

**ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПІМОБЕНДАНУ ЗА
КАРДІОГЕННОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ТРОМБОЕМБОЛІЇ У КОТІВ****А. С. ПЕТРУШКО**, аспірантка, <https://orcid.org/0000-0002-1641-2144>E-mail: petrushko_as@nubip.edu.ua**Н. Г. ГРУШАНСЬКА**, доктор ветеринарних наук, професор,<https://orcid.org/0000-0001-8447-2758>E-mail: grushanska_ng@nubip.edu.ua**Національний університет біоресурсів і природокористування України**[https://doi.org/10.31548/dopovidi5\(105\).2023.017](https://doi.org/10.31548/dopovidi5(105).2023.017)

Анотація. Кардіогенна артеріальна тромбоемболія (КАТЕ) поширене ускладнення кардіоміопатій серед котів. Поточні дослідження направлені на розробку ефективних протоколів терапії та профілактики КАТЕ. Основна увага спрямована на пошук ефективних антикоагулянтів, антиагрегантів, методів що поліпшують кровопостачання враженої ділянки. Паралельно серед дослідників зростає зацікавленість у застосуванні пімобендану для терапії застійної серцевої недостатності у котів. Опубліковані роботи показують збільшення тривалості життя у котів за гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП) та позитивний вплив на функцію лівого передсердя. Тому вивчення впливу пімобендану на тривалість життя, виникнення рецидивів у котів за КАТЕ є актуальним і стало метою цієї роботи. У дослідження було включено 24 тварини, що мали інцидент КАТЕ за ГКМП і прожили більше 2 тижнів після кризу. Сформовано дві групи: перша – 13 котів, що отримували після стабілізації стану стандартну терапію (фуросемід, іАПФ, клопидогрель) та пімобендан; друга – 11 котів, що отримували виключно стандартну терапію. У тварин були зафіксовані анамнез, клінічне обстеження, ехокардіографічне дослідження, відомості про рецидив, загибель чи евтаназію. У дослідженні 91,7 % були самцями, середній вік $7 \pm 0,7$ років. У більшості були виявлені диспное, набряк легень, гіпотермія, зміна ментального статусу, парез та анемічність враженої кінцівки. Частіше вражались дві тазові кінцівки. Рецидив стався у 37,5 % піддослідних. Проміжок часу від інциденту до рецидиву в першій групі становив $387,4 \pm 104,5$, а в другій $107,2 \pm 32,1$ днів. Евтаназія була виконана для 20,8 % тварин і завжди була пов'язана з рецидивом. Тривалість життя в першій групі в середньому становила $403,7 \pm 104,0$, а в другій – $314 \pm 47,3$ днів. Медіана виживаності для першої групи становить 9,5 місяці, а для другої 12,5. Після загибелі всіх тварин першої групи, залишалось живими 40 % тих котів, що отримували пімобендан. Не було виявлено статистичної різниці між групами за кількістю рецидивів, евтаназій, тривалістю життя та виживаністю. Значущою різниця виявилась в тривалості часу до рецидиву. Пімобендан не показав негативного впливу на тривалість життя у котів за КАТЕ. Позитивний вплив, ймовірно, не достатньо явний і потребує вивчення на більш чисельній когорті тварин.

Ключові слова: виживаність, гіпертрофічна кардіоміопатія, застійна серцева недостатність, набряк легень, парез

Актуальність дослідження.

Кардіогенна артеріальна тромбоемболія (КАТЕ) є важким ускладненням кардіоміопатій котів зі значною захворюваністю, смертністю та частими рецидивами (Fuentes et al., 2020). КАТЕ виникає рідше за застійної серцевої недостатності (ЗСН), втім асоціюється з гіршим прогнозом, тому вдосконалення терапевтичного підходу до таких пацієнтів має дуже важливе значення. Першочергово важливою є профілактика, тому котам за аритмій та кардіоміопатій рекомендується призначення антикоагулянтів та / чи антиагрегантів (Fuentes et al., 2020). Терапія пацієнтів за КАТЕ глобально має два етапи: стабілізація стану після виникнення гострої КАТЕ та подальша життєва підтримка. Терапія гострої КАТЕ має включати індукцію стану гіпокоагуляції (Mitropoulou et al., 2022), покращення кровотоку до ішемізованої ділянки (Sharp et al., 2022), знеболення, лікування супутньої ЗСН та підтримуюча терапія, в тому числі нормалізація температури, інфузія, фізіотерапія, харчування (Fuentes et al., 2020). Після стабілізації стану пацієнти мають отримувати терапію спрямовану на лікування основного захворювання міокарда та антитромботичні препарати для

попередження повторного розвитку КАТЕ (Lo et al., 2022).

Дослідження раціонального використання препаратів, що впливають на зсідання крові у котів за КАТЕ постійно в полі інтересу науковців. Тема дискусійна та методи терапії постійно вдосконалюються. Останнім часом зростає зацікавленість щодо застосування пімобендану у котів (Oldach et al., 2021; Schober et al., 2021). В патогенезі застійної серцевої недостатності (Duler et al., 2019) та КАТЕ (Tosuwan et al., 2023) дуже важливе значення має дилатація та погіршення скорочуваності лівого передсердя, тому виявлене в дослідженні Kochie et al. (2021) поліпшення функції лівого передсердя під впливом пімобендану потребує подальших досліджень.

Аналіз останніх досліджень та публікацій.

