

**ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭТИОЛОГИИ И ФАКТОРОВ РИСКА
МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ В
МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЯХ КОШЕК**

Зуев Н.П., доктор ветеринарных наук, профессор

E-mail: zuev_1960_nikolai@mail.ru

Тучков Н.С.

E-mail: nikitaytuchkov@gmail.com

Богомаз А.Е.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Белгородский государственный аграрный университет им. В. Я. Горина»,
г. Белгород, Россия

Аннотация. В возникновении и распространении заболевания мочекаменной болезни у кошек большую роль играют различные предрасполагающие факторы, снижающие резистентность организма животных к данной болезни, на фоне которых проявляет свое действие патогенная и условно-патогенная микрофлора. Рассмотрены принципы действия защитных механизмов в мочевыводящих путях кошек и влияние патогенной микрофлоры на эти механизмы, сами мочевыводящие пути и образование кристаллов.

Ключевые слова: кошки, мочекаменная болезнь, осложнения, защитные механизмы, патогенная микрофлора, реинфекция, рецидив.

**CAUSES AND RISK FACTORS OF UROLITHIASIS AND PROTECTIVE
MECHANISMS IN THE URINARY TRACT OF CATS**

Zuev N.P. Doctor of Veterinary Sciences, Professor

E-mail: zuev_1960_nikolai@mail.ru

Tuchkov N.S.

E-mail: nikitaytuchkov@gmail.com

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
"Belgorod State Agrarian University named after V.Y. Gorin",
Belgorod, Russia

Annotation. In the occurrence and spread of urolithiasis in cats, various predisposing factors play an important role, reducing the resistance of the animal organism to this disease, against which the pathogenic and conditionally pathogenic microflora manifests its effect. The principles of the action of protective mechanisms



in the urinary tract of cats and the influence of pathogenic microflora on these mechanisms, the urinary tract itself and the formation of crystals are considered.

Keywords: cats, urolithiasis, complications, protective mechanisms, pathogenic microflora, reinfection, relapse.

Мочекаменная болезнь у кошек – это хроническое заболевание, характеризующееся отложением солей в почках, мочевом пузыре и мочевыводящих путях. Движение камней в потоке мочи приводит к обструкции, то есть закупорке мочевыводящих путей. Накопление жидкости в мочевом пузыре приводит к полной токсичности. Если человек не сможет оказать первую помощь, смерть почти неизбежна [8].

Заселение микроорганизмов, таких как стафилококки, стрептококки, протеус, в мочевой пузырь или почки у кошек способствует развитию заболевания.

Считается, что кошки женского пола менее подвержены мочекаменной болезни, чем кошки мужского пола.

Заболевания мочевыводящих путей обычно встречаются у собак и кошек и являются причиной значительного использования (и, предположительно, чрезмерного и неправильного использования) противомикробных препаратов. Неправильная терапия может привести к различным проблемам: со здоровьем пациента (например, неспособность вылечить инфекцию), к экономическим (например, потребность в повторном или длительном лечении), к нормативным (например, использование противомикробных препаратов) и проблемам в общественном здравоохранении (например, резистентность к противомикробным препаратам). В медицине широко соблюдаются рекомендации по применению противомикробных препаратов, разработанные Американским обществом инфекционистов (IDSA), которые служат прекрасным руководством для врачей по лечению различных инфекционных заболеваний, включая инфекции мочевыводящих путей (ИМП). Такие руководства могут использоваться непосредственно или составлять основу



руководств по применению противомикробных препаратов на уровне больниц. Влияние национальных или международных руководств трудно оценить, но было показано, что внедрение руководств по применению противомикробных препаратов на уровне больниц значительно улучшает практику назначения противомикробных препаратов либо отдельно, либо как часть более широкой программы рационального использования противомикробных препаратов.

