

DOI: 10.29326/2304-196X-2020-3-34-193-198
УДК 619:616.98:616.36-002:636.8

Микробиоценоз желчи у кошек при остром холангиогепатите

А. А. Руденко¹, Д. С. Усенко², А. Ф. Руденко³

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств» (ФГБОУ ВО «МГУПП»), г. Москва, Россия

^{2,3} ГОУ ЛНР «Луганский национальный аграрный университет» (ГОУ ЛНР ЛНАУ), г. Луганск, Луганская Народная Республика

¹ ORCID 0000-0002-6434-3497, e-mail: vetrudek@yandex.ru

² ORCID 0000-0002-3757-9998, e-mail: den-usenko@yandex.ru

³ ORCID 0000-0002-3211-1800, e-mail: vetrudek@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Условно-патогенные микроорганизмы являются возбудителями множества заболеваний у животных, в том числе внутренних болезней (гастроэнтерит, пневмония, нефрит, гепатит, холецистит и т. д.). Холангиогепатит — одна из самых распространенных патологий печени у кошек, которая может приводить к летальному исходу. Объектом исследования была желчь кошек, больных острым холангиогепатитом, полученная прижизненно под контролем ультразвукографии. Объем желчи, отобранной у кошек с помощью чрескожной пункции желчного пузыря, составил $2,6 \pm 0,85$ см³. Осложнений после проведения холецистоцентеза у животных не отмечали. Изучен микробиоценоз желчи у 51 кошки. Основной причиной острого нейтрофильного холангиогепатита у кошек являются условно-патогенные бактерии. Спектр бактериальных патогенов представлен изолятами *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*. В инфекционном процессе принимали участие двухкомпонентные ассоциации в 75% случаев, а трехкомпонентные — в 25% случаев. Из поликомпонентных бактериальных ассоциаций у больных кошек чаще всего встречались *E. faecalis* + *E. coli* (26,9%), реже — *E. aerogenes* + *E. coli* (15,4%), *P. vulgaris* + *E. coli* (11,5%), *S. aureus* + *E. coli* (11,5%), редко — *P. aeruginosa* + *E. coli* (7,7%), *S. aureus* + *E. cloacae* (3,9%), *S. aureus* + *E. faecalis* (3,9%), *P. mirabilis* + *E. coli* (3,9%), *S. epidermidis* + *E. coli* (3,9%), *E. coli* + *S. epidermidis* + *E. faecalis* (3,9%), *P. aeruginosa* + *E. coli* + *S. epidermidis* (3,9%), *E. faecalis* + *E. coli* + *C. freundii* (3,9%). Доминирующим компонентом указанных ассоциаций является *E. coli* сероваров 0101 (28,9%), 041 (20,0%), 0141 (15,6%), 026 (13,3%), 0138 (13,3%), 015 (6,7%) и 033 (2,2%). Установлено, что 76,25% изолятов условно-патогенных микроорганизмов, изолированных из желчи больных холангиогепатитом кошек, были патогенными для белых мышей.

Ключевые слова: холангиогепатит, кошки, микробиоценоз, желчь, бактобилия.

Благодарность: Авторы выражают признательность академику РАН, доктору ветеринарных наук, профессору Борису Вениаминовичу Уша за консультативную помощь.

Для цитирования: Руденко А. А., Усенко Д. С., Руденко А. Ф. Микробиоценоз желчи у кошек при остром холангиогепатите. *Ветеринария сегодня*. 2020; 3 (34): 193–198. DOI: 10.29326/2304-196X-2020-3-34-193-198.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Руденко Андрей Анатольевич, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «МГУПП», 125080, Россия, г. Москва, Волоколамское шоссе, 11, e-mail: vetrudek@yandex.ru.

