

Научная статья/Research Article

УДК 619:616

DOI: 10.36718/1819-4036-2023-8-116-124

**Юрий Анатольевич Ватников^{1✉}, Андрей Анатольевич Руденко²,
Елена Дмитриевна Сотникова³, Сергей Александрович Ягников⁴,
Валентина Ивановна Семенова⁵, Алексей Михайлович Жариков⁶,
Владимир Иванович Кузнецов⁷, Наталья Игоревна Трошина⁸**

^{1,3,4,5,7,8} Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

² Российский биотехнологический университет, Москва, Россия

⁶ Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К.И. Скрябина, Москва, Россия

¹ vatnikov-ya@rudn.ru

² vetrudek@yandex.ru

³ sotnikova-ed@rudn.ru

⁴ yagnikov-sa@rudn.ru

⁵ semenova-vi@rudn.ru

⁶ aspirant@mgavm.ru

⁷ kuznetsov-vi@rudn.ru

⁸ troshina-ni@rudn.ru

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕПАТОКАРДИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ЭНДОКАРДИОЗОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА СОБАК

В статье рассмотрена проблема формирования и прогрессирования гепатокардиального синдрома у собак, больных эндокардиозом митрального клапана. Проведен ретроспективный анализ базы данных 155 электронных историй болезни собак, больных эндокардиозом митрального клапана (2005–2022 гг.). Диагноз при эндокардиозе митрального клапана ставили комплексно с учетом клинико-anamnestических данных, результатов эхокардиографии, электрокардиографии, гематологических исследований. Эндокардиоз митрального клапана чаще всего регистрировался у карликовых и мелких пород собак: такс, спаниелей, терьеров, чихуа-хуа, пуделей, болонок, цвергшнауцеров, цвергпинчеров, шпицов. Продолжительность наблюдения составила в среднем $392,6 \pm 24,2$ суток (95 % ДИ 344,7–440,4), что соответствует $1,1 \pm 0,07$ года. На фоне клапанной недостаточности у собак развивалась объемная перегрузка левых камер сердца, что со временем приводило к возникновению застойной сердечной недостаточности. Острый венозный застой крови в сосудах большого круга кровообращения приводил к гипоперфузии печени, что способствовало развитию вторичной гепатопатии (гепатокардиальный синдром). Установлено, что у 64 (самцы – 33, самки – 31) из 155 больных эндокардиозом собак был выявлен гепатокардиальный синдром, что составило 41,3 %. Гепатокардиальный синдром проявляется повышением сывороточной активности аспарагиновой и аланиновой аминотрансфераз, диффузными изменениями эхогенности паренхимы печени и гепатомегалией, расширением печеночных вен, каудальной полой вены, кахексией. Важнейшим фактором риска развития гепатокардиального синдрома у собак, больных эндокардиозом митрального клапана, является прогрессирующее течение застойной недостаточности кровообращения. Замедление прогрессирования сердечной недостаточности является важнейшей стратегией профилактики развития гепатокардиальных осложнений у животных при первичных болезнях кардиальной природы.

© Ватников Ю.А., Руденко А.А., Сотникова Е.Д., Ягников С.А.,
Семенова В.И., Жариков А.М., Кузнецов В.И., Трошина Н.И., 2023
Вестник КрасГАУ. 2023. № 8. С. 116–124.
Bulliten KrasSAU. 2023;(8):116–124.

Ключевые слова: собаки, эндокардиоз, митральная недостаточность, гепатокардиальный синдром, диагностика.

Для цитирования: Факторы риска развития гепатокардиальных осложнений у больных эндокардиозом митрального клапана собак / Ю.А. Ватников [и др.] // Вестник КрасГАУ. 2023. № 8. С. 116–124. DOI: 10.36718/1819-4036-2023-8-116-124.

Благодарность: Исследование выполнено за счет средств гранта Российского научного фонда (проект № 22-26-00184) <https://rscf.ru/project/22-26-00184>.

