекарственных препаратов (Doerning, B. J., Brammer, D. W. et al., 1992).

Инфузионная терапия будет показана кошкам домашним с ХБП, у которых она уже находится на 3 или 4 стадии. Для этих целей применяют внутривенные или подкожные введения жидкостей, полиионных растворов, что оказывает значительный благоприятный эффект для кошек домашних, у которых наблюдаются интермиттирующие признаки уремии. Обусловлено это выравниванием баланса жидкостей и электролитов в организме, компенсацией дегидратации, антитоксической терапией, в конечном счете, снижением продуктов азотистого обмена в крови (Эллиот, Дж., Гроер, Г., 2014). Стоит понимать, что при проведении данного вида терапии нужно оценивать артериальное давление пациента и принимать во внимание, что далеко не всегда данное лечение может быть эффективным.

Часто у животных, страдающих ХБП, можно наблюдать такое патологическое состояние, как системную гипертензию. Очень сложно правильно определить, является ли это состояние причиной или следствием, однако на него надо обращать внимание при терапии ХБП. Есть ряд моментов, касающихся диагностики и лечения, которые имеют принципиальное значение: несмотря на то, что у животного, страдающего ХБП, обязательно будет наблюдаться системная гипертензия, необходимо проводить диагностику, касающуюся её. Следует быть осторожными в назначении гипотензивных препаратов без измерения артериального давления. Несмотря на ограниченную диагностику, с использованием косвенных методов определения артериального давления, при постановке диагноза системная гипертензия, нельзя пренебрегать гипотензивными препаратами (Кирк, Р., Бонагура, Д., 2005).

Еще одним важным фактором при ХБП является нарушение кальций-фосфорного обмена, которое в конечном счете может стать причиной развития гиперпаратиреоза, поэтому для корректировки данного состояния возможно

применение препаратов на основе фосфатбиндеров. Одной из возможных схем лечения, которая показывает достаточно высокие результаты при клиническом испытании, является применение сразу нескольких препаратов из разных групп фосфатбиндеров: «Пронефра», «Ренал Адванс» и «Нефрокэт» (Ватников, Ю. А., Сахно, Н. В. с соавт., 2017).

Достаточно известным препаратом в терапии ХБП является – кальцитриол. Это объясняется тем, что при ХБП, очень часто концентрация кальцитриола может быть снижена из-за недостаточного гидроксирования 25-гидроксиколекальцитриола. Использование этого препарата необходимо для профилактики развития полисистемной интоксикации. (Кирк, Р., Бонагура, Д., 2005; Finko, D. R., Brown, S. A. et al., 1992).

Одним из способов снижения выраженности симптомов ХБП, которое основано на уменьшении степени протеинурии, что впоследствии замедляет развитие ХБП – является применение ингибиторов ангиотензин-конвертирующего фермента (Кирк, Р., Бонагура, Д., 2005; Эллиот, Дж., Гроер, Г., 2014).

Не стоит забывать про проблему, которая встречается у кошек домашних с диагнозом ХБП – повышенная кислотность желудочного сока, она часто является причиной такого симптома, как рвота. Здесь на помощь могут прийти препараты антагонисты  $H_2$  – рецепторов, как пример такого препарата, можно привести «Фамотидин». При борьбе с анемией наибольший эффект можно получить от использования рекомбинантного эритропоэтина, но в таком случае нельзя забывать про дополнительное использование препаратов железа и постоянную оценку полученных результатов по гематокриту крови. Признаками, которые укажут на наличие анемии, являются слабость животного и увеличение сонливости. Значимым моментом является то, что симптоматическая терапия будет наиболее оправдана у пациентов с ХБП на 3 и 4 стадии и не всегда имеет смысл на ранних стадиях данной патологии (Эллиот, Дж., Гроер, Г., 2014).

Перитонеальный диализ является терапевтическим методом лечения, который направлен на удаление токсичных продуктов обмена веществ из жидкостей организма. Основой метода является вливание в брюшную полость

животного специальных растворов для перитонеального диализа, которые представляют собой электролитные жидкости, в брюшной полости они будут уравниваться с плазмой за счет механизма осмоса через перитонеальную мембрану. По окончании процедуры раствор удаляется из брюшной полости, на количество циклов перитонеального диализа влияют следующие факторы:

- 1) уремический синдром;
- 2) гидратация;
- 3) электролитное и кислотно-основное состояние;
- 4) эффективность удаления токсинов из организма (Кирк, Р., Бонагура, Д., 2005).

В отличие от перитонеального диализа, гемодиализ требует специального венозного доступа, который при проведении данной процедуры у кошек домашних и собак домашних достигается при помощи постановки катетера в яремную вену. Здесь возможны разные варианты: двух просветный югулярный катетер, который доходит до правого предсердия либо перманентный катетер. Важно при проведении каждой процедуры производить тщательную оценку общего состояния пациента и особое внимание уделять обработке места выхода катетера и портов. Процедура гемодиализа требует наличия в клинике специалистов, которые полностью разбираются в данной тематике, так как тщательный мониторинг состояния пациента является надежным залогом безопасности процедуры (Эллиот, Дж., Гроер, Г., 2014).

В первую очередь стоит отметить, что исследования о влиянии различных питательных веществ на развитие ХБП проводилось на разных видах животных: собаки домашние, кошки домашние и крысы. При этом результаты этих исследований легли в основу пособий по ветеринарной нефрологии, а также оказали влияние на состав лечебного корма (Кирк, Р., Бонагура, Д., 2005).

Несмотря на наличие большого количества лечебных кормов для пациентов, страдающих от ХБП, есть ряд немаловажных принципов, которые были сформированы, на основании многочисленных исследований. Если говорить про диетические принципы, связанные с поступлением белка в организм больного

животного, то его ограничение связано с 2 причинами. Существует теория, что ограничение белка положительно влияет на функциональную способность почек, но согласно научным исследованиям по данной тематике, это не принесло пользы ни старым собакам домашним с одной почкой, после нефрэктомии, ни молодым собакам домашним, у которых была снижена масса почек (Finco, D. R., Brown, S. A. et al., 1992, 1994; Polzin, D. J., Osborne, C. A., 1993). Если у животного начинает проявляться азотемия, то, снижая уровень белка в корме, мы можем снизить ее симптомы, но делать это рационально лишь при уровне азота мочевины в крови больше 75 мг/дл, иначе мы можем навредить организму животного (Кирк, Р., Бонагура, Д., 2005).

Не только снижение количества белка в поступающем корме может оказывать положительное влияние на организм животного при ХБП, но и фосфора. Согласно исследованиям зарубежных авторов, уменьшение количества фосфора в корме у пациентов, страдающих от ХБП, увеличивает продолжительность жизни животных, но связано это с внепочечными факторами (Finco, D. R., Brown, S. A. et al., 1992).

Если проанализировать данные по исследованию влияния содержания жиров в корме на развитие ХБП, то можно выяснить, что омега-6 ненасыщенные жирные кислоты сильно ускоряют развитие ХБП, насыщенные жирные кислоты оказывают среднее воздействие, а вот жирные кислоты омега-3 оказывают наименьшее воздействие (Brown, S. A., Brown, C. A. et al., 1998).

Данные про калорийность пищи являются одними из самых неоднозначных в клинической ветеринарной диетологии, так как снижение калорийности корма может оказать положительное влияние на организм пациента при лечении ХБП. Стоит сказать, что слишком сильное снижение калорийности просто приведет к недостатку белка в организме, а это впоследствии станет причиной эндогенного белкового катаболизма и в конечном счете ацидоза (Кирк, Р., Бонагура, Д., 2005).



## 1.5 Трансплантация почки

Первая успешная трансплантация почки кошке домашней в практике ветеринарного врача была выполнена в США в 1984 г. докторами Клэр Грегори и Ира Горли на базе Калифорнийского университета (Gregory, C. R., 1992).

С тех самых пор, данный метод лечения ХБП не перестает набирать свою популярность во многих странах мира, при этом наибольшее количество трансплантаций производится в США. Очень важно обратить внимание на тот факт, что там работает не меньше 3 трансплантационных центров, на базе которых и производятся данные операции. Несмотря на то, что чаще всего эта операция проводится на кошках домашних, она также применяется и на собаках домашних (Kelly, G. E., Drummond, J. M. et al., 1971; Bernsteen, L., Gregory, C. R., 2003; Phillips, H., Aronson, L. R., 2012).

Хотя с точки зрения трансплантационной иммунобиологии пересадка почки собаке домашней гораздо сложнее, и дело не в технической стороне вопроса самой операции, наибольшие вопросы здесь возникают насчет иммунологической совместимости, потому что у собак домашних существенную роль играет именно лейкоцитарная совместимость (Broaddus, K. D., Tillson, D. M. et al., 2006; Milovancev, M., Schmeidt, C. W. et al., 2007; Nam, H. S., McAnulty, J. F. et al., 2008; Tobias, K. M., Johnston, S. A., 2013). Один из часто встречаемых видов осложнений пересадки почки у собак является инвагинация кишечника (Kyles, A. E., Gregory, C. R. et al., 2003 a).

Однако, что же делает возможным пересадку почки у кошек домашних в современном ветеринарном мире, и, почему метод становится более доступным? На эти вопросы можно по меньшей мере дать 3 ответа. Во-первых, развитие микрохирургической сосудистой техники в ветеринарии. Это связано как с повышением квалификации современных ветеринарных специалистов, так и с тем, что большое количество оборудования, которого раньше не было в ветеринарных клиниках, стало доступным: операционный микроскоп, микрохирургические инструменты и т. д. Во-вторых, возможность использовать неродственных доноров

при трансплантации почки у кошек домашних. В-третьих, возможность использовать иммуносупрессивные препараты, в частности циклоспорин для защиты трансплантата от иммунного ответа реципиента (Gregory, C. R., Gourley, I. M., 1987, 2000; Gregory, C. R., 1998; Kyles, A. E., Gregory, C. R. et al., 2003; Mehl, M. L., Kyles, A. E. et al., 2003; Kuga, K., Nishifuji, K. et al., 2008; Arosen, L. R., 2011).

Имеющиеся на сегодняшний день статистические данные выживаемости кошек домашних после трансплантации почки, показывают очень хорошие результаты. Согласно исследованиям (Gregory, C. R., Gourley, I. M. et al., 1992), трансплантация почки была выполнена 23 кошкам домашним, из которых у 22 была ХБП и у 1 острая почечная недостаточность. 7 кошек домашних умерли в течение 2 недель после операции. 9 кошек домашних прожили  $8,40 \pm 6,50$  мес. А оставшиеся 7 были живы на момент публикации статьи и их продолжительность жизни составляла около 12,60 мес.

По другим данным (Adin, C. A., Gregory, C. R. et al., 2001) послеоперационная выживаемость составляет 59,00% через 6 месяцев и 42,00% через 3 года. В более поздних научных публикациях (Schmeidt, C.W., Holzman, G. et al., 2008) среднее время выживания составило 613 дней, 65,00% животных дожили до 6 месяцев и 40,00% до 3 лет. Наблюдались осложнения, связанные с применением иммуносупрессивной терапии: у 37,00% кошек домашних развивалась бактериальная инфекция.

Если оценивать общее количество операций по трансплантации почки у кошек домашних, сделанных в самых крупных трансплантационных центрах США (Tobias, K. M., Johnston, S. A., 2013), то на 2013 год эта цифра составляла порядка 400 – 500 случаев. При этом отмечают рост выживаемости и улучшение качества жизни пациентов, связанные с улучшением иммуносупрессивной терапии и более строгим отбором доноров и реципиентов (Bernsteen, L., Gregory, C. R., 2000).

#### Трансплантационная иммунологи́я

При трансплантации почки кошкам домашним основным методом проведения оценки иммунологической совместимости является проведение перекрестной пробы. Несмотря на то, что в человеческой трансплантологии

помимо эритроцитарной совместимости, всегда особое внимание уделяют лейкоцитарной совместимости, и, как известно, существуют разные способы ее определения. Это необходимо, так как главной проблемой в формировании иммунологической резистентности является главный комплекс гистосовместимости (ГКГС) (Mathews, K.G., 1997; Katayama, M., McAnulty, J. F., 2002; Danovitch, G. M., 2017).

Сущность реакции на определение совместимости крови заключается в выявлении в сыворотке реципиента естественных изоиммунных антител с использованием методов агглютинации и конглоутинации. Для проведения данной иммунологической реакции необходимо использовать сыворотку реципиента и взвесь эритроцитов донора. Реакция может проводиться как на стекле, так и в пробирке. Чаще всего одновременно выполняют реакцию на совместимость с несколькими донорами (если это возможно) (Калашник, И. А., Передера, Б. Я. с соавт., 1988).

Несмотря на то, что сейчас проводятся исследования в разных странах, где пытаются понять, насколько имеет значение проведение тестов на лейкоцитарную совместимость у кошек домашних при трансплантациях, результаты до сих пор неоднозначны. Согласно исследованиям, проведенным японскими учеными, при выполнении лимфоцитотоксического теста перед пересадкой почки у кошек домашних было обнаружено, что среди 15 пар животных, лишь 1 из них показала сомнительный положительный результат, но после реакции острого отторжения трансплантата, результаты вновь проведенной пробы поменялись (Kuwahara, Y., Kobayashi, R. et al., 1999).

Однако вопрос необходимости проверки на лейкоцитарную совместимость у собак домашних не вызывает таких вопросов, как у кошек домашних. Здесь ситуация настолько другая, что донором всегда является родственное животное. По всей видимости, этим фактом и объясняется то, что трансплантация почки у собак домашних проводится достаточно редко (Mathews, K. A., Holmberg, D. L. et al., 2000; Tobias, K. M., Johnston, S. A., 2013).

Если говорить по поводу иммуносупрессивных протоколов при проведении трансплантации почки у кошек домашних, чаще всего применяется двухкомпонентный протокол, включающий в себя циклоспорин и преднизолон. При этом у этих препаратов есть сильно выраженный синергический эффект. Если оценить их действие с точки зрения иммунологии, то важно понимать, что циклоспорин, являясь препаратом ингибитором кальциневрина, предотвращает активацию ряда транскрипционных факторов, которые регулируют гены для цитокинов, включая интерлейкин – 2, интерлейкин – 4, интерферон –  $\gamma$ , фактор некроза опухоли-альфа и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (Kahan, B. D., Yoshimura, N. et al., 1986; Kirk, D. A., Harlan, D. M. et al., 1997; Halloran, P. F., Lui, S. L., 1998; Kim, W. U., Cho, M. L. et al., 2000; Kyles, A. E., Gregory, C. R. et al., 2000, 2002).

#### Показания к операции

Согласно зарубежным исследованиям, чаще всего кошки домашние, которым требуется трансплантация почки, страдают от таких патологий как: хронический интерстициальный нефрит, поликистоз почек, нефроз, связанный с отложением оксалатов в тканях почки, гломерулонефropатия, фиброз почек, отравление этиленгликолем или литием, амилоидоз, пиелонефрит и дисплазия почек (Gregory, C. R., 1998; Aronson, L. R., Kyles, E. A. et al., 2006; Tobias, K. M., Johnston, S. A., 2013).

#### Подбор донора и реципиента

Помимо оценки иммунологической совместимости при подборе донора и реципиента существует ряд требований, которые необходимо соблюдать. В первую очередь при подборе реципиента нужно понимать, что далеко не каждому животному можно пересадить почку, и сама операция, как и терапия необходимая для нее (иммуносупрессия), сопряжены с большим количеством трудностей. Трансплантация почки показана пациентам, у которых наблюдаются: необратимая острая почечная недостаточность, а также ранняя декомпенсированная хроническая болезнь почек, которую можно определить по отсутствию ответа на

консервативные методы лечения и изменению самочувствия пациента в худшую сторону (Gregory, C. R., Bernsteen, L., 2000; Mathews, K. G., 2001).

К обязательным обследованиям реципиента перед операцией стоит отнести: биохимическое исследование крови, общий клинический анализ крови, общее исследование мочи, эхокардиографическое исследование сердца, обзорное ультразвунографическое исследование органов брюшной полости, рентгенографическое исследование органов брюшной полости, исследование животного на некоторые инфекционные и паразитарные заболевания (вирус иммунодефицита кошачьих, вирус лейкоза кошачьих, токсоплазмоз). При оценке донора ему также понадобятся все вышеперечисленные виды исследований (Gregory, C. R., 1998; Bernsteen, L., Gregory, C. R. et al., 1999 a; Nordquist, B. C., Aronson, L. R., 2008; Tobias, K. M., Johnston, S. A., 2013). Потому что существуют высокие риски передачи инфекции реципиенту от донора (Renoult, E., Georges, E. et al., 2007).

Одним из самых важных факторов, от которых зависит выживаемость животного после операции, является его возраст. Согласно проведенным исследованиям, выживаемость реципиентов после операции, возраст которых был больше 10 лет, была ниже. По другим данным, если возраст кошки домашней составлял меньше 5 лет, то среднее время ее выживания после трансплантации почки было 1423 дня, если она была в возрасте между 5 и 10 годами, то 613 дней, а если она была старше 10 лет, то 150 дней. Однако важно понимать, что это средние значения, и в данных группах животных были исключения (Adin, C. A., Gregory, C. R. et al., 2001; Schmeidt, C. W., Holzman, G. et al., 2008).

Одним из важных факторов является диагностика наличия инфекционных заболеваний у донора и реципиента. При этом, к сожалению, далеко не всегда удастся вовремя выявить многие инфекции, так как они могут находиться в скрытой форме. Например, бактериологический посев мочи иногда может и не показать наличие инфекции в почках. Такое особое внимание к данной проблеме связано с послеоперационной иммуносупрессией, на фоне которой любая

инфекция может послужить причиной гибели трансплантата или реципиента (Tobias, K. M., Johnston, S. A., 2013).

#### Подготовка животных к пересадке почки

Иммуносупрессивный протокол обычно начинается за 24 – 96 часов перед операцией, при этом если мы используем двухкомпонентный протокол, то стоит отметить, что за 24 – 96 часов перед операцией начинают давать реципиенту лишь циклоспорин, а преднизолон дается уже утром в день операции. При выборе формы выпуска циклоспорина рекомендуется применять пероральный жидкий человеческий циклоспорин – «Neoral Sandimmune». Это объясняется тем, что данный препарат Neoral представляет собой микроэмульгированную композицию, которая распределена поверх композиции Sandimmune. Благодаря этому происходит лучшая абсорбция препарата в желудочно-кишечном тракте, и в результате мы получаем более устойчивые концентрации препарата в крови. Немаловажным является и факт того, что в такой форме препарат дешевле. Важно учитывать, что данный препарат достаточно горький, чтобы избежать гиперсаливации у животного, необходимо для дачи препарата использовать желатиновые капсулы (Gregory, C. R., Bernsteen, L., 2000).

Доза циклоспорина нормируется между 1 и 4 мг на кг, перорально, каждые 12 часов. Чтобы определить точную дозу препарата, которую необходимо дать кошке домашней, важно оценивать клиренс циклоспорина в крови через 12 часов после дачи препарата. Остаточная концентрация должна составлять 300–500 нг/мл перед операцией. Этот уровень необходимо поддерживать 1–3 месяца после операции, затем его можно снизить до 250 нг/мл (Katayama, M., McAnulty, J. F., 2002 b). Согласно исследованиям (McAnulty, J. F., Lensmeyer, G. L., 1998) метод высокоэффективной жидкостной хроматографии является более точным, чем метод моноклонального специфического иммуноанализа при определении остаточной концентрации циклоспорина у кошек домашних.

Благодаря проведенным научным исследованиям, можно с уверенностью сказать, что, выбирая между такими препаратами, как преднизолон и преднизон, наилучшим выбором будет преднизолон. При исследовании биодоступности и

активности этих двух препаратов у кошек домашних, оказалось, что концентрация преднизолона в сыворотке крови при пероральном применении была намного выше, чем концентрация преднизона (Graham-Mize, C. A., Rosser, E. J., 2004).

Что касательно дозировок преднизолона в двухкомпонентном протоколе иммуносупрессии при пересадке почки у кошек домашних, здесь нет однозначной информации: согласно более старым исследованиям – это 0,25–0,5 мг/кг перорально, каждые 12 часов, затем они постепенно уменьшаются до 0,25 мг/кг - перорально, каждые 24 часа, через месяц после операции (Gregory, C. R., 1998; Gregory, C. R., Gourley, I. M., 2000). Также есть дозировка преднизолона равная 0,5–1,0 мг/кг перорально, каждые 12 часов, затем необходимо довести до дачи препарата каждые 24 часа, переход плавный через 3 месяца (Tobias, K. M., Johnston, S. A., 2013).

#### Анестезиологическое сопровождение операции

Одной из главных проблем при трансплантации почки у кошек домашних является выбор анестезиологической схемы, которая обеспечила бы продолжительное время нахождения животного в общем наркозе около 5 часов, при этом хорошо были выражены аналгезия и миорелаксация.

Согласно одному из распространенных анестезиологических западных протоколов, при трансплантации почки у кошек домашних рекомендовано в качестве премедикации использовать комбинацию антихолинергического и опиоидного препаратов. Соответственно индукция в наркоз проводится при помощи изофлурана и кислорода так же, как и поддержание наркоза. Как часть наркозной смеси использовалась закись азота. По продолжительности действия такой наркоз составляет  $4,60 \pm 0,45$  часов. При этом во время проведения самой операции реципиенты часто получают свежую цельную кровь (25,83% животных от общего числа), либо эритроциты (3,10% животных от общего числа), либо свежзамороженную плазму (2,70% животных от общего числа) в сочетании со сбалансированным раствором электролитов. Общий объем вводимых препаратов крови составляет  $63,00 \pm 34,00$  мл, а кристаллоидов –  $94,00 \pm 62,00$  мл. Согласно результатам анализа осложнений во время операций, наиболее частые из них:

- 1) гипотензия (14,47% животных от общего числа);
- 2) гипотермия (13,43% животных от общего числа);
- 3) метаболический ацидоз (11,37% от общего числа);
- 4) гипокальциемия (5,17% животных от общего числа);
- 5) гипогликемия (4,13% животных от общего числа);
- 6) гипертония (2,70% животных от общего числа);
- 7) брадикардия (1,30% животных от общего числа);
- 8) преждевременные сокращения желудочков (1,30% животных от общего числа).

После операции все кошки домашние получают опиоидные анальгетики на протяжении 24 часов. При этом у них также наблюдаются осложнения в течение 24 часов после операции:

- 1) гипертония (20,67% животных от общего числа);
- 2) гематурия (14,47% животных от общего числа);
- 3) нарушение электролитного обмена (9,30% животных от общего числа);
- 4) нарушение терморегуляции (5,17% животных от общего числа);
- 5) нарушение гемодинамики (5,17% животных от общего числа);
- 6) судороги, связанные с гипертонией (3,10% животных от общего числа);
- 7) проблемы с мочеиспусканием (2,70% животных от общего числа);
- 8) острое отторжение трансплантата (1,30% животных от общего числа);
- 9) изъязвление роговицы (1,30% животных от общего числа) (Valverde, C. R., Gregory, C. R. et al., 2002).

Большая часть других зарубежных анестезиологических протоколов аналогична этому. Помимо большого количества осложнений, которые можно наблюдать как во время операции, так и в первые сутки после нее, одним из очень больших минусов данных схем является использование препаратов строгой отчетности. Лицензию на использование которых имеет ограниченное число клиник, тем самым значительно снижается количество ветеринарных клиник, которые могли бы использовать данные зарубежные протоколы.



### Операция трансплантации

Очень важным техническим моментом операции по трансплантации почки у кошек домашних является тот факт, что нам необходимо получить трансплантат, у которого будет 1 почечная артерия, и при этом она должна быть достаточно длинная для создания артериального анастомоза (Gregory, C. R., Bernsteen, L., 2000).

Большая часть времени операции проводится с использованием операционного микроскопа, так как нам необходимо сшивать крайне маленькие сосудистые структуры. Несмотря на то, что на современном этапе развития сосудистой хирургии, существуют способы соединения сосудов при помощи специальных скоб (Kirsch, W. M., Zhu, Y. H. et al., 1995; Mital, D., Foster, P. F. et al., 1996), их применение в трансплантации почки у кошки домашней не показало достоверных преимуществ (Tobias, K. M., Johnston, S. A., 2013).

Первый этап операции заключается в проведении нефрэктомии, во время которой нам необходимо освободить почку от жира, также подготовить ее артерию, вену и мочеточник, особое внимание уделяют концам сосудов. После этого мы приступаем непосредственно к подготовке трансплантата, когда промываем его охлажденным перфузионным раствором (Burdick, J. F., Rosendale, M. A. et al., 1997; McAnulty, J. F., 1998; Polyak, M. M., Grosche, A., 2008). Затем, можно подготавливать сосуды реципиента, к которым мы будем подшивать почечные артерию и вену трансплантата. Следует отметить, что чаще всего используется гетеротопическая пересадка почки, что обусловлено возможностью того, что трансплантат может не сразу взять на себя все необходимые функции, а отсрочено, и как раз-таки на протяжении этого периода с нагрузкой придётся справляться родным органам. После наложения сосудистых анастомозов между почечной артерией и аортой, почечной веной и каудальной полой веной (Bernsteen, L., Gregory, C. R. et al., 1999 b), мы приступаем к вшиванию мочеточника в мочевого пузырь, одной из наиболее часто используемых является техника экстравезикулярной уретероцистостомии. По окончании данного этапа

выполняются нефропексия и закрытие операционной раны по общепринятой методике (Mehl, M. L., Kyles, A. E. et al., 2005; Tobias, K. M., Johnston, S. A., 2013).

Достаточно спорным является вопрос использования непрерывного сосудистого шва при создании межсосудистых анастомозов во время трансплантации почки кошке домашней, так как на сегодняшний день существует достаточно большое количество разных способов по созданию сосудистых анастомозов по типу «конец в бок». Тем не менее в литературе практически не содержится исследований, которые бы оценивали разные способы создания микрососудистых анастомозов по важным для нас критериям: скорость наложения, сложность техники, проходимость сосудистого анастомоза (Байтингер, В.Ф., 2005; Губочкин, Н. Г., Шаповалов, М. В. с соавт., 2009).

#### Послеоперационный уход

Самое главное после трансплантации – это максимально снизить стресс у животного, а также нельзя допускать его переохлаждения. В зависимости от тяжести состояния пациента и степени его дегидратации, ему может быть назначена инфузионная терапия. В некоторых случаях может быть даже оправдано переливание крови. При этом нельзя, конечно же, забывать про антибиотикотерапию: первое время наилучшим решением будет использование цефазолина в дозе 22 мг/кг в/в каждые 8 часов, когда катетер будет удален, имеет смысл использовать амоксициллин с клавулановой кислотой, это обеспечит достаточно хорошую профилактику и будет удобно владельцу животного, если назначит препарат в форме таблеток. Помимо этого, может потребоваться применение симптоматической терапии.

Также не стоит забывать про анорексию у кошек домашних после операции. Чаще всего не требуется применять каких-либо дополнительных мер по этому поводу, так как животные начинают питаться уже через 24–48 часов. Применение метоклопрамида может значительно улучшить аппетит животного. Однако если эта мера не принесет никакого результата, стоит задуматься насчет постановки эзофагостомы до того момента, пока животное самостоятельно не начнет принимать пищу и воду (Tobias, K. M., Johnston, S. A., 2013).

### Осложнения после операции

Согласно результатам операций по трансплантации почки у кошек домашних, которые были выполнены в США еще в 1990 г., одним из наиболее серьезных осложнений после операции, которое к тому же нередко приводит к гибели пациента, является дисфункция центральной нервной системы, которая обычно проявляется в виде дезориентации и судорог. При этом они часто могут переходить в коматозное состояние или сердечную, или дыхательную недостаточность с последующим летальным исходом (Gregory, C. R., Mathews, K. G. et al., 1997). Стоит обратить внимание на то, что данное явление не находится в корреляции со степенью азотемии, также нарушениями электролитного обмена, концентрацией глюкозы, и не является причиной использования таких фармакологических препаратов, как эритропоэтин и циклоспорин (Mathews, K. G., 2001).

Однако в последующих исследованиях удалось выявить корреляцию с другим патологическим процессом, который по всей видимости и был причиной данных нарушений. Как оказалось, одним из главных факторов, способствующих появлению данных нарушений, является послеоперационная гипертензия. Поэтому постоянный мониторинг артериального давления и применение антигипертензионных препаратов при необходимости – важный этап в профилактике послеоперационных осложнений у реципиентов после трансплантации почки (Opelz, G., Wujciak, T. et al., 1998; Kyles, A. E., Gregory, C. R. et al., 1999; Raiss-Jalali, G. A., Fazelzadeh, A. et al., 2007).

Другой немаловажный момент операции по трансплантации почки – это оценка приживаемости и функционирования трансплантата. Если операция прошла успешно, то, как правило, уже через 24–96 часов после операции трансплантат сможет взять на себя функции (Aronson, L. R., Preston, A. et al., 2003). Однако это происходит далеко не всегда и здесь есть краеугольный камень, заключающийся в том, чтобы вовремя распознать послеоперационные осложнения, по отношению к которым нужно принять меры. В первую очередь используется ультразвуковое исследование (Pollard, R., Nyland, T. G. et al. 1999),

благодаря которому можно будет оценить перфузию почечного трансплантата, также необходимо обращать внимание на признаки гидронефроза. Если они будут обнаружены, то лучше вовремя произвести реимплантацию мочеточника. Таким образом, удастся сохранить трансплантат. При этом важно понимать, что существует понятие отложенной функции трансплантата. На практике можно достаточно долго прождать пока пересаженная почка возьмет на себя функции. Согласно опыту зарубежных коллег, самый долгий период отложенной функции трансплантата в их практике – 6-8 недель (Tobias, K. M., Johnston, S. A., 2013).