UDC 619:616.98:616.36-002:636.8

Bile microbiocenosis in cats suffering from acute cholangiohepatitis

A. A. Rudenko¹, D. S. Usenko², A. F. Rudenko³

¹ FSBEI HE "Moscow State University of Food Production" (FSBEI HE "MSUPP"), Moscow, Russia

^{2,3} SEI LPR "Lugansk National Agrarian University" (SEI LNR LNAU), Lugansk, Lugansk People's Republic

¹ ORCID 0000-0002-6434-3497, e-mail: vetrudek@yandex.ru

² ORCID 0000-0002-3757-9998, e-mail: den-usenko@yandex.ru

³ ORCID 0000-0002-3211-1800, e-mail: vetrudek@mail.ru

SUMMARY

Commensal microorganisms are responsible for numerous diseases of animals, including diseases of internal organs (gastroenteritis, pneumonia, nephritis, hepatitis, cholecystitis, etc.). Cholangiohepatitis, one of the most common liver diseases in cats, is often fatal. The focus of the study was the bile of cats, suffering from acute cholangiohepatitis. The bile was sampled using non-lethal method guided by USG. The bile amount, taken from cats by percutaneous puncture of the gall bladder, was 2.6 ± 0.85 cm³. No complications following the cholecystocentesis were observed in the animals. The microbiocenosis of bile from 51 cats was studied. Acute feline neutrophilic cholangiohepatitis is mostly caused by commensal bacteria. The range of bacterial pathogens includes the isolates of *Escherichia coli*, *Staphylococcus*

aureus, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*. The infectious process was caused by two-component associations in 75% of cases, and by three-component associations in 25%. Most common polycomponent bacterial associations included *E. faecalis* + *E. coli* (26.9%), less common – *E. aerogenes* + *E. coli* (15.4%), *P. vulgaris* + *E. coli* (11.5%), *S. aureus* + *E. coli* (11.5%), rarely – *P. aeruginosa* + *E. coli* (7.7%), *S. aureus* + *E. cloacae* (3.9%), *S. aureus* + *E. faecalis* (3.9%), *P. mirabilis* + *E. coli* (3.9%), *S. epidermidis* + *E. coli* (3.9%), *E. coli* + *S. epidermidis* + *E. faecalis* (3.9%), *P. aeruginosa* + *E. coli* + *S. epidermidis* (3.9%), *E. faecalis* + *E. coli* + *C. freundii* (3.9%). The predominant component of the mentioned associations is *E. coli* serovars O101 (28.9%), O41 (2.0%), O141 (15.6%), O26 (13.3%), O138 (13.3%), O15 (6.7%) and O33 (2.2%). It was established that 76.25% of commensal microorganism isolates, recovered from the bile of cats, suffering from feline cholangiohepatitis, were pathogenic for white mice.

Key words: cholangiohepatitis, cats, microbiocenosis, bile, bactobilia.

Acknowledgments: The authors wish to thank Professor Boris V. Usha, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Veterinary Sciences, for advisory assistance.

For citation: Rudenko A. A., Usenko D. S., Rudenko A. F. Bile microbiocenosis in cats suffering from acute cholangiohepatitis. *Veterinary Science Today*. 2020; 3 (34): 193–198. DOI: 10.29326/2304-196X-2020-3-34-193-198.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For correspondence: Andrey A. Rudenko, Doctor of Sciences (Veterinary Medicine), Professor of the Chair for Veterinary Medicine, FSBEI HE “MSUFP”, 125080, Russia, Moscow, Volokolamskoe shosse, 11, e-mail: vetrudek@yandex.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Условно-патогенные микроорганизмы являются возбудителями множества заболеваний животных, в том числе внутренних болезней (гастроэнтерит, пневмония, нефрит, гепатит, холецистит и т. д.) [1]. Холангиогепатит является одной из самых распространенных патологий печени у кошек и часто приводит к летальному исходу [2, 3]. Данная нозология характеризуется развитием бактериального или иммуноопосредованного воспалительного процесса в паренхиме печени и желчных протоках, вторичными метаболическими изменениями, интоксикацией и дегидратацией организма [2, 4]. Согласно данным по распространенности гепатобилиарной патологии у кошек, острый (бактериальный, нейтрофильный) холангиогепатит занимает второе место после печеночного липидоза [2, 3, 5].