Yuri Anatolievich Vatnikov¹✉, Andrey Anatolievich Rudenko², Elena Dmitrievna Sotnikova³, Sergei Alexandrovich Yagnikov⁴, Valentina Ivanovna Semenova⁵, Alexei Mikhailovich Zharikov⁶, Vladimir Ivanovich Kuznetsov⁷, Natalia Igorevna Troshina⁸

^{1,3,4,5,7,8} Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² Russian Biotechnological University, Moscow, Russia

⁶ Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology - MVA named after K.I. Scriabin, Moscow, Russia

¹ vatnikov-yua@rudn.ru

² vetrudek@yandex.ru

³ sotnikova-ed@rudn.ru

⁴ yagnikov-sa@rudn.ru

⁵ semenova-vi@rudn.ru

⁶ aspirant@mgavm.ru

⁷ kuznetsov-vi@rudn.ru

⁸ troshina-ni@rudn.ru

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF HEPATOCARDIAL COMPLICATIONS IN DOGS WITH MITRAL VALVE ENDOCARDIOSIS

The paper deals with the problem of the formation and progression of hepatocardial syndrome in dogs with mitral valve endocardiosis. A retrospective analysis of a database of 155 electronic medical records of dogs with mitral valve endocardiosis (2005–2022) was carried out. The diagnosis of mitral valve endocardiosis was made in a complex manner, taking into account clinical and anamnestic data, the results of echocardiography, electrocardiography, and hematological studies. Mitral valve endocardiosis was most often recorded in dwarf and small breeds of dogs: dachshunds, spaniels, terriers, chihuahuas, poodles, lap-dogs, miniature schnauzers, miniature pinschers, spitz. The follow-up period averaged 392.6 ± 24.2 days (95 % CI 344.7–440.4), which corresponds to 1.1 ± 0.07 years. Against the background of valvular insufficiency, dogs developed volume overload of the left chambers of the heart, which eventually led to the onset of congestive heart failure. Acute venous stasis of blood in the vessels of the systemic circulation led to liver hypoperfusion, which contributed to the development of secondary hepatopathy (hepatocardial syndrome). It was found that 64 (males – 33, females – 31) out of 155 dogs with endocardiosis had hepatocardial syndrome, which amounted to 41.3 %. Hepatocardial syndrome is manifested by an increase in the serum activity of aspartic and alanine aminotransferases, diffuse changes in the echogenicity of the liver parenchyma and hepatomegaly, dilation of the hepatic veins, caudal vena cava, cachexia. The most important risk factor for the development of hepatocardial syndrome in dogs with mitral valve endocardiosis is the progressive course of congestive circulatory failure. Slowing the progression of heart failure is the most important strategy for preventing the development of hepatocardial complications in animals with primary cardiac diseases.

Keywords: dogs, endocardiosis, mitral insufficiency, hepatocardial syndrome, diagnostics.

For citation: Risk factors for the development of hepatocardial complications in dogs with mitral valve endocardiosis / Y.A. Vatnikov [et al.] // Bulliten KrasSAU. 2023;(8):116–124. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2023-8-116-124.

Acknowledgments: The study has been supported by a grant from the Russian Science Foundation (project No. 22-26-00184) <https://rscf.ru/project/22-26-00184>.

Введение. Эндокардиоз, обусловленный миксоматозной дегенерацией митрального клапана, является наиболее распространенным приобретенным пороком сердца у собак мелких пород возрастом старше 6 лет [1, 2]. Наиболее важными факторами риска развития данной патологии является породная предрасположенность и пожилой возраст больных собак [3–5].

В последнее время в ветеринарной клинической практике отмечается повышение частоты развития мультиморбидных болезней [2]. Особую проблему составляет проявление гепатокардиального синдрома как ассоциация сердечной и печеночной дисфункции у одного больного животного. Ранее нами описаны клинико-патогенетические особенности формирования гепатокардиального синдрома у коров при субклинической форме кетоза [2] и у собак, больных дилатационной кардиомиопатией [6]. В последнее время практикующие ветеринарные специалисты отмечают повышение случаев развития печеночной патологии на фоне эндокардиоза митрального клапана как первичного заболевания. Следует отметить, что на данный момент времени исследования по изучению распространения, факторов риска и механизмов развития и прогрессирования гепатокардиального синдрома у собак, больных эндокардиозом митрального клапана, не проводились.

Цель работы – изучить факторы риска развития и клинико-патогенетические особенности течения гепатокардиального синдрома у собак, больных эндокардиозом митрального клапана.

Объекты и методы. Проведен ретроспективный анализ базы данных 155 электронных историй болезни собак, больных эндокардиозом митрального клапана (2005–2022 гг.). Диагноз при эндокардиозе митрального клапана ставили комплексно с учетом клинико-anamnestических данных, результатов эхокардиографии, электрокардиографии, гематологических исследований [7, 8]. Функциональный класс сердечной недостаточности у больных собак определяли по адаптированным к ветеринарной практике критериям New York Heart Association (NYHA) [9, 10].