Мочекаменная болезнь может быть предрасполагающим фактором в возникновении кошачьих заболеваний нижних мочевыводящих путей (FLUTD). Литературные источники описывают множество состояний, которые поражают мочевой пузырь и мочеиспускательный канал кошек [1, 2]. Кошки с FLUTD чаще всего проявляют признаки затруднения и боли при мочеиспускании, учащенного мочеиспускания и крови в моче. Кошки с FLUTD также склонны чрезмерно облизываться и могут мочиться вне лотка, часто на прохладные, гладкие поверхности, такие как кафельный пол или ванна. В то время как FLUTD может возникнуть в любом возрасте, обычно это наблюдается у кошек среднего возраста с избыточным весом, которые мало тренируются, используют лоток в помещении, практически не имеют доступа на улицу или питаются сухой пищей. Такие факторы, как эмоциональный или экологический стресс, домашние хозяйства с несколькими кошками и резкие изменения в распорядке дня, также могут увеличить риск развития у кошки FLUTD.

У здорового человека с нормальной анатомией и функцией мочевыводящих путей простая неосложненная ИМП представляет собой спорадическую бактериальную инфекцию мочевого пузыря. Наличие соответствующих сопутствующих заболеваний (например сахарного диабета, конформационных аномалий мочевыводящих путей или половых путей) или трех или более эпизодов в год указывает на осложненную или рецидивирующую ИМП соответственно.

Клинически значимая инфекция подразумевает наличие клинической патологии и характеризуется дизурией, поллакиурией и (или) повышенным



позывом к мочеиспусканию наряду с наличием бактерий в моче. Эти клинические признаки не являются патогномоничными для инфекции и могут быть вызваны и неинфекционными состояниями. Кроме того, бактерии могут присутствовать в моче при отсутствии клинических признаков (скрытая бактериурия/субклиническая бактериурия). Таким образом, клиницист должен параллельно интерпретировать клиническую оценку, общий и цитологический анализ мочи, а также результаты бактериального посева, чтобы определить вероятность клинически значимой ИМП [3, 6].

Осложненная ИМП – это инфекция, возникающая при наличии анатомической или функциональной аномалии или сопутствующей патологии, которая предрасполагает пациента к персистирующей инфекции, рецидивирующей инфекции или неэффективности лечения. У людей одновременное наличие простатита, камней в мочевом пузыре, нейрогенного мочевого пузыря, беременности, сахарного диабета или иммунодефицитных состояний также определяет осложненную ИМП, и это целесообразно применять к животным-компаньонам. Идентифицируемая аномалия не всегда присутствует из-за сложности диагностики некоторых анатомических, функциональных, метаболических или других аномалий. Рецидивирующие ИМП, определяемые наличием трех или более эпизодов ИМП в течение 12-месячного периода, также указывают на осложненную инфекцию.

Рецидивирующие ИМП можно более свободно определить как реинфекцию или рецидив. Хотя окончательное определение рецидива или повторного заражения затруднено (или часто невозможно), важно рассмотреть вопрос о том, является ли реинфекция или рецидив наиболее вероятным.

Реинфекция – это рецидив ИМП в течение 6 мес. после прекращения предшествующего, по-видимому, успешного лечения и выделения другого микроорганизма. Если присутствуют одни и те же виды бактерий, генотипирование идеально подходит для определения присутствия одного и того же штамма; однако это редко доступно. Оценка профиля чувствительности



к противомикробным препаратам может быть полезной, хотя неродственные организмы могут иметь одинаковую модель чувствительности и изменения в чувствительности могут происходить в отдельных штаммах. Таким образом, оценка модели восприимчивости полезна, но не является окончательной.

Рецидив – рецидив ИМП в течение 6 мес. после прекращения предшествующего, по-видимому, успешного лечения и выделения неотличимого от ранее существовавшего организма, что предположительно связано с неполной элиминацией возбудителя. Как правило, рецидивы возникают раньше, чем повторные инфекции (т.е. в течение нескольких недель, а не месяцев) и характеризуются периодом явной стерильности мочевого пузыря во время лечения. Следует признать, что выделение одного и того же вида бактерий, даже если присутствует один и тот же образец чувствительности к противомикробным препаратам, не является окончательным признаком того, что микроорганизм не был успешно элиминирован, поскольку повторное заражение тем же штаммом или фенотипически (или даже генотипически) неотличимым штаммом нельзя исключать.