Основной причиной острого нейтрофильного холангиогепатита у кошек являются условно-патогенные бактерии: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Streptococcus* spp., *Clostridium* spp. [5]. В механизмах формирования и прогрессирования холангиогепатита у кошек важное значение играет нарушение оттока желчи, так как в физиологических условиях непрерывный ее поток, а также совместная иммунологическая защита эпителиоцитов желчевыводящих путей сохраняют гепатобилиарный тракт стерильным [6]. Нарушение оттока и застой желчи создают благоприятные условия к ретроградному попаданию бактериальных патогенов из просвета тонкого кишечника [3, 5, 7]. Исходя из вышесказанного, дискинезия желчных протоков на фоне частичной обструкции и последующей восходящей билиарной инфекции являются ключевым фактором в развитии острого бактериального холангиогепатита у кошек. Острый воспалительный процесс, отек и утолщение стенок желчных протоков в свою очередь также усугубляют застойные явления и формируют патологический круг взаимовлияния [8, 9]. Значимый рост давления желчи в протоковой системе печени приводит к снижению защитных иммунологических механизмов,

что обеспечивает благоприятные условия для роста и развития условно-патогенных микроорганизмов. В дальнейшем воспалительный процесс охватывает окружающую желчные протоки паренхиму печени, возникает бактериальная транслокация в системный кровоток, что приводит к развитию бактериемии [10, 11].

В клинической практике при воспалительных заболеваниях гепатобилиарного тракта у кошек в последнее время широко используется прижизненная оценка стерильности тканей печени и желчи [12]. Для исследований можно отбирать как желчь, так и паренхиму печени, а саму процедуру осуществляют под контролем ультрасонографии [13]. Вместе с тем бактериологическое исследование желчи является более информативным, чем исследование пунктатов паренхимы печени [5]. F. Schiborra et al. провели анализ результатов, полученных при изучении бактериальной микрофлоры желчи у мелких домашних животных и ее цитологическом исследовании [12]. Бактериальные культуры из желчи изолированы с частотой 21,3%. Чаще всего из желчи выделяли *Escherichia coli* и *Enterococcus* spp., реже – *Clostridium perfringens*, *Bacteroides* spp., *Actinomyces* spp., *Lactobacillus* spp., *Lactococcus* spp., *Listeria* spp., *Klebsiella* spp., *Salmonella* spp., *Streptococcus bovis* и *Pseudomonas*. Микробные ассоциации в желчи собак и кошек выделяли с частотой 43,8%. В результате цитологических исследований бактобилия была установлена у 17,3% кошек. Образцы печени, полученные у больных кошек хирургическим путем или лапароскопией, с большей вероятностью давали чистые культуры, чем образцы, полученные путем чрескожной тонкоигльной биопсии [5].

Таким образом, изучение бактериальных ассоциаций в желчи у кошек при остром холангиогепатите является актуальным направлением ветеринарной медицины мелких домашних животных.

Исходя из вышесказанного, целью данной работы является качественное и количественное изучение микробиоценозов желчи у кошек, больных острым холангиогепатитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в период с 2015 по 2019 г. на кафедре заразных болезней, патанатомии и судебной ветеринарии ГОУ ЛНР «Луганского национального аграрного университета» (г. Луганск, Луганская Народная Республика). Клинические исследования проводили на базе частных ветеринарных клиник г. Донецка.

Объектом исследования была желчь кошек, больных острым холангиогепатитом, полученная прижизненно под контролем ультразвунографии. Группы формировали по мере поступления больных животных в клинику. Кошек подбирали в исследование согласно критериям включения и исключения.

Критерии включения: клинические, лабораторные и ультразвунографические признаки острого холангиогепатита у кошек.

Критерии исключения: гепатолипидоз, гепатодистрофия, острый гепатит, асептические (иммуноопосредованные) формы холангита, онкологический процесс в брюшной полости, положительные результаты паразитологического исследования кала, позитивный результат ПЦР-теста на наличие возбудителей инфекционного перитонита, вирусного иммунодефицита, вирусной лейкемии кошек и гемотропных микоплазм.

Диагноз при остром холангиогепатите кошек ставили комплексно с учетом анамнестических данных, клинического осмотра, физикального обследования, морфологического и биохимического анализов крови, ультразвунографии [9].