Гепатокардиальный синдром у больных эндокардиозом собак выявляли в случае развития гепатомегалии, изменения эхогенности тканей печени при ультразвукографическом исследовании, повышенной сывороточной активности аланиновой аминотрансферазы (≥ 100 ЕД/л). Всю популяцию больных эндокардиозом собак разделили на 2 группы. Первую группу составили животные, свободные от гепатокардиального синдрома ($n=91$). Во вторую группу включены 64 собаки с эндокардиозом митрального клапана, осложненного гепатокардиальным синдромом.

Эхокардиографические исследования проводили на аппаратах EMP-860 Vet, Alpha 6 и Mindray DP-50 согласно общепринятой методике [10, 11]. Ультрасонографию печени проводили по известному методу [6]. Электрокардиограммы больных собак регистрировали прибором EK1T-04 Мидас и подвергали стандартному анализу [12, 13]. Для биохимических исследований кровь у больных эндокардиозом собак забирали из подкожной вены предплечья в пробирки с активатором свертывания крови, для общеклинического анализа – в пробирки с ЭДТА-K2. В работе использовали анализаторы Stat Fax 1904 Plus и URIT-2900 Vet Plus [2, 14, 15]. Для сбора информации о документально подтвержденных случаях развития у животных гепатотоксичности от применяемых для терапии препаратов использовали сайт *LiverTox* – <http://livertox.nlm.nih.gov>.

С помощью программы STATISTICA 7.0 рассчитывали такие статистические параметры, как M – среднее арифметическое, m – среднеквадратическая ошибка, 95 % доверительный интервал (ДИ). Для оценки уровня статистической значимости по частоте встречаемости качественных признаков в двух группах применяли критерий χ^2 . С целью выявления предикторов развития и прогрессирования гепатокардиального синдрома использовали метод пропорциональных интенсивностей Кокса с расчетом отношения рисков (HR) и его 95 % ДИ. Разницу считали статистически значимой при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Эндокардиоз митрального клапана чаще всего регистриро-

вался у карликовых и мелких пород собак: такс, спаниелей, терьеров, чихуа-хуа, пуделей, болонок, цвергшнауцеров, цвергпинчеров, шпицов. Продолжительность наблюдения составила в среднем $392,6 \pm 24,2$ суток (95 % ДИ 344,7–440,4), что соответствует $1,1 \pm 0,07$ года. На фоне клапанной недостаточности у собак развивалась объемная перегрузка левых камер сердца, что со временем приводило к возникновению застойной сердечной недостаточности. Острый венозный застой крови в сосудах большого круга кровообращения приводил к гипоперфузии печени, что приводило к развитию вторичной гепатопатии (гепатокардиальный синдром). Установлено, что у 64 (самцы – 33, самки – 31) из 155 больных эндокардиозом собак был выявлен гепатокардиальный синдром, что составило 41,3 %.

Клиническими методами у больных эндокардиозом собак, осложненным гепатокардиальным синдромом, установили признаки гепатомегалии, кардиомегалии, наличие громкого систолического шума в проекции митрального клапана, одышки, кардиогенной кахексии. В ряде случаев выявляли переполнение яремных вен кровью и асцит. Ультрасонографическим методом у животных данной группы выявляли гепатомегалию, изменения эхогенности тканей печени диффузного характера, расширение каудальной полой вены и печеночных вен. В ряде случаев отмечали резкое снижение феномена спадания каудальной полой вены на вдохе.

Известно, что в организме клинически здоровых животных существует так называемое депо крови, которое представлено венозной кровеносной системой внутренних органов [2]. При развитии застойной недостаточности правых камер сердца возникает повышение кровяного давления в венозной системе большого круга кровообращения, что неизбежно приводит к венозному застою крови в печени. В литературе описана застойная гепатопатия при хронической сердечной недостаточности [6]. Застой крови в венах печени может запускать процессы апоптоза гепатоцитов, фиброза печени. Далее патологический процесс может усугубиться развитием синдрома портальной гипертензии, что в сочетании с развитием систолической дисфункции сердца приводит к значительному прогрессированию течения сердечно-сосудистой недостаточности, ухудшению перфузии и доставки кислорода тканям внутренних органов [15, 16]. Таким образом, формируются порочные круги патофизиологического взаимовлияния, что способствует дальнейшему прогрессированию гепатокардиального синдрома у больных эндокардиозом собак.