Рефрактерная инфекция аналогична рецидиву, за исключением того, что она характеризуется стойкими положительными результатами при использовании посевов во время лечения (несмотря на чувствительность *in vitro* к противомикробным препаратам) без периода устранения бактериурии во время или после лечения.

Существует ряд факторов, которые служат катализаторами возникновения заболевания:

- Неправильное питание, особенно переизбыток минералов в рационе. Частое кормление рыбой, жирной или дешевой пищей (неважно, сухим или влажным кормом) – прямой путь к мочекаменной болезни. Высококачественный сухой корм со сбалансированным составом безопасен.



- Смешанное кормление (смешивание натуральных продуктов с сухими или влажными консервами для кошек). Схемы кормления, предполагающие смешивание натуральных продуктов с промышленными кормами в одно кормление, приводят к нарушению обмена веществ. Мочекаменная болезнь у кошек обычно возникает из-за нарушения обмена веществ.
- Недостаточное потребление жидкости или использование сырой воды (из-под крана).
- Генетическая предрасположенность.
- Гиподинамия, ожирение.
- Врожденные заболевания мочеполовой системы.
- Инфекционные заболевания, стрептококки, стафилококки.

Несколько факторов играют роль в развитии мочекаменной болезни, включая анатомию уретры, возраст, пол, породу, ограничение воды, географическое положение и время года. Географическое положение и диета также влияют на состав уrolитов.

Одной из возможных причин FLUTD является образование мочевых камней, также называемых уrolитами, в мочевом пузыре и (или) мочеиспускательном канале. Это скопления минералов, которые образуются в мочевыводящих путях кошек. Рентген или ультразвук обычно необходимы для диагностики камней в мочевом пузыре. Наиболее часто встречающимися уrolитами являются оксалат кальция и струвит (фосфат магния-аммония). В то время как для растворения струвитных камней может быть назначена специальная камнерастворимая диета, камни из оксалата кальция необходимо удалять хирургическим путем. Если диета не помогает или если камни образуются снова, то хирургическое вмешательство также может быть необходимым для струвитных камней. У кошек женского пола ветеринар также может вывести камни, промыв ее мочевой пузырь стерильными жидкостями



или удалив мелкие камни непосредственно из мочевого пузыря с помощью цистоскопа, когда кошка находится под наркозом. Затем ветеринар может порекомендовать лекарства или изменения в рационе питания, чтобы помочь предотвратить рецидив.

Инфекция мочевых путей. Заражение мочевыводящих путей вашей кошки бактериями, грибками, паразитами или, возможно, даже вирусами может вызвать признаки FLUTD. Хотя бактериальные инфекции встречаются чаще, чем грибковые, паразитарные или вирусные инфекции, они все еще относительно редки у кошек. Если будет обнаружена инфекция, ветеринар, вероятно, будет искать заболевание или проблему, которые могли подвергнуть вашу кошку риску заражения. Например, мочекаменная болезнь и диабет могут увеличить риск инфекции мочевыводящих путей. У молодых кошек инфекции мочевого пузыря являются причиной FLUTD менее чем в 5% случаев, потому что содержание кислоты и концентрация их мочи предотвращают инфекцию. Такие заболевания, как заболевания почек и диабет, чаще встречающиеся у кошек старше 10 лет, также могут изменять кислотность и концентрацию мочи – в результате эти кошки подвергаются более высокому риску заражения. Инфекция мочевыводящих путей является относительно частой причиной.

Факторы риска. Многочисленные исследования показали, что такие факторы риска, как возраст (более 10 лет), катетеризация мочевого пузыря и промежностная уретростомия, могут заметно увеличить частоту ИМП [10, 11]. Недавнее исследование бессимптомных кошек показало, что культурально-положительные образцы мочи с большей вероятностью были получены от пожилых самок [9], подтверждая результаты предыдущего крупного эпидемиологического исследования симптоматических кошек [7]. Этот вывод также подтверждается исследованиями бессимптомной бактериурии у людей и скрытой ИМП у собак [4]. У женщин всех возрастов это неудивительно, учитывая относительную легкость, с которой резидент желудочно-кишечная флора может подняться по относительно короткому и широкому



мочеиспускательному каналу из промежности и вызвать инфекцию. Микроскопическое исследование осадка мочи является отличным внутренним методом скрининга для выявления ИМП.