При этом заподозрить осложнения, связанные с отторжением трансплантата, и точно его определить очень сложно, потому что даже скорость клубочковой фильтрации не будет являться точным индикатором отторжения (Newell, S. M., Ellison, G. W. et al., 1999; Aronson, L. R., Gregory, C., 1999; Aronson, L. R., 2002; Kyles, A. E., Gregory, C. R. et al., 2002; Halling, K. B., Graham, J. P. et al., 2003). Поэтому важно подходить к диагностике отторжения комплексно, используя все доступные способы. Достаточно информативным является ультразвукографическое исследование. Его несомненными плюсами является отсутствие травматичности и низкая стоимость. При ультразвуковом исследовании трансплантата на стадии отторжения можно будет обратить внимание на значительное увеличение площади поперечного сечения (Halling, K. B., Graham, J. P. et al., 2003).

Перечисленные выше осложнения – лишь малая часть того, с чем можно столкнуться после операции по пересадке почки. Есть еще одна большая группа осложнений, которые связаны напрямую не с самой операцией, а с иммуносупрессивной терапией (Azuman, H., Chandraker, A. et al., 1996; Lirtzman, R. A., Gregory, C. R. et al., 1996; Kurlberg, G., Haglind, E. et al., 2000). За счет постоянного приема иммуносупрессивных препаратов кошки домашние, пережившие пересадку органов, становятся очень чувствительными к любым инфекционным заболеваниям. Согласно одному из исследований, у 169 кошек домашних, которые перенесли трансплантацию, через разные промежутки времени, у 47 кошек домашних развилось 47 инфекций:

- 1) бактериальные инфекции (25 из 47 кошек домашних);

- 2) вирусные инфекции (13 из 47 кошек домашних):
- 3) грибковые инфекции (6 из 47 кошек домашних);
- 4) простейшие (3 из 47 кошек домашних) (Kadar, E., Sykes, J. E. et al., 2005).

Другим вариантом осложнений, который может развиваться из-за использования иммуносупрессивных препаратов является онкология. Согласно одному из исследований на эту тему, использование препарата циклоспорина, как иммуносупрессора увеличивает вероятность развития онкологического заболевания у кошки домашней в 6,10 раз (Schmeidt, C. W., Grimes, J. A. et al., 2009). В другом говорится, что вероятность развития злокачественной онкологии при использовании иммуносупрессивной терапии на основе циклоспорина после трансплантации почки у кошек домашних наблюдается в 9,50% случаев, а средняя продолжительность жизни таких животных составляет 14 месяцев (Wooldridge, J., Gregory, C. R. et al., 2002).

## 1.6 Этический аспект трансплантации почки у животных

В США этический момент трансплантации почки связан с использованием животных из приютов, которым иначе была бы проведена эвтаназия. Главным обоснованием возможности такой программы и ее гуманности является пожизненный контракт, который подписывает владелец реципиента, в нем указывается, что он обязан ухаживать за животным, которое взяли из приюта (Tobias, K. M., Johnston, S. A., 2013).

При этом также проводились исследования по поводу качества жизни и состояния здоровья кошек домашних, у которых была произведена односторонняя нефрэктомия, и согласно данным этих исследований: из всех 141 животного, которым была произведена данная процедура, интраоперационные осложнения возникли у 2 кошек домашних, а послеоперационные у 17. При этом удалось получить информацию про дальнейшее качество жизни 99 кошек домашних и оказалось, что средний интервал наблюдения между нефрэктомией и оценкой состояния их здоровья – 10 лет, у 6 кошек домашних в анамнезе наблюдались инфекции мочевыводящих путей, ХБП развилась у 3 животных. В результате у большинства кошек домашних (84,00%), у которых в анамнезе имелась односторонняя нефрэктомия, не было выявлено никаких взаимосвязей между операцией и дальнейшей жизнью доноров, но у 7,00% животных, впоследствии появились инфекции мочевыводящих путей или развилась ХБП, что привело к гибели (Wormser, C., Aronson, L. R, 2016). В другом более раннем исследовании результаты были аналогичные (Lirtzman, R. A., Gregory, C. R., 1995).

Однако согласно полученным выше результатам, мы находим негуманным использование кошек домашних доноров из приютов, потому что существуют риски, связанные с отказом владельцев реципиента от этих кошек домашних в будущем. Нами разрабатывается программа предсмертного донорства органов животными, которые по медицинским показаниям находятся в крайне тяжелом состоянии и поэтому должны быть эвтаназированы, но при этом они пригодны в качестве доноров почек. С владельцами таких животных проводятся

просветительские беседы, рассказывается история болезни пациента, страдающего от ХБП и в дальнейшем эти люди, принимают решение – готовы ли они помочь этому животному выжить. Таким образом, согласно предлагаемой нами программе, можно одновременно спасти животное, больное ХБП и при этом учесть гуманный аспект и этическую сторону вопроса.

## **2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1 Материалы и методика исследований**

Наши исследования проводились согласно Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях СЕД № 123 Страсбург от 18 марта 1986 г. с изменениями в соответствии с положениями Протокола (СЕД № 170), вступившего в силу 2 декабря 2005 г. В нашем эксперименте не было возможности применения компьютерной модели и невозможно создание биологической системы *in vitro*. Цели и задачи нашей работы соответствуют вопросам улучшения качества жизни и излечения больных животных от заболеваний, представляющих угрозу для жизни и здоровья.

Исследование распространенности ХБП среди кошек домашних старше 10 лет было выполнено путем анализа данных по мелким домашним животным, поступившим на прием в Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждения «Санкт-Петербургскую городскую станцию по борьбе с болезнями животных» в период с мая 2017 года по май 2019 года.

Сравнение разных видов швов для создания сосудистых анастомозов на экспериментальных моделях (крысы  $n=18$  и кролики  $n=10$ ) проводилось на базе ФГБОУ ВО СПбГАВМ.

В клинику мелких домашних животных при ФГБОУ ВО СПбГАВМ поступило 27 кошек домашних, которым была необходима операция по трансплантации почки. После проведения общего анализа крови, биохимического исследования сыворотки крови, общего анализа мочи, ультразвукографического исследования органов брюшной полости, рентгенологического исследования грудной и брюшной полостей, эхокардиографии сердца, исследований на вирус иммунодефицита кошачьих, вирус лейкоза кошачьих, токсоплазмоз, тепловизионного обследования, некоторым животным было отказано в проведении трансплантации почки из-за абсолютных противопоказаний. Некоторые из кошек домашних не смогли дожить до момента, когда им будет подобран донор. При этом



трансплантации почки были выполнены 12 кошкам домашним (n=12), у которых не были выявлены абсолютные противопоказания к данной операции, также нам удалось найти для них подходящих доноров.

Донорами для данных кошек домашних послужили животные, которые по медицинским показаниям нуждались в эвтаназии, при этом, при комплексном обследовании их органы подходили для данной операции, а их владельцы подписали согласия на нефрэктомию. В некоторых случаях это были кошки домашние, которые принадлежали владельцам реципиентов и проживали вместе с ними. При подборе доноров мы дополнительно проводили исследования на концентрацию симметричного диметиларгинина (СДМА), чтобы оценить функциональное состояние почек.

В результате данных операций нами были разработаны рекомендации по подбору кошек с целью снижения послеоперационных осложнений и улучшения выживаемости и качества жизни. Согласно данным рекомендациям, трансплантация почки наиболее успешно может быть применена животным с 3 стадией ХБП (согласно международной классификации IRIS). На основании данных рекомендаций, а также при отсутствии у животных относительных противопоказаний, которые несут в себе особые риски, связанные с трансплантацией почки (новообразования, гепатопатии различной этиологии, застойные болезни сердца на терминальных стадиях), была сформирована исследуемая группа животных (n=6). У данной группы мы оценили экскреторную функцию пересаженной почки, основываясь на постоперационной динамике гематологических, биохимических и урологических показателей, и морфофункциональное состояние трансплантата, используя ультрасонографическое, рентгенологическое и тепловизионное исследования.

Такие лабораторные методы исследования, как общий анализ крови, биохимическое исследование сыворотки крови и общий анализ мочи проводились на базе клинико-биохимической лаборатории ФГБОУ ВО СПбГАВМ. Биохимическое исследование сыворотки крови проводили на биохимическом анализаторе CLIMA MC15. Сыворотку крови, как и осадок мочи получали путем

центрифугирования на центрифуге СМ-6. Уровень креатинина в сыворотке крови у кошек домашних реципиентов рассчитывали методом Яффе, псевдокинетики с использованием набора реагентов для определения концентрации креатинина «Креатинин - Ольвекс» производства компании «ОЛЬВЕКС ДИАГНОСТИКУМ». Уровень мочевины в сыворотке крови у кошек домашних реципиентов рассчитывали методом UV-кинетики, IFCC с использованием набора реагентов для определения концентрации мочевины «Мочевина - Ольвекс» производства компании «ОЛЬВЕКС ДИАГНОСТИКУМ». Общий анализ крови выполняли на автоматическом гематологическом анализаторе фирмы IDEXX. Общий анализ мочи проводили при помощи тест-полосок индикаторных Уриполиан-ХН производства Биосенсор АН. Окраску осадка мочи производили с помощью набора для быстрого дифференцированного окрашивания Диахим-Дифф-Квик. Микроскопию осадка мочи и оценку большой и малой перекрестных проб крови делали под микроскопом Accu-Scope 3002 Microscope Series.

Исследования на совместимость между кошками домашними донорами и реципиентами, а также исследование на концентрацию СДМА были выполнены самостоятельно в лаборатории на кафедре общей и частной хирургии им. Шакалова, К. И. ФГБОУ ВО СПбГАВМ. Уровень СДМА определяли на флуориметрическом анализаторе Bionote Vcheck V200 с использованием готовых диагностических наборов. Для определения эритроцитарной совместимости донора и реципиента выполняли большую и малую перекрестные пробы крови между ними (Сивкова, Т. Н., Доронин-Доргелинский, Е. А., 2017). При проведении большой перекрестной пробы крови на пластинку с лунками для определения совместимости крови мы наносили 50 мкл сыворотки крови реципиента, после чего добавляли 5 мкл эритроцитов донора (трижды отмытых в растворе NaCl 0,90%), добиваясь соотношения 10:1. После этого перемешивали их и оценивали реакцию через 5 минут. Оценку реакции производили, как визуально, так и при помощи световой микроскопии. Если наблюдалась реакция агглютинации, это означало несовместимость крови донора и реципиента, если же ее не было, то кровь считали совместимой. При этом данную пробу проводили между 1 реципиентом и

несколькими возможными донорами, в качестве контроля использовали эритроциты реципиента. При проведении малой перекрестной пробы крови мы смешивали сыворотку крови донора и эритроциты реципиента (трижды отмытые в растворе NaCl 0,90%). Остальные этапы оценки были аналогичны предыдущей методике.

Ультрасонографическая оценка трансплантата, рентгенологическое и тепловизионное исследования кошек домашних реципиентов проводились на базе клиники МДЖ при ФГБОУ ВО СПбГАВМ. Ультрасонографическое обследование почек проводилось на аппарате фирмы Mindray DP-50 в продольном и поперечном сечении. Рентгенологическое обследование проводилось на аппарате 10Л6-011 «Арман-6-011». Оцифровщик AGFA CR 10-X. Для тепловизионного обследования трансплантата использовали тепловизор медицинский ULIRvision Ti120 (рисунок 1).



**Рисунок 1 - Тепловизор медицинский ULIRvision Ti120.**

Для проведения хирургических операций использовали как наборы инструментов для абдоминальной хирургии, которые были необходимы для трансплантации почки реципиенту (рисунок 2) и при проведении нефрэктомии (рисунок 3), так и специальные микрохирургические инструменты, включающие в себя: атравматические сосудистые зажимы типа «Бульдог», микрохирургические клипсы для сосудов, набор инструментов для сосудистой хирургии (пинцеты, иглодержатели, ножницы) (рисунок 4). Также для выполнения сосудистых анастомозов и наложения швов между мочеточником и мочевым пузырем применялся шовный материал Нейлон 8-0 и Нейлон 10-0 (рисунки 5, 6). В качестве средства оптического увеличения для проведения всех микрохирургических этапов при трансплантации почки применялся операционный микроскоп МХ-НЕЙРО ЛОМО (рисунок 7).



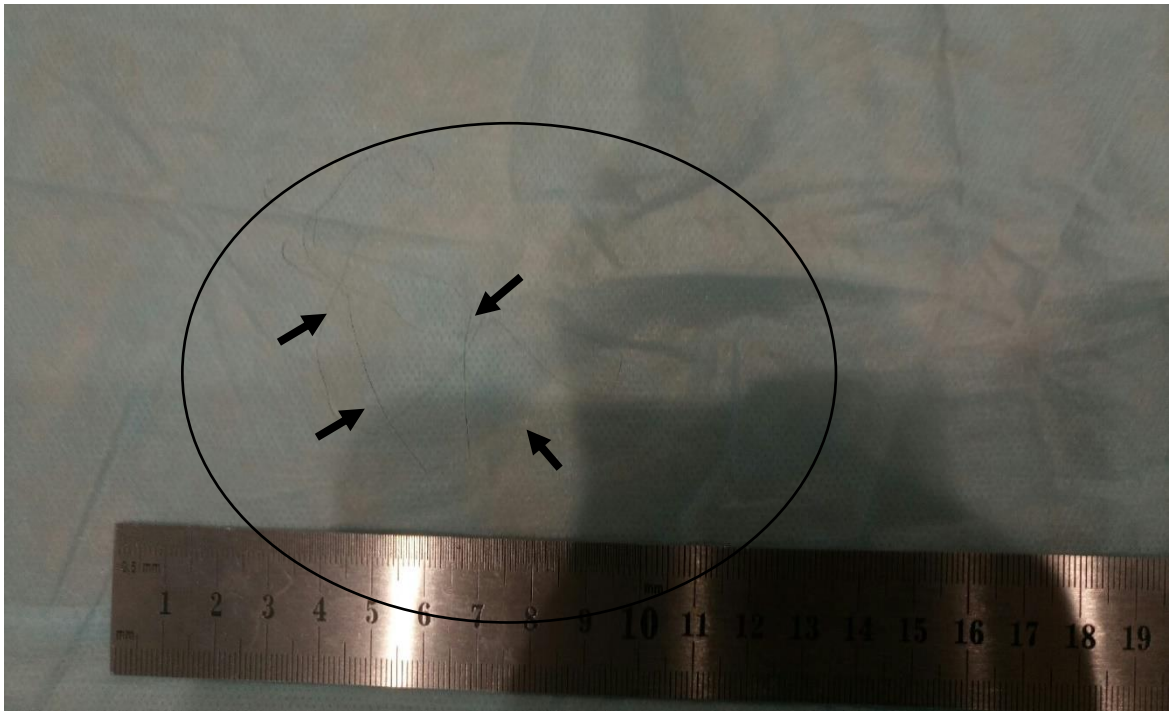
**Рисунок 2 - Набор инструментов для проведения трансплантации почки.**



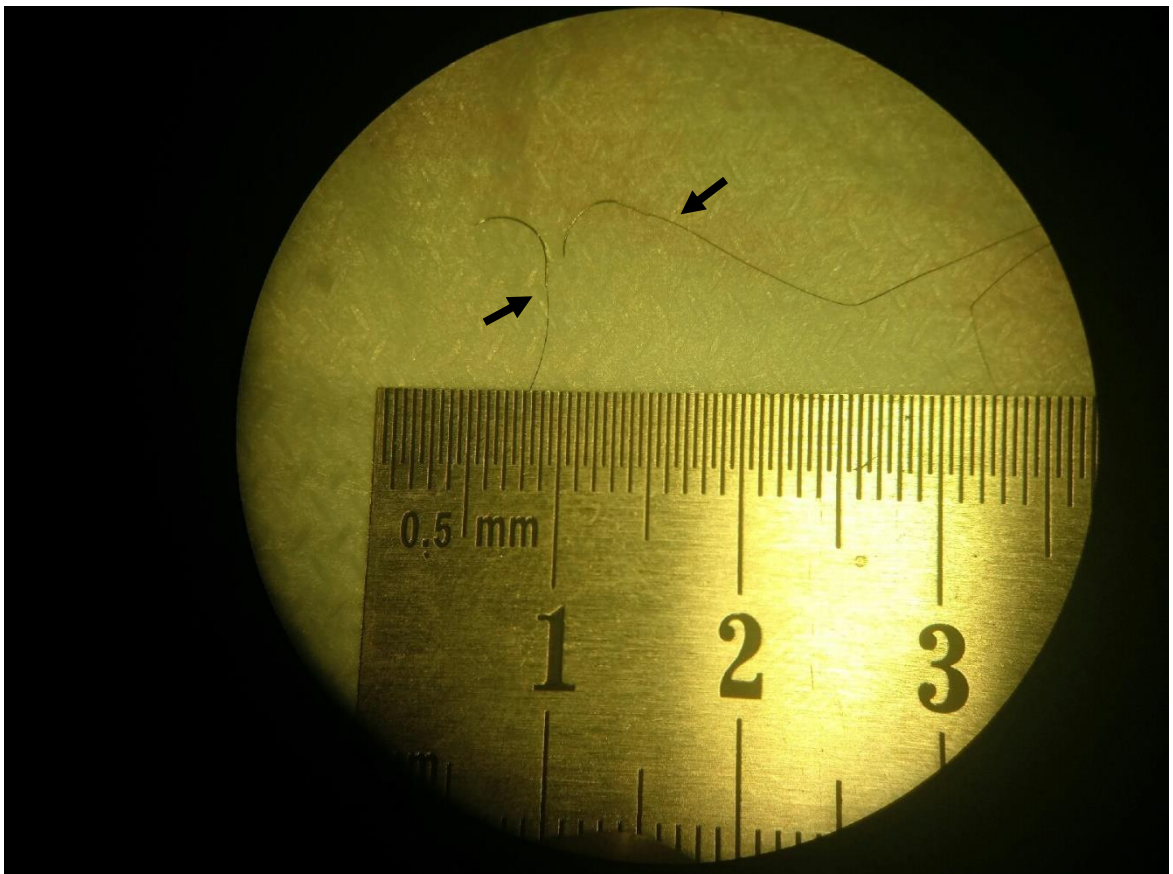
**Рисунок 3 - Набор инструментов для проведения нефрэктомии.**



**Рисунок 4 - Набор микрохирургических инструментов, необходимых для подготовки трансплантата и проведения пересадки почки.**



**Рисунок 5 - Шовный материал Нейлон 9-0 (без увеличения).**



**Рисунок 6 - Шовный материал Нейлон 9-0. Увеличение X 12,5.**



**Рисунок 7 - Операционный микроскоп МХ-НЕЙРО ЛОМО.**

Для проведения статистического анализа полученных результатов биохимического исследования сыворотки крови, гематологического исследования, исследования мочи и ультразвукографической оценки трансплантата у кошек домашних реципиентов после пересадки почки применяли программу Биостатистика, версия 4.03 (Primer of Biostatistics, Version 4.03). При оценке достоверности изменения количественных признаков до и после лечения рассчитывали парный критерий Стьюдента, для оценки достоверности изменения порядковых признаков до и после лечения применялся расчёт критерия Уилкоксона, а для анализа выживаемости животных после операции строили кривую выживаемости.

Характеристика исследованного материала и проведенных исследований представлена в таблицах 2 и 3.

**Таблица 2 – Характеристика исследованного материала**

Назначение	Крысы (n=18)	Кролики (n=10)	Кошки домашние (n=27)
1) Экспериментальная модель для сравнения разных способов создания сосудистых анастомозов при трансплантации почки	18	10	-
2.1) Первый этап. Предварительные исследования животных, которым необходима трансплантация почки	-	-	27
2.2) Второй этап. Проведение операций по трансплантации почки	-	-	12 (выбыло 15)
2.3) Третий этап. Формирование исследуемой группы животных, подходящих под рекомендуемые нами требования	-	-	6 (выбыло 6)

**Таблица 3 – Характеристика проведенных исследований у сформированной группы животных**

Методы исследования	Количество проведенных исследований у сформированной группы животных
Тест на эритроцитарную совместимость (малая и большая перекрестные пробы крови)	14
Биохимическое исследование крови	38
Общий анализ крови	38
Общий анализ мочи	38
Ультрасонографическое исследование	32
Рентгенологическое исследование	17
Тепловизионное исследование	44
Всего	221



Материалы и методика сравнения разных видов микрохирургического шва для создания сосудистых анастомозов при трансплантации почки на экспериментальной модели (крысы)

В качестве подопытных животных использовались 18 взрослых самцов белых крыс с массой в пределах 600 – 750 г, в возрасте 8 месяцев.

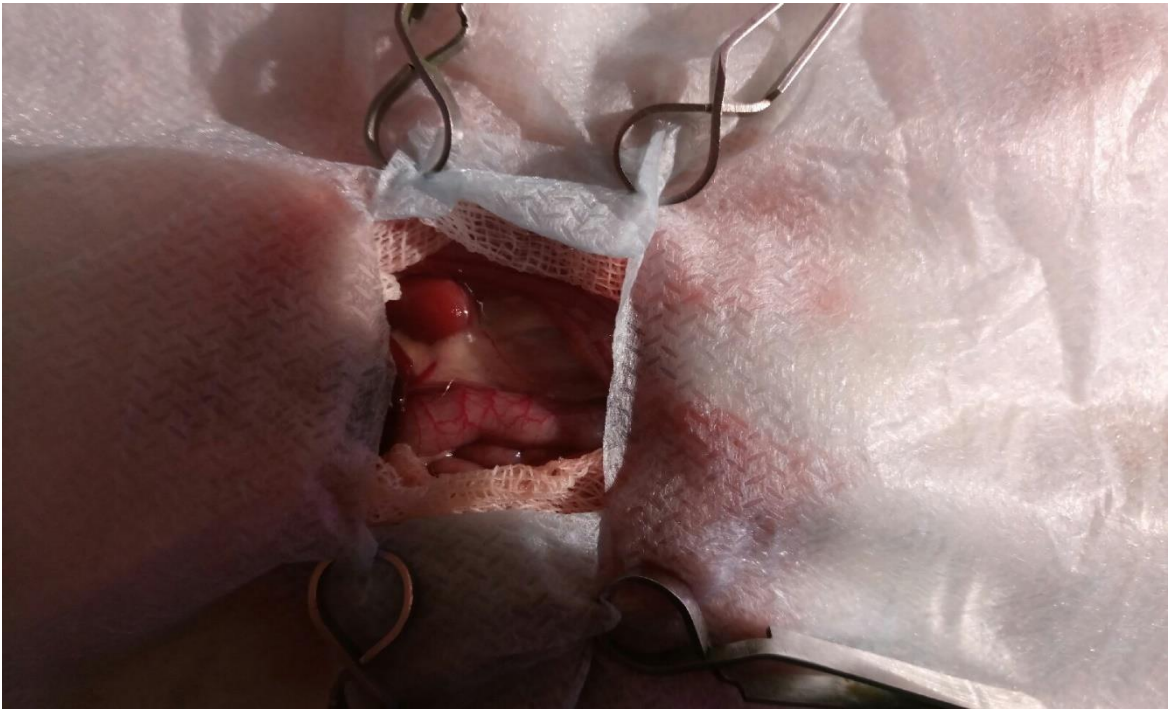
Для выполнения гетеротопической трансплантации почки формировали анастомозы по типу «конец в бок» (Tobias, K. M., Johnston, S. A., 2013). Для этого использовали следующие виды микрососудистых швов: одиночный узловой, непрерывный и непрерывный при использовании трансплантата с площадками Карреля на концах сосудов (Байтингер, В. Ф., 2005; Губочкин, Н. Г., Шаповалов, В. М. с соавт., 2009; Girman, P., Kriz, J. et al., 2015; Finco, D. R., Brown, S. A. et al., 2017).

Для проведения операции использовали как наборы инструментов для абдоминальной хирургии, которые были необходимы для создания доступа к сосудам, так и специальные инструменты: микрохирургические клипсы для сосудов, набор инструментов для сосудистой хирургии (пинцеты, иглодержатели, ножницы), также для выполнения сосудистых анастомозов применялся шовный материал Нейлон 10-0.

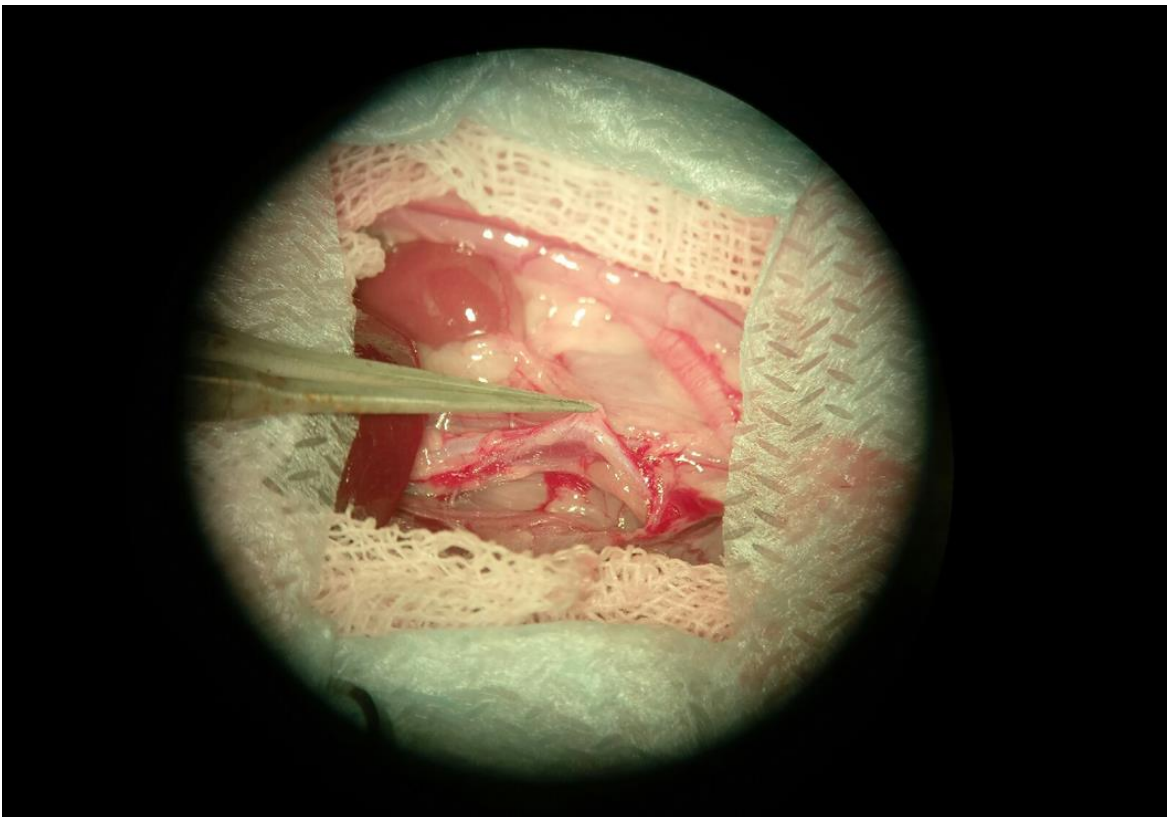
Животных делили на 3 группы по 6 особей в каждой. В первой группе производили аутотрансплантацию почки с созданием анастомозов между почечной артерией и аортой, почечной веной и каудальной полой веной по типу «конец в бок» с применением одиночных узловых швов. Во второй группе накладывали непрерывный шов, а в третьей – непрерывный шов при использовании трансплантата с площадками Карреля на концах сосудов.