В таблице 1 представлены результаты клинико-инструментальных и лабораторных исследований у собак с эндокардиозом митрального клапана, осложненным гепатокардиальным синдромом.

Таблица 1

Клинические, инструментальные и лабораторные показатели собак с эндокардиозом митрального клапана, осложненным гепатокардиальным синдромом

Показатель	Группа			
	первая (n=91)		вторая (n=64)	
	M±m	95 % ДИ	M±m	95 % ДИ
1	2	3	4	5
Продолжительность жизни, дней	$404,1 \pm 33,4$	337,7-470,4	$376,2 \pm 33,6$	306,9-445,4
НУНА ФК ХСН, ед.	$2,1 \pm 0,11$	2,01-2,45	$2,9 \pm 0,15^{**}$	2,11-3,3
T, °C	$38,1 \pm 0,08$	37,9-38,22	$38,2 \pm 0,07$	38,1-38,36
Пульс, уд/мин	$132,7 \pm 3,56$	125,6-139,8	$136,2 \pm 4,5$	127,2-145,2
Дыхание, р/мин	$39,0 \pm 1,34$	36,4-41,7	$38,8 \pm 1,47$	35,8-41,7
ВОНКК, с	$3,0 \pm 0,11$	2,8-3,3	$3,1 \pm 0,15$	2,8-3,4
P, мс	$40,9 \pm 1,2$	38-44	$41,3 \pm 1,3$	38-44
PQ, мс	$98,8 \pm 1,8$	94-102	$97,1 \pm 2,3$	92-102

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5
QRS, мс	45,5±1,3	43-48	46,4±1,3	44-49
QT, мс	180,0±3,2	174-187	172,3±3,3	166-179
ЛП, см	1,7±0,11	1,5-1,9	1,7±0,13	1,4-2,0
ФВ, %	61,8±1,55	58,7-64,9	59,5±1,96	55,6-63,4
Гемоглобин, г/л	128,8±3,84	121,2-136,5	124,4±4,1	116,3-132,6
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,2±0,16	4,9-5,5	4,9±0,16	4,5-5,2
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	12,6±0,59	11,4-13,8	12,3±0,71	10,9-13,8
СОЭ, мм/ч	11,5±0,3	8,2-15,5	18,5±0,5	11,2-25,3
АлАТ, Ед/л	61,5±1,96	57,6-65,5	175,9±13,1***	149,7-202,1
АсАТ, Ед/л	69,7±5,17	59,5-80,0	111,4±7,55***	96,3-126,5
Мочевина, ммоль/л	8,9±0,48	7,8-9,8	11,5±0,77*	9,9-12,9
Креатинин, мкмоль/л	144,4±6,8	130,8-158,1	174,1±10,2*	153,7-194,3

Установлено, что более высокий функциональный класс синдрома хронической сердечной недостаточности по NYHA (NYHA ФК ХСН) у больных эндокардиозом животных в случаях развития гепатокардиального синдрома выявляли достоверно чаще, чем у собак без такового осложнения. У собак при эндокардиозе митрального клапана, осложненного гепатокардиальным синдромом, по сравнению с животными первой группы активность аланиновой и аспарагиновой аминотрансферазы в сыворотке крови выявилась достоверно выше соответственно в 2,86 и 1,59 раза. Также у животных второй группы, по сравнению с собаками первой группы, выявили тенденцию к развитию преренальной азотемии, которая сопровождалась достоверным повышением сывороточной концентрации мочевины и креатинина (в 1,29 и 1,21 раза соответственно). Очевидно, что прогрессирование процессов ремоделирования камер сердца, недостаточности кровообращения усиливает синдром цитолиза гепатоцитов, стимулирует попадание в кровь широкого спектра цитокинов и тканевых антигенов, что значительно усугубляет течение гепатокардиального синдрома у больных эндокардиозом митрального клапана собак [14].