Наличие активного осадка мочи (увеличение эритроцитов и лейкоцитов) и обнаружение бактерий после окрашивания по Граму являются дискредитирующими факторами и важными критериями для принятия решения о том, оправдан ли бактериальный посев [5]. В одном недавнем исследовании сообщалось, что тяжесть этих факторов, особенно пиурии, при седиментации мочи сильно коррелировало с положительным результатом анализа мочи [9]. Интересно, что исследование, в котором изучалось, связано ли снижение удельного веса мочи с положительным посевом мочи, продемонстрировало, что такой связи не существует [10], но другие исследования показали значительно более низкий удельный вес мочи у грамотрицательных ИМП [11].

Кошачий идиопатический цистит (FIC), также называемый интерстициальным циститом, является наиболее распространенным диагнозом у кошек моложе 10 лет с заболеванием нижних мочевыводящих путей. Это заболевание до конца не изучено и может поражать несколько систем организма в дополнение к мочевыделительной системе. Кошачий идиопатический цистит – это диагноз исключения, т.е. диагноз, поставленный после исключения всех заболеваний, которые могут вызвать подобные симптомы. Специального диагностического теста для FIC не существует. Стресс и изменения в рационе питания могут увеличить риск FIC. У 40-50% кошек будет еще один эпизод FIC в течение одного года, но ветеринары не могут предсказать, у каких кошек будут рецидивы. Болезнь может быть хронической и очень неприятной для кошки, владельца и ветеринара. Текущие цели лечения кошек с FIC заключаются в уменьшении тяжести и частоты эпизодов. Существует множество методов лечения, которые приводят к разной степени успеха, но часто ветеринар начинает с решения любых поведенческих



проблем. Это может включать в себя кормление только консервами и снижение стресса.

Такие заболевания, как диабет и гипертиреоз (гиперактивность щитовидной железы), могут вызывать заболевания нижних мочевыводящих путей у кошек.

Нижние мочевыводящие пути имеют множество защитных механизмов хозяина для предотвращения бактериальных ИМП. Физические барьеры, такие как длина уретры, зоны высокого давления внутри уретры, задерживающие бактерии продольные складки в проксимальном отделе уретры и перистальтика уретры, приводящая к однонаправленному потоку мочи, образуют первую линию защиты. Они поддерживаются защитными барьерами слизистой оболочки, включая слой гликозаминогликанов и внутренние слизистые антимикробные – бактериальными свойствами, предотвращающими миграцию и колонизацию бактерий, а также составом мочи. Нормальная кошачья моча высококонцентрированная, с удельным весом, часто превышающим 1,045, и связанной с этим высокой осмоляльностью. Высокие концентрации мочевины и органических кислот и секретируемых антимикробных пептидов, которые ингибируют колонизацию бактерий, работают вместе с приобретенным клеточно-опосредованным и опосредованным антителами иммунным ответом, что делает мочевыводящие пути кошек удивительно враждебной средой для роста бактерий по сравнению с другими видами. Поэтому неудивительно, что бактериальные ИМП у кошек являются относительно редкими явлениями.

Бактериальные уропатогены у кошек аналогичны уропатогенам у собак, при этом виды *Escherichia coli* и *Streptococcus/Enterococcus* составляют большинство ИМП у обоих видов. В недавнем исследовании у 107 кошек с симптоматическим ИМП большинство грамотрицательных бактериальных изолятов также были *E. coli*, в то время как наиболее распространенным грамположительным бактериальным изолятом был *E. Faecalis*. Быстро расщепляющий мочевины, внутренне устойчивый к тетрациклину вид *Proteus*



был вторым по распространенности грамотрицательной палочки, участвующей в ИМП кошек. В этом исследовании *Staphylococcus felis*, ранее непризнанный патоген мочевыводящих путей fe-линии, был третьим по распространенности изолятом. Для этого коагулазонегативного стафилококка существующие коммерческие системы фенотипической идентификации не могут отличить от *S. felis* от других видов коагулазонегативных стафилококков, в частности *S. simulans*. Это потребовало использования частичного секвенирования 16S рДНК, которое идентифицировало все отрицательные к коагулазе изоляты, такие как *S. felis*.