Подготовка к операциям включала в себя все стандартные этапы для любой операции: премедикация, введение животного в наркоз, фиксацию в спинном положении, подготовку операционного поля. Операции проводилась с соблюдением всех правил асептики и антисептики (рисунок 8). Животные на момент начала операций находились в глубокой стадии наркоза, с сильно

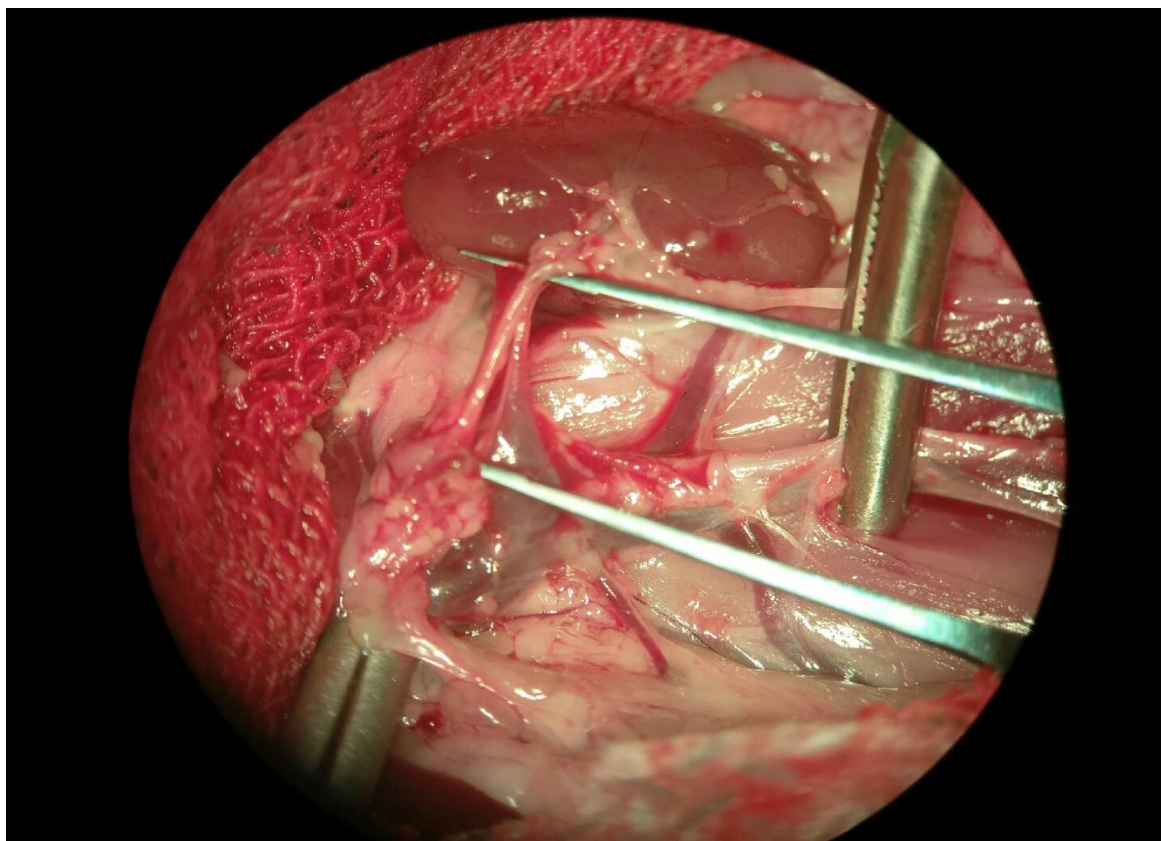
выраженной анальгезией. Аорту и вену выделяли из паравазальных тканей. Первоначальное окно между тканями создавалось при помощи разведения бранш микропинцета. После этого аккуратно отделяли оставшиеся ткани, стараясь не задеть стенку каудальной поллой вены. Затем при помощи микропинцета, удерживая аорту за адвентициальную ткань, её приподнимали от каудальной поллой вены и между ними вводили изогнутый микроиглодержатель (рисунок 9). При разведении его бранш создавали окно между сосудами, через которое вводили монофиламентную нить Нейлон USP 1, она была необходима для отведения аорты от каудальной поллой вены. Очень аккуратно сосуды отделяли друг от друга, не допуская травматизации стенки каудальной поллой вены. После этого переходили к выделению почечной артерии, вены и мочеточника (рисунок 10). Когда почечный трансплантат был подготовлен к пересадке (рисунок 11), переходили к подготовке аорты и каудальной поллой вены у реципиента по методике, описанной выше (рисунок 12). Затем приступали к созданию анастомозов между почечной артерией и аортой, почечной веной и каудальной поллой веной по типу «конец в бок» при помощи разных видов швов, в зависимости от группы животных (рисунки 13, 14, 15, 16). Оценка каждого шва производилась по следующим параметрам: скорость наложения шва, сложность выполнения техники (оценка по 5 бальной шкале: 5 – очень сложно, 4 – сложно, 3 – умеренно сложно, 2 – достаточно легко, 1 – очень легко) и проходимость сосудистого анастомоза после наложения швов (количество процентов анастомозов с полной проходимостью по отношению к общему количеству исследованных анастомозов; при наличии неполной проходимости, считалось, что проходимость отсутствует, так как в будущем там развивается окклюзия сосуда). Последний параметр оценивали 3 способами: 1 - визуальная оценка функционирования сосуда, 2 – механическая оценка проходимости сшитого сосуда при помощи двух пинцетов и 3 - иссечение анастомоза и изучение его просвета под микроскопом (Байтингер, В.Ф., 2005; Губочкин, Н. Г., Шаповалов, М. В. с соавт., 2009).



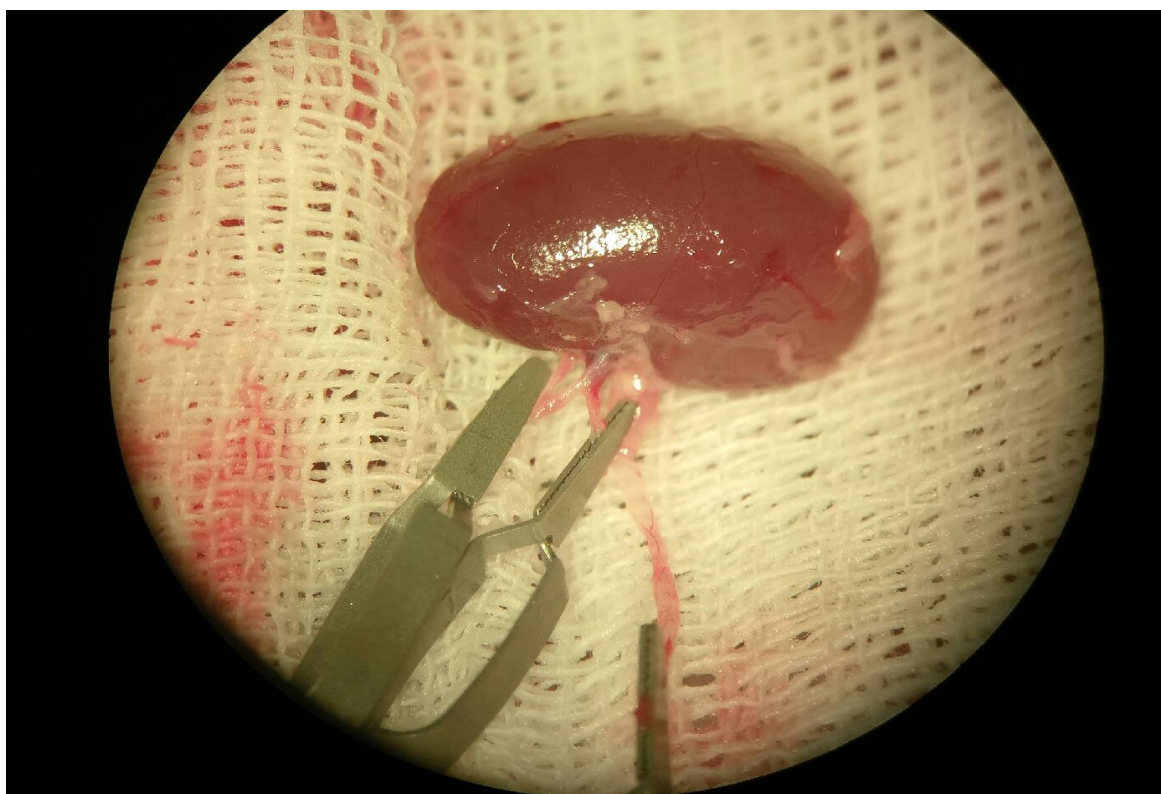
**Рисунок 8 - Оперативный доступ к почке, аорте и каудальной поллой вене крысы.**



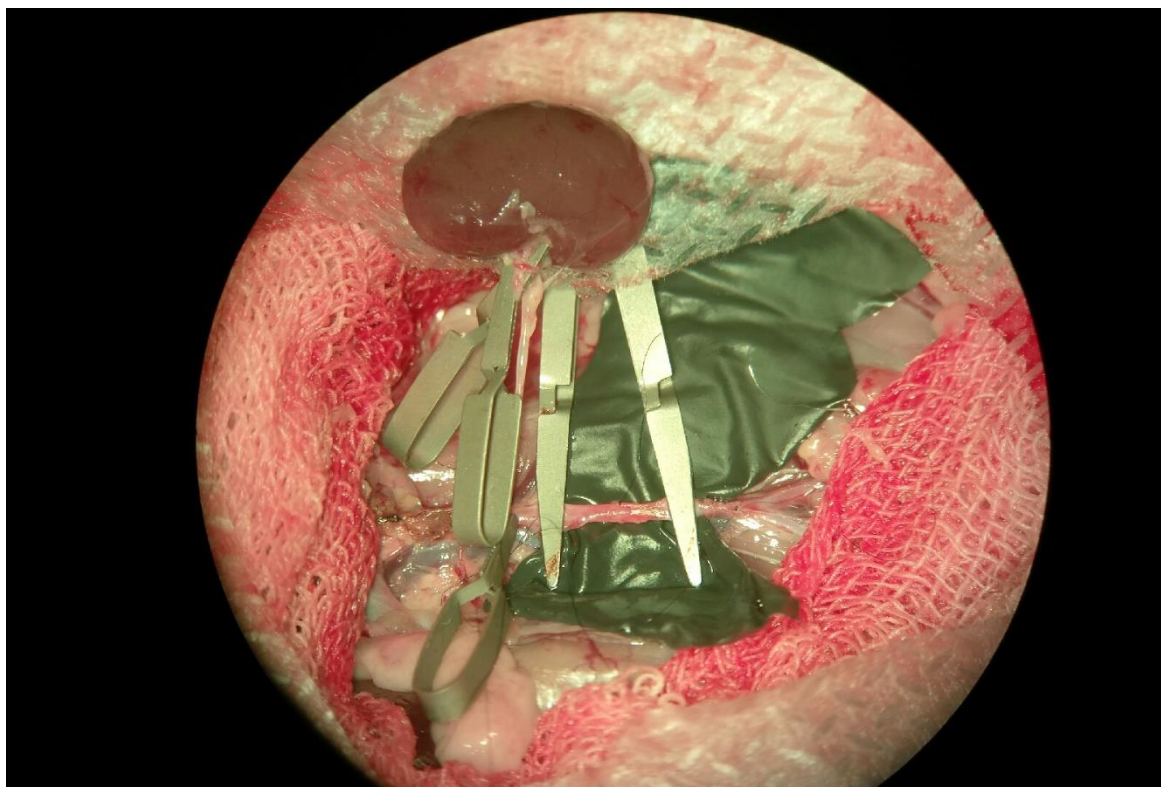
**Рисунок 9 - Выделение брюшной аорты из паравазальных тканей у крысы. Увеличение X 4,5.**



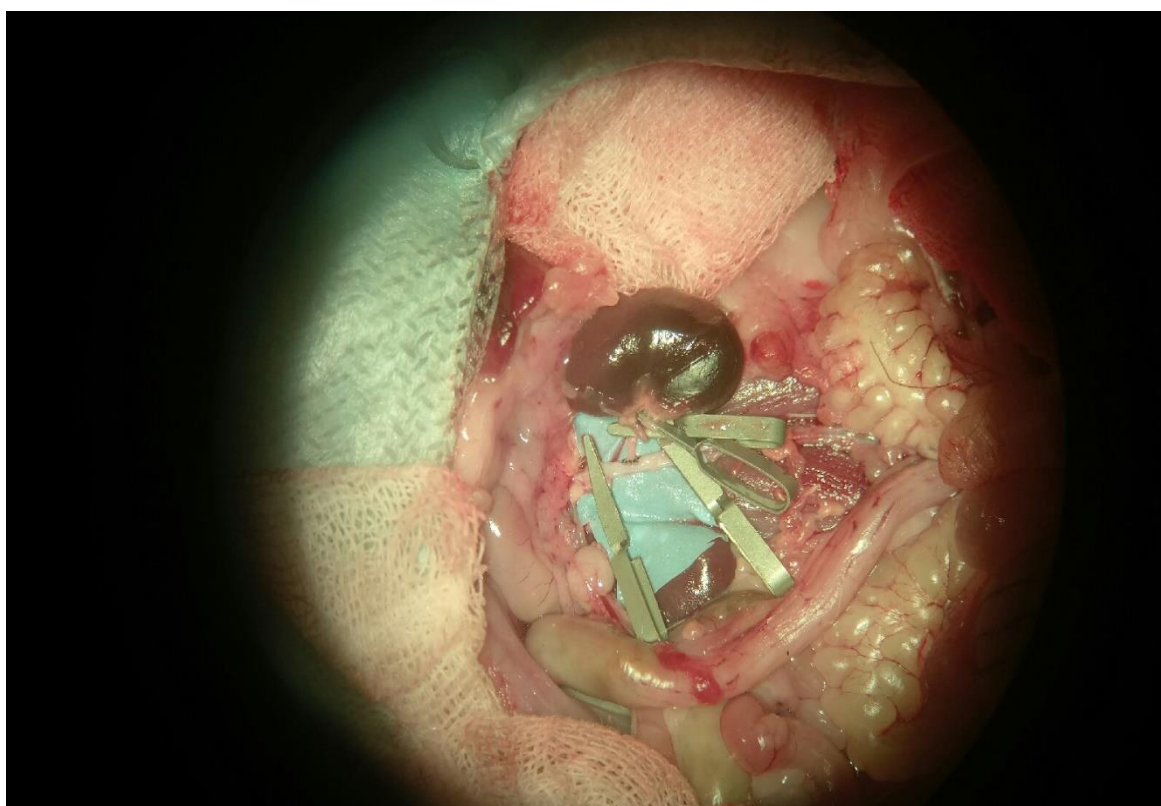
**Рисунок 10 - Выделение почечных артерии и вены из окружающих тканей у крысы. Увеличение X 8.**



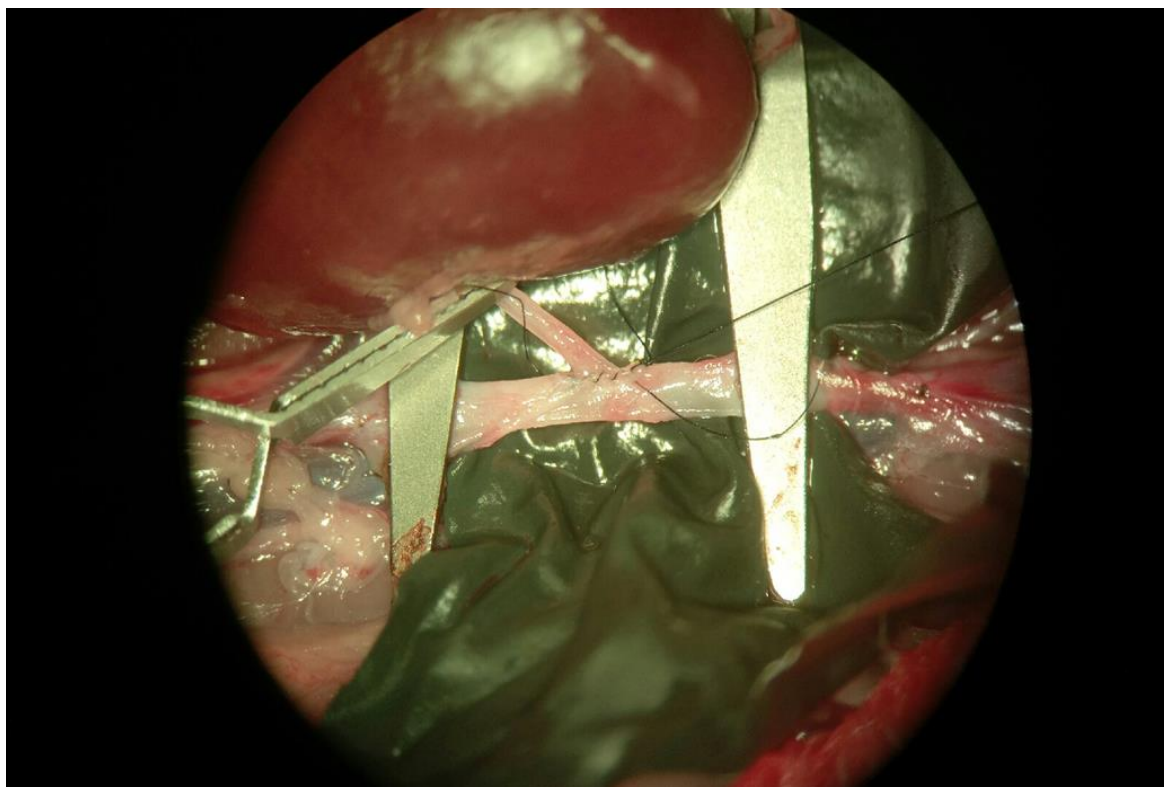
**Рисунок 11 – Почка крысы, подготовленная для пересадки. Увеличение X 8.**



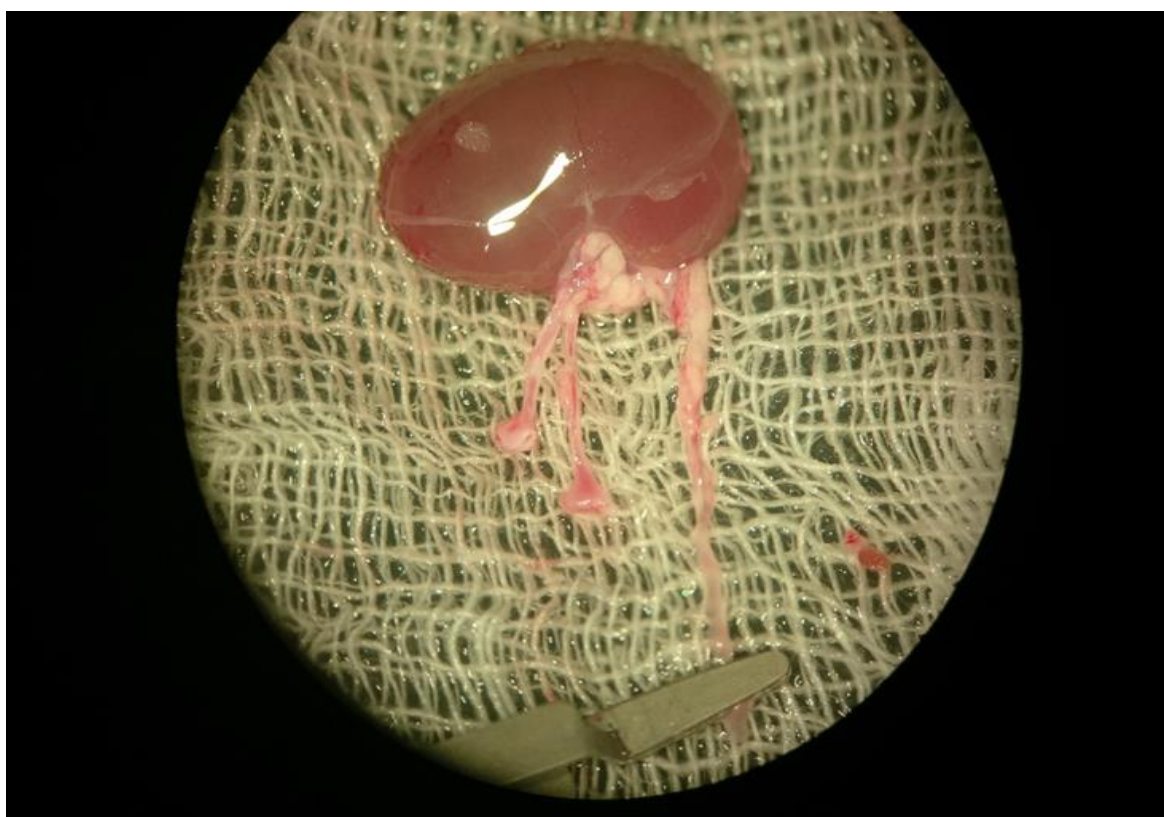
**Рисунок 12 - Площадка, подготовленная для создания сосудистого анастомоза у крысы. Увеличение X 4,5.**



**Рисунок 13 - Одиночные узловые швы при создании микрососудистого анастомоза у крысы. Увеличение X 2.**



**Рисунок 14 - Непрерывный шов при создании микрососудистого анастомоза у крысы. Увеличение X 12,5.**



**Рисунок 15 - Почки крысы с площадками Карреля на концах почечных артерии и вены. Увеличение X 8.**



**Рисунок 16 - Почка крысы с площадками Карреля на концах почечных артерии и вены (вид под устройством для увеличения).**

**Увеличение X 12,5.**

Материалы и методика сравнения разных видов микрохирургического шва для создания сосудистых анастомозов на экспериментальной модели (кролики)

Данное исследование проводилось для оценки использования прерывистых узловых швов, как оптимального способа создания сосудистых анастомозов по типу «конец в бок» между почечной артерией и брюшной частью аорты, почечной веной и каудальной полой веной при выполнении гетеротопической трансплантации почки.

В качестве экспериментальных животных были выбраны кролики, потому что размер сосудов и их анатомическое строение схожи с сосудами кошек домашних.

В качестве экспериментальной группы животных использовали 10 самцов беспородных кроликов, которые принадлежали к одной линии с массой 2,4–2,8 кг, в возрасте 6 месяцев.

Для общей анестезии применялась схема, которая состояла из следующих препаратов: «Медитин» 0,16 мл/кг и «Золетил - 100» 0,05 мл/кг. Вначале вводили внутримышечно в область наружной поверхности бедра «Медитин», затем через 5 минут вводили внутримышечно «Золетил - 100».

Подготовка к операции включала в себя все стандартные этапы для любой операции: премедикация, введение животного в наркоз, фиксацию в спинном положении, подготовку операционного поля (рисунки 17, 18). Операция проводилась с соблюдением всех правил асептики и антисептики.



**Рисунок 17 - Подготовка операционного поля перед операцией по трансплантации почки у кролика.**





**Рисунок 18 – Животное, подготовленное к операции с соблюдением правил асептики и антисептики.**

Доступ осуществлялся по белой линии живота (рисунок 19). Аорту и вену выделяли из паравазальных тканей, а затем их очень аккуратно отделяли друг от друга, не допуская травматизации стенки каудальной поллой вены. После этого приступали к выделению почечного трансплантата. Затем удаляли жировую ткань, окружающую почку, и приступали к выделению почечных сосудов и мочеточника (рисунок 20). Почечные артерия и вена выделялись из окружающих тканей, а затем их отделяли друг от друга. Особое внимание уделяли почечной артерии, так как необходимо было удалить периадвентициальную ткань на конце сосуда. Затем переходили к подготовке мочеточника, убирали с него жировую ткань. Когда орган был подготовлен к пересадке, его промывали охлажденным консервирующим раствором.



**Рисунок 19 - Осуществление доступа по белой линии живота у кролика.**



**Рисунок 20 - Выделение почечного трансплантата из окружающих тканей у кролика.**

После этого у реципиента подготавливали аорту и каудальную полую вену по методике, описанной выше. Когда сосуды были выделены, приступали к пересадке, перед этим на аорте и каудальной полой вене делали разрезы овальной формы для вшивания в них почечных артерии и вены. Создание сосудистых анастомозов производилось по типу «конец в бок» при помощи одиночных узловых швов.

Когда анастомозы были сформированы, приступали к оценке их проходимости. Оценивали как методом визуального наблюдения за работой сосуда, так и инструментальным методом: браншами гладкого пинцета пережимали участок проксимальнее линии шва, а потом другим пинцетом отжимали кровь по ее направленности движения на 4 мм. После того как убирали первый пинцет, происходило быстрое заполнение кровью освобожденного участка. Также проводилась микроскопическая оценка полученных анастомозов после их иссечения, в процессе которой не были выявлены нарушения при наложении швов, которые могли бы в будущем привести к окклюзии сосудов.

#### Материалы и методика проведения операции по трансплантации почки у кошек домашних

Подбор донора и реципиента включал в себя: исследования на вирус иммунодефицита кошачьих, вирус лейкоза кошачьих, токсоплазмоз, общий анализ крови, биохимическое исследование крови, общий анализ мочи, ультрасонографическое исследование органов брюшной полости, эхокардиографию сердца, тепловизионное обследование органов брюшной полости, рентгенологическое исследование органов брюшной полости и грудной клетки. Исследования на вирус иммунодефицита кошачьих, вирус лейкоза кошачьих и токсоплазмоз проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА), за исключением случаев, когда нужно было экстренно получить данную информацию о доноре, тогда использовали иммунохроматографический метод исследования – экспресс тесты. У доноров дополнительно проводили исследование на содержание СДМА. Животные, у которых обнаруживали признаки инфекции или новообразования, не допускались до трансплантации почки, так как данные

патологии являются абсолютными противопоказаниями к проведению данной операции.

В гуманитарной трансплантологии для подбора донора и реципиента исследуется как АВ0 совместимость, так и HLA совместимость, из-за чего приходится выполнять достаточно большое количество дорогостоящих и сложных исследований (Danovitch, G. M., 2017).

При трансплантации почки кошкам домашним, зарубежные коллеги чаще всего ограничиваются исследованиями на эритроцитарную совместимость (Katayama, M., McAnulty, J. F., 2002 a, Tobias, K. M., Johnston, S. A., 2013). Несмотря на то, что в ветеринарных трансплантационных центрах, чаще всего не проводятся исследования на лейкоцитарную совместимость у кошек домашних, данный вопрос все равно является очень важным, так как существует ряд научных работ на данную тему, показывающих неоднозначные результаты, в частности, по поводу использования теста смешанной культуры лимфоцитов (Kuwahara, Y., Kobayashi, R. et al., 1999). Однако стандартным тестом для определения совместимости между донором и реципиентом у кошек домашних является перекрестная проба крови, также может проводиться исследование на определения группы крови у животных.

В данном исследовании мы использовали определение эритроцитарной совместимости. Для иммуносупрессивного протокола реципиента использовали циклоспорин в дозе 1-4 мг/кг перорально каждые 12 часов за 72-96 часов до операции. При этом его концентрация в крови должна быть в пределах 300–500 нг/мл через 12 часов. Преднизолон в дозе 0,5–1,0 мг/кг в/м каждые 12 часов, начиная с утра того дня, когда будет проводиться операция.

Подготовка к операции включала в себя все стандартные этапы для любой операции: премедикация, введение животного в наркоз, подготовку операционного поля (рисунок 21), фиксацию в спинном положении. Операция проводилась с соблюдением всех правил асептики и антисептики.



**Рисунок 21 – Кошка домашняя (донор) подготовлена к нефрэктомии.**

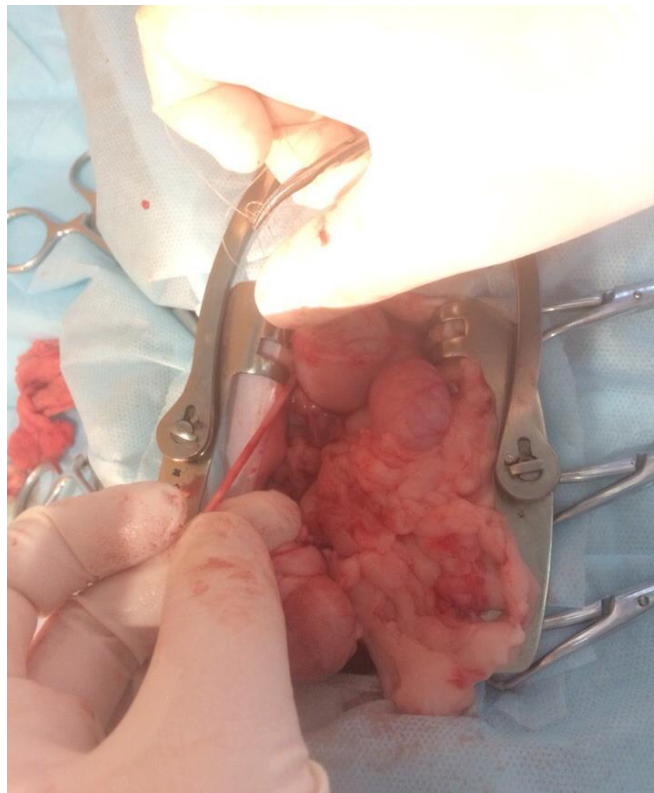
В качестве антибиотика был выбран цефазолин, который вводили в дозе 22,00 мг/кг в/в каждые 8 часов, начиная за день до операции. Для противоишемической защиты трансплантата донору в начале операции вводили маннит в дозе 0,25 г/кг в/в, а затем за 20 минут перед нефрэктомией еще раз, но уже в дозе 1,00 г/кг в/в.

Для перфузии органа использовали охлажденный гепаринизированный промышленный раствор «Кустодиол», перед его использованием почечный трансплантат канюлировали в областях почечной артерии и почечной вены.

Одновременно проводили 3 этапа операции: нефрэктомию у донора (рисунки 22, 23), консервацию трансплантата охлажденным и гепаринизированным раствором «Кустодиол» (рисунок 24) и трансплантацию почки. После консервации трансплантата сразу приступали к операции на реципиенте, что позволило сократить сроки ишемии органа.



**Рисунок 22 - Выделение почки из окружающих тканей у кошки домашней.**



**Рисунок 23 - Выделение мочеточника и наложение на него лигатуры у кошки домашней.**

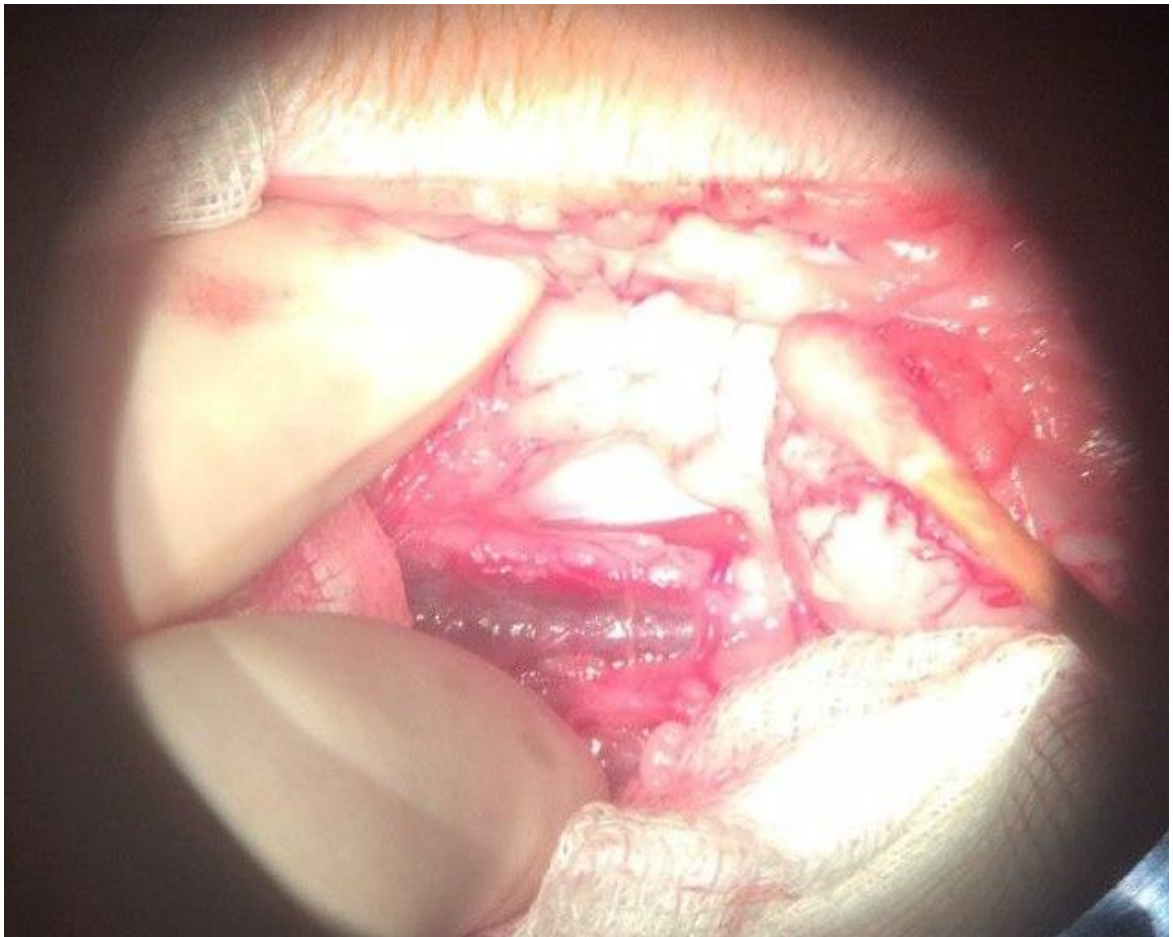


**Рисунок 24 - Перфузия почечного аллотрансплантата консервирующим раствором.**

Операция нефрэктомия проводилась по методике, описанной выше. Отличиями являлось использование раствора «Кустодиол» для трансплантата.