Больным собакам в качестве терапии основного заболевания назначали следующие фармакологические препараты: пимобендан, фуросемид, торасемид, эналаприл, рамиприл, беназеприл, верошпирон. Известно, что ряд лекарственных препаратов обладают потенциальной гепатотоксичностью. Исходя из анализа базы данных, представленной на сайте LiverTox (<http://livertox.nlm.nih.gov>), установлено, что

блокаторы минералокортикоидных рецепторов (верошпирон), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (рамиприл, эналаприл, беназеприл), а также петлевые диуретики (торасемид и фуросемид) имеют достаточно безопасный профиль применения и характеризуются крайне низкой частотой проявления гепатотоксичности. В отношении пимобендана (торговое название – «Ветмедин») нами не найдено информации о возможном его гепатотоксическом потенциале.

С целью дальнейшего изучения предикторов развития гепатокардиального синдрома у собак с эндокардиозом митрального клапана был проведен регрессионный анализ пропорциональных интенсивностей по методу Кокса, в который были включены следующие показатели: возраст, пол, функциональный класс хронической сердечной недостаточности, температура тела, время обратного наполнения капилляров кровью, частота дыхания и пульса, конечно-систолический и конечно-диастолический размеры и объемы левого желудочка, фракция выброса, размер левого предсердия, концентрация в крови гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, уровень СОЭ, сывороточная активность аспарагиновой и аланиновой аминотрансфераз, сывороточная концентрация мочевины и креатинина, частота назначения пимобендана, фуросемида, торасемида, эналаприла, рамиприла, верошпирона.

В таблицу 2 включены только те факторы, в отношении которых показатели HR (отношение рисков) достигали уровня статистической значимости.

Предикторы кардиальной смерти у собак, больных эндокардиозом митрального клапана

Предиктор	Вид анализа пропорциональных интенсивностей Кокса					
	Унивариантный			Множественный		
	HR	95% ДИ	p	HR	95% ДИ	p
NYHA ФК ХСН	1,69	1,39-2,08	<0,001	2,06*	1,54-2,77	<0,001
Дыхание	1,02	1,01-1,04	<0,05	0,99	0,96-1,02	<1,0
ВОНКК	1,21	1,01-1,43	<0,05	0,79	0,62-1,03	<0,1
СОЭ	1,04	1,01-1,03	<0,01	1,01	0,99-1,03	<0,5
ФВ	0,98	0,96-0,99	<0,01	1,01	0,98-1,02	<0,5

Примечание: NYHA ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации NYHA; ВОНКК – время обратного наполнения капилляров кровью; ФВ – фракция выброса; СОЭ – скорость оседания эритроцитов.

В процессе проведения регрессионного анализа Кокса по методике унивариантного включения переменных было установлено, что некоторые клинические, инструментальные и лабораторные показатели ассоциировались с развитием гепатокардиального синдрома у собак при основной патологии в виде эндокардиоза митрального клапана (см. табл. 2). Такими показателями были: NYHA ФК ХСН, частота дыхания, ВОНКК, СОЭ, ФВ. Вместе с тем независимым предиктором формирования гепатокардиального синдрома был выявлен только один показатель: NYHA ФК ХСН. Таким образом, собакам с эндокардиозом митрального клапана для коррекции и профилактики гепатокардиального синдрома в первую очередь необходимо назначать препараты, замедляющие прогрессирование синдрома застойной сердечной недостаточности.

Заключение. Гепатокардиальный синдром у собак при эндокардиозе митрального клапана развивается с частотой 41,3 %, при этом он манифестируется повышением сывороточной активности аспарагиновой и аланиновой аминотрансфераз, диффузными изменениями экстенсивности паренхимы печени и гепатомегалией, расширением печеночных вен, каудальной полой вены, кахексией. Важнейшим фактором риска развития гепатокардиальных осложнений у собак, больных эндокардиозом митрального клапана, является прогрессирующее течение застойной недостаточности кровообращения. Замедление прогрессирования сердечной недостаточности является важнейшей стратегией профилактики развития гепатокардиальных осложнений у животных при первичных болезнях кардиальной природы.

Список источников

1. Комплексный подход в диагностике эндокардиоза собак / Е.В. Ренко [и др.] // Известия сельскохозяйственной науки Тавриды. 2022. № 30(193). С. 140–147.
2. Clinical and diagnostic characteristics of the development of hepatocardial syndrome in black and white cows in the early lactation period / Y. Vatnikov [et al.] // Vet World. 2022. Vol. 15(9). P. 2259–2268.
3. Effect of prespecified therapy escalation on plasma NT-proBNP concentrations in dogs with stable congestive heart failure due to myxomatous mitral valve disease / M.J. Hezzell [et al.] // J Vet Intern Med. 2018. Vol. 32(5). P. 1509–1516.
4. Эндокардиоз атриовентрикулярных клапанов сердца у собак / А.А. Руденко [и др.]. М.: Российский университет дружбы народов (РУДН). 2022. 241 с. ISBN 978-5-209-10939-6.