Серед серцевих патологій у котів найбільш поширені кардіоміопатії (КМП) – гетерогенна група захворювань міокарда, що різняться за фенотипами та прогнозами. Виділяють гіпертрофічну (ГКМП), рестриктивну (РКМП), дилатаційну (ДКМП), аритмогенну (АКМП) та некласифіковану (НКМП) кардіоміопатії (Fuentes et al., 2020). Найпоширенішою є ГКМП. Певний час патологія перебігає

Петрушко А. С., Грушанська Н. Г.

безсимптомно, тому для діагностики використовують мультимодальний підхід з використанням клінічного обстеження, генетичної оцінки, дослідження серцевих біомаркерів та візуалізації. Особлива увага приділяється вдосконаленню методів візуалізації (Spalla et al., 2019; Костюк & Марінюк, 2019).

Згідно результатів дослідження Matos et al. (2022) серед безсимптомних тварин з фенотипом ГКМП кардіологічні ускладнення виникли у 21% котів, а в дослідженні Fox et al. (2018) у 30,5%, а смерть від кардіологічної патології настала в 27,9%. У котів з фенотипом кардіоміопатії можуть виникнути застійна серцева недостатність (ЗСН), кардіогенна артеріальна тромбоемболія (АТЕ, КАТЕ) чи раптова смерть (Kittleson & Cote, 2021). КАТЕ розвинулась у 11,3% котів з безсимптомною ГКМП протягом 10 років (Fox et al., 2018).

Метою дослідження стало вивчення впливу пімобендану на тривалість життя та виникнення рецидивів у котів, у яких розвинулась кардіогенна артеріальна тромбоемболія за гіпертрофічної кардіоміопатії.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проводилось на базі ветеринарного центру «ВетХаус» м. Вінниця та ветеринарної клініки «АртВет» м. Кам'янське Дніпропетровської області. Проаналізовані історії хвороб

тварин, власники яких звертались до установ протягом 2019 – 2023 років. Проведені телефонні розмови з власниками тварин, загибель яких не була зафіксована ветеринарним закладом та з тими, що продовжували отримувати терапію. Тварини, які загинули чи були евтаназовані протягом перших 2 тижнів після інциденту гострої артеріальної тромбоемболії не включались в дослідження. Обрано 24 історії хвороби котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії, у яких була діагностована серцева недостатність та фенотип гіпертрофічної кардіоміопатії. У тварин були зафіксовані анамнез, клінічний огляд, ехокардіографічне дослідження (ЕхоКГ), відомості про загибель чи евтаназію. Сформовано дві дослідні групи: коти, яким призначали пімобендан, далі група один ($n = 13$), та коти, яким не призначали пімобендан, далі група два ($n = 11$).

Ехокардіографічне дослідження проводилось з використанням ультразвукових апаратів Esaote MyLab Gamma чи General Electric Vivid S6 з використанням фазованого датчика 7,5 МГц. Під час дослідження використовували В-режим, М-режим та доплерівське дослідження згідно описаної методики (Fuentes et al., 2020). У всіх були досліджені коротка та довга вісь серця з правої парастеральної позиції. Серед критеріїв уключення були ознаки

Петрушко А. С., Грушанська Н. Г.

гіпертрофії лівого шлуночка (діастолічна товщина задньої стінки лівого шлуночка та/чи міжшлуночкової перегородки більше 6 мм та/чи гіпертрофія папілярних м'язів), ознаки застійної серцевої недостатності (розмір лівого передсердя в чотирикамерній проекції довгої осі більше 14 мм, співвідношення лівого передсердя до аорти в короткій осі $\geq 1,7$).

Статистичний аналіз проводили з використанням персонального комп'ютера та програми Microsoft Office Excel 2007 згідно методичних вказівок (Скрипник, 2018). Для описового аналізу вказані діапазон даних (R – мінімальне та максимальне значення у виборці), середнє арифметичне ($\bar{x}$ – сума всіх фіксованих значень вибірки поділена на кількість доданків), стандартна помилка середнього ($\pm m$ – показник точності середнього значення вибірки), середнє квадратичне відхилення (σ – показник розкиду значень випадкової величини відносно її математичного сподівання), медіана ($\tilde{x}$ – величина, що розташована в середині ряду величин), міжквартильний діапазон (IQR – міра розпорошення набору даних, що виражає різницю між 1 та 3 квартилями). Кількість тварин подана як абсолютне значення (n) та відносне (%). Значущість різниці між двома групами перевіряли з використанням т-критерія Стюдента. Нормальність

розподілу перевіряли за правилом трьох сигм.

Аналіз виживання проводився за методикою Каплан-Мейєра. Виживаність розраховували як кількість днів між інцидентом КАТЕ та смертю. Для даних було виконано правостороннє цензурування. Різниця у виживанні між двома групами була представлена візуально за допомогою діаграм. Для порівняння двох кривих виживаності та оцінки пропорційності ризиків застосовували тест Логранка (Голубова, 2021).

Результати дослідження та їх обговорення.

Загальна характеристика тварин, що увійшли в дослідження. У дослідження було включено 24 кота, що відповідали критеріям дослідження. Вони належали до порід європейська короткошерста ($n = 10$), європейська довгошерста ($n = 4$), сфінкс ($n = 2$), шотландська висловуха ($n = 4$), шотландська довгошерста ($n = 2$), шотландська прямоуха ($n = 1$), безпородна ($n = 1$). Більшість виявились самцями ($n = 22$; 91,7%), середній вік склав $7 \pm 0,7$ років, середня вага $5 \pm 0,2$.