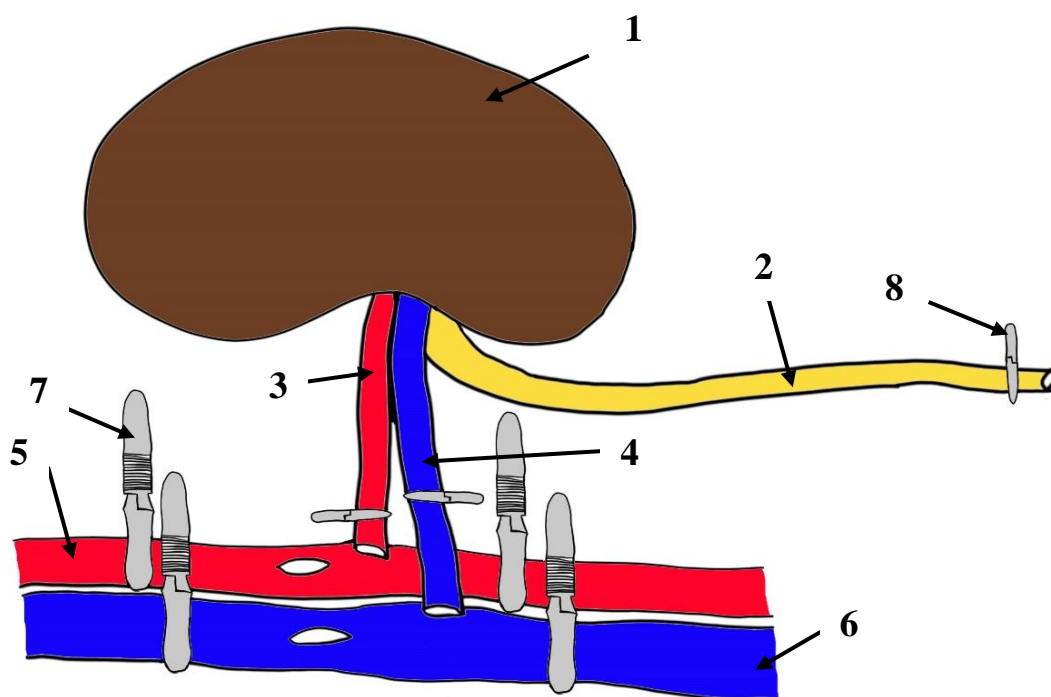
При проведении операции по трансплантации почки разрез делали по белой линии живота, также готовили площадки на аорте и каудальной полой вене (рисунки 25, 26), как описано выше, анастомозы между аортой и почечной артерией, каудальной полой веной и почечной веной накладывали по типу «конец в бок» при помощи одиночных узловых швов (рисунки 27, 28, 29). После этого снимались временные зажимы с почечных сосудов (рисунок 30) и можно было увидеть хорошее кровенаполнение органа (рисунок 31). На рисунке 32 изображен почечный аллотрансплантат, подключенный к системе кровотока реципиента. При

этом важно отметить, что имплантацию мочеточника в мочевой пузырь проводили методом экстравезикулярной уретероцистостомии (рисунки 33, 34, 35). Еще одной отличительной чертой являлось выполнение нефропексии в конце операции, это была профилактическая мера от перекручивания сосудистой ножки пересаженной почки в будущем. Все операции на сосудах проводились под операционным микроскопом (рисунок 36). Закрытие разреза происходило по стандартной методике: ушивание брюшной стенки непрерывным скорняжным швом шовным материалом ПГА USP 3-0, на кожу накладывали непрерывный обвивной шов шовным материалом ПГА USP 2-0.



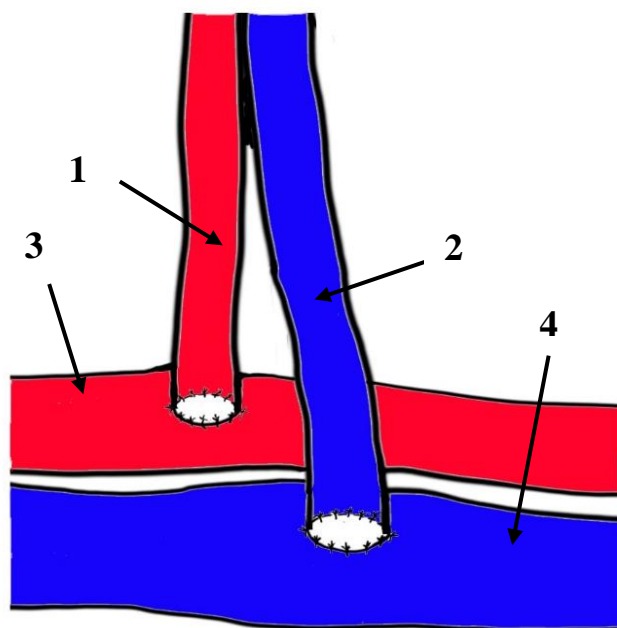
**Рисунок 25 – Выделение аорты и каудальной полой вены из окружающих тканей у кошки домашней. Увеличение X 4,5.**





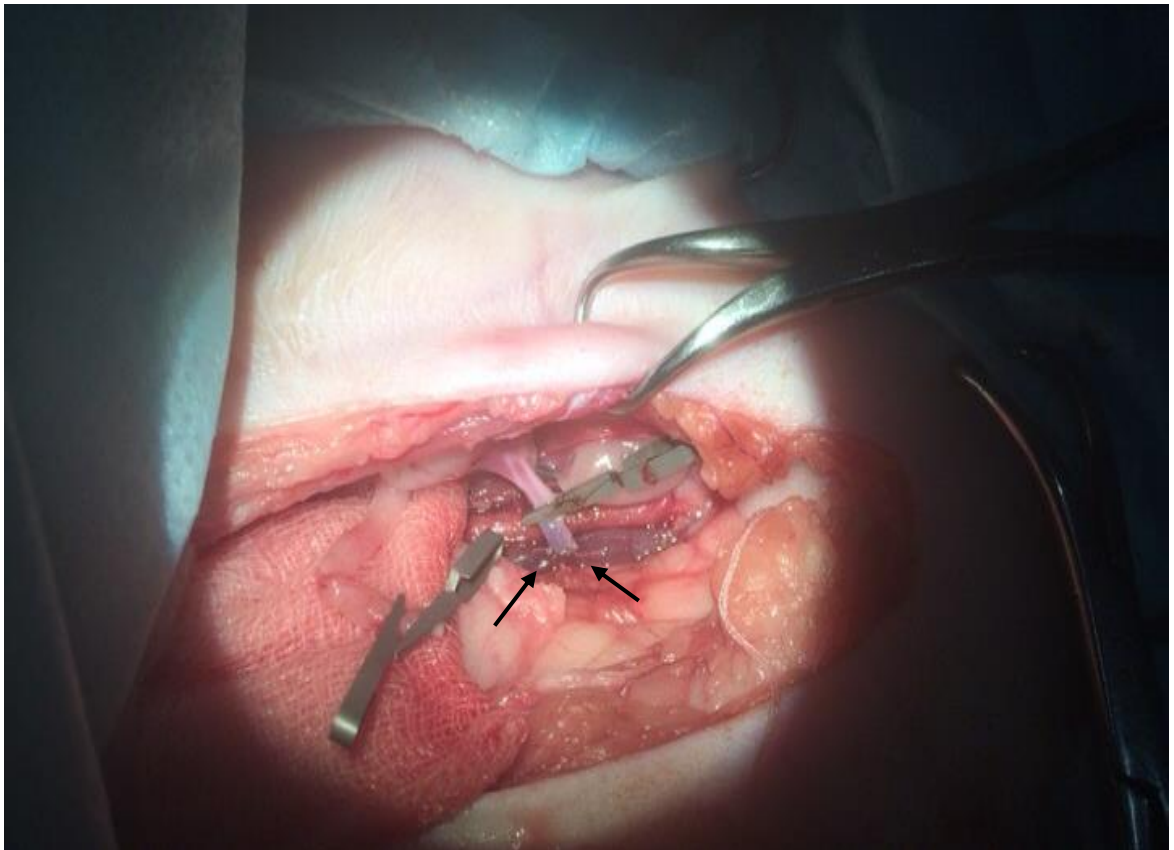
**Рисунок 26 – Почечный аллотрансплантат и сформированные отверстия на брюшной части аорты и каудальной полой вене реципиента.**

*1 – почечный аллотрансплантат; 2 – мочеточник; 3 – почечная артерия; 4 – почечная вена; 5 – брюшная часть аорты; 6 – каудальная полая вена; 7 – сосудистый зажим по типу «бульдог»; 8 – сосудистая клипса для временного пережатия сосудов.*

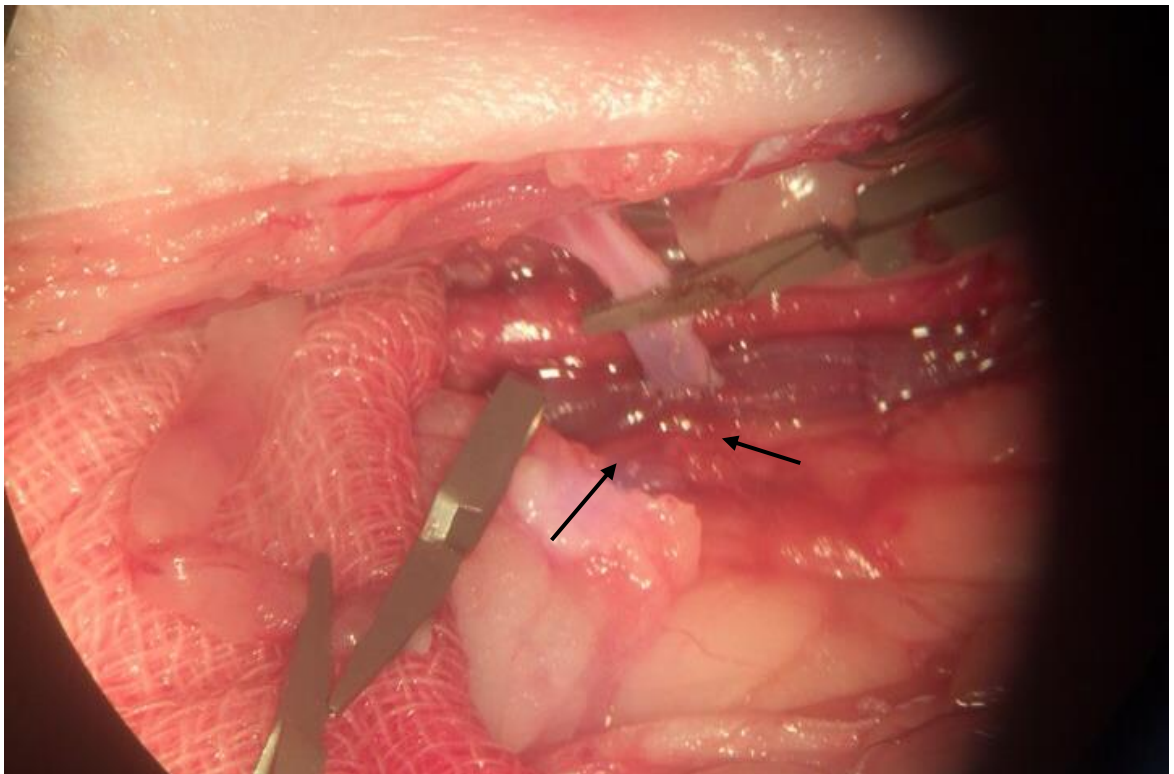


**Рисунок 27 - Сосудистые анастомозы по типу «конец в бок» между почечной артерией и брюшной частью аорты, почечной веной и каудальной полой веной.**

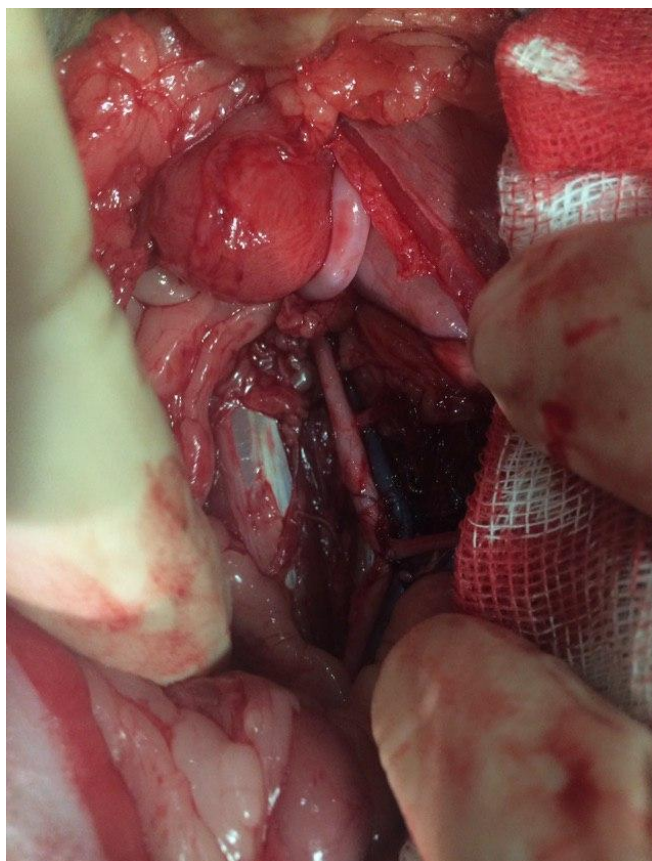
*1 – почечная артерия; 2 – почечная вена; 3 – брюшная часть аорты; 4 – каудальная полая вена.*



**Рисунок 28 - Сосудистый анастомоз по типу «конец в бок» у кошки домашней (без увеличения).**



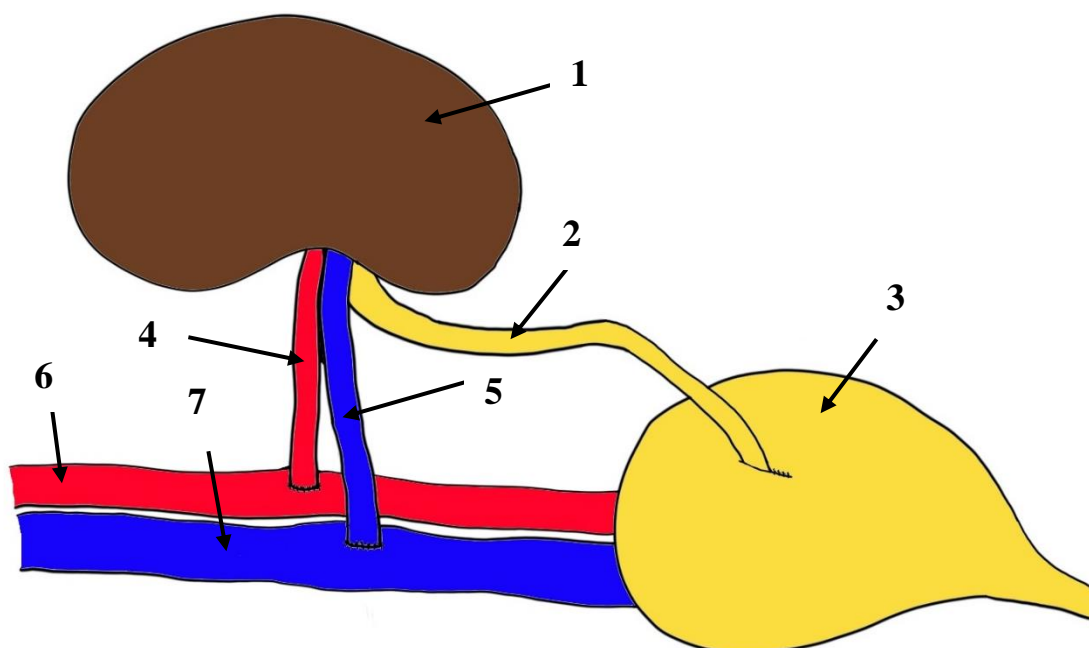
**Рисунок 29 - Сосудистый анастомоз по типу «конец в бок» у кошки домашней (вид под операционным микроскопом). Увеличение X 8.**



**Рисунок 30 – Сосудистые анастомозы после трансплантации почки кошке домашней и снятия сосудистых зажимов.**

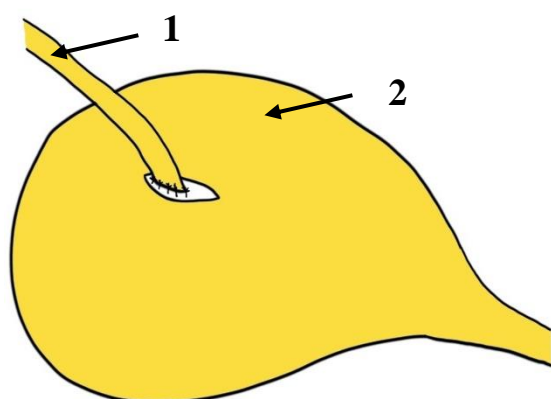


**Рисунок 31 - Вид почки кошки домашней после снятия зажимов с почечных артерии и вены.**



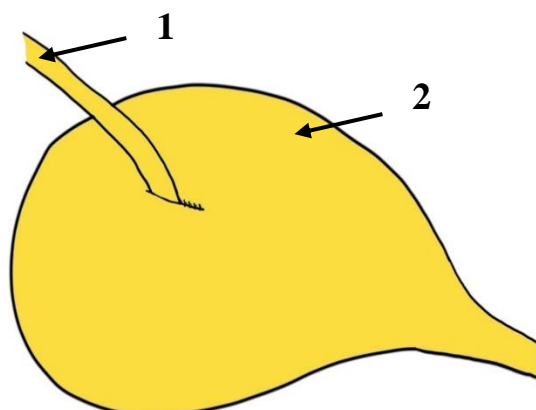
**Рисунок 32 – Почечный аллотрансплантат, подключенный к системе кровообращения реципиента.**

*1 – почечный аллотрансплантат; 2 – мочеточник; 3 – мочевого пузыря; 4 – почечная артерия; 5 – почечная вена; 6 – брюшная часть аорты; 7 – каудальная полая вена.*



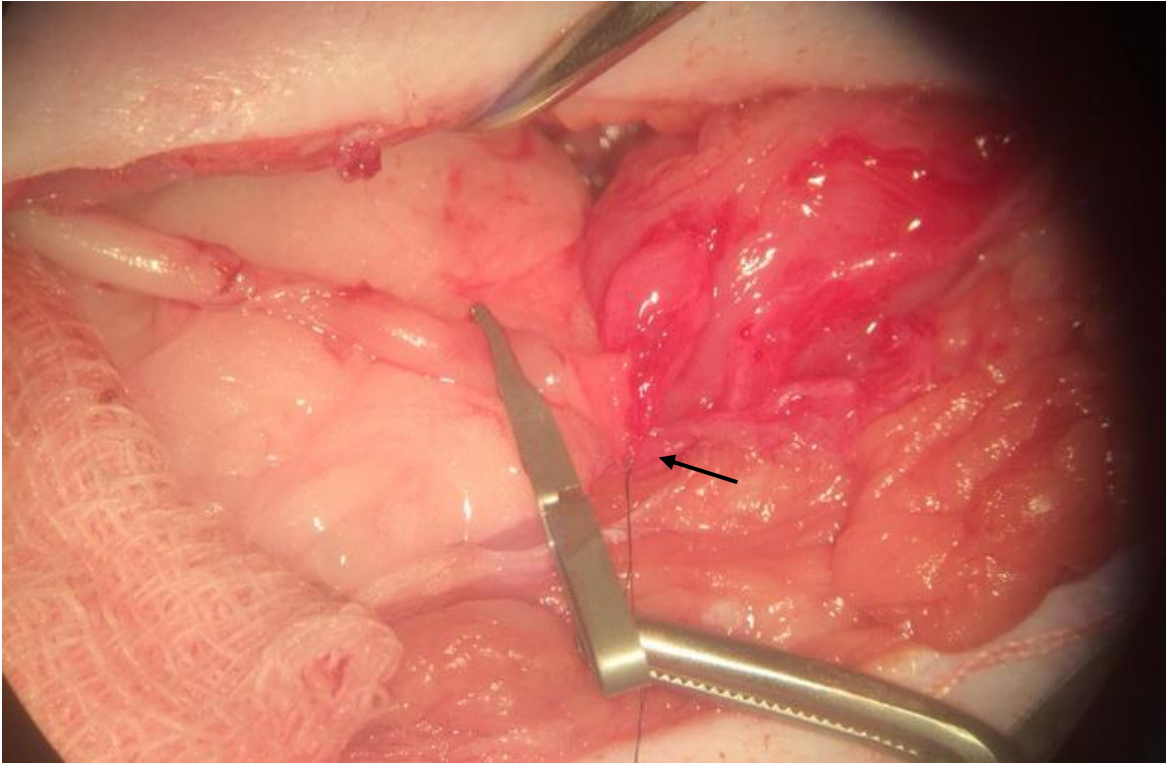
**Рисунок 33 – Начальный этап экстравезикулярной уретероцистостомии.**

*1 – мочеточник; 2 – мочевого пузыря.*

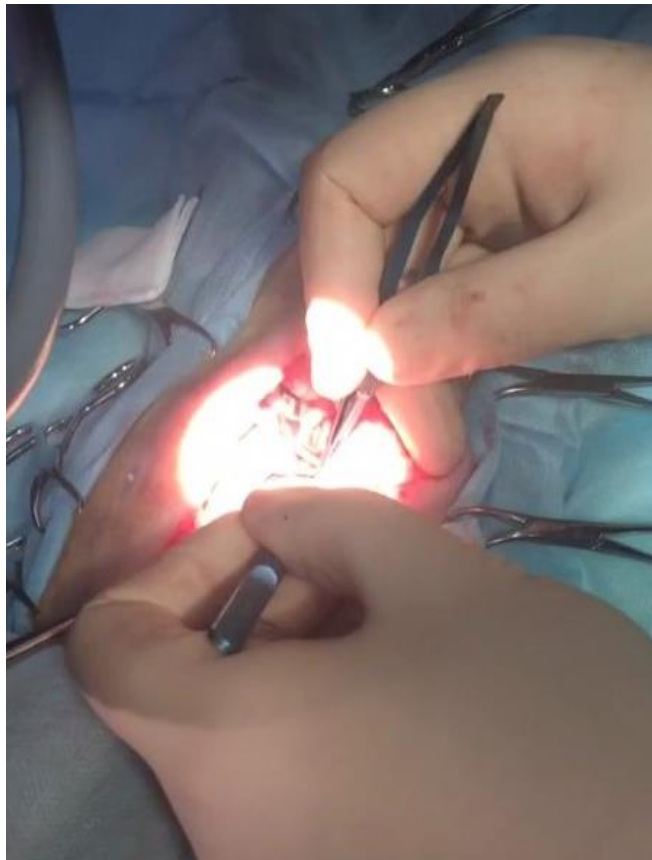


**Рисунок 34 – Заключительный этап экстравезикулярной уретероцистостомии.**

*1 – мочеточник; 2 – мочевого пузыря.*



**Рисунок 35 - Мочевой пузырь кошки домашней подготовлен к имплантации мочеточника методом экстравезикулярной уретероцистонеостомии. Увеличение X 8.**



**Рисунок 36 - Проведение микрососудистого этапа трансплантации почки кошке домашней.**

## **2.2 Результаты исследований**

### **2.2.1. Результаты исследования распространенности хронической болезни почек среди гериатрической популяции кошек домашних**

Согласно проведенному нами анализу данных Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургской городской станции по борьбе с болезнями животных» в период с мая 2017 года по май 2019 года было установлено, что за данный промежуток времени для оказания лечебных и профилактических мер было принято 1728 кошек домашних старше 10 лет. При этом у 856 кошек домашних было выполнено биохимическое исследование сыворотки крови на уровень продуктов азотистого обмена таких, как креатинин и мочевина. Согласно содержанию креатинина и мочевины в сыворотке крови и комплексному обследованию пациентов, включающему в себя такие методы, как ультразвуковое исследование мочевыделительной системы и общий анализ мочи, ХБП была диагностирована у 202 кошек домашних, что составило 23,60%.

### **2.2.2. Результаты сравнения разных видов микрохирургического шва для создания сосудистых анастомозов при трансплантации почки на экспериментальной модели (крысы)**

Результаты исследования скорости наложения швов, сложности выполнения техники и проходимости сосудистых анастомозов представлены в таблице 4.

### **Таблица 4 - Сопоставление результатов, полученных при наложении разных видов швов для создания артериальных и венозных анастомозов на экспериментальной модели (крысы)**

Параметры	1 группа, в которой применяли одиночные узловые швы (n=6)		2 группа, в которой применяли непрерывный шов (n=6)		3 группа, в которой применяли непрерывный шов при использовании трансплантата с площадками Карреля (n=6)	
	Артериальный анастомоз	Венозный анастомоз	Артериальный анастомоз	Венозный анастомоз	Артериальный анастомоз	Венозный анастомоз
Средняя скорость наложения шва (мин.)	20,00±1,29	23,16±1,95	12,00±0,57	15,00±0,82	11,83±1,07	14,67±1,10
Сложность выполнения техники*	4	5	3	4	1	2
Пройодимость сосудистого анастомоза (%)	100,00	100,00	83,33	83,33	100,00	100,00

\*5 – очень сложно, 4 – сложно, 3 – умеренно сложно, 2 – достаточно легко, 1 – очень легко

В 1 опытной группе, где использовались одиночные узловые швы, все полученные анастомозы отличались хорошей проходимостью. Это было хорошо видно как при визуальной оценке за работой сосудов, так и при помощи пинцетов: браншами гладкого пинцета пережимали участок проксимальнее линии шва, а потом другим пинцетом отжимали кровь по ее направленности движения на 4 мм. После того, как убрали первый пинцет, происходило быстрое заполнение кровью освобожденного участка. При иссечении анастомоза, с последующей оценкой под микроскопом, не было обнаружено никаких нарушений в наложенном шве, которые могли бы привести к последующей окклюзии сосуда. Во 2 группе, где использовался непрерывный шов, проходимость сосудов в двух случаях (1 артериальный анастомоз и 1 венозный анастомоз) была нарушена. При микроскопии сосуда обнаружили, что во время наложения шва на переднюю

стенку сосуда, также прошли заднюю, что объясняется меньшим визуальным и инструментальным контролем над сшиваемыми стенками сосудов во время выполнения данной техники. В 3 группе, в которой применяли непрерывный шов при использовании трансплантата с площадками Карреля на концах сосудов, проходимость всех анастомозов была хорошая, на уровне 1 группы. Однако важно отметить, что получение трансплантата с площадками Карреля не всегда представляется возможным, так как использование данной техники ведет к образованию дефекта большого размера в магистральных сосудах у донора, поэтому ее применение возможно лишь при посмертном донорстве.

Скорость наложения шва в 1 группе составила  $20,00 \pm 1,29$  мин. при соединении артерий и  $23,16 \pm 1,95$  мин. при соединении вен, что значительно больше, чем в других группах: во 2 группе, этот показатель составил  $12,00 \pm 0,57$  мин. при работе с артериями и  $15,00 \pm 0,82$  при работе с венами. В третьей группе, скорость работы была самой большой:  $11,83 \pm 1,07$  мин. при наложении шва на артерии и  $14,67 \pm 1,10$  мин. на вены.

### **2.2.3 Результаты сравнения разных видов микрохирургического шва для создания сосудистых анастомозов при трансплантации почки на экспериментальной модели (кролики)**

При проведении оценки проходимости сосудистых анастомозов у всех 10 кроликов после пересадки почки методом визуального наблюдения, была отмечена хорошая проходимость сосудов и отсутствие кровотечения из межшовных промежутков. Когда же проводилась оценка при помощи инструментального метода, отмечали быстрое заполнение кровью участка сосуда, из которого отжимали ее. При проведении микроскопической оценки сосудистых анастомозов после их иссечения не были выявлены нарушения при наложении швов, которые могли бы в будущем привести к окклюзии сосудов.

Таким образом, во всех десяти случаях не было обнаружено признаков неправильного наложения сосудистых швов, все полученные сосудистые



анастомозы отличались хорошей проходимостью.