5. Динамика биохимических изменений у собак, больных эндокардиозом АВ-клапанов на доклинической стадии при терапии ингибитором АПФ и антагонистом альдостерона / В.В. Анников [и др.] // Международный вестник ветеринарии. 2019. № 1. С. 133–139.
6. Особенности развития гепатокардиального синдрома у собак с дилатационной кардиомиопатией / Ю.А. Ватников [и др.] // Ветеринария. 2022. № 10. С. 52–57.
7. Serial measurements of cardiac troponin I in heart failure secondary to canine mitral valve disease / I.P. Chan [et al.] // Vet Rec. 2019. Vol. 185(11). P. 343.
8. Left ventricular myocardial remodeling in dogs with mitral valve endocardiosis / Y. Vatinikov [et al.] // Vet World. 2019. Vol.13(4). P. 731–738.
9. Влияние хронической сердечной недостаточности на риск развития интраоперационной гипоксии / А.А. Филипенкова [и др.] // Международный вестник ветеринарии. 2022. № 1. С. 234–238.
10. Усовершенствование методики предоперационного эхокардиографического скринингового исследования у собак карликовых пород / А.А. Руденко [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2021. Т. 245. № 1. С. 164–168.
11. Usefulness of conventional and tissue Doppler echocardiography to predict congestive heart failure in dogs with myxomatous mitral valve disease / J.H. Kim [et al.] // J Vet Intern Med. 2015. Vol.29(1). P.132–140.
12. Sleeping and resting respiratory rates in dogs and cats with medically-controlled left-sided congestive heart failure // F. Porciello [et al.] // Vet J. 2016. Vol. 207. P. 164–168.
13. Assessment of respiratory rate in dogs during the sleep with mitral valve endocardiosis, complicated by congestive heart failure syndrome: The degree of adherence for this test by animal owners and its impact on patient survival / A. Rudenko [et al.] // Systematic Reviews in Pharmacy. 2020. Vol. 11 (5). P. 358–367.
14. Concentration of proinflammatory cytokines in blood serum of dogs with myxomatous degeneration of mitral valve / A. Rudenko [et al.] // J. of Pharmaceutical Sciences and Research. 2018. Vol. 10(12). P. 3442–3446.
15. Longitudinal Analysis of Quality of Life, Clinical, Radiographic, Echocardiographic, and Laboratory Variables in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease Receiving Pimobendan or Placebo: The EPIC Study. / A. Boswood [et al.] // J Vet Intern Med. 2018. Vol. 32(1). P. 72–85.
16. Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study-A Randomized Clinical Trial / A. Boswood [et al.] // J Vet Intern Med. 2016. Vol. 30(6). P. 1765–1779.

References

1. Kompleksnyj podhod v diagnostike endokardioza sobak / E.V. Repko [i dr.] // Izvestiya sel'skohozyajstvennoj nauki Tavridy. 2022. № 30(193). S. 140–147.
2. Clinical and diagnostic characteristics of the development of hepatocardial syndrome in black and white cows in the early lactation period / Y. Vatinikov [et al.] // Vet World. 2022. Vol. 15(9). P. 2259–2268.
3. Effect of prespecified therapy escalation on plasma NT-proBNP concentrations in dogs with stable congestive heart failure due to myxomatous mitral valve disease / M.J. Hezzell [et al.] // J Vet Intern Med. 2018. Vol. 32(5). P. 1509–1516.
4. Endokardioz atrioventrikulyarnyh klapanov serdca u sobak / A.A. Rudenko [i dr.]. M.: Rossijskij universitet druzhby narodov (RUDN), 2022. 241 s. ISBN 978-5-209-10939-6.
5. Dinamika biohimicheskikh izmenenij u sobak, bol'nyh endokardiozom AV-klapanov na doklinicheskoj stadii pri terapii ingibitorom APF i antagonistom al'dosterona / V.V. Annikov [i dr.] // Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii. 2019. № 1. S. 133–139.