У котів були виявлені системні зміни: тахіпное ($n = 21$; 87,5 %); диспное ($n = 15$; 62,5 %); вокалізація та агресія ($n = 10$; 50 %); депресія ($n = 16$; 66,6 %), ступор ($n = 8$; 33,3 %). В залежності від локалізації вражались грудні ($n = 4$; 16,7 %) чи тазові ($n = 20$; 83,3 %) кінцівки. Локальні зміни (на

Петрушко А. С., Грушанська Н. Г.

вражених кінцівці) включали гіпотермію (у всіх), ціаноз ($n = 4$; 16,7 %) чи анемічність ($n = 20$; 83,3 %), парез ($n = 14$; 58,3 %) чи параліч ($n = 10$; 41,6 %). У котів були вражені одна ($n = 5$; 20,8 %) чи дві ($n = 19$; 79,2 %) кінцівки. Під час клінічного дослідження у 75 % котів була діагностована гіпотермія. Три з чотирьох котів, що мали тромбоемболією грудних кінцівок були нормотермічними, натомість 19 з 20 котів за тромбоемболії тазових кінцівок мали температуру $< 37,7^{\circ}\text{C}$.

В дослідження ввійшли коти, у яких була діагностована застійна серцева недостатність. Ехокардіографічно всі тварини мали фенотип гіпертрофічної кардіоміопатії. Набряк легень виявили у 15 котів (62,5%).

Терапія під час кризи була схожа у тварин з обох груп і включала знеболення (буторфанол та/чи налбуфін), гепарин (нефракціонований чи дальтепарин), клопідогрель, фуросемід та масаж. Котам застосовували буторфанол ($n = 22$), налбуфін ($n = 3$), нефракціонований гепарин ($n = 18$), далтепарин натрію ($n = 6$), маропітант ($n = 1$). Всім призначили фуросемід, масаж та клопідогрель. Подальшою підтримуючою терапією у всіх котів було призначення фуросеміду, еналаприлу, клопідогрелю та масажу. Не всім тваринам призначали атенолол ($n = 3$), спіронолактон ($n = 2$). Одній тварині були призначені

додатково урсодезоксихолева кислота, гепатіале форте адванст та ціанокобаламін. Відмінністю між когортами стало призначення котам з першої групи пімобендану в дозуванні 0,625 мг/кота двічі на день.

Результати дослідження терапевтичної ефективності пімобендану. Серед тварин першої групи рецидив стався у 5 тварин (38,5 %) з середньою тривалістю часу до інциденту $387,4 \pm 104,5$ днів, а в другій групі у 4 котів (36,3 %) $107,2 \pm 32,1$. Різниця між тривалістю проміжку від інциденту до рецидиву виявився значущим ($P < 0,05$). Схожі 36 % рецидивів з середнім часом до події 146 днів отримали науковці (Hogan et al., 2015), що вивчали дію клопідогрелю під час вторинної тромбопрофілактики. Важливо зазначити, що в згаданій роботі котам призначали фуросемід, іАПФ, деякі отримували дігексин та атенолол. У нашому дослідженні група, що не отримувала пімобендан мала схожу середню тривалість часу до повторного інциденту $\bar{x} = 107,2$, проти $\bar{x} = 387,4$ у першій групі. Інше дослідження Lo et al. (2022) для тварин, що отримували клопідогрель, частота рецидивів склала 16,7 % з середнім часом до події 278,3 дні. В цьому дослідженні більшість тварин отримували пімобендан в якості допоміжної терапії. Ймовірно, саме дія препарату могла вплинути на тривалість часу до виникнення рецидиву.

Петрушко А. С., Грушанська Н. Г.

На момент проведення дослідження було відомо про смерть 20 котів – по 10 з кожної когорти (таблиця 1). В цьому дослідженні ми мали змогу оцінити кількість евтаназій в довгостроковій оцінці та не враховували їх в перші 2 тижні. Припускалось, що в першій групі відсоток може бути вищим, через те, що власникам доводиться на

постійній основі задавати більше препаратів котам. Це завжди залишається стресом для тварини і теоретично, могло знизити готовність власників притримуватись призначеної терапії. Евтаназія завжди була пов'язана з розвитком рецидиву і була виконана в першій групі для трьох тварин (23,1 %), в другій – для двох (18,2 %).

1. Статистична обробка результатів визначення тривалості життя котів у добах за лікування КАТЕ з використанням пімобендану, n=10

Показник	Перша група, пімобендан задавали	Друга група, пімобендан не задавали
Діапазон (R), діб	85 - 1150	69 – 516
Середнє значення ($\bar{x}$)	403,7	314,7
Медіана ($\tilde{x}$)	284,5	313,5
Стандартна помилка середнього ($\pm m$)	104,0	47,3
Середнє квадратичне відхилення (σ)	328,7	149,7
25 перцентиль	192,5	233,0
75 перцентиль	633,0	445,7
Межквартиль	440,5	212,7

Примітки: різниця в тривалості життя між групами статистично незначима ($P > 0,05$).

У нашому попередньому дослідженні, в якому враховувались також тварини в ранній період після кризи, рішення про евтаназію було прийнято для 29 % котів протягом 2 місяців (Petrushko & Grushanska, 2022). Схожі 33 % були опубліковані в дослідженні Schoeman (1999) та 26,7 % у Hassan et al (2020). За результатами дослідження Fox et al. (2018) 54,1 % тварин були евтаназовані найближчим часом після першого інциденту КАТЕ чи гострої серцевої недостатності. В іншій роботі 73,9 % котів за КАТЕ були евтаназовані (Payne et al., 2015).