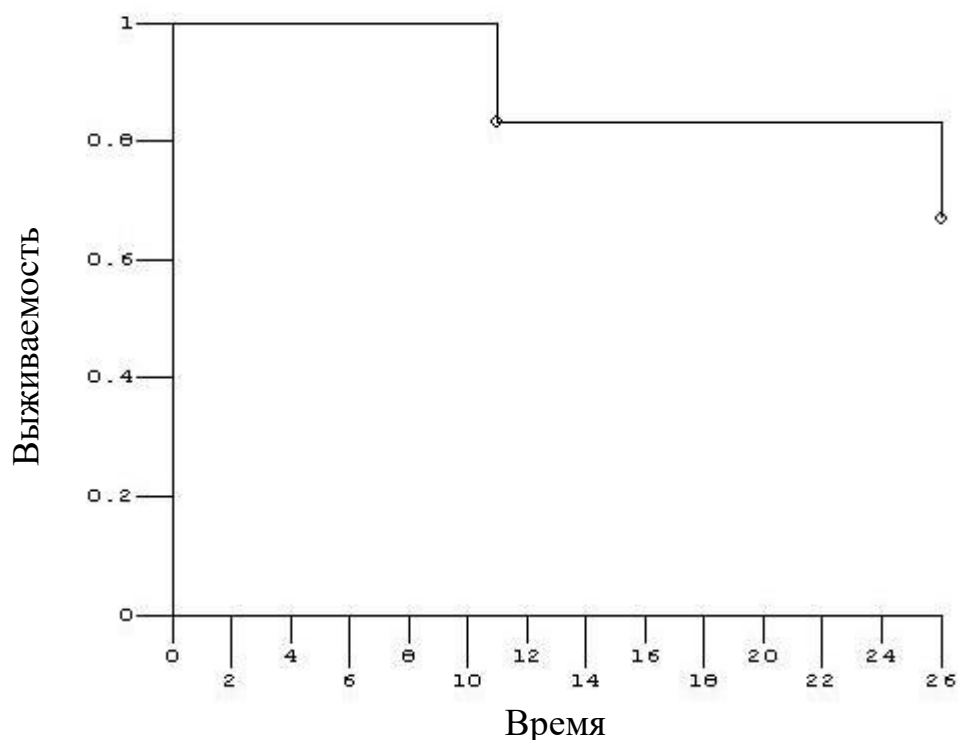
#### **2.2.4 Результаты проведения операций по трансплантации почки у кошек домашних**

Все животные, которые являлись реципиентами при трансплантации почки, успешно перенесли операцию. При этом все кошки домашние кроме № 5 чувствовали себя хорошо, у них наблюдалось улучшение клинического состояния, увеличился аппетит, стали более активные, уменьшился диурез и жажда. У кошки домашней № 5 за 10 дней развилось инфекционное заболевание - калицивироз, которое проявлялось следующими клиническими признаками: гнойные выделения из носа и ротовой полости, язвенное поражение слизистой оболочки ротовой полости и языка, кашель и чихание, тяжелое и прерывистое дыхание. Коррекция медикаментозной послеоперационной терапии состояла в смене антибиотика на «Синулокс» из расчета 12,50 мг/кг, перорально, 2 раза в день. При этом у животного не было отмечено никаких положительных изменений в клинической картине. Динамика состояния была отрицательной. Поэтому, по медицинским показаниям и настоянию владельцев, было принято решение об эвтаназии животного на 11 день после операции.

На 27 день в клинику поступила кошка домашняя № 2 в тяжелом состоянии, при биохимическом исследовании ее крови, уровень креатинина составил 304,30 мкмоль/л, а уровень мочевины – 23,10 ммоль/л. У нее наблюдались признаки острого отторжения трансплантата, по настоянию владельцев и согласно медицинским показаниям, была произведена эвтаназия.

Таким образом, из 6 животных, которым была выполнена трансплантация почки, все животные успешно перенесли операцию. Выживаемость кошек домашних сразу после операции составила 100,00%. К 11 дню после операции наблюдалось 6 животных, из них умерло 1 животное, доля выживших составила 0,83, выживаемость составила 83,33%, 95,00% доверительный этап 0,54-1,00 и стандартная ошибка 0,15. К 26 дню после операции наблюдалось 5 животных, из них умерло 1 животное, доля выживших составила 0,80, выживаемость составила 66,67%, 95,00% доверительный этап 0,27-1,00 и стандартная ошибка 0,19. К 90 дню

после операции наблюдалось 4 животных, из них умерло 0 животных, доля выживших составила 0,80, выживаемость составила 66,67%, 95,00% доверительный этап 0,27-1,00 и стандартная ошибка 0,19. Из-за того, что к концу наблюдения не погибло 50 или больше 50,00% животных, невозможно вычислить медиану выживаемости. Выживаемость животных отражена в виде кривой выживаемости на графике 1.



**График 1 - Кривая выживаемости кошек домашних реципиентов после трансплантации почки (построена в программе Биостатистика, версия 4.03)**

### **2.2.5 Результаты биохимического исследования сыворотки крови у кошек домашних после трансплантации почки**

Результаты исследований содержания креатинина и мочевины в сыворотке крови у кошек домашних реципиентов до и после операции представлены в таблицах 5 и 6.

**Таблица 5 - Результаты изменения концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови у кошек домашних через 10 дней после операции**

Показатели	Ед. изм.	За 3 дня до операции (n=6)	Через 10 дней после операции (n=6)
Креатинин	мкмоль/л	296,40±28,14*	187,50±53,30*
Мочевина	ммоль/л	18,83±6,19**	8,92±3,47**

\* - P<0,001; \*\* - P<0,01

**Таблица 6 - Результаты изменения концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови у кошек домашних через 90 дней после операции**

Показатели	Ед. изм.	За 3 дня до операции (n=4)	Через 90 дней после операции (n=4)
Креатинин	мкмоль/л	287,00±12,35*	146,70±12,70*
Мочевина	ммоль/л	17,38±5,26**	6,30±1,97**

\* - P<0,001; \*\* - P<0,01

Результаты измерения содержания креатинина и мочевины в сыворотке крови у кошек домашних реципиентов после трансплантации почки сравнивали с их значениями за 3 дня до операции, потому что за 2-3 дня перед ней начиналась предоперационная подготовка животных, одним из наиболее важных моментов которой являлось введение иммуносупрессивных препаратов.

Среднее значение креатинина у 6 животных за 3 дня до операции составило 296,40±28,14 мкмоль/л со стандартной ошибкой среднего 11,49. Среднее значение креатинина у 6 животных через 10 дней после операции составило 187,50±53,30 мкмоль/л со стандартной ошибкой среднего 21,76. Изменение креатинина за это время составило 108,90±26,85 мкмоль/л со стандартной ошибкой среднего 10,96. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от 80,68 до 137,00 t = 9,93, число степеней свободы больше 5, P = 0,00. Что показывает высокую достоверность полученных результатов.

При оценке изменения показателей креатинина в сыворотке крови у животных через 10 дней после операции в процентах получилось, что он снизился в среднем

на  $37,53 \pm 9,84\%$ . Наибольшее снижение его содержания наблюдалось у кошки домашней № 6 на  $44,01\%$ , а наименьшее было отмечено у кошки домашней № 5 на  $15,71\%$ .

Среднее значение мочевины у 6 животных за 3 дня до операции составило  $18,83 \pm 6,19$  ммоль/л со стандартной ошибкой среднего  $2,53$ . Среднее значение мочевины у 6 животных через 10 дней после операции составило  $8,92 \pm 3,47$  ммоль/л со стандартной ошибкой среднего  $1,42$ . Изменение мочевины за это время составило  $9,92 \pm 4,05$  ммоль/л со стандартной ошибкой среднего  $1,65$ . При  $95,00\%$  доверительном интервале для изменения: от  $5,67$  до  $14,16$   $t = 6,01$ , число степеней свободы =  $5$ ,  $P = 0,00$ . Что показывает высокую достоверность полученных результатов.

При оценке изменения показателей мочевины в сыворотке крови у животных через 10 дней после операции в процентах получилось, что она снизилась в среднем на  $52,19 \pm 8,20\%$ . Наибольшее снижение ее содержания наблюдалось у кошки домашней № 3 на  $67,72\%$ , а наименьшее было отмечено у кошки домашней № 5 на  $43,62\%$ .

На 11 день по настоянию владельцев и медицинским показаниям, пришлось усыпить кошку домашнюю № 5, так как у нее развилось инфекционное заболевание, которое не поддавалось лечению.

На 27 день в клинику поступила кошка домашняя № 2 в тяжелом состоянии, при биохимическом исследовании ее крови: уровень креатинина составил  $304,30$  мкмоль/л, а уровень мочевины –  $23,10$  ммоль/л. У нее наблюдались признаки острого отторжения трансплантата и, по настоянию владельцев и согласно медицинским показаниям, была произведена эвтаназия.

При сравнении показателей креатинина за 3 дня до операции и через 90 дней после у 4 животных, выживших через 90 дней, у нас получилось, что среднее значение креатинина за 3 дня до операции составило  $287,00 \pm 12,35$  мкмоль/л со стандартной ошибкой среднего  $6,18$ . Среднее значение креатинина у 4 животных через 90 дней после операции составило  $146,70 \pm 12,70$  мкмоль/л со стандартной ошибкой среднего  $6,35$ . Изменение креатинина за это время составило  $140,30 \pm 12,38$

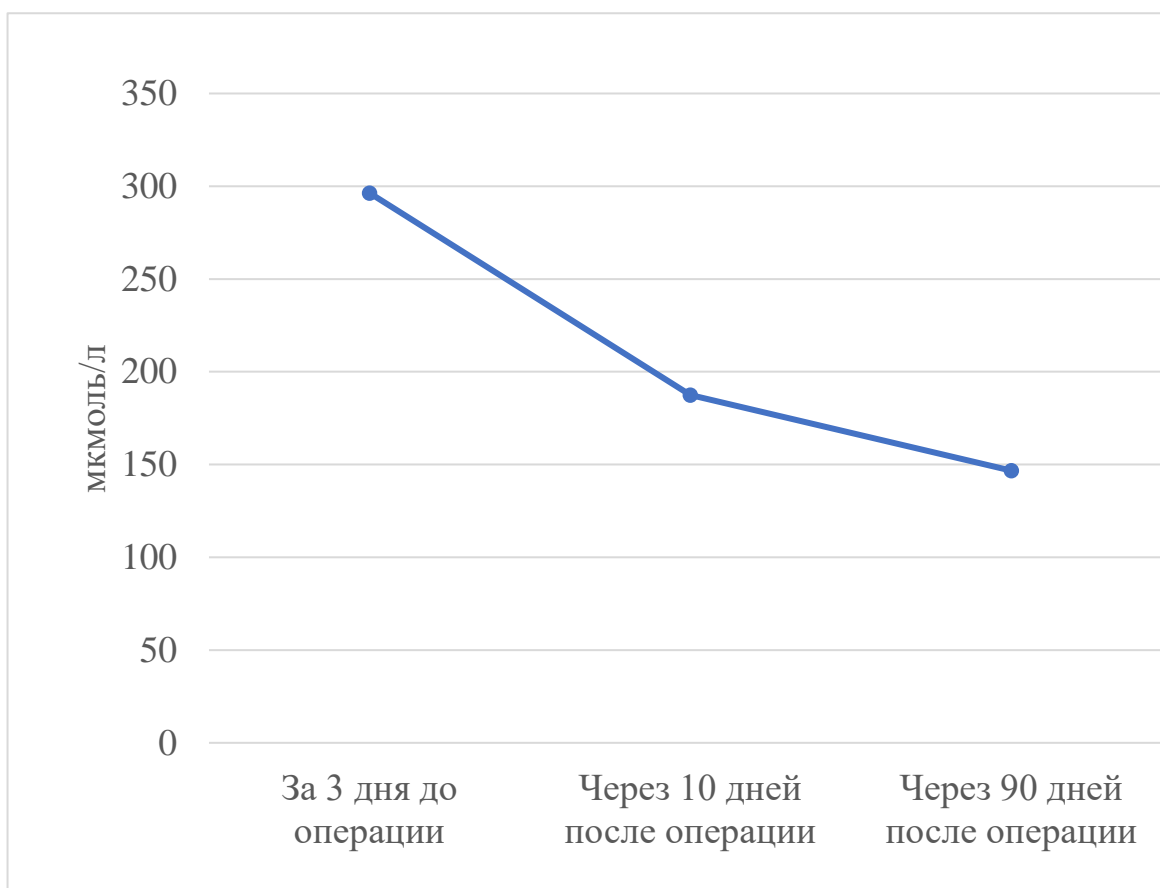
мкмоль/л со стандартной ошибкой среднего 6,19. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от 120,60 до 160,00  $t = 22,67$ , число степеней свободы = 3,  $P = 0,00$ . Что показывает высокую достоверность полученных результатов.

При оценке изменения показателей креатинина в сыворотке крови у животных через 90 дней после операции в процентах получилось, что он снизился в среднем на  $48,89 \pm 3,26\%$ . Наибольшее снижение его содержания наблюдалось у кошки домашней № 6 на 52,39%, а наименьшее было отмечено у кошки домашней № 3 на 45,12%.

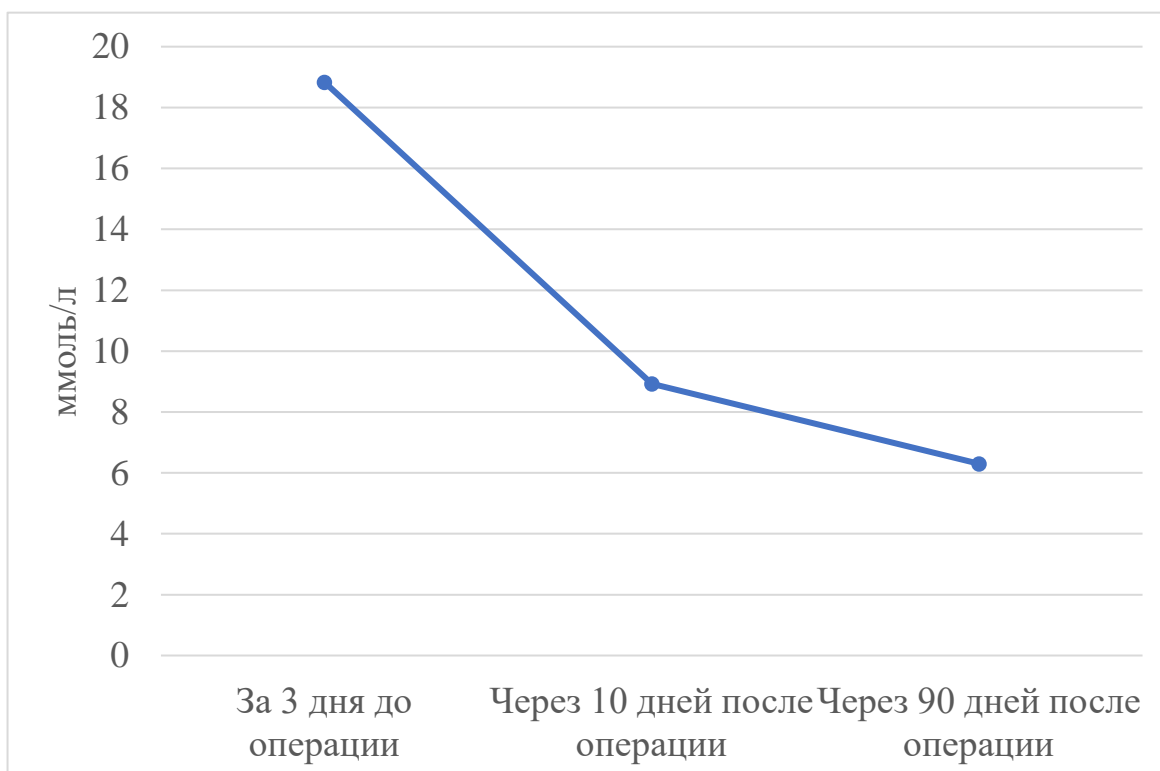
Среднее значение мочевины у 4 животных, выживших через 90 дней за 3 дня до операции, составило  $17,38 \pm 5,26$  ммоль/л со стандартной ошибкой среднего 2,63. Среднее значение мочевины у 4 животных через 90 дней после операции составило  $6,30 \pm 1,97$  ммоль/л со стандартной ошибкой среднего 0,98. Изменение мочевины за это время составило  $11,08 \pm 3,46$  ммоль/л со стандартной ошибкой среднего 1,73. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от 5,57 до 16,58  $t = 6,41$ , число степеней свободы = 3,  $P = 0,01$ . Что показывает высокую достоверность полученных результатов.

При оценке изменения показателей мочевины в сыворотке крови у животных через 90 дней после операции в процентах получилось, что она снизилась в среднем на  $63,62 \pm 3,59\%$ . Наибольшее снижение ее содержания наблюдалось у кошки домашней № 4 на 69,57%, а наименьшее было отмечено у кошки домашней № 6 на 60,74%.

Изменения показателей креатинина и мочевины за 3 дня до операции, через 10 и через 90 дней отражены на графиках 2 и 3



**График 2 - Изменение содержания креатинина в сыворотке крови у кошек домашних реципиентов после трансплантации почки.**



**График 3 - Изменение содержания мочевины в сыворотке крови у кошек домашних реципиентов после трансплантации почки.**

## 2.2.6 Результаты гематологического исследования у кошек домашних после трансплантации почки

Результаты измерения количества лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина и гематокрита в крови у кошек домашних реципиентов после трансплантации почки сравнивали с их значениями за 3 дня до операции (таблицы 7, 8).

**Таблица 7 - Результаты изменения количества лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина и гематокрита в крови у кошек домашних реципиентов через 10 дней после трансплантации почки**

Показатели	Ед. изм.	За 3 дня до операции (n=6)	Через 10 дней после операции(n=6)
Лейкоциты	$\times 10^9$ л	9,17±1,43	10,13±5,85
Эритроциты	$\times 10^{12}$ л	6,90±1,07	7,02±1,37
Гемоглобин	г/л	105,00±14,01	110,80±13,04
Гематокрит	%	30,50±4,81*	32,17±4,45*

\* -  $P < 0,05$

**Таблица 8 - Результаты исследования количества лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина и гематокрита в крови у кошек домашних реципиентов через 90 дней после трансплантации почки**

Показатели	Ед. изм.	За 3 дня до операции (n=4)	Через 90 дней после операции(n=4)
Лейкоциты	$\times 10^9$ л	8,58±1,32	9,40±1,50
Эритроциты	$\times 10^{12}$ л	7,35±0,93	7,80±1,26
Гемоглобин	г/л	104,80±17,52	117,00±15,03
Гематокрит	%	31,75±5,12	35,75±4,57

Среднее значение количества лейкоцитов у 6 животных за 3 дня до операции составило  $9,17 \pm 1,43 \times 10^9$  л со стандартной ошибкой среднего 0,58. Среднее значение

количества лейкоцитов у 6 животных через 10 дней после операции составило  $10,13 \pm 5,85 \times 10^9$  л со стандартной ошибкой среднего 2,39. Изменение количества лейкоцитов за это время составило  $-0,97 \pm 4,99 \times 10^9$  л со стандартной ошибкой среднего 2,04. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от -6,20 до 4,27  $t = -0,48$ , число степеней свободы = 5,  $P = 0,66$ . Что показывает низкую достоверность полученных результатов. Это может быть обусловлено большим количеством факторов, влияющих на данный показатель после операции: иммуносупрессивная терапия, иммунный ответ со стороны организма реципиента на трансплантат, реакция организма животного на проведенную операцию, послеоперационные осложнения.

При оценке изменения количества лейкоцитов в крови у животных через 10 дней после операции в процентах получилось, что не у всех животных, произошло снижение его значения. Напротив, у кошки домашней № 5 произошло его увеличение на 100,00%, что может быть связано с развитием у данного животного инфекционного заболевания. Также произошло увеличение количества лейкоцитов у кошки домашней № 6 на 2,53%, при этом у данного животного не было замечено послеоперационных осложнений, что указывает на то, что повышение количества лейкоцитов может быть связано как с иммунологической реакцией реципиента на почечный аллотрансплантат, так и реакцией организма на проведенную операцию. Но при этом, важно отметить, что значение количества лейкоцитов у этой кошки домашней не выходит за пределы референсных значений. Отклонения от нормы между показателями до трансплантации и через 10 дней наблюдались только у кошки домашней № 5, у нее лейкоциты увеличились с  $11 \times 10^9$  л до  $22 \times 10^9$  л.

Среднее значение количества эритроцитов у 6 животных за 3 дня до операции составило  $6,90 \pm 1,07 \times 10^{12}$  л со стандартной ошибкой среднего 0,44. Среднее значение количества эритроцитов у 6 животных через 10 дней после операции составило  $7,02 \pm 1,37 \times 10^{12}$  л со стандартной ошибкой среднего 0,56. Изменение количества эритроцитов за это время составило  $-0,12 \pm 0,90 \times 10^{12}$  л со стандартной ошибкой среднего 0,37. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от -1,06 до 0,83  $t = -0,32$ , число степеней свободы = 5,  $P = 0,76$ . Что показывает низкую



достоверность полученных результатов. Это может быть обусловлено большим количеством факторов, влияющих на данный показатель после операции: снижение количества вырабатываемого эритропоэтина у животных, страдающих ХБП, потеря крови во время операции, посттрансплантационная анемия, выработка эритропоэтина почечным аллотрансплантатом.

При оценке изменения количества эритроцитов в крови у животных через 10 дней после операции в процентах получилось, что у некоторых животных произошло снижение, а у некоторых увеличение данного показателя. Наибольшее увеличение наблюдалось у кошки домашней № 2 и составило 16,67%. Наибольшее снижение наблюдалось у кошки домашней № 3 и составило 21,43%. Отклонения от референсных значений, наблюдались у кошки домашней № 3 –  $5,50 \times 10^{12}$  л. и у кошки домашней № 5 –  $5,30 \times 10^{12}$  л.

Среднее значение гемоглобина у 6 животных за 3 дня до операции составило  $105,00 \pm 14,01$  г/л со стандартной ошибкой среднего 5,72. Среднее значение гемоглобина у 6 животных через 10 дней после операции составило  $110,80 \pm 13,04$  г/л со стандартной ошибкой среднего 5,33. Изменение значения гемоглобина за это время составило  $-5,83 \pm 15,85$  г/л со стандартной ошибкой среднего 6,47. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от -22,47 до 10,80  $t = -0,90$ , число степеней свободы = 5,  $P = 0,41$ . Что показывает низкую достоверность полученных результатов. Это может быть обусловлено большим количеством факторов, влияющих на данный показатель после операции: снижение количества вырабатываемого эритропоэтина у животных, страдающих ХБП, потеря крови во время операции, посттрансплантационная анемия, выработка эритропоэтина почечным аллотрансплантатом.

При оценке изменения значения гемоглобина в крови у животных через 10 дней после операции в процентах получилось, что у некоторых животных он снизился, а у некоторых увеличился. Наибольшее снижение было у кошки домашней № 5 – 9,00%. Наибольшее увеличение у кошки домашней № 3 – 41,18%. Отклонения от референсных значений показателей через 10 дней наблюдались у кошки домашней № 5 – 91,00 г/л и у кошки домашней № 6 – 98,00 г/л.

Среднее значение гематокрита у 6 животных за 3 дня до операции составило  $30,50 \pm 4,81\%$  со стандартной ошибкой среднего 1,96. Среднее значение гематокрита у 6 животных через 10 дней после операции составило  $32,17 \pm 4,45\%$  со стандартной ошибкой среднего 1,82. Изменение гематокрита за это время составило  $-1,67 \pm 1,03\%$  со стандартной ошибкой среднего 0,42. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от -2,75 до -0,58  $t = -3,95$ , число степеней свободы = 5,  $P = 0,01$ . Что показывает высокую достоверность полученных результатов.

При оценке изменения гематокрита в крови у животных через 10 дней после операции в процентах получилось, что у кошки домашней № 1 его уровень не изменился, а у других животных произошло его увеличение. В среднем у всех животных он увеличился на  $5,76 \pm 3,23\%$ . Наибольшее увеличение отмечалось у кошки домашней № 2 и составило 9,68%. Отклонения от референсных значений наблюдались у кошки домашней № 3 – 28,00% и у кошки домашней № 5 – 27,00%.

При сравнении количества лейкоцитов за 3 дня до операции и через 90 дней после у 4 животных, выживших через 90 дней, у нас получилось, что среднее значение количества лейкоцитов у 4 животных за 3 дня до операции составило  $8,58 \pm 1,32 \times 10^9$  л со стандартной ошибкой среднего 0,66. Среднее значение количества лейкоцитов у 4 животных через 90 дней после операции составило  $9,40 \pm 1,50 \times 10^9$  л со стандартной ошибкой среднего 0,75. Изменение количества лейкоцитов за это время составило  $-0,83 \pm 2,52 \times 10^9$  л со стандартной ошибкой среднего 1,26. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от -4,83 до 3,18  $t = -0,656$  число степеней свободы = 3,  $P = 0,56$ . Что показывает низкую достоверность полученных результатов. Это может быть связано как с небольшим количеством животных в выборке, так и с большим количеством факторов, влияющих на данный показатель: иммуносупрессивная терапия, иммунный ответ со стороны реципиента на трансплантат.

При оценке изменения количества лейкоцитов в крови у животных через 90 дней после операции в процентах получилось, что у кошки домашней № 1 произошло его снижение на 26,67%, а у остальных животных произошло увеличение его значения. Больше всего он увеличился у кошки домашней № 4 на

33,73%. При этом у данных животных не наблюдалось признаков послеоперационных осложнений, к тому же значения лейкоцитов находились в пределах референсных значений.

При сравнении количества эритроцитов за 3 дня до операции и через 90 дней после у 4 животных, выживших через 90 дней, у нас получилось, что среднее значение количества эритроцитов у 4 животных за 3 дня до операции составило  $7,35 \pm 0,93 \times 10^{12}$  со стандартной ошибкой среднего 0,46. Среднее значение количества эритроцитов у 4 животных через 90 дней после операции составило  $7,80 \pm 1,26 \times 10^{12}$  со стандартной ошибкой среднего 0,63. Изменение количества эритроцитов за это время составило  $-0,45 \pm 1,12 \times 10^{12}$  со стандартной ошибкой среднего 0,56. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от -2,22 до 1,32  $t = -0,81$ , число степеней свободы = 3,  $P = 0,48$ . Что показывает низкую достоверность полученных результатов. Это может быть связано как с небольшим количеством животных в выборке, так и с большим количеством факторов, влияющих на данный показатель: снижение количества вырабатываемого эритропоэтина у животных, страдающих ХБП, посттрансплантационная анемия, выработка эритропоэтина почечным аллотрансплантатом.

При оценке изменения количества эритроцитов в крови у животных через 90 дней после операции в процентах получилось, что у всех животных, кроме кошки домашней № 3 произошло его увеличение, наибольшее увеличение наблюдалось у кошки домашней № 6 – 27,42%, а снижение наблюдалось у кошки домашней № 3 – 14,29%. При этом не наблюдалось ни у одного из животных признаков посттрансплантационных осложнений и все значения эритроцитов находились в пределах референсных значений.

При сравнении значения гемоглобина за 3 дня до операции и через 90 дней после у 4 животных, выживших через 90 дней, у нас получилось, что среднее арифметическое значения гемоглобина у 4 животных за 3 дня до операции составило  $104,80 \pm 17,52$  г/л со стандартной ошибкой среднего 8,76. Среднее арифметическое значения гемоглобина у 4 животных через 90 дней после операции составило  $117,00 \pm 15,03$  г/л со стандартной ошибкой среднего 7,52. Изменение

значения гемоглобина за это время составило  $-12,25 \pm 10,31$  г/л со стандартной ошибкой среднего 5,15. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от -28,65 до 4,15  $t = -2,38$ , число степеней свободы = 3,  $P = 0,10$ . Что показывает низкую достоверность полученных результатов. Это может быть связано как с небольшим количеством животных в выборке, так и с большим количеством факторов, влияющих на данный показатель: снижение количества вырабатываемого эритропоэтина у животных, страдающих ХБП, посттрансплантационная анемия, выработка эритропоэтина почечным аллотрансплантатом.

При оценке изменения значения гемоглобина в крови у животных через 90 дней после операции в процентах получилось, что у всех животных произошло его увеличение, в среднем на  $12,55 \pm 9,73\%$ . Больше всего он увеличился у кошки домашней № 6 на 28,42%. У всех животных, кроме кошки домашней № 3, он находился в пределах референсных значений, а у нее он составил 95,00 г/л.

При сравнении гематокрита за 3 дня до операции и через 90 дней после у 4 животных, выживших через 90 дней, у нас получилось, что среднее значение гематокрита у 4 животных за 3 дня до операции составило  $31,75 \pm 5,12\%$  со стандартной ошибкой среднего 2,56. Среднее значение гематокрита у 4 животных через 90 дней после операции составило  $35,75 \pm 4,57\%$  со стандартной ошибкой среднего 2,29. Изменение гематокрита за это время составило  $-4,00 \pm 3,74\%$  со стандартной ошибкой среднего 1,87. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от -9,95 до 1,95  $t = -2,14$ , число степеней свободы = 3,  $P = 0,12$ . Что показывает низкую достоверность полученных результатов. Это может быть связано как с небольшим количеством животных в выборке, так и с большим количеством факторов, влияющих на данный показатель: снижение количества вырабатываемого эритропоэтина у животных, страдающих ХБП, посттрансплантационная анемия, выработка эритропоэтина почечным аллотрансплантатом.