6. Osobennosti razvitiya gepatokardial'nogo sindroma u sobak s dilacionnoj kardiomiopatiej / Yu.A. Vatnikov [i dr.] // Veterinariya. 2022. № 10. S. 52–57.
7. Serial measurements of cardiac troponin I in heart failure secondary to canine mitral valve disease / I.P. Chan [et al.] // Vet Rec. 2019. Vol. 185(11). P. 343.
8. Left ventricular myocardial remodeling in dogs with mitral valve endocardiosis / Y. Vatnikov [et al.] // Vet World. 2019. Vol. 13(4). P. 731–738.
9. Vliyanie hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti na risk razvitiya intraoperacionnoj gipoksii / A.A. Filipenkova [i dr.] // Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii. 2022. № 1. S. 234–238.
10. Usovershenstvovanie metodiki predoperacionnogo ekhokardiograficheskogo skringovogo issledovaniya u sobak karlikovyh porod / A.A. Rudenko [i dr.] // Uchenye zapiski Kazanskoj gosudarstvennoj akademii veterinarnoj mediciny im. N.E. Baumana. 2021. T. 245. № 1. S. 164–168.
11. Usefulness of conventional and tissue Doppler echocardiography to predict congestive heart failure in dogs with myxomatous mitral valve disease / J.H. Kim [et al.] // J Vet Intern Med. 2015. Vol. 29(1). P. 132–140.
12. Sleeping and resting respiratory rates in dogs and cats with medically-controlled left-sided congestive heart failure // F. Porciello [et al.] / Vet J. 2016. Vol. 207. P. 164–168.
13. Assessment of respiratory rate in dogs during the sleep with mitral valve endocardiosis, complicated by congestive heart failure syndrome: The degree of adherence for this test by animal owners and its impact on patient survival / A. Rudenko [et al.] // Systematic Reviews in Pharmacy. 2020. Vol. 11 (5). P. 358–367.
14. Concentration of proinflammatory cytokines in blood serum of dogs with myxomatous degeneration of mitral valve / A. Rudenko [et al.] // J. of Pharmaceutical Sciences and Research. 2018. Vol. 10(12). P. 3442–3446.
15. Longitudinal Analysis of Quality of Life, Clinical, Radiographic, Echocardiographic, and Laboratory Variables in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease Receiving Pimobendan or Placebo: The EPIC Study. / A. Boswood [et al.] // J Vet Intern Med. 2018. Vol. 32(1). P. 72–85.
16. Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study-A Randomized Clinical Trial / A. Boswood [et al.] // J Vet Intern Med. 2016. Vol. 30(6). P. 1765–1779.

Статья принята к публикации 05.04.2023 / The article accepted for publication 05.04.2023.

Информация об авторах:

Юрий Анатольевич Ватников, директор департамента ветеринарной медицины, доктор ветеринарных наук, профессор

Андрей Анатольевич Руденко, профессор кафедры ветеринарной медицины, доктор ветеринарных наук

Елена Дмитриевна Сотникова, доцент департамента ветеринарной медицины, кандидат биологических наук

Сергей Александрович Ягников, профессор департамента ветеринарной медицины, доктор ветеринарных наук

Валентина Ивановна Семенова, доцент департамента ветеринарной медицины, кандидат ветеринарных наук

Алексей Михайлович Жариков, ассистент кафедры анатомии и гистологии животных им. проф. А.Ф. Климова, кандидат ветеринарных наук

Владимир Иванович Кузнецов, доктор медицинских наук, профессор

Наталья Игоревна Трошина, старший преподаватель департамента ветеринарной медицины

Information about the authors:

Yuri Anatolievich Vatnikov, Director of the Department of Veterinary Medicine, Doctor of Veterinary Sciences, Professor

Andrey Anatolievich Rudenko, Professor at the Department of Veterinary Medicine, Doctor of Veterinary Sciences

Elena Dmitrievna Sotnikova, Associate Professor at the Department of Veterinary Medicine, Candidate of Biological Sciences

Sergei Alexandrovich Yagnikov, Professor at the Department of Veterinary Medicine, Doctor of Veterinary Sciences

Valentina Ivanovna Semenova, Associate Professor at the Department of Veterinary Medicine, Candidate of Veterinary Sciences

Alexei Mikhailovich Zharikov, Assistant at the Department of Anatomy and Histology of Animals named after Prof. A.F. Klimov, Candidate of Veterinary Sciences

Vladimir Ivanovich Kuznetsov, Doctor of Medical Sciences, Professor

Natalia Igorevna Troshina, Senior Lecturer, Department of Veterinary Medicine