Такий вибір власників пов'язаний з важкістю перебігу патології. В перші години тварина відчуває нестерпний біль, що проявляється агресією та зміною ментального стану, втім значна кількість котів ладна пережити цей стан, тому рекомендується не приймати рішення про негайну евтаназію в перші 3 доби до стабілізації (Hogan, 2017).

Оскільки фактичний інтервал часу виживання для 4 котів був невідомий (тварини залишались живими на момент дослідження, або був відсутній зв'язок з власниками), дані були піддані правосторонній

Петрушко А. С., Грушанська Н. Г.

цензурі. На діаграмі візуально показана різниця у виживаності між двома групами (рис. 1). Медіана виживаності, або середній час виживання, для першої групи становить 9,5 місяці, а для другої 12,5.

Варто також зауважити, що після загибелі всіх котів групи, що не отримували пімобендан, живими залишалось 40 % тварин групи, яким був призначений препарат.

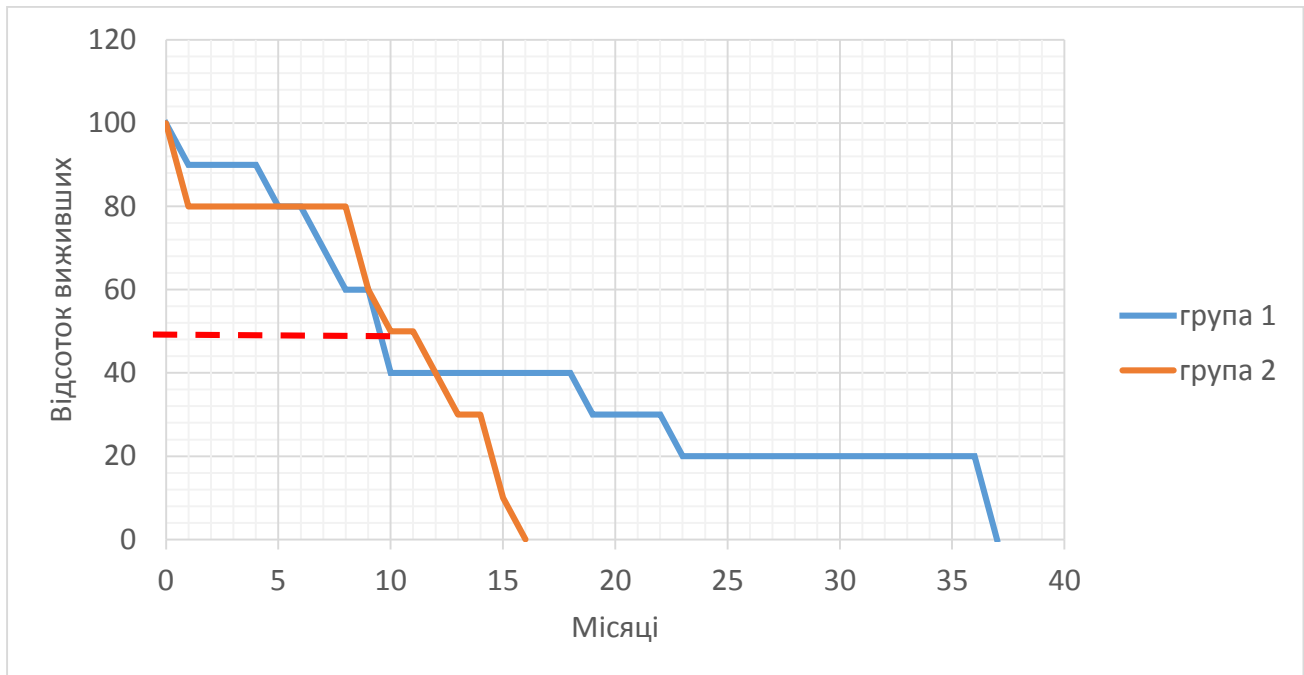


Рис. 1 Виживаність котів у місяцях за лікування КАТЕ з використанням пімобендану. Група один з призначенням пімобендану, група два – без препарату, n = 10

Ми припускали, що застосування пімобендану здатне подовжити тривалість життя у котів за КАТЕ. Призначення пімобендану котам залишається дискусійною темою. Так в роботі Schober et al (2021) в 180-денній оцінці не було виявлено жодної користі від застосування препарату для котів, що мали застійну серцеву недостатність за ГКМП. Натомість, дослідження впливу пімобендану на тривалість життя у котів за ГКМП (Reina-Doreste et al., 2014) показало дуже хороший

результат: у тварин, що приймали пімобендан, середня тривалість життя значно відрізнялась від іншої групи і складала 626 днів. В нашій роботі тварини з КАТЕ, що отримували пімобендан жили в середньому 403,7 (IQR = 192,5 – 633,0) днів. Цей показник нижче, за вищезгаданий, і, вочевидь, пов'язаний з важкістю патології. В дослідженні Lo et al. (2022) для вторинної профілактики обирали клопідогрель в монорежимі чи в комбінації з ривароксобаном. Більшість тварин (78%) отримували

Петрушко А. С., Грушанська Н. Г.