При оценке изменения гематокрита в крови у животных через 90 дней после операции в процентах получилось, что у кошки домашней № 1 его уровень не

изменился, а у остальных животных он повысился, в среднем на  $13,50 \pm 11,20\%$ . Наибольшее его увеличение произошло у кошки домашней № 6 на  $31,03\%$ . У всех животных кроме кошки домашней № 3 его уровень был в пределах референсных значений, а у нее он составил  $29,00\%$ .

### **2.2.7 Результаты исследования мочи у кошек домашних после трансплантации почки**

Результаты исследования удельной плотности, общего белка и лейкоцитов в моче представлены в таблицах 9, 10 и 11.

**Таблица 9 - Результаты исследования удельной плотности мочи и лейкоцитов в моче у кошек домашних реципиентов через 10 дней после трансплантации почки**

Показатели	Ед. изм.	За 3 дня до операции (n=6)	Через 10 дней после операции(n=6)
Удельная плотность мочи	г/л	$1,012 \pm 0,003^*$	$1,017 \pm 0,007^*$
Лейкоциты	единиц в поле зрения	$3,08 \pm 1,59^{**}$	$70,00 \pm 0,00^{**}$

\* -  $P < 0,08$ ; \*\* -  $P < 0,01$

**Таблица 10 - Результаты исследования удельной плотности мочи и лейкоцитов в моче у кошек домашних реципиентов через 90 дней после трансплантации почки**

Показатели	Ед. изм.	За 3 дня до операции (n=4)	Через 90 дней после операции(n=4)
Удельная плотность мочи	г/л	$1,013 \pm 0,003^*$	$1,031 \pm 0,003^*$
Лейкоциты	единиц в поле зрения	$2,63 \pm 0,85$	$3,25 \pm 1,19$

\* -  $P < 0,01$

**Таблица 11 – Оценка протеинурии у кошек домашних реципиентов после трансплантации почки**

Общий белок	Кошка домашняя № 1	Кошка домашняя № 2	Кошка домашняя № 3	Кошка домашняя № 4	Кошка домашняя № 5	Кошка домашняя № 6
За 3 дня до операции	+	-	-	+	++	-
В день операции	+	-	-	+	++	-
Через 3 дня после операции	+++	+++	++++	+++	++++	+++
Через 10 дней после операции	+++	+++	+++	++	++++	++
Через 20 дней после операции	+	-	-	-		+
Через 45 дней после операции	-		+	-		-
Через 90 дней после операции	-		-	-		-

Результаты измерения удельной плотности, белка и лейкоцитов в моче у кошек домашних реципиентов после трансплантации почки сравнивали с их значениями за 3 дня до операции.

Среднее значение удельной плотности мочи у 6 животных за 3 дня до операции составило  $1,012 \pm 0,003$  г/л со стандартной ошибкой среднего 0,001. Среднее значение удельной плотности мочи у 6 животных через 10 дней после операции составило  $1,017 \pm 0,007$  г/л со стандартной ошибкой среднего 0,003. Изменение удельной плотности мочи за это время составило  $-0,005 \pm 0,005$  г/л со стандартной ошибкой среднего 0,002. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от -0,011 до 0,001  $t = -2,34$ , число степеней свободы = 5,  $P = 0,067$ . Что показывает высокую достоверность полученных результатов.

При оценке изменения удельной плотности мочи у животных через 10 дней после операции в процентах получилось, что у всех животных произошло

увеличение данного показателя на  $0,51 \pm 0,49\%$ . Наибольшее увеличение наблюдалось у кошки домашней № 6 и составило 1,48%.

Через 10 дней после трансплантации почки у всех животных наблюдалась выраженная протеинурия. Оценку достоверности результатов сравнения изменения содержания белка в моче производили, рассчитывая критерий Уилкоксона. При расчете получилось, что  $W = -21,00$ ,  $n = 6$  и  $P < 0,032$ . Что показывает высокую достоверность полученных результатов.

Среднее количество лейкоцитов в моче у 6 животных за 3 дня до операции составило  $3,08 \pm 1,59$  единиц в поле зрения со стандартной ошибкой среднего 0,65. Среднее количество лейкоцитов в моче у 6 животных через 10 дней после операции составило  $70,00 \pm 0,00$  единиц в поле зрения со стандартной ошибкой среднего 0. Изменение количества лейкоцитов за это время составило  $-66,92 \pm 1,59$  единиц в поле зрения со стандартной ошибкой среднего 0,65. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от -68,59 до -65,24  $t = -102,81$ , число степеней свободы = 5,  $P = 0,00$ . Что показывает высокую достоверность полученных результатов.

У всех животных через 10 дней после операции наблюдалась значительная лейкоцитурия. Количество лейкоцитов в моче было более 70 единиц в поле зрения.

При сравнении удельной плотности мочи за 3 дня до операции и через 90 дней после у 4 животных, выживших через 90 дней, мы получили, что среднее значение удельной плотности мочи у 4 животных за 3 дня до операции составило  $1,013 \pm 0,003$  г/л со стандартной ошибкой среднего 0,002. Среднее значение удельной плотности мочи у 4 животных через 90 дней после операции составило  $1,031 \pm 0,003$  г/л со стандартной ошибкой среднего 0,001. Изменение удельной плотности мочи за это время составило  $-0,019 \pm 0,005$  г/л со стандартной ошибкой среднего 0,003. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от -0,03 до -0,01  $t = -7,121$ , число степеней свободы = 3,  $P = 0,006$ . Что показывает высокую достоверность полученных результатов.

При оценке изменения удельной плотности мочи у животных через 90 дней после операции в процентах получилось, что у всех животных, произошло его

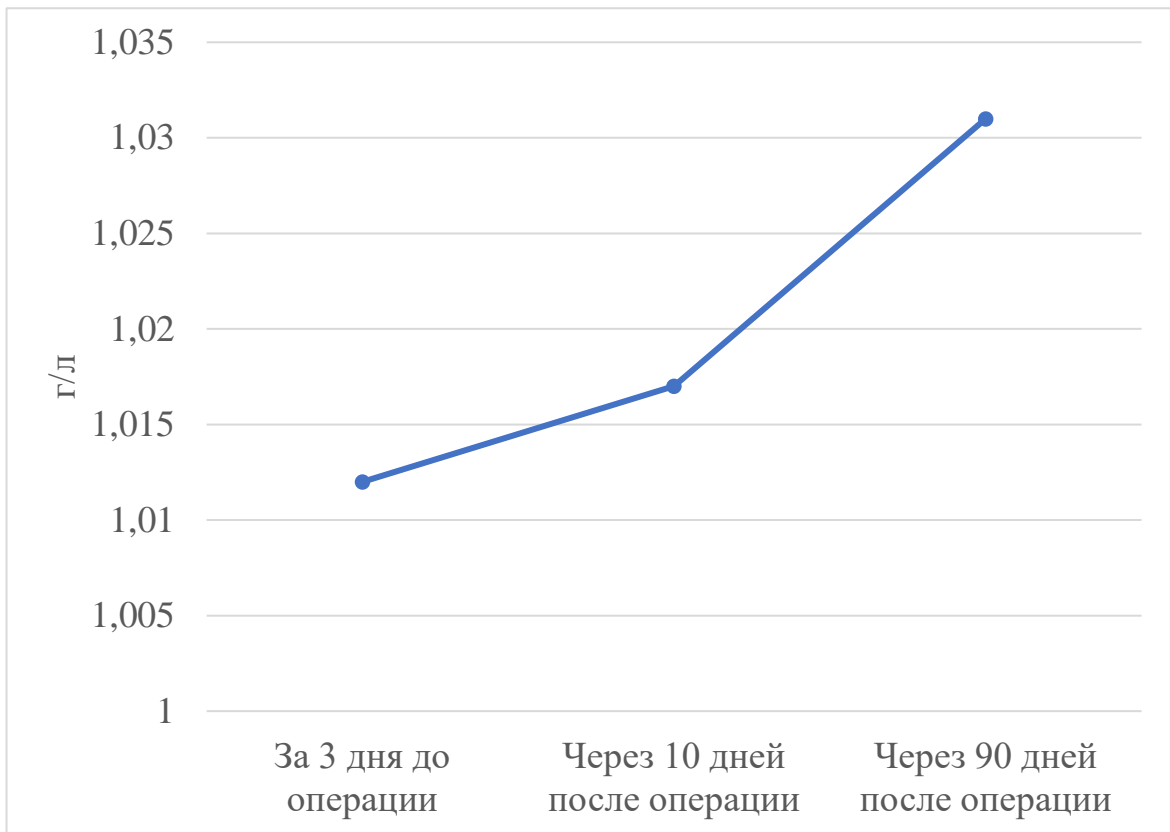
увеличение, в среднем на  $1,83 \pm 0,45\%$ , а наибольшее увеличение наблюдалось у кошки домашней № 3 –  $2,18\%$ .

При сравнении значения белка в моче за 3 дня до операции и через 90 дней после у 4 животных, выживших через 90 дней, у нас получилось, что ни у одного из животных в моче он обнаружен не был. У животных, у которых он был в моче до операции или после нее, он исчез. Оценку достоверности результатов сравнения изменения содержания белка в моче производили, рассчитывая критерий Уилкоксона. При расчете получилось, что  $W = 3,00$ ,  $n = 2$ . Число удаленных пар значений 2, осталось 2. Численность группы слишком мала для расчета критерия Уилкоксона.

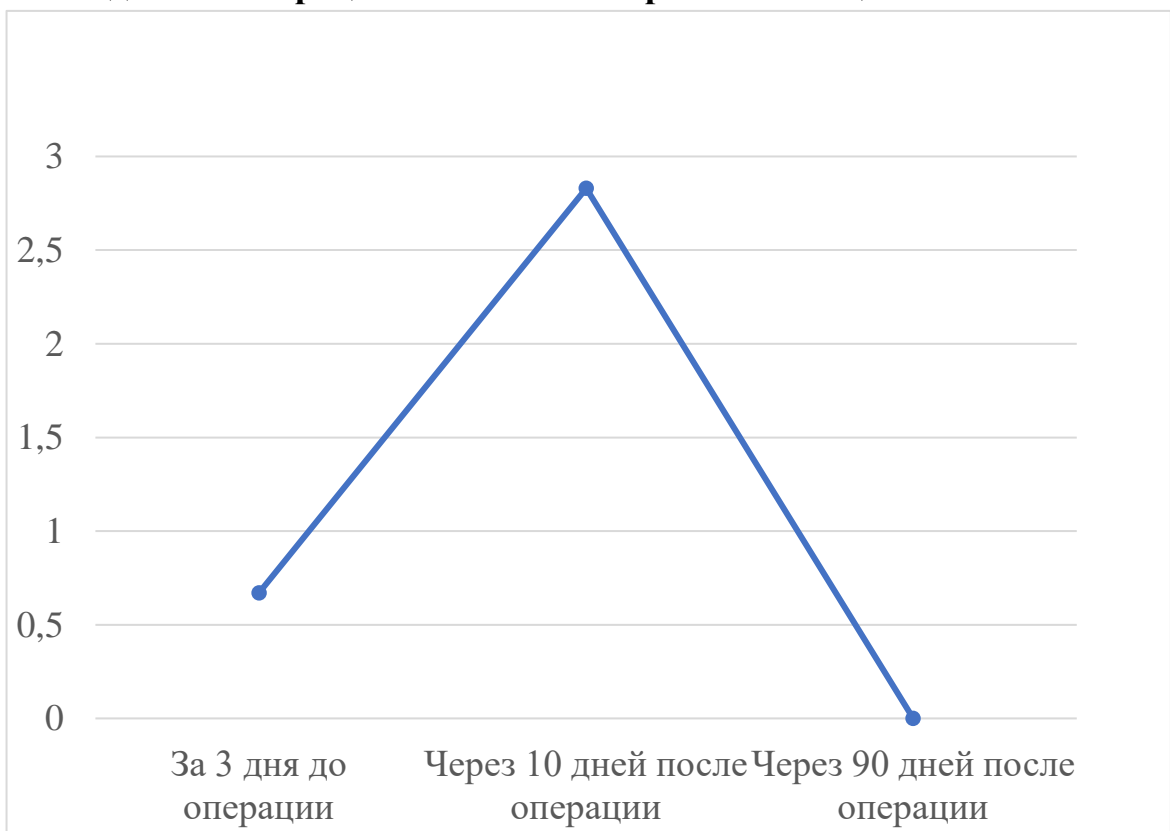
При сравнении количества лейкоцитов в моче за 3 дня до операции и через 90 дней после у 4 животных, выживших через 90 дней, мы получили, что среднее количество лейкоцитов в моче у 4 животных за 3 дня до операции составило  $2,63 \pm 0,85$  единиц в поле зрения со стандартной ошибкой среднего  $0,43$ . Среднее значение количества лейкоцитов в моче у 4 животных через 90 дней после операции составило  $3,25 \pm 1,19$  единиц в поле зрения со стандартной ошибкой среднего  $0,60$ . Изменение удельной плотности мочи за это время составило  $-0,63 \pm 1,55$  единиц в поле зрения со стандартной ошибкой среднего  $0,77$ . При  $95,00\%$  доверительном интервале для изменения: от  $-3,09$  до  $1,84$   $t = -0,81$ , число степеней свободы = 3,  $P = 0,48$ . Что показывает низкую достоверность полученных результатов. Это может быть связано как с небольшим количеством животных в выборке, так и с большим количеством факторов, влияющих на данный показатель: ХБП у реципиента, иммуносупрессивная терапия, иммунный ответ со стороны организма реципиента на трансплантат.

Результаты изменения удельной плотности мочи, содержания в ней белка и лейкоцитов отражены на графиках 4, 5 и 6.

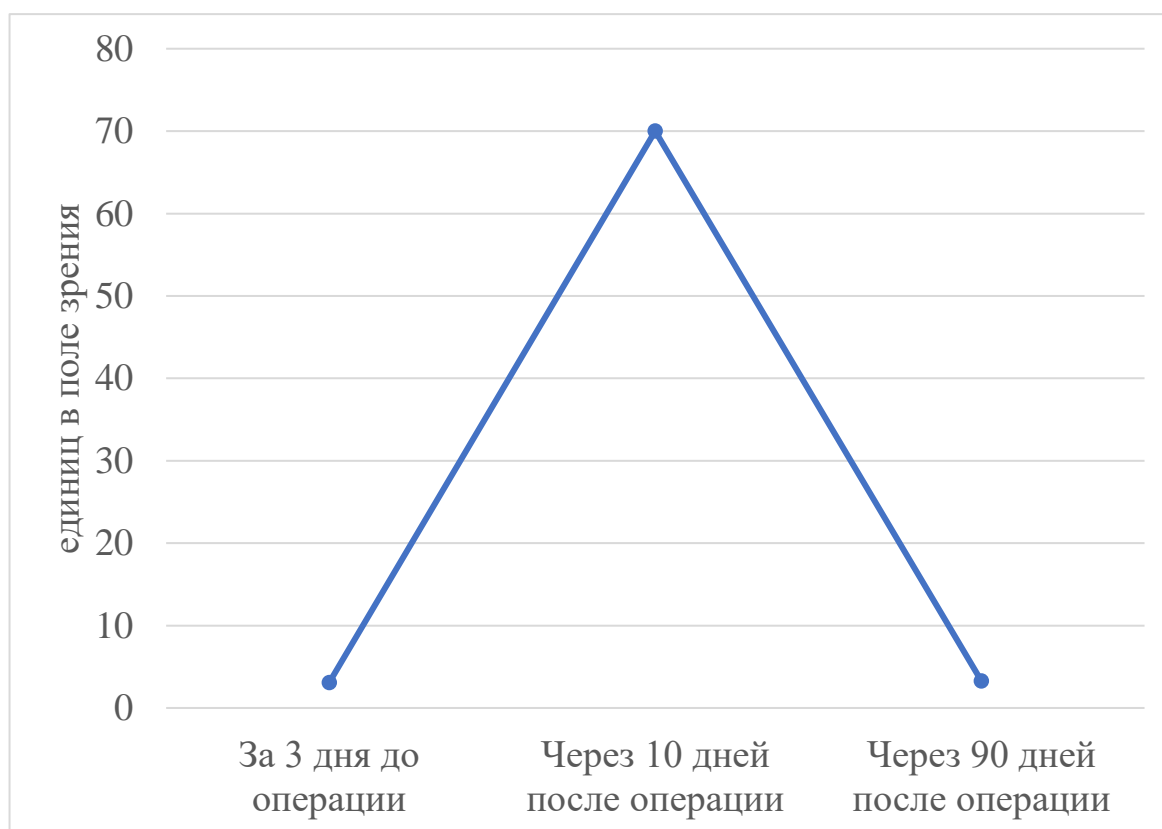




**График 4 - Изменение удельной плотности мочи у кошек домашних реципиентов после трансплантации почки.**



**График 5 - Изменение содержания белка в моче у кошек домашних реципиентов после трансплантации почки.**



**График 6 - Изменение количества лейкоцитов в моче у кошек домашних реципиентов после трансплантации почки.**

### **2.2.8 Результаты ультразвукографической оценки трансплантата у кошек домашних после трансплантации почки**

Результаты ультразвукографического исследования ширины, толщины, длины и толщины коркового слоя трансплантата представлены в таблицах 12 и 13.

**Таблица 12 - Результаты ультразвукографического исследования ширины, толщины, длины и толщины коркового слоя трансплантата у кошек домашних реципиентов через 10 дней после трансплантации почки**

Показатели	Ед. изм.	За 2 дня до операции (n=6)	Через 10 дней после операции (n=6)
Ширина	см	2,58±0,37	2,64±0,37
Толщина	см	2,16±0,26*	2,38±0,34*
Длина	см	3,95±0,16*	4,04±0,19*
Толщина коркового слоя	см	0,34±0,05	0,36±0,09

\* - P<0,05

**Таблица 13 - Результаты ультразвукографического исследования ширины, толщины, длины и толщины коркового слоя трансплантата у кошек домашних реципиентов через 90 дней после трансплантации почки**

Показатели	Ед. изм.	За 2 дня до операции (n=4)	Через 90 дней после операции(n=4)
Ширина	см	2,54±0,40 *	2,67±0,44*
Толщина	см	2,16±0,31**	2,34±0,42**
Длина	см	3,92±0,20**	4,06±0,22**
Толщина коркового слоя	см	0,35±0,04	0,36±0,06

\* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,08$

Результаты измерения ширины, толщины, длины и толщины коркового слоя при ультразвукографической оценке трансплантата у кошек домашних реципиентов после трансплантации почки сравнивали с их значениями за 2 дня до операции.

Среднее значение ширины почки у 6 животных за 2 дня до операции составило  $2,58 \pm 0,37$  см со стандартной ошибкой среднего 0,15. Среднее значение ширины почки у 6 животных через 10 дней после операции составило  $2,64 \pm 0,37$  см со стандартной ошибкой среднего 0,15. Изменение ширины почки за это время составило  $-0,06 \pm 0,11$  см со стандартной ошибкой среднего 0,04. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от -0,17 до 0,05  $t = -1,47$ , число степеней свободы = 5,  $P = 0,20$ . Что показывает низкую достоверность полученных результатов. Это может быть связано как с небольшим количеством животных в выборке, так и с тем, что степень и продолжительность увеличения почечного аллотрансплантата, во многом зависит от таких факторов, как время первичной и вторичной тепловой ишемии, которое будет отличаться во время проведения каждой операции, а также от степени выраженности иммунного ответа со стороны организма реципиента и послеоперационных осложнений.

При оценке изменения ширины почки у животных через 10 дней после операции в процентах получилось, что у некоторых животных оно было меньше, а у некоторых больше исходных данных. Наибольшее увеличение ширины почки

наблюдалось у кошки домашней № 5 – 7,79%. Это было животное с инфекционным заболеванием, возникшим после операции. Наибольшее снижение ширины почки было у кошки домашней № 4 – 2,01%.

Среднее значение толщины почки у 6 животных за 2 дня до операции составило  $2,16 \pm 0,26$  см со стандартной ошибкой среднего 0,11. Среднее значение толщины почки у 6 животных через 10 дней после операции составило  $2,38 \pm 0,34$  см со стандартной ошибкой среднего 0,14. Изменение толщины почки за это время составило  $-0,22 \pm 0,18$  см со стандартной ошибкой среднего 0,07. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от -0,41 до -0,03  $t = -2,96$ , число степеней свободы = 5,  $P = 0,03$ . Что показывает высокую достоверность полученных результатов.

При оценке изменения толщины почки у животных через 10 дней после операции в процентах получилось, что она увеличилась у всех животных в среднем на  $9,98 \pm 7,76\%$ . Наибольшее ее увеличение наблюдалось у кошки домашней № 5 на 23,50%, а наименьшее было отмечено у кошки домашней № 4 на 2,11%.

Среднее значение длины почки у 6 животных за 2 дня до операции составило  $3,95 \pm 0,16$  см со стандартной ошибкой среднего 0,07. Среднее значение длины почки у 6 животных через 10 дней после операции составило  $4,04 \pm 0,19$  см со стандартной ошибкой среднего 0,08. Изменение длины почки за это время составило  $-0,09 \pm 0,07$  см со стандартной ошибкой среднего 0,03. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от -0,16 до -0,01  $t = -3,08$ , число степеней свободы = 5,  $P = 0,03$ . Что показывает высокую достоверность полученных результатов.

При оценке изменения длины почки у животных через 10 дней после операции в процентах получилось, что она увеличилась у всех животных, в среднем на  $2,19 \pm 1,57\%$ . Наибольшее увеличение длины почки наблюдалось у кошки домашней № 2 на 5,49%, а наименьшее было отмечено у кошки домашней № 3 на 0,52%.

Среднее значение толщины коркового слоя почки у 6 животных за 2 дня до операции составил  $0,34 \pm 0,05$  см со стандартной ошибкой среднего 0,02. Среднее значение толщины коркового слоя почки у 6 животных через 10 дней после

операции составило  $0,36 \pm 0,09$  см со стандартной ошибкой среднего  $0,03$ . Изменение толщины коркового слоя почки за это время составило  $-0,02 \pm 0,11$  см со стандартной ошибкой среднего  $0,05$ . При 95,00% доверительном интервале для изменения: от  $-0,13$  до  $0,09$   $t = -0,45$ , число степеней свободы = 5,  $P = 0,67$ . Что показывает низкую достоверность полученных результатов. Это может быть связано как с небольшим количеством животных в выборке, так и с тем, что изменение толщины коркового слоя почки, во многом зависит от таких факторов, как время первичной и вторичной тепловой ишемии, которое будет отличаться во время проведения каждой операции, а также от степени выраженности иммунного ответа со стороны организма реципиента и послеоперационных осложнений.

При оценке изменения толщины коркового слоя почки у животных через 10 дней после операции в процентах получилось, что у кошки домашней № 4 этот показатель не поменялся, у кошки домашней № 2 он увеличился на 88,89%, а у остальных животных снизился. У кошки домашней № 2 на 27 день развились признаки острого отторжения трансплантата и, по медицинским показаниям и настоянию владельцев, была произведена ее эвтаназия. Наибольшее уменьшение толщины коркового слоя почки было отмечено у кошки домашней № 6 на 14,29%.

При сравнении изменения ширины почечного аллотрансплантата за 2 дня до операции и через 90 дней после у 4 животных, выживших через 90 дней, мы получили, что среднее значение ширины почки у 4 животных за 2 дня до операции составило  $2,54 \pm 0,40$  см со стандартной ошибкой среднего  $0,20$ . Среднее значение ширины почки у 4 животных через 90 дней после операции составило  $2,67 \pm 0,44$  см со стандартной ошибкой среднего  $0,22$ . Изменение ширины почки за это время составило  $-0,13 \pm 0,04$  см со стандартной ошибкой среднего  $0,02$ . При 95,00% доверительном интервале для изменения: от  $-0,20$  до  $-0,06$   $t = -5,76$ , число степеней свободы = 3,  $P = 0,01$ . Что показывает высокую достоверность полученных результатов.

При оценке изменения ширины почки у животных через 90 дней после операции в процентах получилось, что она увеличилась в среднем на  $4,90 \pm 0,87\%$ .

Наибольшее увеличение наблюдалось у кошки домашней № 6 на 5,80%, а наименьшее было отмечено у кошки домашней № 3 на 3,77%.

Среднее значение толщины почки у 4 животных, выживших через 90 дней за 2 дня до операции, составило  $2,16 \pm 0,31$  см со стандартной ошибкой среднего 0,15. Среднее значение толщины почки у 4 животных через 90 дней после операции составило  $2,34 \pm 0,42$  см со стандартной ошибкой среднего 0,21. Изменение толщины почки за это время составило  $-0,18 \pm 0,12$  см со стандартной ошибкой среднего 0,06. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от -0,37 до 0,01  $t = -3,06$ , число степеней свободы = 3,  $P = 0,06$ . Что показывает высокую достоверность полученных результатов.

При оценке изменения толщины почки у животных через 90 дней после операции в процентах получилось, что она увеличилась у всех животных в среднем на  $7,91 \pm 3,89\%$ . Наибольшее увеличение наблюдалось у кошки домашней № 4 на 12,66%, а наименьшее было отмечено у кошки домашней № 3 на 3,43%.

При сравнении длины почки за 2 дня до операции и через 90 дней после у 4 животных, выживших через 90 дней, мы получили, что среднее значение длины почки у 4 животных за 2 дня до операции составило  $3,92 \pm 0,20$  см со стандартной ошибкой среднего 0,10. Среднее значение длины почки у 4 животных через 90 дней после операции составило  $4,06 \pm 0,22$  см со стандартной ошибкой среднего 0,11. Изменение длины почки за это время составило  $-0,14 \pm 0,10$  см со стандартной ошибкой среднего 0,05. При 95,00% доверительном интервале для изменения: от -0,30 до 0,02  $t = -2,76$ , число степеней свободы = 3,  $P = 0,07$ . Что показывает высокую достоверность полученных результатов.

При оценке изменения длины почки у животных через 90 дней после операции в процентах получилось, что она увеличилась у всех животных, в среднем на  $3,59 \pm 2,26\%$ . Наибольшее увеличение длины почки наблюдалось у кошки домашней № 6 на 7,44%, а наименьшее было отмечено у кошки домашней № 3 на 1,83%.

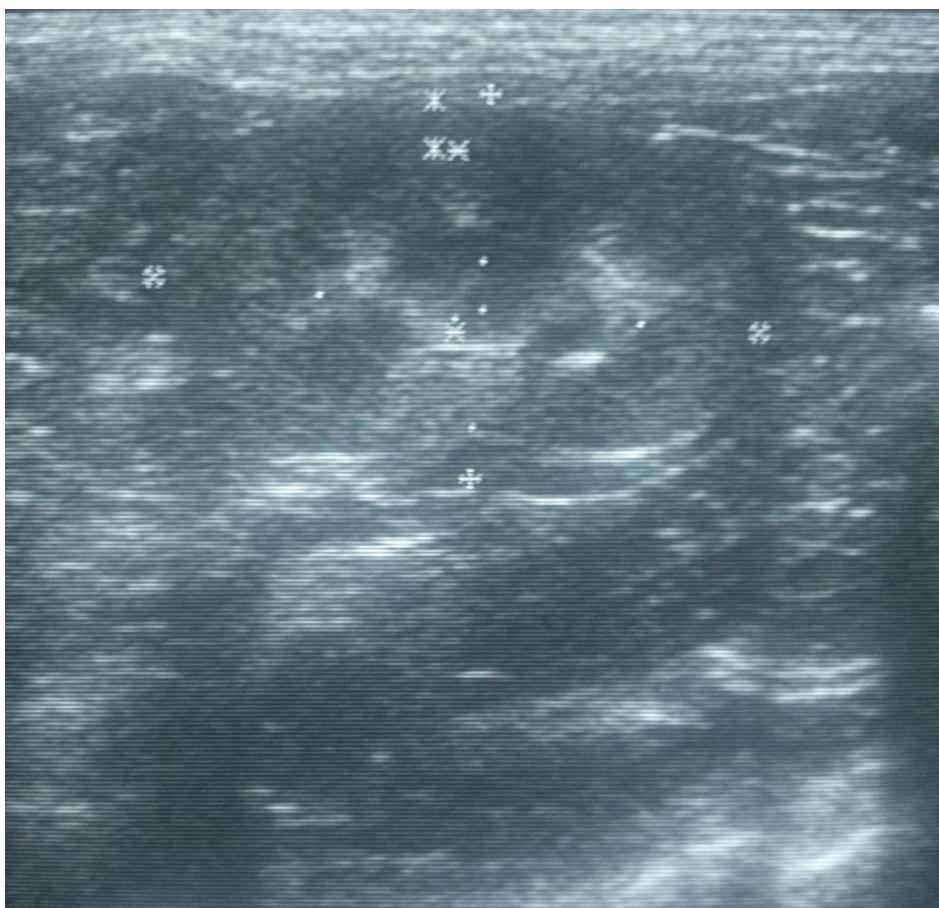
Среднее значение толщины коркового слоя почки у 4 животных, выживших через 90 дней за 2 дня до операции, составило  $0,35 \pm 0,04$  см со стандартной ошибкой среднего 0,02. Среднее значение толщины коркового слоя почки у 4 животных

через 90 дней после операции составило  $0,36 \pm 0,06$  см со стандартной ошибкой среднего  $0,03$ . Изменение толщины коркового слоя почки за это время составило  $-0,01 \pm 0,04$  см со стандартной ошибкой среднего  $0,02$ . При 95,00% доверительном интервале для изменения: от  $-0,08$  до  $0,06$   $t = -0,35$ , число степеней свободы = 3,  $P = 0,75$ . Что показывает низкую достоверность полученных результатов. Это может быть связано как с небольшим количеством животных в выборке, так и с тем, что изменение толщины коркового слоя почки, во многом зависит от таких факторов, как время первичной и вторичной тепловой ишемии, которое будет отличаться во время проведения каждой операции, а также от степени выраженности иммунного ответа со стороны организма реципиента и послеоперационных осложнений.