Холецистоцентез у больных холангиогепатитом кошек проводили под кратковременной мультимодальной анестезией. Использовали премедикацию габипентином перорально в дозе 50 мг/кг, через 15 мин внутримышечно вводили раствор дексмететомидина гидрохлорида (5–10 мкг/кг), еще через 20 мин внутривенно вводили пропופол в дозе 1–2 мг/кг.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости было выполнено с использованием мультиточечного микроконвексного датчика с частотой 6–9 МГц. Оптимальную точку для пункции желчного пузыря определяли ультразвунографически. Прокол брюшной стенки осуществляли справа. В асептических условиях под контролем ультразвука проводили холецистоцентез с использованием шприца (5 см³) и иглы 22G (0,7 × 40 мм). Использовали чреспеченочную методику доступа. Аспирировали в шприц максимально возможный объем желчи. Операционное поле в области прокола трехкратно обрабатывали 70%-м этанолом. В конце процедуры проводили контрольное ультразвунографическое исследование гепатобилиарной системы у подопытных кошек для оценки потенциального повреждения желчного пузыря.

Бактериологическое исследование желчи больных холангиогепатитом кошек заключалось в посеве ее на ряд питательных сред (мясо-пептонный бульон, мясо-пептонный агар, глюкозо-сывороточный бульон и агар Сабуру). После инкубации в термостате при температуре 38 °C или при комнатных условиях (агар Сабуру) в течение 24–72 ч из колоний разного типа делали пересев на чашки Петри со средами Эндо, мясо-пептонный агар, кровяной мясо-пептонный агар. Пробирки, в которых отсутствовал рост микроорганизмов, дополнительно выдерживали в термостате при температуре 38 °C в течение 10 сут. После изучения культурально-морфологических свойств отдельные типичные колонии

микроорганизмов высевали на мясо-пептонный агар, мясо-пептонный бульон и мясо-пептонный полужидкий агар и инкубировали при 38 °C в течение 24 ч. Далее изучали тинкториальные свойства культур бактерий по общепринятым методикам. Подвижность микробов определяли по характеру роста бактерий в мясо-пептонном полужидком агаре.

Все чистые культуры бактерий высевали на среды Гисса с глюкозой, мальтозой, маннозой, сахарозой, лактозой, дульцитом и маннитом. Каталазную активность определяли у всех бактериальных изолятов. Для этого бакмассу, снятую петлей с агаровой поверхности, суспендировали на предметном стекле в одной капле 3%-й перекиси водорода.

Грамположительные кокки проверяли на гемолитическую и коагулазную активность, а также проводили тесты на способность роста при 45 и 10 °C, pH 9,6, при добавлении 40% желчи крупного рогатого скота и 6,5% хлорида натрия. Для дифференциации стафилококков от микрококков использовали тест окисления/ферментации глюкозы в среде Хью-Лейфсона.

У грамотрицательных палочковидных бактерий дополнительно изучали ферментацию таких углеводов, как сорбит и инозит; лизиндекарбоксилазную, орнитиндекарбоксилазную, β-галактозидазную и фенилаланиндезаминазную активность; способность синтезировать ацетилметилкарбинол, сероводород и индол; утилизировать малонат и цитрат натрия.

Для устранения подвижности у культур протей перед проведением исследований в бактериологические чашки с мясо-пептонным агаром добавляли 96%-й этанол с экспозицией в течение 3–5 мин и последующим удалением. Для идентификации и дифференциации псевдомонад исследуемые культуры пересеивали на среду Кинга в пробирки с мясо-пептонным бульоном и выдерживали в термостате при 42 °C в течение 24–48 ч.

Дальнейшую идентификацию и дифференциацию выделенных культур микроорганизмов осуществляли с использованием общепринятых методик исследований в соответствии с «Определителем бактерий Берджи»¹. Определение серогрупп эшерихий проводили с помощью набора агглютинирующих О-количесыворотков.

Патогенные свойства бактерий изучали путем постановки биологической пробы на белых мышах. Для этого каждым изолятом в дозе 0,5 см³ суточной бульонной культуры внутрибрюшинно заражали трех белых мышей массой 14–16 г. Культуры считали патогенными в случае гибели одной или более мышей в течение 5 сут после заражения.

Все эксперименты на животных проводились в строгом соответствии с межгосударственным стандартом по содержанию и уходу за лабораторными животными ГОСТ 33216-2014, принятым Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации, а также согласно требованиям Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 по охране животных, используемых в научных целях.

На заключительном этапе бактериологического исследования обращали внимание на видовой состав

¹ Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol. 1–5. ed. G. M. Garrity. 2nd ed. NY: Springer-Verlag; 2001–2012.