пімобендан і середній час виживання становив 257 днів. Незважаючи на те, що середнє в цьому дослідженні нижче, за отримане у нас, медіана виживання склала 502 дні, і є вищою. Відмінності між результатами досліджень можуть бути пов'язані як з відносно невеликою чисельністю вибірок в обох дослідженнях, так і в різних підходах до вторинної профілактики, адже надана колегами інформація про тривалість життя стосується тварин з різними протоколами терапії.

У групі тварин, що не отримували пімобендан, середнє значення тривалості життя 314,7 (IQR = 233,0 – 445,7). В публікації Borgeat et al. (2014), де тваринам також не призначали пімобендан, середня тривалість життя складала 94 дні. Ймовірно, така різниця пов'язана з вибором антиагрегантів, адже ми завжди застосовували клопідогрель, а в згаданому дослідженні в якості

вторинної профілактики його призначали лише частині котів. В роботі Schoeman (1999) середня тривалість виживання котів склала 17,5 місяці, що є вищим за наш показник, втім в цьому дослідженні не всі коти мали патологію серця, тож не є ідеальним для порівняння. В дослідженні Hogan et al. (2015) одна з груп тварин отримувала клопідогрель, фуросемід та іАПФ, і є максимально наближеною до другої групи з нашого дослідження. Середній час до серцевої смерті у таких тварин становив 346 днів, що дуже близько до нашого результату.

Для порівняння виживаності був використаний тест Логранка з нульовою гіпотезою про те, що два розподіли виживання однакові. Отриманий p-value був більшим за 0,05. Це показує, що немає доказів, які б спростовували їх еквівалентність (табл. 2).

2. Результати порівняння виживаності між дослідними групами котів з використанням тесту Логранка

Статистичні показники	Виживаність				
	протягом 6 місяців	протягом 12 місяців	протягом 18 місяців	протягом 24 місяців	протягом 38 місяців
Тест Логранка	0,06	0,001	1,12	1,02	0,99
p-value	0,80	0,97	0,29	0,31	0,32

Отже, в діапазоні даних тривалості життя – вищі значення в групі пімобендану. Також вище середнє значення. Натомість, медіана виживаності стала вищою для другої групи. Порівняння тривалості життя

за t-критерієм Ст'юдента та використовуючи тест Логранка спростувало теорію про значущість різниці між групами. На думку авторів, такі результати пов'язані з невеликою кількістю тварин в групах

Петрушко А. С., Грушанська Н. Г.

і дослідження впливу пімобендану необхідно надалі досліджувати з більшою кількістю тварин в групах.

Висновки і перспективи. У нашому дослідженні був виявлений позитивний вплив пімобендану на тривалість часу до рецидиву. Різниця між групами виявилась статистично значимою. Не було виявлено значущої відмінності між когортами у кількості рецидивів, евтаназій, у тривалості життя та виживаності. Пімобендан точно не зменшив тривалість життя, а 40 % тварин, що його отримували жили довше всіх представників 2-ї групи. Схоже, його вплив на тварин за кардіогенної артеріальної тромбоемболії, не такий явний і для повноцінної оцінки

необхідна більша вибірка тварин. Перспективним залишається вивчення впливу пімобендану під час терапії у котів за застійної серцевої недостатності. В подальшому необхідні масштабніші дослідження для спростування або підтвердження ефективності препарату.

Подяки. Автори дякують персонал ветеринарного центру “VetHouse” та “АртВет”, а саме: Біленький В. О., Полухович В. І., Савченко Д. Д., Савченко М. В., Гопало О. Л., Кавецька Н. С., Барбазюк О. А., Лихолат Т. А., Коломієць О. Л., Ряба Т. О., за співпрацю та грамотне ведення складних випадків.

Список використаних джерел

1. Голубова, В. Г. Криві виживаності Каплана – Мейєра: техніка моделювання. Науковий вісник Національної академії статистики, обліку та аудиту. 2021. №3-4, с. 15-22. <http://doi.org/10.31767/nasoa.3-4-2021.02>
2. Костюк, О. С., Маринюк, М. О. Оцінка розміру папілярних м'язів у здорових та хворих на гіпертрофічну кардіоміопатію котів. *Український часопис ветеринарних наук*. 2019. № 9 (3), с. 88-94. <http://doi.org/10.31548/ujvs2019.03.013>
3. Скрипник, А. В. Математичні моделі та планування експерименту. Методичні вказівки для аспірантів неекономічних спеціальностей. Київ: НУБіП, 2018, 203 с.
4. Borgeat, K., Wright, J., Garrod, O., Payne, J. R., Fuentes, V. L. Arterial thromboembolism in 250 cats in general practice: 2004–2012. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2014. № 28 (1). P. 102–108. <http://doi.org/10.1111/jvim.12249>
5. Den Toom, M. L., van Leeuwen, M. W., Szatmari, V., Teske, E. Effects of clopidogrel therapy on whole blood platelet aggregation, the Plateletworks® assay and coagulation parameters in cats with asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy: a pilot study. *The veterinary quarterly*. 2017. № 37 (1). P. 8–15. <http://doi.org/10.1080/01652176.2016.1244618>
6. Duler, L., Scollan, K. F., LeBlanc, N. L. Left atrial size and volume in cats with primary cardiomyopathy with and without congestive heart failure. *Journal of veterinary cardiology*. 2019. № 24. P. 36–47. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2019.04.003>
7. Fox, P. R., Keene, B. W., Lamb, K., Schober, K. A., Chetboul, V., Ohara, V. Y. T. International collaborative study to assess cardiovascular risk and evaluate long-term health in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy and apparently healthy cats: the REVAL study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2018. № 32(3). P. 930-943. <http://doi.org/10.1111/jvim.15122>
8. Fuentes, V. L., Abbott, J., Chetboul, V., Cote, E., Fox, P. R., Häggström, J., Kittleson, M. D., Schober, K., Stern, J. A. ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2020. № 34 (3). P. 1062–1077. <http://doi.org/10.1111/jvim.15745>

Петрушко А. С., Грушанська Н. Г.