При оценке изменения толщины коркового слоя почки у животных через 90 дней после операции в процентах получилось, что она снизилась у кошки домашней № 6 на 14,29%, не изменилась у кошки домашней № 1. У остальных 2 кошек домашних произошло ее увеличение, наибольшее было у кошки домашней № 3 на 15,15%. Ниже представлены ультразвунографическое изображение трансплантата кошки домашней № 2 на 27 день перед эвтаназией (рисунок 37) и ультразвунографическое изображение трансплантата без осложнения (рисунок 38).



**Рисунок 37 – Ультразвунографическое изображение трансплантата с признаками острого отторжения у кошки домашней №2 на 27 день после операции.**



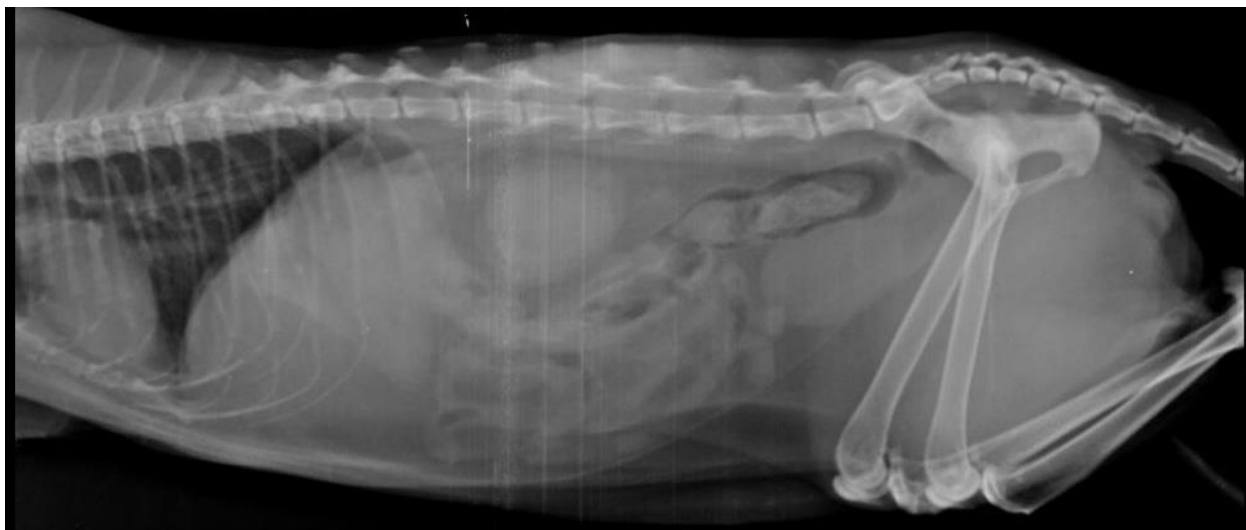
**Рисунок 38 – Ультрасонографическое изображение трансплантата без признаков отторжения кошки домашней №3 на 3 день после операции.**

### **2.2.9 Результаты рентгенологического исследования трансплантата у кошек домашних после трансплантации почки**

Рентгенологическое обследование трансплантата проводилось за 2 дня до трансплантации, через 10 и через 90 дней после трансплантации. При проведении данного вида исследований, было установлено, что оно информативно только для предварительного отбора донора и реципиента, так как может указать на наличие патологий, которые можно не обнаружить при других методах исследования. С точки зрения оценки диагностики приживаемости трансплантата данное исследование малоэффективно, у всех 6 реципиентов, рентгенографическое обследование почки не показало значимых изменений. Однако несравненным плюсом является возможность общей оценки состояния органов и систем.



У кошки домашней №5, у которой после трансплантации появились признаки инфекционного заболевания, при рентгенологическом исследовании на 10 день были обнаружены признаки бронхита: затенения смешанного типа бронхоинтерстициального, однако, к тому моменту уже были ярко выражены все клинические симптомы (рисунки 39, 40).



**Рисунок 39 – Рентгенограмма кошки домашней № 5 в боковой проекции после трансплантации почки на 10 день.**



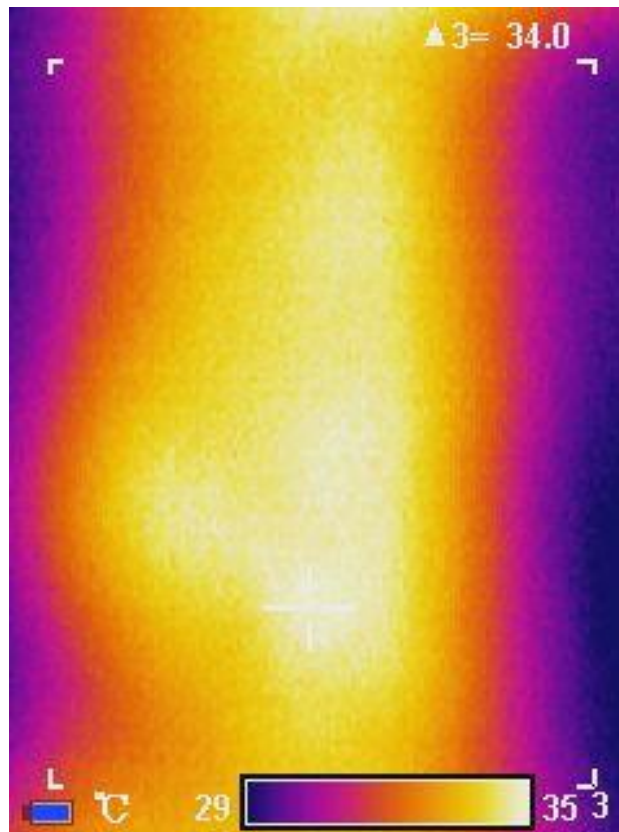
**Рисунок 40 - Рентгенограмма кошки домашней № 5 в вентродорсальной проекции после трансплантации почки на 10 день.**

### **2.2.10 Результаты тепловизионного обследования трансплантата у кошек домашних после трансплантации почки**

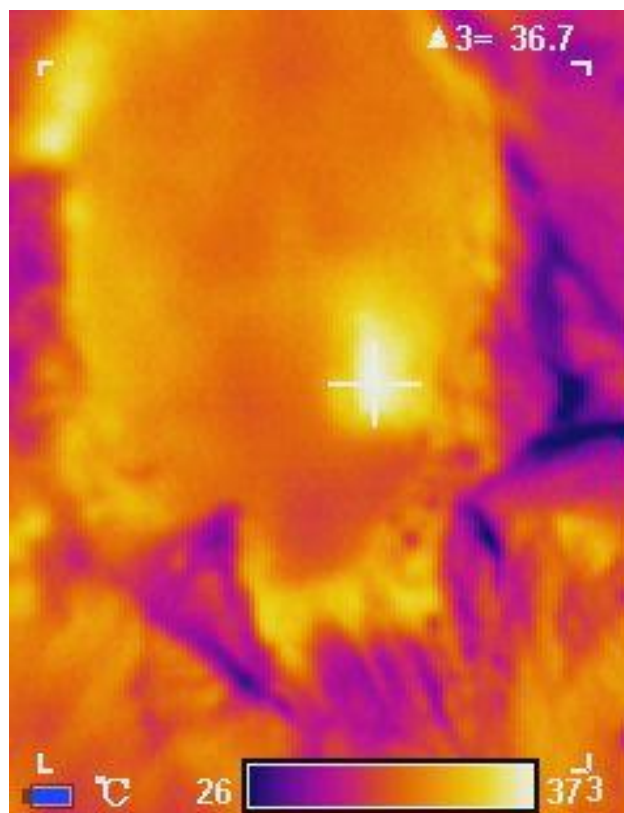
На сегодняшний день одним из наиболее перспективных методов диагностики состояния трансплантата является метод тепловизионного обследования, так как он позволяет выявить локальные изменения температуры, что может свидетельствовать о воспалительной реакции, с которой может быть связано отторжение трансплантата или нарушение васкуляризации, что в свою очередь является признаком окклюзии сосудов.

В рамках нашего исследования мы проводили тепловизионное обследование трансплантата после пересадки почки у кошек домашних. Стоит отметить, что в связи с необходимостью проведения нефропексии, пересаженный орган плотно примыкает к брюшной стенке, что значительно увеличивает эффективность данного вида исследования. Первое обследование включало в себя термографию брюшной стенки донора перед операцией, в дальнейшем обследовалась брюшная стенка реципиента на первые сутки после операции, через 3, 7, 10, 20, 45 и 90 дней.

За время проведенных нами исследований мы получили тепловизионное обследование как пациентов без признаков осложнений (рисунок 41), так и пациентов с послеоперационными осложнениями: инфекционным заболеванием и острым отторжением трансплантата. При остром отторжении трансплантата наблюдалось увеличение температуры в области брюшной стенки, прилегающей к пересаженному органу (рисунок 42), а при инфекционном заболевании было незначительное увеличение температуры.



**Рисунок 41 - Термограмма кошки домашней № 6 на 30 день после трансплантации почки без осложнений.**



**Рисунок 42 - Термограмма кошки домашней № 2 на 27 день после трансплантации почки с признаками острого отторжения трансплантата.**

## 2.2.11 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

По результатам исследования распространенности хронической болезни почек среди гериатрической популяции кошек домашних

ХБП является одним из наиболее распространенных заболеваний среди кошек домашних старше 10 лет. Согласно полученным нами результатам оценки ее распространенности (23,60%), можно сделать вывод, что проблема ее лечения представляет собой особую актуальность в наши дни.

По результатам сравнения разных видов микрохирургического шва для создания сосудистых анастомозов при трансплантации почки на экспериментальной модели (крысы)

Если оценивать сложность техники, то можно отметить, что труднее всего выполнить наложение одиночных узловых швов. Непрерывный шов с точки зрения исполнения проще, а самая простая техника – это наложение непрерывного шва при использовании трансплантата с площадками Карреля на концах сосудов.

Из полученных экспериментальных данных можно сделать следующие выводы: непрерывный шов при использовании трансплантата с площадками Карреля на концах сосудов выигрывает среди других техник и по скорости наложения, и по простоте исполнения, однако, его допустимо использовать только в достаточно ограниченном количестве случаев: когда речь идет о посмертном донорстве.

Использование непрерывного шва, несмотря на скорость и простоту исполнения, сопряжено с риском прошить заднюю стенку сосуда, при наложении шва на переднюю, что приведет к нарушению проходимости сосуда и его дальнейшей окклюзии с отторжением трансплантата. Поэтому при выборе данной техники, нужно быть предельно внимательным, чтобы в случае прошивания задней стенки вовремя принять меры.

Использование одиночных узловых швов, несмотря на сложность техники и более медленную скорость наложения, на наш взгляд, является самым надежным

способом, который подходит для создания большинства сосудистых анастомозов при трансплантации почки у млекопитающих.

По результатам сравнения разных видов микрохирургического шва для создания сосудистых анастомозов при трансплантации почки на экспериментально модели (кролики)

Применение прерывистых узловых швов при трансплантации почки у кроликов показало себя, как метод, обеспечивающий хорошую проходимость получаемых анастомозов. Это объясняется очень высокой степенью визуального и тактильного контроля за стенками сшиваемого сосуда, что позволяет уберечь заднюю стенку от ее прошивания при наложении швов на переднюю.

По результатам проведения операций по трансплантации почки у кошек домашних

Трансплантация почки у кошек домашних обеспечивает хорошую выживаемость животных как через 30, так и через 90 дней после операции. При этом гибель животных чаще всего связана с различного рода осложнениями, вызванными применением иммуносупрессивной терапии и реакцией со стороны иммунной системы реципиента на почечный аллотрансплантат. В этом исследовании мы столкнулись с такими осложнениями, как развитие инфекционного заболевания после проведенной операции, что обусловлено сильным снижением иммунитета у кошек домашних реципиентов из-за использования иммуносупрессии и отторжением трансплантата. Стоит отметить, что более тщательный контроль за уровнем иммуносупрессии, строгий подбор как доноров, так и реципиентов и профилактика заражения их инфекционными заболеваниями, могут помочь снизить частоту возникновения данных осложнений. Однако не стоит забывать, что операция трансплантации почки рекомендована для применения кошкам домашним, страдающим от хронической болезни почки, которая часто является причиной их гибели, а также приводит к значительному снижению качества жизни.

По результатам биохимического исследования сыворотки крови у кошек домашних после трансплантации почки

Исследование концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови кошек домашних реципиентов после трансплантации почки является чувствительным методом определения работы почечного аллотрансплантата, который показывает его азотовыделительную функцию.

При этом, согласно полученным нами результатам, трансплантация почки у кошек домашних позволила снизить уровень креатинина в сыворотке крови у животных страдающих ХБП через 10 дней на  $37,53 \pm 9,84\%$ , а через 90 дней на  $48,89 \pm 3,26\%$ . Если говорить про влияние трансплантации почки на уровень мочевины, то через 10 дней ее уровень снизился  $52,19 \pm 8,20\%$ , а через 90 дней на  $63,62 \pm 3,59\%$ . При этом полученные результаты имеют высокую достоверность, что показывает, высокую и достоверную эффективность трансплантации почки для снижения продуктов азотистого обмена в крови.

Таким образом, исследование концентрации креатинина и мочевины в сыворотке у кошек домашних реципиентов после трансплантации почки, является обязательным методом, позволяющим оценить эффективность лечения и работы почечного аллотрансплантата.

По результатам гематологического исследования у кошек домашних после трансплантации почки

Стоит отметить, что при исследовании количества лейкоцитов в крови у кошек домашних реципиентов через 10 дней после операции, не у всех животных происходит снижение данного показателя, а у некоторых он увеличивается. При этом достоверность данного исследования низкая. Наибольшее увеличение данного показателя было отмечено у животного, у которого в послеоперационный период развилось инфекционное заболевание. Через 90 дней у некоторых животных он снижен, а у некоторых повышен. При этом, несмотря на низкую достоверность полученных результатов, важно отметить то, что его уровень находится в пределах референсных значений у всех исследуемых животных.

Такие колебания данного показателя и низкая достоверность полученных результатов указывают на то, что его уровень зависит от большого количества разных факторов. Животные, которым проводится трансплантация почки, всю

жизнь находятся на иммуносупрессивной терапии, которая может вызывать лейкопению, при этом трансплантация почки от другого животного, вызывает иммунный ответ со стороны реципиента. Однако увеличение данного показателя выше референсных значений наблюдалось лишь в одном случае, когда развилось инфекционное заболевание.

Таким образом, несмотря на большое количество факторов, влияющих на уровень лейкоцитов в крови у кошек домашних реципиентов, данное исследование является важной частью обследования посттрансплантационных пациентов, которое может указать на развитие осложнений.

Исследование количества эритроцитов в крови у кошек домашних реципиентов, за 3 дня до операции и через 10 дней после нее не показало достоверного увеличения или уменьшения их количества. У некоторых животных происходило увеличение данного показателя, а у некоторых снижение. Через 90 дней у всех выживших животных кроме одной кошки домашней произошло увеличение данного показателя, но достоверность была низкая. Если же говорить про влияние пересадки на количество гемоглобина, то через 10 дней у одних животных он снизился, а у других повысился, при этом достоверность результатов низкая. Через 90 дней у всех животных произошло его увеличение, но достоверность результатов низкая. Уровень гематокрита через 10 дней после трансплантации почки увеличился, либо не поменялся. При этом достоверность высокая. Через 90 дней тоже произошло его увеличение у большинства животных и не произошло изменений у одного. Но достоверность на этот раз была низкая.

Таким образом, нельзя сказать про высокую достоверность изменения показателей красной крови у кошек домашних реципиентов. Скорее всего, это связано с недостаточным количеством животных в эксперименте, а также с большим количеством факторов, влияющих на данный показатель. Проведение операции по трансплантации почки может осложняться кровотечением во время нее, так же у некоторых животных, страдающих ХБП, может наблюдаться анемия, связанная с недостаточной выработкой эритропоэтина. Несмотря на то, что пересадка почки у кошек домашних может оказывать положительное влияние на

количество эритропоэтина в крови у больных животных, применение иммуносупрессоров может оказывать неблагоприятное воздействие на гемопоэз. При этом не стоит забывать про возможность развития посттрансплантационной анемии.

Для получения более достоверных результатов необходимо проведение дальнейших исследований. Очень важно при этом оценить влияние трансплантации почки на показатели красной крови у животных с 3 и 4 стадиями ХБП, у которых сильно выражена анемия.

#### По результатам исследования мочи у кошек домашних после трансплантации почки

Исследование удельной плотности мочи у кошек домашних реципиентов после трансплантации почки, показало, что ее значения через 10 дней после операции с высокой достоверностью увеличиваются на  $0,51 \pm 0,49\%$ , а через 90 дней с высокой достоверностью увеличиваются на  $1,83 \pm 0,45\%$ . Достоверное увеличение удельной плотности мочи является прямым следствием способности трансплантированной почки концентрировать мочу, тем самым, оказывая благоприятное воздействие на организм реципиента.

Оценка удельной плотности мочи один из наиболее важных методов исследования функции почечного аллотрансплантата, указывающий на его работу.

Уровень белка в моче у животных через 10 дней после пересадки почки достоверно увеличился у всех животных. При этом важно отметить, что у некоторых животных белок был обнаружен в моче до трансплантации почки, что может являться одним из проявлений ХБП. Через 90 дней у всех животных белок в моче исчез. К сожалению, оценку достоверности изменения уровня белка в моче у кошек домашних реципиентов за 3 дня до операции и через 90 дней, произвести не удалось, так как это порядковый признак, для оценки его достоверности используется критерий Уилкоксона, для которого в данном случае численность группы слишком мала.

Высокая протеинурия у кошек домашних реципиентов через 10 дней может быть связана как с ишемическим повреждением почечного аллотрансплантата во



время пересадки, так и с проведением оперативного вмешательства на мочевом пузыре во время имплантации мочеточника. Стоит обратить внимание на отсутствие белка в моче через 90 дней после трансплантации, что указывает на хорошую функцию почечного аллотрансплантата. Для получения достоверных результатов рекомендуется провести большее количество исследований в данной области, тогда численность группы станет больше и можно будет рассчитать критерий Уилкоксона.

Количество лейкоцитов в моче у кошек домашних реципиентов через 10 дней увеличилось и стало более 70 единиц в поле зрения. При этом данное увеличение статистически достоверно. Через 90 дней изменение количества лейкоцитов по сравнению с данными за 3 дня до операции не достоверно, они встречаются в количестве 1-4 единиц в поле зрения.

Увеличение количества лейкоцитов через 10 дней после операции указывает на воспалительный процесс в мочевыделительной системе, который может быть связан как с проведением имплантации мочеточника в мочевой пузырь, так и с иммунной реакцией организма реципиента на почечный аллотрансплантат, которая наиболее остро протекает в раннем посттрансплантационном периоде. Тем не менее, исследование количества лейкоцитов в моче у кошек домашних после пересадки почки является важным диагностическим методом, который может указать нам на воспалительный процесс в мочевыделительной системе.

#### По результатам ультрасонографической оценки трансплантата

Через 10 дней после трансплантации почки, изменение ее ширины не является достоверным показателем, толщина достоверно увеличивается у всех животных на  $9,98 \pm 7,76\%$ , длина достоверно увеличивается на  $2,19 \pm 1,57\%$ , а изменение среднего значения толщины коркового слоя почки не является достоверным показателем. Через 90 дней после трансплантации почки, ее ширина достоверно увеличивается на  $4,90 \pm 0,87\%$ , толщина достоверно увеличивается у всех животных на  $7,91 \pm 3,89\%$ , длина достоверно увеличивается на  $3,59 \pm 2,26\%$ , а изменение среднего значения толщины коркового слоя почки не является достоверным показателем. Что, по всей видимости, связано с ее ишемическим

повреждением, взаимодействием с иммунной системой реципиента и возросшей нагрузкой. Однако при нормальной функции аллотрансплантата, происходит постепенное снижение этих показателей уже к 10 дню, хотя они все равно несколько выше первоначальных значений. Замедление снижения данных показателей или увеличение, может указывать на развитие послеоперационных осложнений, как мы можем увидеть на примере кошки домашней с развитием инфекционного заболевания. Толщина коркового слоя почки увеличилась у кошки домашней, у которой в последующем развились признаки острого отторжения трансплантата. Низкая достоверность изменения толщины коркового слоя, по всей видимости, связана с небольшой численностью группы и может увеличиться при проведении большего количества исследований для оценки изменения ультрасонографических признаков почечного аллотрансплантата у животных с послеоперационными осложнениями.

Таким образом, ультрасонография является достоверным методом оценки морфологического состояния почечного аллотрансплантата, которая может указать на развитие послеоперационных осложнений.

По результатам рентгенологического исследования реципиентов после трансплантации почки

При проведении нами рентгенологического исследования кошек домашних после трансплантации почки было выяснено, что данный вид исследования не является информативным при оценке функции почечного аллотрансплантата. Однако он может быть полезен для обследования состояния легких и желудочно-кишечного тракта как для оценки общего состояния пациентов, так и для возможных осложнений со стороны вышеперечисленных систем, которые могут быть связаны с приемом иммуносупрессивных препаратов.

По результатам тепловизионного исследования реципиентов после трансплантации почки

Тепловизионное исследование является достаточно перспективным методом оценки посттрансплантационных осложнений. Так как во время трансплантации почки производится ее нефрэксия, то тесный контакт трансплантата с брюшной

стенкой и близкое расположение к наружным кожным покровам, позволяет заметить увеличение местной температуры кожи в области прилежащей к месту брюшной стенки, куда была выполнена нефропексия. Это может быть связано с развитием сильной воспалительной реакции в почечном аллотрансплантате. Однако данный метод требует дальнейшего изучения.

### 3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований нами было выяснено, что трансплантация почки является эффективным способом лечения, обеспечивающим перспективы долгосрочной выживаемости и улучшения качества жизни кошек домашних, страдающих от ХБП на 3 стадии (по международной классификации IRIS).

Пересаженная почка достаточно быстро снижает уровень продуктов азотистого обмена в крови и концентрирует мочу. Но при этом данный вид оперативного вмешательства является достаточно сложным и имеет большое количество нюансов.

Наиболее оптимальным швом для создания межсосудистых анастомозов при гетеротопической трансплантации почки у кошек домашних являются прерывистые узловатые швы. При таком способе соединения меньше вероятность прошить заднюю стенку сосуда.

Важно понимать, что трансплантация почки связана с пожизненным приемом иммуносупрессивных препаратов, что может приводить к развитию различных посттрансплантационных осложнений, поэтому особое внимание стоит уделять отбору животных, для проведения данной операции. Другие послеоперационные осложнения чаще всего связаны с реакцией организма реципиента на трансплантат и ишемическим повреждением трансплантата.

Таким образом, трансплантация почки является эффективным методом лечения ХБП, который сопряжен с большим количеством трудностей и требует дальнейшего изучения.

#### 4. ВЫВОДЫ

1. Применение прерывистых узловатых швов для создания сосудистых анастомозов при трансплантации почки является наиболее оптимальной техникой, обеспечивающей наименьший процент осложнений и не создающей серьезных дефектов магистральных сосудов у донора.

2. Послеоперационные осложнения у реципиентов чаще всего связаны как с применяемой иммуносупрессивной терапией, так и с иммунологической реакцией со стороны реципиента на трансплантат. Тем не менее аллогенная трансплантация почки у кошек домашних при ХБП без проведения теста на лейкоцитарную совместимость является высокоэффективным методом лечения ХБП. Показатели азотистого обмена у кошек домашних после операции через 90 дней снизились до уровня референсных значений. При этом отсутствие исследования на лейкоцитарную совместимость значительно снижает стоимость процедуры, однако значимость данных тестов требует дальнейшего изучения.

3. Ультрасонографическое обследование трансплантата является информативным и неинвазивным методом оценки его морфофункционального состояния. Статистически достоверным критерием посттрансплантационных осложнений является изменение размеров пересаженной почки. Рентгенологическое обследование не является информативным для оценки трансплантата. Тепловизионное обследование – перспективный метод, который помогает в диагностике развития воспалительной реакции в трансплантате за счет повышения температуры кожи, прилегающей к участку брюшной стенки, куда была произведена нефропексия.

4. Для оценки экскреторной функции пересаженной почки необходимо проводить регулярное биохимическое исследование на креатинин и мочевины в сыворотке крови. Креатинин в сыворотке крови у реципиентов через 10 дней после операции снизился на  $37,53 \pm 9,84\%$  ( $P < 0,001$ ), а мочевины на  $52,19 \pm 8,20\%$  ( $P < 0,01$ ). Через 90 дней после операции креатинин снизился на  $48,89 \pm 3,26\%$  ( $P < 0,001$ ), а мочевина на  $63,62 \pm 3,59\%$  ( $P < 0,01$ ).

5. Уровень лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина и гематокрита в крови у кошек домашних реципиентов после трансплантации почки не претерпевает достоверных изменений. Это связано с большим количеством факторов, влияющих на них, из которых самый важный – это постоянное применение иммуносупрессивной терапии.

6. Результаты исследования мочи напрямую связаны с работой трансплантата. Объективный показатель жизнеспособности трансплантированной почки – изменение удельной плотности мочи у реципиентов. После удачной трансплантации почки, она увеличивается на  $0,51 \pm 0,49\%$  ( $P < 0,08$ ) через 10 дней и на  $1,83 \pm 0,45\%$  ( $P < 0,01$ ) через 90 дней.

7. Согласно полученным результатам распространенности ХБП среди гериатрической популяции кошек домашних, данное заболевание встречается у 23,60% кошек домашних старше 10 лет. Трансплантация почки обеспечивает хорошую выживаемость у данной группы пациентов. По результатам наших исследований операцию успешно перенесли 100% больных, к 11 дню после операции выживаемость составила 83,33%, а к 90 дню — 66,67%.

## 5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Перед проведением операции по трансплантации почки необходимо проводить тщательное обследование как доноров, так и реципиентов. Животных с наличием инфекционных заболеваний и новообразований нельзя допускать до операции.

2. Во время проведения операции по трансплантации почки продолжительность тепловой ишемии для почечного аллотрансплантата должна быть минимальной.

3. При создании сосудистых анастомозов во время трансплантации почки рекомендовано использование прерывистых узловатых швов.

4. После проведения операции по пересадке почки нужно избегать контакта реципиента с другими животными.

5. Необходимо регулярно проводить биохимическое исследование сыворотки крови, общий анализ крови, общий анализ мочи, ультрасонографическое исследование, тепловизионное исследование, для того чтобы вовремя определить посттрансплантационные осложнения.

## **6. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Перспективой для дальнейшей разработки темы будет выполнение большего количества операций по трансплантации почки кошкам домашним, у которых диагностирована ХБП 3 стадии, для того чтобы выяснить влияние пересаженной почки на показатели красной крови у реципиента. Будет оценена диагностическая значимость ультрасонографического и тепловизионного исследований почечного аллотрансплантата при различных видах послеоперационных осложнений в разном послеоперационном периоде. Кроме этого, важно изучить влияние проведения исследований на лейкоцитарную совместимость между донором и реципиентом на результаты трансплантации почки. В дальнейшем будут выполнены исследования по оценке влияния лейкоцитарной совместимости донора и реципиента при трансплантации почки у кошки домашней, а также проведено тепловизионное обследование различных видов реакций отторжения трансплантата.



## 7. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГКГС – главный комплекс гистосовместимости.

ПАТ – почечный аллотрансплантат.

СДМА – симметричный диметиларгинин.

СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

ХБП – хроническая болезнь почек.

IRIS – International Renal Interest Society (Международное общество изучения заболеваний почек).

## 8. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байматов, В. Н. Показатели обмена веществ в диагностике хронической почечной недостаточности у кошек / В. Н. Байматов, В. Е. Романов, С. Стоянов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2010. – С. 155-159.
2. Байтингер, В. Ф. Сосудистый шов / В. Ф. Байтингер. – Томск: АНО «НИИ Микрохирургии ТНЦ РАМН», 2005 - С. 62-65, 69-70.
3. Бонне, Ж. М., Патофизиология почечной недостаточности / Ж. М. Бонне, Ж. М. Кадоре // Москва: Ветеринар. – 2009. - № 8. - С. 4-13.
4. Бушарова, Е. В. Рентгенологическое исследование внутренних органов мелких домашних животных. Практическое руководство с графическими схемами и рентгенограммами / Е. В. Бушарова. - СПб.: НОУ ДО «Институт Ветеринарной Биологии» - 2012. – С. 220-227, 241-252.
5. Бушарова, Е. В. УЗИ в ветеринарии. Дифференциальная диагностика болезней мелких домашних животных. Практическое руководство с графическими схемами и сонограммами. / Е. В. Бушарова. СПб.: Институт Ветеринарной Биологии - 2011. – С. 43-64, 115-153.
6. Ватников, Ю. А. Метод коррекции хронической почечной недостаточности у кошек / Ю. А. Ватников, Н. В. Сахно, Е. В. Куликов, В. М. Бяхова, Ю. Ю. Воронина // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences - 2017. - № 5. - С. 310-315.
7. Воронин, Е. С. Клиническая диагностика с рентгенологией / Е. С. Воронин, Г. В. Своз, М. Ф. Васильев, С. П. Ковалев, В. И. Черкасова, А. М. Шабанов, М. В. Щукин, М.: «КолосС» - 2006. - С. 9-22.
8. Воронцов, А. А. Использование пункционной биопсии почки в диагностике нарушений функции трансплантата // Ветеринарная патология. –2007 а. - № 2. – С. 137-138.