и соотношение различных видов бактерий-возбудителей острого холангиогепатита у кошек.

Полученные цифровые данные подвергали математической обработке на персональном компьютере

Таблица 1

Видовой состав бактерий, вызывающих развитие острого бактериального холангиогепатита у кошек

Table 1

Species composition of bacteria, responsible for acute feline bacterial cholangiohepatitis

Вид микроорганизма	Количество изолятов	
	абсолютное число	%
Грамотрицательные		
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1,2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	5,0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1,2
<i>Escherichia coli</i>	45	56,3
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1,2
<i>Proteus vulgaris</i>	3	3,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	5,0
Грамположительные		
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	6,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	3,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	13	16,3
Всего	80	100,0

Таблица 2

Частота изоляции монокультур и ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов из желчи кошек, больных острым холангиогепатитом

Table 2

Isolation frequency of opportunistic microflora monocultures and associations from the bile of cats, suffering from acute cholangiohepatitis

Название микроорганизма	Выделено изолятов, в частности:			
	в виде ассоциаций		в чистой культуре	
	количество	%	количество	%
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1,8	0	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	7,2	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1,8	0	0
<i>Escherichia coli</i>	24	43,6	21	84,0
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1,8	0	0
<i>Proteus vulgaris</i>	3	5,5	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	5,5	1	4,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	9,1	0	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	5,5	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	18,2	3	12,0
Всего	55	100,0	25	100,0

с использованием лицензированных программ MS Excel и Statistica 7.0².

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Объем желчи, отобранной у кошек с помощью чрескожной пункции желчного пузыря, составил $2,6 \pm 0,85$ мл. Осложнений после проведения холецистоцентеза у животных не отмечали. С целью изучения этиологической роли бактериальных микробиоценозов в развитии острого холангиогепатита проведены бактериологические исследования. Из желчи 51 больной кошки было изолировано 80 культур условно-патогенных бактерий (табл. 1).

Из изолированных культур микроорганизмов 59 были грамотрицательными, а 21 – грамположительными. Чаще всего изолировали *E. coli* (45), реже – *E. faecalis* (13), редко – *S. aureus* (5), *E. aerogenes* (4), *P. aeruginosa* (4), *P. vulgaris* (3), *S. epidermidis* (3), *E. cloacae* (1), *P. mirabilis* (1) и *C. freundii* (1). Полученные в ходе работы данные соответствуют результатам других исследований, опубликованных ранее [5, 12].

Особенно важными для практической ветеринарии оказались результаты анализа частоты выделения монокультур и ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов из желчи кошек, больных острым холангиогепатитом.

В ходе исследования установлено, что из желчи больных кошек 55 культур условно-патогенных микроорганизмов выделено в составе ассоциаций и 25 – монокультур (табл. 2).

В составе ассоциаций часто изолировали *E. coli* (43,6%), реже – *E. faecalis* (18,2%), редко – *S. aureus* (9,1%), *E. aerogenes* (7,2%), *P. vulgaris* (5,5%), *P. aeruginosa* (5,5%), *S. epidermidis* (5,5%), *C. freundii* (1,8%), *E. cloacae* (1,8%) и *P. mirabilis* (1,8%). В монокультуре часто выделяли *E. coli* (84,0%), редко – *E. faecalis* (12,0%) и *P. aeruginosa* (4,0%). Следует добавить, что в качестве монокультуры из желчи больных острым холангиогепатитом кошек не изолировали *C. freundii*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *S. aureus* и *S. epidermidis*.

В качественном отношении выявлено 12 вариантов бактериальных ассоциаций (табл. 3). При определении количественного и качественного состава микробиоценозов у кошек, больных острым холангиогепатитом, обнаружено 26 ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов (по 2–3 сочлена).