9. Hassan, M. H., Abu-Seida, A. M., Torad, F. A., Hassan, E. A. Feline aortic thromboembolism: presentation, diagnosis, and treatment outcomes of 15 cats. *Open veterinary journal*. 2020. № 10 (3). P. 340–346. <http://doi.org/10.4314/ovj.v10i3.13>
10. Hogan, D. F. Feline cardiogenic arterial thromboembolism. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. № 47 (5). P. 1065–1082. <http://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.05.001>
11. Hogan, D. F., Fox, P. R., Jacob, K., Keene, B., Laste, N. J., Rosenthal, S., Sederquist, K., Weng, H. Y. Secondary prevention of cardiogenic arterial thromboembolism in the cat: The double-blind, randomized, positive-controlled feline arterial thromboembolism; clopidogrel vs. aspirin trial (FAT CAT). *Journal of Veterinary Cardiology*. 2015. № 17. P. 306–317, <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.10.004>
12. Kittleson, M.D., Cote, E. The feline cardiomyopathies: 1. General concepts. *Journal of feline medicine and surgery*. 2021. № 23 (11). P. 1009–1027. <http://doi.org/10.1177/1098612X211021819>
13. Kochie, S. L., Schober, K. E., Rhineheart, J., Winter, R. L., Bonagura, J. D., Showers, A., Yildes, V. Effects of pimobendan on left atrial transport function in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2021. № 35 (1). P. 10–21. <http://doi.org/10.1111/jvim.15976>
14. Lo, S. T., Walker, A. L., Georges, C. J., Li, R. H. L., Stern, J. A. Dual therapy with clopidogrel and rivaroxaban in cats with thromboembolic disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2022. № 24 (4). P. 277–283. <http://doi.org/10.1177/1098612X211013736>
15. Matos, J.N., Payne, J.R., Seo, J., Fuentes, V.L. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy in cats from rehoming centers: The CatScan II study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2022. № 36 (6). P. 1900–1912. <http://doi.org/10.1111/jvim.16576>
16. Mitropoulou, A., Hassdenteufel, E., Lin, J., Bauer, N., Wurtinger, G., Vollmar, C., Henrich, E., Hildebrandt, N., Schneider, M. Retrospective evaluation of intravenous enoxaparin administration in feline arterial thromboembolism. *Animals (Basel)*. 2022. № 12 (15). P. 1977. <http://doi.org/10.3390/ani12151977>
17. Oldach, M. S., Ueda, Y., Ontiveros, E. S., Fousse, S. L., Visser, L. C., Stern, J., A. Acute pharmacodynamics effects of pimobendan in client-owned cats with subclinical hypertrophic cardiomyopathy. *BMC Veterinary Research*. 2021. № 17 (1). P. 89. <http://doi.org/10.1186/s12917-021-02799-9>
18. Payne, J. R., Borgeat, K., Brodbelt, D. C., Connolly, D. J., Luis Fuentes, V. Risk factors associated with sudden death vs. congestive heart failure or arterial thromboembolism in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*. 2015. № 17. P. 318–328. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.09.008>
19. Petrushko, A., Grushanska, N. Prevalence of feline cardiomyopathy phenotypes and arterial thromboembolism. *ScienceRise: Biological Science*. 2022. № 4 (33). P. 35–43. <http://doi.org/10.15587/2519-8025.2022.271011>
20. Reina-Doreste, Y., Stern, J. A., Keene, B. W., Tou, S. P., Atkins, C. E., DeFrancesco T. C., Ames, M. K., Hodge, T. E., Meurs, K. M. Case-control study of the effects of pimobendan on survival time in cats with hypertrophic cardiomyopathy and congestive heart failure. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2014. № 245 (5). P. 534–539. <http://doi.org/10.2460/javma.245.5.534>
21. Schober, K. E., Rush, J. E., Fuentes, V. L., Glaus, T., Summerfield, N. J., Wright, K., Lehmkuhl, L., Wess, G., Sayer, M. P., Loureiro, J., MacGregor, J., Mohren, N. Effects of pimobendan in cats with hypertrophic cardiomyopathy and recent congestive heart failure: Results of a prospective, double-blind, randomized, nonpivotal, exploratory field study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2021. № 35 (2). P. 789–800. <http://doi.org/10.1111/jvim.16054>
22. Schoeman, J. P. Feline distal aortic thromboembolism: a review of 44 cases (1990–1998). *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 1999. № 1 (4). P. 221–231. <http://doi.org/10.1053/jfms.1999.0049>
23. Sharp, C. R., Blais, M. C., Boyd, C. J., Brainard, B. M., Chan, D. L., de Laforcade, A., Goggs, R., Guillaumin, J., Lynch, A., Mays, E., McBride, D., Rosati, T., Rozanski, E. A. 2022 Update

Петрушко А. С., Грушанська Н. Г.

of the consensus on the rational use of antithrombotics and thrombolytics in veterinary critical care (CURATIVE) Domain 6: Defining rational use of thrombolytics. *Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex.: 2001)*. 2022. № 32 (4). P. 446–470. <http://doi.org/10.1111/vec.13227>