S. Felis был впервые распознан по клиническим образцам кошек в 1989 году и рассматривается как нормальный комменсальный организм, присутствующий на коже, в конъюнктивальном мешке, на краях век и в слюне. В исследовании все *S. felis*-положительные образцы были получены асептически с помощью цистоцентризма от кошек с клиническими признаками заболевания нижних мочевыводящих путей, тем самым сводится к минимуму возможность загрязнения образца комменсальными организмами с кожи или нижней части мочеиспускательного канала. Высокая распространенность ИМП, положительных по *S. felis* (19,8% культивируемых бактериальных изолятов), свидетельствует о том, что этот организм является распространенным возбудителем инфекций мочевыводящих путей кошек.

Недавно появились сообщения о случаях *Corynebacterium urealyticum* (ранее известного как *Corynebacterium* группы D2) в связи с более низкими ИМП у кошек. Эти не гемолитические грамположительные, быстро расщепляющие мочевины бациллы являются редкими причинами ИМП у собак, и они представляют собой диагностические и терапевтические проблемы из-за медленного роста *in vitro* и множественной лекарственной устойчивости патогена. Факторы риска для этого типа инфекции включают урологические раны, инородные тела, аномалии слизистой оболочки мочевого пузыря, состояния с подавленным иммунитетом и лечение антибиотиками. В частности,



из-за способности этого организма гидролизовать мочевины инфекция может быть связана с инкрустирующим циститом, состоянием, вызывающим осаждение струвитных или кальцийфосфатных бляшек на слизистой оболочке мочевого пузыря. Лечение должно основываться на результатах самых последних доступных моделей чувствительности к противомикробным препаратам и лечении любых предрасполагающих факторов.

ИМП развивается в результате экспрессии генов бактериальной вирулентности, ответственных за колонизацию (например, жгутиков, адгезинов и систем поглощения железа), избегания врожденной защиты хозяина (например, капсулы) и инициации повреждения тканей хозяина (например, токсинов и инвазий). Кроме того, несколько мочевых патогенов (*Proteus spp.*, *S. urealyticum*) обладают высокой уреазной активностью. Возникающее в результате расщепление мочевины до аммиака не только раздражает эпителиальные клетки мочевого пузыря, но и повышает pH мочи и способствует кристаллурии.

Наиболее распространенный патоген мочевыводящих путей как у людей, так и у животных – *E. coli*. О его специфических механизмах вирулентности известно больше, чем о любых других организмах. Было идентифицировано более 35 специфических генов вирулентности *E. coli*, связанных с внекишечной инфекцией. Штаммы *E. coli* классифицированы на четыре филогенетические группы (A, B1, B2 и D), с вирулентными внекишечными патогенными штаммами *E. coli* (ExPEC), включая штаммы, выделенные из случаев инфекции мочевыводящих путей, в основном относящиеся к группе B2 (которые обычно содержат большой набор вирулентности генов) и в меньшей степени к группе D. Большинство комменсальных штаммов принадлежат к группам A или B1 и содержат мало генов вирулентности, но их все же можно выделить из случаев ИМП, особенно у пациентов с нарушенными механизмами защиты мочевыводящих путей.



Штаммы ExPEC, вызывающие ИМП у людей и собак, имеют филогенетическое и патотипическое сходство и часто экспрессируют несколько адгезинов (P, S, F1C и фимбрии 1-го типа), которые обеспечивают специфическое связывание с уроэпителием с помощью различных рецепторов специфичности, а также другие типичные факторы вирулентности ExPEC, такие как сидерофоры, капсульные факторы, цитотоксины и инвазины.