Частота выделения двухкомпонентных ассоциаций из желчи больных острым холангиогепатитом кошек составила 75,0%, трехкомпонентных – 25,0%. Из поликомпонентных ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов чаще всего встречались *E. coli* + *E. faecalis* (26,9%), реже – *E. coli* + *E. aerogenes* (15,4%), *E. coli* + *P. vulgaris* (11,5%), *E. coli* + *S. aureus* (11,5%), редко – *E. coli* + *P. aeruginosa* (7,7%), *E. cloacae* + *S. aureus* (3,9%), *E. faecalis* + *S. aureus* (3,9%), *E. coli* + *P. mirabilis* (3,9%), *E. coli* + *S. epidermidis* (3,9%), *E. coli* + *E. faecalis* + *S. epidermidis* (3,9%), *E. coli* + *P. aeruginosa* + *S. epidermidis* (3,9%), *E. coli* + *E. faecalis* + *C. freundii* (3,9%). Следует отметить, что данные относительно количественного и качественного состава микробиоценоза желчи кошек, больных острым холангиогепатитом, получены нами впервые.

² Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера; 2002. 312 с.

Необходимо подчеркнуть, что в большинстве случаев обязательным компонентом этих ассоциаций являются эшерихии.

Наиболее часто из желчи больных острым холангиогепатитом кошек изолировали эшерихии серовара O101 (28,9%), реже – O41 (20,0%) и O141 (15,6%), редко – O138 (13,3%), O26 (13,3%), O15 (6,7%) и O33 (2,2%) (табл. 4).

Патогенные свойства 80 культур условно-патогенных бактерий, изолированных из желчи больных острым холангиогепатитом кошек, представлены в таблице 5.

Установлено, что из 80 изолятов условно-патогенных бактерий, выделенных из желчи кошек, больных холангиогепатитом, 61 был патогенным для белых мышей, 19 культур оказались апатогенными (76,25 и 23,75% соответственно). Следует отметить, что все изоляты *P. aeruginosa* и *C. freundii* были патогенными для белых мышей.

Также следует добавить, что 39 из 45 изолятов *E. coli* (86,7%) были патогенными для белых мышей, а культуры *S. epidermidis*, *E. cloacae* и *P. mirabilis* – апатогенными. Полученные данные косвенно подтверждают гипотезу о том, что при определенных условиях возникает трансформация апатогенных штаммов микроорганизмов в патогенные. Перспективным направлением для дальнейших исследований считаем изучение биологических свойств условно-патогенных бактерий у кошек, больных острым бактериальным холангиогепатитом, а также разработку высокоэффективных способов терапии данной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микробиоценоз желчи у кошек, больных острым холангиогепатитом, представлен изолятами *E. coli*, *E. faecalis*, *S. aureus*, *E. aerogenes*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, *S. epidermidis*, *E. cloacae*, *P. mirabilis* и *C. freundii*. Частота встречаемости двухкомпонентных ассоциаций составляла 75,0%, трехкомпонентных – 25,0%. Из билиарных бактериальных ассоциаций у больных кошек преобладали *E. coli* + *E. faecalis* (26,9%), реже выявляли *E. coli* + *E. aerogenes* (15,4%), *E. coli* + *P. vulgaris* (11,5%), *E. coli* + *S. aureus* (11,5%), редко – *E. coli* + *P. aeruginosa* (7,7%), *E. cloacae* + *S. aureus* (3,9%), *E. faecalis* + *S. aureus* (3,9%), *E. coli* + *P. mirabilis* (3,9%), *E. coli* + *S. epidermidis* (3,9%), *E. coli* + *E. faecalis* + *S. epidermidis* (3,9%), *E. coli* + *P. aeruginosa* + *S. epidermidis* (3,9%), *E. coli* + *E. faecalis* + *C. freundii* (3,9%). В большинстве случаев обязательным компонентом этих ассоциаций являлись *E. coli* сероваров O101 (28,9%), O41 (20,0%), O141 (15,6%), O138 (13,3%), O26 (13,3%), O15 (6,7%) и O33 (2,2%). Установлено, что 80,0% изолятов условно-патогенных бактерий, выделенных из желчи кошек, больных холангиогепатитом, были патогенными для белых мышей. При этом все изоляты *P. aeruginosa* и *C. freundii*, а также большинство изолятов *E. coli* (86,7%) обладали патогенными свойствами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (п. п. 5–13 см. REFERENCES)

- Марченко Э. В., Руденко А. А. Микробиоценозы у собак, больных парвовирусным энтеритом. *Ученые записки УО ВГАВМ*. 2014; 50 (2-1): 44–47. Режим доступа: <http://repo.vsavm.by/handle/123456789/2469>.
- Морозенко Д. В. Патогенетична роль порушень метаболізму сполучної тканини, інформативність його показників для діагностики та оцінки ефективності лікування собак і котів за внутрішніх хвороб: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Біла Церква; 2014. 44 с.