24. Spalla, I., Boswood, A., Connolly, D.J., Fuentes, V.L. Speckle tracking echocardiography in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2019. № 33 (3). P 1232–1241. <http://doi.org/10.1111/jvim.15495>

25. Tosuwan, J., Surachetpong, S. D., Hunpravit, V. Assessment of left atrial myocardial deformation using two-dimensional speckle-tracking echocardiography in cats with cardiogenic and non-cardiogenic arterial thromboembolism. *Internal Journal of Veterinary Science & Medicine*. 2023. № 11 (1). P. 11–22. <http://doi.org/10.1080/23144599.2023.2196853>

References

1. Borgeat, K., Wright, J., Garrod, O., Payne, J. R., & Fuentes, V. L. (2014). Arterial thromboembolism in 250 cats in general practice: 2004–2012. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28 (1), 102–108. <http://doi.org/10.1111/jvim.12249>

2. Den Toom, M. L., van Leeuwen, M. W., Szatmari, V., & Teske, E. (2017). Effects of clopidogrel therapy on whole blood platelet aggregation, the Plateletworks® assay and coagulation parameters in cats with asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy: a pilot study. *The veterinary quarterly*, 37 (1), 8–15. <http://doi.org/10.1080/01652176.2016.1244618>

3. Duler, L., Scollan, K. F., & LeBlanc, N. L. (2019). Left atrial size and volume in cats with primary cardiomyopathy with and without congestive heart failure. *Journal of veterinary cardiology*, 24, 36–47. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2019.04.003>

4. Fox, P. R., Keene, B. W., Lamb, K., Schober, K. A., Chetboul, V.... Ohara, V. Y. T. (2018). International collaborative study to assess cardiovascular risk and evaluate long-term health in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy and apparently healthy cats: the REVAL study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(3), 930–943. <http://doi.org/10.1111/jvim.15122>

5. Fuentes, V. L., Abbott, J., Chetboul, V., Cote, E., Fox, P. R., Häggström, J., Kittleson, M. D., Schober, K., & Stern, J. A. (2020). ACVM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34 (3), 1062–1077. <http://doi.org/10.1111/jvim.15745>

6. Hassan, M. H., Abu-Seida, A. M., Torad, F. A., & Hassan, E. A. (2020). Feline aortic thromboembolism: presentation, diagnosis, and treatment outcomes of 15 cats. *Open veterinary journal*, 10 (3), 340–346. <http://doi.org/10.4314/ovj.v10i3.13>

7. Hogan, D. F. (2017). Feline cardiogenic arterial thromboembolism. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 47 (5), 1065–1082. <http://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.05.001>

8. Hogan, D. F., Fox, P. R., Jacob, K., Keene, B., Laste, N. J., Rosenthal, S., Sederquist, K., & Weng, H. -Y. (2015). Secondary prevention of cardiogenic arterial thromboembolism in the cat: The double-blind, randomized, positive-controlled feline arterial thromboembolism; clopidogrel vs. aspirin trial (FAT CAT). *Journal of Veterinary Cardiology*, 17, 306–317. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.10.004>

9. Holubova, H. (2021). Kaplan-Meier survival curves: simulation technique. *Scientific bulletin of National academy of statistics, accounting and audit*, 3-4, 15 – 22. <http://doi.org/10.31767/nasoa.3-4-2021.02>

10. Kittleson, M.D., & Cote, E. (2021). The feline cardiomyopathies: 1. General concepts. *Journal of feline medicine and surgery*, 23 (11), 1009–10027. <http://doi.org/10.1177/1098612X211021819>

11. Kochie, S. L., Schober, K. E., Rhineheart, J., Winter, R. L., Bonagura, J. D., Showers, A., & Yildes, V. (2021). Effects of pimobendan on left atrial transport function in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35 (1), 10–21. <http://doi.org/10.1111/jvim.15976>

Петрушко А. С., Грушанська Н. Г.