9. Воронцов, А. А. Особенности хирургических осложнений при трансплантации почки у кошек и собак // Ветеринарная практика – 2007 б. - № 3. – С. 68-69.
10. Воронцов, А. А. Трансплантация почек и печени у кошек и собак в клинической практике / А. А. Воронцов, Е. М. Мордас // Проблемы практической ветеринарии. – 2008. - № 4. – С. 74-75.
11. Воронцов, А. А. Трансплантация почки у животных при почечной недостаточности / А. А. Воронцов, И. В. Щуров, Г. Н. Князев, Е. И Данилова // Ветеринария. – 2006. - № 6. – С. 57-59.
12. Галеев, Р. Х., Хирургические особенности пересадки почки при вариантных формах почечных сосудов / Р. Х. Галеев, Ш. Р. Галеев // Казанский медицинский журнал. – 2005. - № 2. – С. 117-126.
13. Герке, А. Н. Клинические аспекты хронической почечной недостаточности у кошек / А. Н. Герке, Т. А. Семенова // Ветеринарная медицина: теория, практика и обучение: материалы конференции. – СПб. - 2006. – С. 24-27.
14. Губочкин, Н. Г. Основы микрососудистой техники и реконструктивно-восстановительной хирургии / Н. Г. Губочкин, В. М. Шаповалов, А. В. Жигало. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2009. – С. 27, 59-60, 78-80.
15. Зеленецкий, Н. В. Анатомия собаки и кошки / Зеленецкий Н. В., Хонин Г. А. - Санкт-Петербург. – 2009. - С. 153-157.
16. Зеленецкий, Н. В. Анатомия собаки. - Санкт-Петербург: Право и управление, 1997. - С. 185-192.
17. Инатуллаева, Л. Б. Структурные проявления хронической почечной недостаточности у кошек на третьей стадии болезни по классификации IRIS / Л. Б. Инатуллаева, Ю. А. Ватников, Е. В. Куликов, Н. И. Трошина // Российский ветеринарный журнал. – 2017 а. - № 3. - С. 22-25.
18. Инатуллаева, Л. Б. Фиброз почек при хронической почечной недостаточности III стадии у кошек / Л. Б. Инатуллаева, Ю. А. Ватников, Н. В. Сахно // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences , ISSUE 7(67). – 2017 б. - № 7. - С. 298-302.

19. Кабанова, С. А. Пересадка почки: история, итоги и перспективы (к 50-летию первой успешной пересадки почки в России) / С. А. Кабанова, П. М. Богопольский // Трансплантология. – 2015. - № 2. – С. 49-56.
20. Калашник, И. А. Практикум по общей и частной ветеринарной хирургии / И. А. Калашник, Б. Я. Передера, А. Ф. Русинов, И. С. Панько, Л. И. Юрченко, М.: Агропромиздат, 1988. - С. 88-105.
21. Карпенко, Л. Ю. Биохимические показатели крови у кошек с диагнозом гломерулонефрит / Л. Ю. Карпенко, А. А. Бахта, А. И. Енукашвили, Е. Н. Трофимец // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2016 а. - № 2. – С. 114-119.
22. Карпенко, Л. Ю. Роль окислительного стресса и гипертензии в прогрессировании хронической почечной недостаточности у кошек / Л. Ю. Карпенко, А. А. Бахта, А. И. Енукашвили, Е. Н. Трофимец // Актуальные вопросы ветеринарной биологии – 2016 б. - № 2. – С. 13-16.
23. Кирк, Р. Современный курс ветеринарной медицины Кирка / Р. Кирк, Д. Бонагур, М.: ООО «Аквариум-Принт», 2005. - С. 926-929, 969-974.
24. Киселенко, П. С. Эффективность применения 0,06% раствора гипохлорита натрия при хронической почечной недостаточности у собак / П. С. Киселенко, С. П. Ковалев // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: сб. науч. труд. / СПбГАВМ. – Санкт-Петербург, 2019. - № 150. – С. 16-19.
25. Лапшин А. Н. Руководство по оперативной урологии мелких домашних животных. - М.: VetPharma, 2016. - С. 10-12.
26. Лян, Н. А., Джозеф Эдвард Мюррей / Н. А. Лян // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2016. - № 4. – С. 4-8.
27. Маннион, П. Ультразвуковая диагностика заболеваний мелких домашних животных / П. Маннион. - М.: «Аквариум-Принт», 2008. - С. 97-128.
28. Милаев, В. Б. Озонотерапия при хронической почечной недостаточности у кошек / В. Б. Милаев, Е. В. Шабалина, М. Б. Шарафисламова // Вестник Ижевской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. - № 2. – С. 24-25.

29. Пец, П. А. Сопоставление разных видов микрохирургического шва для создания сосудистых анастомозов при трансплантации почек у крыс / П. А. Пец, А. А. Стекольников // Международный вестник ветеринарии. – 2019 - № 1. – С.161-165.
30. Пец, П. А. Трансплантация почек у кошек // Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» – 2018. – С. 182-184.
31. Сивкова, Т. Н. Клиническая ветеринарная гематология: учебное пособие / Т. Н. Сивкова, Е. А. Доронин-Доргелинский – Пермь: ИПЦ «Прокрость», 2017. – С. 110-117.
32. Синьор, Д. Хроническая патология у собак и кошек // Вестник ветеринарной медицины. – 2009. - № 3. – С. 16-28.
33. Скопичев, В. Г. Физиология животных (иммунитет, кровообращение, дыхание, выделительная система, размножение и лактация): основные понятия, термины, закономерности. Часть 2. Учебное пособие для студентов 2 курса. / В. Г. Скопичев, А. И. Енукашвили, Н. А. Панова, В. И. Яковлев, Т. А. Эйсымонт, А. Б. Балыкина – СПб.: Издательство ФГБОУ ВО СПбГАВМ, 2016. – С. 54-71.
34. Стекольников, А. А. Болезни собак и кошек. Комплексная диагностика и терапия: учеб. пособие – 4 изд. / А. А. Стекольников, С. В. Старченков. - СПб.: СпецЛит, 2013. - С. 360-393.
35. Столяр, А. Г. Влияние анемии на результаты трансплантации почки / Клиническая медицина. – 2015. - № 12. – С. 24-27.
36. Трансплантология: учебник / ред. М. Ш. Хубутя. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 11-12, 19-46.
37. Турицына, Е. Г. Анализ заболеваемости почечной недостаточностью мелких домашних животных / Е. Г. Турицына, Д. П. Казакова // Вестник Красноярского Государственного Аграрного Университета. – 2015. - № 9. - С. 197-203.

38. Филиппов, Ю. И. Диетотерапия кошек с хронической почечной недостаточностью / Ю. И. Филиппов, С. В. Позябин, В. В. Белогуров // VetPharma. – 2014. - С.28-30.
39. Шарафисламова, М. Б. Особенности современной лабораторной диагностики хронической болезни почек / М. Б. Шарафисламова, Е. В. Шабалина, В. Б. Милаев // Вестник Ижевской государственной сельскохозяйственной академии. – 2019. - № 1. – С.43-49.
40. Эллиот, Дж. Нефрология и урология собак и кошек / Дж. Эллиот, Г. Гроер. – Москва: Аквариум, 2014. - С. 14-77, 121-160, 200-207, 266-274.
41. Acute toxoplasmosis following renal transplantation in three cats and a dog / L. Bernstein, C. R. Gregory, L. R. Aronson [et al.] // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 1999 a. – Vol. 215, № 8. – P. 1123–1126.
42. An evaluation of combined immunosuppression with MNA 715 and microemulsified cyclosporine on renal allograft rejection in mismatched mongrel dogs / A. E. Kyles, C. R. Gregory, S. M. Griffey [et al.] // Veterinary surgery. – 2002 a. – Vol. 31, № 4. – P. 358–366.
43. Aronson, L. R. Insights into feline kidney transplants / L. R. Aronson // Today's veterinary practice. – 2011. – November/December. – P. 36–42.
44. Aronson, L. R. Possible hemolytic uremic syndrome in three cats after renal transplantation and cyclosporine therapy / L. R. Aronson, C. Gregory // Veterinary surgery. – 1999. – Vol. 28, № 3. – P. 135–140.
45. Aronson, L. R. Retroperitoneal fibrosis in four cats following renal transplantation / L. R. Aronson // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 2002. – Vol. 221, № 1. – P. 984–989.
46. Beneficial effects of chronic administration of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids in dogs with renal insufficiency / S. A. Brown, C. A. Brown, W. A. Crowell [et al.] // The Journal of laboratory and clinical medicine. – 1998. – Vol. 131, № 5. – P. 447–455.
47. Blockade of T-cell costimulation prevents development of experimental chronic renal allograft rejection / H. Azuman, A. Chandraker, K. Nadeau [et al.] //

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 1996. – Vol. 93, № 22. – P. 12439–12444.

48. Blockade of the B7-CD28 pathway by CTLA4-Ig counteracts rejection and prolongs survival in small bowel transplantation / G. Kurlberg, E. Haglind, K. Schön [et al.] // *Scandinavian journal of immunology*. – 2000. – Vol. 51, № 3. – P. 224–230.

49. Central nervous system disorders following renal transplantation in cats / C. R. Gregory, K. G. Mathews, L. R. Aronson [et al.] // *Veterinary surgery*. – 1997. – Vol. 26, № 5. – P. 386–392.

50. Characterization of normal feline renal vascular anatomy with dual-phase CT angiography / A. V. Cáceres, A. L. Zwingenberger, L. R. Aronson, W. Mai // *Veterinary radiology and ultrasound*. – 2008. – Vol. 49, № 4. – P. 350–356.

51. Combined immunosuppression with leflunomide and cyclosporine prevents MLR-mismatched renal allograft rejection in a mongrel canine model // R. A. Lirtzman, C. R. Gregory, R. E. Levitski [et al.] // *Transplantation proceedings*. – 1996. – Vol. 28, № 2. – P. 945–947.

52. Comparative evaluation of sutures and non-penetrating metal clips for vascular reconstruction / , R. R. Steckel [et al.] // *Cardiovascular surgery*. – 1995. – Vol. 26, Suppl. – P. 136.

53. Comparison of 3 techniques for ureteroneocystostomy in cats / M. L. Mehl, A. E. Kyles, R. Pollard [et al.] // *Veterinary surgery*. – 2005. – Vol. 34, № 2. – P. 114–119.

54. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease / J. A. Hall, M. Yerramilli, E. Obare [et al.] // *Journal of veterinary internal medicine*. – 2014. – Vol. 28, № 6. – P. 1676–1683.

55. Comparison of two surgical techniques for renal transplantation in cats / L. Bernsteen, C. R. Gregory, R. E. Gregory [et al.] // *Veterinary surgery*. – 1999 b. – Vol. 28, № 6. – P. 417–420.

56. CTLA4-Ig and anti-CD40 ligand prevent renal allograft rejection in primates / A. D. Kirk, D. M. Harlan, N. N. Armstrong [et al.] // *Proceedings of the National*

Academy of Sciences of the United States of America. – 1997. – Vol. 94, № 2. – P. 8789–8794.

57. Diagnostic predictors of complications and survival after renal transplantation in cats / C. A. Adin, C. R. Gregory, A. E. Kyles, L. Cowgill // *Veterinary surgery*. – 2001. – Vol. 30, № 6. – P. 515–521.

58. Disposition of cyclosporine after intravenous and multi-dose oral administration in cats / M. L. Mehl, A. E. Kyles, A. L. Craigmill [et al.] // *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*. – 2003. – Vol. 26, № 5. – P. 349–354.

59. Divergent effect of cyclosporine on Th1/Th2 type cytokines in patients with severe, refractory rheumatoid arthritis / W. U. Kim, M. L. Cho, S. I. Kim [et al.] // *The Journal of rheumatology*. – 2000. – Vol. 27, № 2. – P. 324–331.

60. Effect of cyclosporine, dexamethasone, and human CTLA4-Ig on production of cytokines in lymphocytes of clinically normal cats and cats undergoing renal transplantation / L. R. Aronson, J. S. Stumhoffer, K. J. Drobatz, C. A. Hunter // *American journal of veterinary research*. – 2011. – Vol. 72, № 4. – P. 541–549.

61. Effects of aging and dietary protein intake on uninephrectomized geriatric dogs / D. R. Finco, S. A. Brown, W. A. Crowell [et al.] // *American journal of veterinary research*. – 1994. – Vol. 55, № 9. – P. 1282–1290.

62. Effects of CD28 blockade on subsets of naïve T cells in cats / L. R. Aronson, K. J. Drobatz, C. A. Hunter, N. Mason // *American journal of veterinary research*. – 2005. – Vol. 66, № 3. – P. 483–492.

63. Effects of dietary phosphorus and protein in dogs with chronic renal failure / D. R. Finco, S. A. Brown, W. A. Crowell [et al.] // *American journal of veterinary research*. – 1992. – Vol. 53, № 12. – P. 2264–2271.

64. Effects of protein intake on progression of canine chronic renal failure (CRF) / D. J. Polzin, C. A. Osborne, T. D. O'Brien [et al.] // *Proceedings of the 11th annual Veterinary Medicine Forum*. – [S. l. : s. n.], 1993. – P. 938.

65. Evaluation of erythropoiesis and changes in serum erythropoietin concentration in cats after renal transplantation / L. R. Aronson, A. Preston, D. P.



Bhalereo [et al.] // American journal of veterinary research. – 2003. – Vol. 64, № 10. – P. 1248–1254.

66. Evaluation of the clinical and histologic features of renal allograft rejection in cats / A. E. Kyles, C. R. Gregory, S. M. Griffey [et al.] // Veterinary surgery. – 2002 b. – Vol. 31, № 1. – P. 49–56.

67. Evaluation of the prevalence of infections in cats after renal transplantation: 169 cases (1987–2003) / E. Kadar, J. E. Sykes, P. H. Kass [et al.] // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 2005. – Vol. 227, № 6. – P. 948–953.

68. Gingival overgrowth in dogs associated with clinically relevant cyclosporine blood levels: observations in a canine renal transplantation model / H. S. Nam, J. F. McAnulty, H. H. Kwak [et al.] // Veterinary surgery. – 2008. – Vol. 37, № 3. – P. 247–253.

69. Graham-Mize, C. A. Bioavailability and activity of prednisone and prednisolone in the feline patient / C. A. Graham-Mize, E. J. Rosser // Veterinary dermatology. – 2004. – Vol. 15, Suppl. 1. – P. 7–10.

70. Gregory, C. R. Organ transplantation in clinical veterinary practice / C. R. Gregory, L. Bernstein // Textbook of small animal surgery / ed. D. H. Slatter. – 3rd ed. – Philadelphia : Saunders, 2000. – P. 95–122.

71. Gregory, C. R. Renal transplantation / C. R. Gregory // Current Techniques in Small Animal Surgery / ed. M. J. Bojrab. – 4th ed. – Philadelphia : Lippincott, Williams and Wilkins, 1998. – P. 434.

72. Gregory, C. R. Status of renal transplantation in the 1990s / C. R. Gregory // Seminars in veterinary medicine and surgery (small animal). – 1992. – Vol. 7, № 3. – P. 183–186.

73. Halloran, P. F. Approved immunosuppressants / P. F. Halloran, S. L. Lui // Primer on transplantation / American Society of Transplant Physicians ; eds. D. J. Norman, W. N. Suki. – [S. l. : s. n.], 1998. – P. 93–102.

74. Handbook of kidney transplantation / ed. G. M. Danovitch. – 6th ed. – [S. l.] : Wolters Kluwer Health, 2017. – P. 351–380.

75. History of transplantation medicine / E. Matevossian, D. Doll, S. Lyarski [et al.] // *Novosti hirurgii*. – 2011. – Vol. 19, № 2. – P. 3–9.

76. Incidence and risk factors for development of malignant neoplasia after feline renal transplantation and cyclosporine-based immunosuppression / C. W. Schmeidt, J. A. Grimes, G. Holzman, J. F. McNulty // *Veterinary and comparative oncology*. – 2009. – Vol. 7, № 1. – P. 45–53.

77. Intussusception in dogs following renal homograft transplantation / G. E. Kelly, J. M. Drummond, J. H. Rogers, A. G. Sheil // *Australian veterinary journal*. – 1971. – Vol. 47, № 12. – P. 597–600.

78. Katayama, M. Renal transplantation in cats: patient selection and preoperative management / M. Katayama, J. F. McNulty // *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. – 2002 a. – Vol. 24, № 11. – P. 868–873.

79. Katayama, M. Renal transplantation in cats: techniques, complications, and immunosuppression / M. Katayama, J. F. McNulty // *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. – 2002 b. – Vol. 24, № 11. – P. 874–892.

80. Krawiec, D. R. Chronic renal diseases in cats / D. R. Krawiec, H. B. Gelberg // *Current Veterinary Therapy X: Small Animal Practice* / ed. R. W. Kirk. – Philadelphia : Saunders, 1989. – P. 1170–1173.

81. Kuga, K. Cyclosporine A inhibits transcription of cytokine genes and decreases the frequencies of IL-2 producing cells in feline mononuclear cells / K. Kuga, K. Nishifuji, T. Iwasaki // *The Journal of veterinary medical science*. – 2008. – Vol. 70, № 10. – P. 1011–1016.

82. Kyles, A. E. Comparison of the in vitro antiproliferative effects of feline immunosuppressive drugs on lymphocytes in whole blood from cats / A. E. Kyles, C. R. Gregory, A. L. Craigmill // *American journal of veterinary research*. – 2000. – Vol. 61, № 8. – P. 906–909.

83. Lirtzman, R. A. Long-term renal and hematologic effects of uninephrectomy in healthy feline kidney donors / R. A. Lirtzman, C. R. Gregory // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 1995. – Vol. 207, № 8. – P. 1044–1047.

84. Long-term tolerance to kidney allografts in a preclinical canine model / C. S. Kuhr, M. Yunusov, G. Sale [et al.] // *Transplantation*. – 2007. – Vol. 84, № 4. – P. 545–547.
85. Management of hypertension controls postoperative neurological disorders after renal transplantation in cats / A. E. Kyles, C. R. Gregory, J. D. Wooldridge [et al.] // *Veterinary surgery*. – 1999. – Vol. 28, № 6. – P. 436–441.
86. Mathews, K. A. Kidney transplantation in dogs with naturally occurring end-stage renal disease / K. A. Mathews, D. L. Holmberg, C. W. Miller // *Journal of the American Animal Hospital Association*. – 2000. – Vol. 36, № 4. – P. 294–301.
87. Mathews, K. G. Renal transplantation in the management of chronic renal failure / K. G. Mathews // *Consultation in Feline Internal Medicine* / ed. J. August. – 4th ed. – Philadelphia : Saunders, 2001. – P. 319.
88. Mathews, K. G. Renal transplants in cats: 66 cases (1987–1996) / K. G. Mathews, C. R. Gregory // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 1997. – Vol. 211, № 11. – P. 1432–1436.
89. McAnulty, J. F. Comparison of high performance liquid chromatography and immunoassay methods for measurement of cyclosporine A blood concentrations after feline kidney transplantation / J. F. McAnulty, G. L. Lensmeyer // *Veterinary surgery*. – 1998. – Vol. 27, № 6. – P. 589–595.
90. McAnulty, J. F. Hypothermic storage of feline kidneys for transplantation: successful ex vivo storage up to 7 hours / J. F. McAnulty // *Veterinary surgery*. – 1998. – Vol. 27, № 4. – P. 312–320.
91. McAnulty, J. F. The effects of ketoconazole on the pharmacokinetics of cyclosporine A in cats / J. F. McAnulty, G. L. Lensmeyer // *Veterinary surgery*. – 1999. – Vol. 28, № 6. – P. 448–455.
92. Method of lymphocytotoxic crossmatch test for feline renal transplantation / Y. Kuwahara, R. Kobayashi, J. Iwata [et al.] // *The Journal of veterinary medical science*. – 1999. – Vol. 61, № 5. – P. 481–485.
93. Microemulsified cyclosporine-based immunosuppression for the prevention of acute renal allograft rejection in unrelated dogs: preliminary experimental study / L.

Bernsteen, C. R. Gregory, A. E. Kyles [et al.] // *Veterinary surgery*. – 2003. – Vol. 32, № 3. – P. 213–219.

94. Modified noble plication for the prevention of intestinal intussusception after renal transplantation in dogs / A. E. Kyles, C. R. Gregory, S. M. Griffey [et al.] // *Journal of investigative surgery*. – 2003 a. – Vol. 16, № 3. – P. 161–166.

95. National impact of pulsatile perfusion on cadaveric kidney transplantation / J. F. Burdick, J. D. Rosendale, M. A. McBride [et al.] // *Transplantation*. – 1997. – Vol. 64, № 12. – P. 1730–1733.

96. Nephrotoxicity of tiletamine in New Zealand white rabbits / B. J. Doerning, D. W. Brammer, C. E. Chrisp, H. G. Rush // *Laboratory animal science*. – 1992. – Vol. 42, № 3. – P. 267–269.

97. Nordquist, B. C. Pyogranulomatous cystitis associated with *Toxoplasma gondii* infection in a cat after renal transplantation / B. C. Nordquist, L. R. Aronson // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2008. – Vol. 232, № 7. – P. 1010–1012.

98. Opelz, G. Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure. Collaborative Transplant Study / G. Opelz, T. Wujciak, E. Ritz // *Kidney international*. – 1998. – Vol. 53, № 1. – P. 217–222.

99. Pharmacodynamics of cyclosporine / B. D. Kahan, N. Yoshimura, N. R. Pellis [et al.] // *Transplantation proceedings*. – 1986. – Vol. 18, № 6, Suppl. 5. – P. 238–251.

100. Pharmacokinetics of tacrolimus after multidose oral administration and efficacy in the prevention of allograft rejection in cats with renal transplants / A. E. Kyles, C. R. Gregory, A. L. Craigmill [et al.] // *American journal of veterinary research*. – 2003 b. – Vol. 64, № 7. – P. 926–934.

101. Phillips, H. Use of end-to-side arterial and venous anastomosis techniques for renal transplantation in two dogs / H. Phillips, L. R. Aronson // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2012. – Vol. 240, № 3. – P. 298–303.

102. Polyak, M. M. Comparison of Vasosol and University of Wisconsin solutions on early kidney function after 24 hours of cold ischemia in a canine

autotransplantation model / M. M. Polyak, A. Grosche // *The Journal of surgical research*. – 2008. – Vol. 150, № 2. – P. 255–257.

103. Polzin, D. J. Update: conservative medical management of chronic renal failure / D. J. Polzin, C. A. Osborne // *Current Veterinary Therapy IX* / ed. R. W. Kirk. – Philadelphia : Saunders, 1986. – P. 1167–1173.

104. Preliminary results of clinical renal allograft transplantation in the dog and cat / C. R. Gregory, I. M. Gourley, N. J. Taylor [et al.] // *Journal of veterinary internal medicine*. – 1987. – Vol. 1, № 2. – P. 53–60.

105. Raiss-Jalali, G. A. Effects of hypertension on transplant kidney function: three years of follow-up / G. A. Raiss-Jalali, A. Fazelzadeh, A. R. Mehdizadah // *Transplantation Proceedings*. – 2007. – Vol. 39, № 4. – P. 941–942.

106. Rat experimental transplantation surgery: A practical guide / eds. P. Girman, J. Kriz, P. Balaz. – [S. l.] : Springer, 2015. – P. 71–84.

107. Renal allograft histopathology in dog leukocyte antigen mismatched dogs after renal transplantation / K. D. Broaddus, D. M. Tillson, S. D. Lenz [et al.] // *Veterinary surgery*. – 2006. – Vol. 35, № 2. – P. 125–135.

108. Renal transplantation for treatment of end-stage renal failure in cats / C. R. Gregory, I. M. Gourley, E. J. Kochin, T. W. Broaddus // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 1992. – Vol. 201, № 2. – P. 285–291.

109. Renal transplantation in cats / L. Bernsteen, C. R. Gregory, A. E. Kyles [et al.] // *Clinical techniques in small animal practice*. – 2000. – Vol. 15, № 1. – P. 40–45.

110. Renal transplantation in cats with calcium oxalate urolithiasis: 19 cases (1997–2004) / L. R. Aronson, A. E. Kyles, A. Preston [et al.] // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2006. – Vol. 228, № 5. – P. 743–749.

111. Renal transplantation without sutures using the vascular clipping system for renal artery and vein anastomosis: a new technique / D. Mital, P. F. Foster, S. C. Jensik [et al.] // *Transplantation*. – 1996. – Vol. 62, № 8. – P. 1171–1173.

112. Scintigraphic, sonographic, and histologic evaluation of renal autotransplantation in cats / S. M. Newell, G. W. Ellison, J. P. Graham [et al.] // *American journal of veterinary research*. – 1999. – Vol. 60, № 6. – P. 775–779.

113. Serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine in dogs with naturally occurring chronic kidney disease / J. A. Hall, M. Yerramilli, E. Obare [et al.] // *Journal of veterinary internal medicine*. – 2016. – Vol. 30, № 3. – P. 794–802.

114. Sonographic and scintigraphic evaluation of acute renal allograft rejection in cats / K. B. Halling, J. P. Graham, S. P. Newell [et al.] // *Veterinary radiology and ultrasound*. – 2003. – Vol. 44, № 6. – P. 707–713.

115. Survival, complications and analysis of risk factors after renal transplantation in cats / C. W. Schmeidt, G. Holzman, T. Schwarz, J. F. McAnulty // *Veterinary surgery*. – 2008. – Vol. 37, № 7. – P. 683–695.

116. Symmetric dimethylarginine assay validation, stability, and evaluation as a marker for early detection of chronic kidney disease in dogs / M. B. Nabity, G. E. Lees, M. M. Boggess [et al.] // *Journal of veterinary internal medicine*. – 2015. – Vol. 29, № 4. – P. 1036–1044.

117. The prevalence of malignant neoplasia in feline renal-transplant recipients / J. O. Wooldridge, C. R. Gregory, K. G. Mathews [et al.] // *Veterinary surgery*. – 2002. – Vol. 31, № 1. – P. 94–97.

118. Toxoplasmosis in kidney transplant recipients: report of six cases and review / E. Renoult, E. Georges, M. F. Biava [et al.] // *Clinical infectious diseases*. – 2007. – Vol. 24, № 4. – P. 625–634.

119. Ultrasonographic evaluation of renal autografts in normal cats / R. Pollard, T. G. Nyland, L. Bernsteen [et al.] // *Veterinary radiology and ultrasound*. – 1999. – Vol. 40, № 4. – P. 380–385.

120. Use of capecitabine to prevent acute renal allograft rejection in dog erythrocyte antigen-mismatched mongrel dogs / M. Milovancev, C. W. Schmeidt, E. Bentley [et al.] // *Veterinary surgery*. – 2007. – Vol. 36, № 1. – P. 10–20.

121. Use of computed tomography renal angiography for screening feline renal transplant donors / J. L. Bouma, L. R. Aronson, D. G. Keith, H. M. Saunders // *Veterinary radiology and ultrasound*. – 2003. – Vol. 44, № 6. – P. 636–641.

122. Valverde, C. R. Anesthetic management in feline renal transplantation / C. R. Valverde, C. R. Gregory, J. E. Ilkiw // *Veterinary anaesthesia and analgesia*. – 2002. – Vol. 29, № 3. – P. 117–125.

123. *Veterinary surgery: small animal* / ed. K. M. Tobias, S. A. Johnston. – [S. l. : s. n.], 2013. – P. 2019–2027.

124. Wormser, C. Perioperative morbidity and long-term outcome of unilateral nephrectomy in feline kidney donors: 141 cases (1998-2013) / C. Wormser, L. R. Aronson // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2016. – Vol. 248, № 3. – P. 275–281.

## 9. ПРИЛОЖЕНИЕ

### АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы аспиранта ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины» Пец Пересвета Алексеевича, выполнявшего исследования по теме кандидатской диссертации: «Разработка доступного метода трансплантации почки у кошки домашней (*Felis silvestris catus*)».

В лечебном процессе ветеринарной станции Красногвардейского и Невского районов города Санкт-Петербурга используются материалы кандидатской диссертационной работы Пец Пересвета Алексеевича.

Использование указанного метода лечения хронической болезни почек у кошек домашних позволяет значительно увеличить их продолжительность и качество жизни. Для некоторых пациентов, это единственный шанс на выздоровление и дальнейшую жизнь. С учетом большого количества гериатрических кошек домашних, страдающих от хронической болезни почек на терминальных стадиях, трансплантация почки у кошек домашних на сегодняшний день особенно актуальна.

Начальник ветеринарной станции  
Красногвардейского и Невского районов  
г. Санкт-Петербурга



Т.Х. Мамитов  
10.09.2019



### Акт внедрения

Результаты научных исследований Пец Пересвета Алексеевича, аспиранта ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» по кандидатской диссертационной работе на тему «Разработка доступного метода трансплантации почки у кошки домашней (*Felis silvestris catus*)» внедрены в лечебный процесс клиники мелких домашних животных при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины».

Ввиду того, что хроническая болезнь почек является одним из наиболее часто встречаемых заболеваний кошек старшего возраста, которое несет угрозу для их жизни и здоровья, результаты данной научной работы особенно актуальны.

Заведующий клиникой  
мелких домашних животных



Захаров Артем Юрьевич  
05.09.2019



ВЕТЕРИНАРНЫЙ СЕРВИС «НЕОВЕТ»

236010 РОССИЯ, КАЛИНИНГРАД, УЛ. МЕНДЕЛЕЕВА 8

Тел.: (4012)75-58-60, E-mail: neovet39@mail.ru

### Акт внедрения

Результаты кандидатской диссертационной работы Пец Пересвета Алексеевича, аспиранта ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» на тему «Разработка доступного метода трансплантации почки у кошки домашней (*Felis silvestris catus*)» внедрены в лечебный процесс ветеринарного сервиса «НЕОВЕТ» и применяются при лечении кошек, с диагнозом хроническая болезнь почек. Данная работа имеет большую практическую значимость в ветеринарии из-за особой распространенности данной патологии среди гериатрических кошек.

Заместитель главного

ветеринарного врача

ветсервиса «НЕОВЕТ»



Жбанова Светлана Анатольевна

05.07.2019