3. Усенко Д. С., Руденко А. А. Морфологические показатели крови у кошек при холангиогепатите. *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. 2019; 6: 6–15. DOI: 10.26155/vet.zoo.bio.201906001.

4. Сысуева А. В. Морфофункциональные изменения эритроцитов при патологиях печени у мелких домашних животных: автореф. дис. ... канд. вет. наук. М.; 2009. 23 с. Режим доступа: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01003472069#?page=1>.

Таблица 3
Структура ассоциаций бактерий, вызывающих острый холангиогепатит у кошек

Table 3
Structure of bacterial associations, responsible for acute feline cholangiohepatitis

Количество микробов-ассоциантов	Количество ассоциаций	Видовой состав ассоциаций бактерий
2	7	<i>E. coli</i> + <i>E. faecalis</i>
	4	<i>E. coli</i> + <i>E. aerogenes</i>
	3	<i>E. coli</i> + <i>P. vulgaris</i>
	3	<i>E. coli</i> + <i>S. aureus</i>
	1	<i>E. cloacae</i> + <i>S. aureus</i>
	1	<i>E. faecalis</i> + <i>S. aureus</i>
	1	<i>E. coli</i> + <i>P. mirabilis</i>
	1	<i>E. coli</i> + <i>S. epidermidis</i>
	2	<i>E. coli</i> + <i>P. aeruginosa</i>
3	1	<i>E. coli</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>S. epidermidis</i>
	1	<i>E. coli</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>S. epidermidis</i>
	1	<i>E. coli</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>C. freundii</i>

Таблица 4
Серологическая типизация изолятов *E. coli*, изолированных из желчи кошек, больных острым бактериальным холангиогепатитом

Table 4
Serological typification of *E. coli* isolates, recovered from the bile of cats, suffering from acute cholangiohepatitis

Серогруппы	Количество выделенных культур	
	абсолютное число	%
O15	3	6,7
O26	6	13,3
O33	1	2,2
O41	9	20,0
O101	13	28,9
O138	6	13,3
O141	7	15,6
Всего	45	100,0

Таблица 5

Патогенность для белых мышей изолятов бактерий, выделенных от кошек при остром бактериальном холангиогепатите

Table 5

Pathogenicity of bacterial isolates, recovered from cats suffering from acute cholangiohepatitis for white mice

Вид микроорганизма	Исследовано культур	Патогенные		Непатогенные	
		количество изолятов	%	количество изолятов	%
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1	1,6	0	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	3	4,9	1	5,3
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0	0	1	5,3
<i>Escherichia coli</i>	45	39	63,9	6	31,4
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	0	1	5,3
<i>Proteus vulgaris</i>	3	2	3,3	1	5,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4	6,6	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	2	3,3	3	15,8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	0	0	3	15,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	13	10	16,4	3	15,8
Всего	80	61	100,0	19	100,0

REFERENCES

- Marchenko E. V., Rudenko A. A. Microbiocenoses in dogs with parvovirus enteritis [Mikrobocenozy u sobak, bol'nyh parvovirusnym enteritom]. *Scientific Notes of the Educational Institution "Vitebsk Order of the Badge of Honor" State Academy of Veterinary Medicine*. 2014; 50 (2-1): 44–47. Available at: <http://repo.vsvam.by/handle/123456789/2469>. (in Russian)
- Morozenko D. V. Pathogenetic role of the connective tissue metabolic disturbances, informativity of its showings for the diagnostics and estimation of the effectiveness of dogs and cats internal organs treatment [Patogenetichna rol' porushen' metabolizmu spoluchnoi tkanini, informa-

tivist' jogo pokaznikiv dlya diagnostiki ta ocinki effektivnosti likuvannya sobak i kotiv za vnutrishnih hvorob: Author's abstract. thesis ... Doctor of Sciences (Vet. Med.). Bila Tserkva. 2014 44 p. (in Ukrainian)

3. Usenko D. S., Rudenko A. A. Morphological blood parameters in cats with cholangiohepatitis. *Veterinariya, zootekhniya i biotekhnologiya*. 2019; 6: 6–15. DOI: 10.26155/vet.zoo.bio.201906001. (in Russian)