12. Kostiuk, O.S., & Maryniuk, M.P. (2019). Papillary muscle evaluation in healthy cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*, 9 (3), 88-94. <http://doi.org/10.31548/ujvs2019.03.013>
13. Lo, S. T., Walker, A. L., Georges, C. J., Li, R. H. L., & Stern, J. A. (2022). Dual therapy with clopidogrel and rivaroxaban in cats with thromboembolic disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24 (4), 277–283. <http://doi.org/10.1177/1098612X211013736>
14. Matos, J.N., Payne, J.R., Seo, J., & Fuentes, V.L. (2022). Natural history of hypertrophic cardiomyopathy in cats from rehoming centers: The CatScan II study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 36 (6), 1900–1912. <http://doi.org/10.1111/jvim.16576>
15. Mitropoulou, A., Hassdenteufel, E., Lin, J., Bauer, N., Wurtinger, G., Vollmar, C., Henrich, E., Hildebrandt, N., & Schneider, M. (2022). Retrospective evaluation of intravenous enoxaparin administration in feline arterial thromboembolism. *Animals (Basel)*, 12 (15), 1977. <http://doi.org/10.3390/ani12151977>
16. Oldach, M. S., Ueda, Y., Ontiveros, E. S., Fousse, S. L., Visser, L. C., & Stern, J., A. (2021). Acute pharmacodynamics effects of pimobendan in client-owned cats with subclinical hypertrophic cardiomyopathy. *BMC Veterinary Research*, 17 (1), 89. <http://doi.org/10.1186/s12917-021-02799-9>
17. Payne, J. R., Borgeat, K., Brodbelt, D. C., Connolly, D. J., & Luis Fuentes, V. (2015). Risk factors associated with sudden death vs. congestive heart failure or arterial thromboembolism in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17, 318–328. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.09.008>
18. Petrushko, A., & Grushanska, N. (2022). Prevalence of feline cardiomyopathy phenotypes and arterial thromboembolism. *ScienceRise: Biological Science*, 4 (33), 35–43. <http://doi.org/10.15587/2519-8025.2022.271011>
19. Reina-Doreste, Y., Stern, J. A., Keene, B. W., Tou, S. P., Atkins, C. E., DeFrancesco T. C., Ames, M. K., Hodge, T. E., & Meurs, K. M. (2014). Case-control study of the effects of pimobendan on survival time in cats with hypertrophic cardiomyopathy and congestive heart failure. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 245 (5), 534–539. <http://doi.org/10.2460/javma.245.5.534>
20. Schober, K. E., Rush, J. E., Fuentes, V. L., Glaus, T., Summerfield, N. J., Wright, K., Lehmkuhl, L., Wess, G., Sayer, M. P., Loureiro, J., MacGregor, J., & Mohren, N. (2021). Effects of pimobendan in cats with hypertrophic cardiomyopathy and recent congestive heart failure: Results of a prospective, double-blind, randomized, nonpivotal, exploratory field study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35 (2), 789–800. <http://doi.org/10.1111/jvim.16054>
21. Schoeman, J. P. (1999). Feline distal aortic thromboembolism: a review of 44 cases (1990–1998). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1 (4), 221–231. <http://doi.org/10.1053/jfms.1999.0049>
22. Sharp, C. R., Blais, M. C., Boyd, C. J., Brainard, B. M., Chan, D. L., de Laforcade, A., Goggs, R., Guillaumin, J., Lynch, A., Mays, E., McBride, D., Rosati, T., & Rozanski, E. A. (2022). 2022 Update of the consensus on the rational use of antithrombotics and thrombolytics in veterinary critical care (CURATIVE) Domain 6: Defining rational use of thrombolytics. *Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex.: 2001)*, 32 (4), 446–470. <http://doi.org/10.1111/vec.13227>
23. Skrypnyk, A. V. (2018). Mathematical models and experimental planning. *Methodological guidelines for post-graduate students of non-economic specialties*, Kyiv: NULES of Ukraine, 203 p.
24. Spalla, I., Boswood, A., Connolly, D.J., & Fuentes, V.L. (2019). Speckle tracking echocardiography in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33 (3), 1232–1241. <http://doi.org/10.1111/jvim.15495>
25. Tosuwan, J., Surachetpong, S. D., & Hunprasit, V. (2023). Assessment of left atrial myocardial deformation using two-dimensional speckle-tracking echocardiography in cats with cardiogenic and non-cardiogenic arterial thromboembolism. *Internal Journal of Veterinary Science & Medicine*, 11 (1), 11–22. <http://doi.org/10.1080/23144599.2023.2196853>

EFFECTIVENESS OF PIMOBENDAN IN CATS WITH CARDIOGENIC ARTERIAL THROMBOEMBOLISM

A. S. Petrushko, N. G. Grushanska

Abstract. *Cardiogenic arterial thromboembolism (CATE) is a common complication of cardiomyopathy in cats. Current research is aimed at developing effective protocols for the therapy and prevention of CATE. The main focus is on finding effective anticoagulants, antiaggregants, and methods that improve blood supply to the affected area. At the same time, interest in the use of pimobendan for the therapy of congestive heart failure in cats has increased among researchers. Published works show an increase in life expectancy in cats with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and a positive effect on left atrial function. Therefore, the study of the effect of pimobendan on life expectancy, the occurrence of relapses in cats according to CATE is relevant and became the goal of this work. The study included 24 animals that had a CATE incident due to HCM and lived more than 2 weeks after the crisis. Two groups were formed: the first - 13 cats that after stabilization of the condition received standard therapy (furosemide, ACE inhibitor, clopidogrel) and pimobendan; the second - 11 cats that received only standard therapy. The anamnesis, clinical examination, echocardiographic examination, and information about relapse, death or euthanasia were recorded in the animals. 91.7 % of cats were males, the average age was 7 ± 0.7 years. Dyspnoea, pulmonary edema, hypothermia, change in mental status, paresis and anemia of the affected limb were found in the majority. Two pelvic limbs were more often affected. Relapse occurred in 37.5 % of subjects. The time interval from the incident to the recurrence in the first group was 387.4 ± 104.5 and in the second 107.2 ± 32.1 days. Euthanasia was performed for 20.8 % of animals and was always associated with relapse. The survival time in the first group averaged 403.7 ± 104.0 , and in the second - 314 ± 47.3 days. The median survival time for the first group is 9.5 months and for the second 12.5. After the death of all the animals in the first group, 40 % of cats who received pimobendan remained alive. We didn't find statistical differences between the groups in the number of relapses, euthanasias, duration of life and survival. Was found a significant difference in the length of time before relapse. Pimobendan did not show a negative effect on life expectancy in cats according to CATE. The positive effect is probably not clear enough and needs to be studied in a larger cohort of animals.*

Keywords: congestive heart failure, hypertrophic cardiomyopathy, paresis, pulmonary edema, survival