Однако до сих пор неясно, какое подмножество генов вирулентности на самом деле способствует развитию ИМП, поскольку среди различных обычно анализируемых генов вирулентности только те, которые кодируют фимбрии типа 1, постоянно присутствуют в уропатогенных штаммах. *E. coli* является наиболее распространенным бактериальным патогеном, выделенным из случаев инфекции мочевыводящих путей у кошек, и, по-видимому, изоляты кошачьей ИМП также обладают типичным отхаркивающим геном вирулентности и имеют филогенетическое и патотипическое сходство с человеческим и собачьим ExPEC. Интересно, что в исследовании кошек с бессимптомной бактериурией более 80% изолятов *E. coli* принадлежали к более патогенной филогенетической группе B2, и, возможно, простое выживание в суровых условиях мочевыводящих путей кошек требует многих факторов вирулентности, связанных с высокопатогенными штаммами.

Обструкция мочеиспускательного канала. Наиболее серьезная проблема, связанная с функцией мочеиспускания, возникает, когда мочеиспускательный канал кошки частично или полностью блокируется. Эти кошки напрягаются, чтобы помочиться, и выделяют мало мочи или вообще не выделяют ее; может показаться, что у кошки запор и она пытается сходить в лоток. Это чаще всего является признаком обструкции мочеиспускательного канала. Обструкция мочеиспускательного канала потенциально опасна для жизни. Это угрожающее состояние, вызванное либо камнями в уретре, либо уретральными пробками (последние сделаны из мягкого материала, содержащего минералы, клетки и слизеподобный белок). Кошки-самцы (кастрированные или интактные)



подвергаются большому риску обструкции мочеиспускательного канала, чем самки, потому что их мочеиспускательный канал длиннее и уже. Неотложную ветеринарную помощь должна получать любая кошка в случае, если имеется подозрение на это заболевание, т.к. как только мочеиспускательный канал полностью блокируется, почки больше не способны выводить токсины из крови или поддерживать баланс жидкостей и электролитов в организме. Эти дисбалансы могут привести к сердечной недостаточности, в результате менее чем за двадцать четыре-сорок восемь часов может наступить смерть животного.

Список источников

1. Бушарова Е. В. Ультразвуковое и рентгенологическое исследование брюшной полости мелких домашних животных. СПб. : Издательство Института Ветеринарной Биологии, 2016. 760 с.
2. Головкина А. В. Анализ некоторых аспектов возрастной предрасположенности к мочекаменной болезни у кошек // Ветеринарная практика. 2001. № 2. С. 31-33.
3. Данилова Л. А. Анализы крови и мочи. 3-е изд., перераб. и доп. СПб. : Салит-Медкнига. 2000. 128 с.
4. Динченко О. И. Уролитиаз мелких домашних животных // Материалы международного конгресса по проблемам ветеринарной медицины мелких домашних животных 06-08.04.00. Москва, 2000. С. 47-49.
5. Деева Г.В. Байтрил при бактериальных инфекциях мочеполовой системы собак и кошек. // Материалы Московского конгресса по лечению мелких домашних животных. 2001 г. С. 20.
6. Джексон М. Ветеринарная клиническая патология. Введение в курс : пер. с англ. М. : Аквариум-Принт, 2014. 384 с.
7. Конопатов Ю. В., Рудаков В. В. Биохимические показатели у кошек и собак. СПб. : СПбГАВМ, 2000. 50 с.



8. Медведева М. А Клиническая ветеринарная лабораторная диагностика. Справочник для ветеринарных врачей. М. : Аквариум-Принт, 2009. 416 с.
9. Синк К., Вейнштейн Н. Общий анализ мочи в ветеринарной медицине : пер. с англ. М. : Аквариум-Принт, 2016. 168 с.
10. Evaluation of urinalysis from untreated adult cats with lower urinary tract disease and healthy control cats: predictive abilities and clinical relevance / H. S. Lund, R. I. Krontveit, I. Halvorsen, A. V. Eggertsdóttir. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23783431/> (дата обращения: 01.02.2023)
11. Tion M. T., Dvorska J., Saganuwan S. A. A review on urolithiasis in dogs and cats. URL: https://www.researchgate.net/publication/280568048_A_Review_on_urolithiasis_in_dogs_and_cats (дата обращения: 01.02.2023)