4. Sysueva A. V. Morphofunctional changes of erythrocytes in liver pathologies in small domestic animals [Morfofunktsional'nye izmeneniya eritrotsitov pri patologiyah pecheni u melkih domashnih zhivotnyh]: Author's abstract. thesis ... Cand. of Sciences (Vet. Med.). M.; 2009. 23 p. Available at: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01003472069#?page=1>. (in Russian)

5. Wagner K. A., Hartmann F. A., Trepanier L. A. Bacterial culture results from liver, gallbladder, or bile in 248 dogs and cats evaluated for hepatobiliary disease: 1998–2003. *J. Vet. Intern. Med.* 2007; 21 (3): 417–424. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2007.tb02984.x.

6. Ma H.-D., Zhao Z.-B., Ma W.-T., Liu Q.-Z., Gao C.-Y., Li L., et al. Gut microbiota translocation promotes autoimmune cholangitis. *J. Autoimmun.* 2018; 95: 47–57. DOI: 10.1016/j.jaut.2018.09.010.

7. Twedt D. C., Cullen J., McCord K., Janeczko S., Dudak J., Simpson K. Evaluation of fluorescence in situ hybridization for the detection of bacteria in feline inflammatory liver disease. *J. Feline Med. Surg.* 2014; 16 (2): 109–117. DOI: 10.1177/1098612X13498249.

8. Griffin S. Feline abdominal ultrasonography: what's normal? what's abnormal? The liver. *J. Feline Med. Surg.* 2019; 21 (1): 12–24. DOI: 10.1177/1098612X18818666.

9. Boland L., Beatty J. Feline cholangitis. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2017; 47 (3): 703–724. DOI: 10.1016/j.cvsm.2016.11.015.

10. Oguz S., Salt O., Ibis A. C., Gurcan S., Albayrak D., Yalta T., et al. Combined effectiveness of honey and immunonutrition on bacterial translocation secondary to obstructive jaundice in rats: experimental study. *Med. Sci. Monit.* 2018; 24: 3374–3381. DOI: 10.12659/MSM.907977.

11. Tzounos C. E., Tivers M. S., Adamantos S. E., English K., Rees A. L., Lipscomb V. J. Haematology and coagulation profiles in cats with congenital portosystemic shunts. *J. Feline Med. Surg.* 2017; 19 (12): 1290–1296. DOI: 10.1177/1098612X17693490.

12. Schiborra F., McConnell J. F., Maddox T. W. Percutaneous ultrasound-guided cholecystocentesis: complications and association of ultrasonographic findings with bile culture results. *J. Small Anim. Pract.* 2017; 58 (7): 389–394. DOI: 10.1111/jsap.12697.

13. Köster L., Shell L., Illanes O., Lathroum C., Neuville K., Ketzis J. Percutaneous ultrasound-guided cholecystocentesis and bile analysis for the detection of *Platynosomum* spp.-induced cholangitis in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2016; 30 (3): 787–793. DOI: 10.1111/jvim.13943.

Поступила 19.03.2020

Принята в печать 15.04.2020

Received on 19.03.2020

Approved for publication on 15.04.2020

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Руденко Андрей Анатольевич, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «МГУПП», Москва, Россия.

Усенко Денис Сергеевич, аспирант кафедры заразных болезней, патологической анатомии и судебной ветеринарии, ГОУ ЛНР «Луганский национальный аграрный университет», Луганск, Луганская Народная Республика.

Руденко Анатолий Федорович, кандидат ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой заразных болезней, патологической анатомии и судебной ветеринарии ГОУ ЛНР «Луганский национальный аграрный университет», Луганск, Луганская Народная Республика.

Andrey A. Rudenko, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, Department of Veterinary Medicine, Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia.

Denis S. Usenko, Post-Graduate Student, Department of Contagious Diseases, Pathological Anatomy and Forensic Veterinary Medicine, GOU LNR Luhansk National Agrarian University, Luhansk, Luhansk People's Republic.

Anatoliy F. Rudenko, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Professor, Head of the Department of Contagious Diseases, Pathological Anatomy and Forensic Veterinary Medicine, GOU LNR Luhansk National Agrarian University, Luhansk, Luhansk People's Republic.