



На правах рукописи

Кувшинников Денис Александрович

**ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ
АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ЭНТЕРОПАТИИ У СОБАК**

16.00.01 – диагностика болезней и терапия животных

16.00.02 – патология, онкология и морфология животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата ветеринарных наук

пос.Персиановский

2009

Работа выполнена в ФГОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет»

Научные руководители: -доктор ветеринарных наук, доцент
Дерезина Татьяна Николаевна
-доктор биологических наук
Ермаков Алексей Михайлович

Официальные оппоненты: -доктор ветеринарных наук, профессор
Калюжный Иван Исаевич
-кандидат ветеринарных наук, доцент
Лысухо Татьяна Николаевна

Ведущая организация: ФГОУ ВПО «Ставропольский
государственный аграрный университет»

Защита состоится 10 ноября 2009 года в 10⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета ДМ 220.028.03 при ФГОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет» по адресу: 346493, Ростовская область, Октябрьский (с) район, п. Персиановский.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет» 346493, Ростовская область, Октябрьский (с) район, п. Персиановский и на сайте университета www.dongau.ru.

Автореферат разослан « 7 » октября 2009 г.

Ученый секретарь диссертационного совета



— Т.Н. Дерезина

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Проблема аллергической энтеропатии у собак занимает в настоящее время, ведущее место в структуре заболеваемости этих животных (Д.Н. Казаков, 1999). Во всех странах мира в последние годы отмечено повышение частоты аллергических и атопических поражений у собак (Д.Н. Карлотти, 1997). В России за последние 5 лет инцидентность аллергической энтеропатии у собак увеличилась на 48% и продолжает расти (К.С. Медведев, 1999). Аллергическая энтеропатия возникает в послеотъемный период, характеризуются длительным, затяжным течением, приводит к развитию необратимых изменений в слизистой желудочно-кишечного тракта, нарушает ее барьерную функцию. Страдают рабочие качества собаки, что наносит огромный ущерб собаководству. Традиционные лекарственные методы лечения аллергической энтеропатии и их осложнений неэффективны с точки зрения достижения полной ремиссии. Поэтому особенно важным является поиск новых медикаментозных средств, позволяющих провести эффективную терапию.

Учитывая сложность патогенеза, стадийность течения, многоликость клинических проявлений аллергической энтеропатии у собак и связанные с этим большие трудности в постановке правильного диагноза, а, следовательно, адекватной терапии,

мы поставили цель: разработать современные, отвечающие требованиям практики методы диагностики аллергической энтеропатии у собак, выяснить морфологические изменения в слизистой кишечника, разработать методы лечения этой патологии.

Достижение намеченной цели осуществлялось **решением следующих задач:**

1) изучить распространения аллергической энтеропатии у собак в Ростовской области;

2) выяснить породную предрасположенность собак к аллергической энтеропатии;

3) изучить и систематизировать различные клинико-морфологические формы аллергической энтеропатии у собак;

4) изучить морфологические изменения кишечника при аллергической энтеропатии у собак;

5) разработать методы коррекции системных нарушений при аллергической энтеропатии у собак;

7) разработать патогенетически оправданную и клинически адекватную терапию аллергической энтеропатии у собак;

Научная новизна. Изучено распространение аллергической энтеропатии у собак в условиях Ростовской области. Выявлена породная предрасположенность к аллергической энтеропатии. Изучены морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови при аллергической энтеропатии у собак. Проведены морфометрические исследования прижизненных гистологических препаратов кишечника собак больных аллергической энтеропатией, выяснены основные морфологические изменения слизистой кишечника характерные для данной патологии.

Практическая значимость. Получен научный материал, позволяющий объективно оценить активность течения патологического процесса при аллергической энтеропатии у собак. Разработан комплексный метод лечения этого заболевания у собак. По результатам исследований разработаны критерии для назначения адекватной терапии при аллергической энтеропатии у собак.

Апробация работы. Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на 1 всероссийской научно-практической конференции г. Новочеркасск.

Реализация результатов исследований. Результаты исследований используются при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий по курсу «Внутренние незаразные болезни животных» в ФГОУ ВПО «Донской государственной аграрный университет», в работе Ростовской областной ветеринарной лаборатории, СББЖ г. Новочеркасск, ветеринарной клинике «ВИТАВЕТ».

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликованы 7 научных работы, из них 1 – в рецензируемом издании, рекомендованном ВАК Минобразования и науки РФ.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 130 страницах компьютерного исполнения, состоит из введения, обзора литературы, разделов, представляющих материал и методы исследований, результаты собственных исследований, а также заключения, выводов, предложений для практики, списка литературы и приложения. В диссертации приведено 13 таблиц и 37 рисунков. Список литературы включает 224 источников, в том числе 110 на иностранных языках.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы, методы и объемы исследований

Настоящая работа выполнена в 2006-2009 гг. на кафедре внутренних незаразных болезней и патофизиологии Донского государственного аграрного университета. Основные этапы, апробация и практическое применение разработанных методик проведены в ветеринарных клиниках г.г. Ростов-на-Дону, Шахты, Новочеркасск Ростовской области.

Клиническое обследование больных животных проводили по общепринятой методике с последующим занесением результатов исследований в соответствующие протоколы или истории болезни.

Критерием постановки диагноза на аллергический гастроэнтерит явилось наличие характерных симптомов поражения ЖКТ, развивающихся после приема корма, специфическая динамика заболевания, исследования иммунного статуса.

Диагноз ставили на основании результатов клинического обследования, морфологических и биохимических исследований крови, гистологических исследований. Были проведены иммунологические исследования, определяли количество Т, В-лимфоцитов.

Схема постановки опыта.

Эксперимент проводился на животных с аллергической энтеропатией.

При постановке диагноза всех животных разбили на четыре группы, на основании степени активности процесса:

I степень – однократная рвота без признаков астении и обезвоживания. Лабораторные показатели без отклонений (гемограмма, протеинограмма, гепатограмма);

II степень — 2-3 кратная рвота, диарея, незначительный лейкоцитоз, и обезвоживание;

III степень — рвота в течении нескольких часов, диарея, угнетение, анорексия, признаки интоксикации и обезвоживания, кроме изменения морфологических показателей крови отмечены изменения в биохимических показателях крови.

IV степень – характеризовалась неукротимой рвотой и диареей, лихорадкой, астенией, анорексией и тяжелым общим состоянием, высокая степень эндогенной интоксикации, значительные изменения лабораторных показателей.

Морфологические и биохимические исследования крови проводились по общепринятой методике в ГУРО «Ростовская областная ветеринарная

лаборатория».

Из биохимических исследований, характеризующих воспалительный процесс, проводили определение фибриногена гравиметрическим методом по Рутбергу (В.С.Камышников, 2000), С-реактивного белка - методом реакции precipitation в капилляре.

Образцы тонкого кишечника получали с помощью эндоскопического фиброэндоскопа фирмы «Красногвардец».

Полученные образцы фиксировали формалином и заливали в парафиновые блоки. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, трихромом по Массону, серебром по Фуку и окраской ШИК. Обработку изображений и подсчет отдельных структур производили с помощью специальной компьютерной программы Image-Pro Plus version 5.0 for WindowsXP. С помощью данной методики оценивали следующие признаки: 1) относительная площадь коллагена, 2) расстояние от базальной мембраны эпителиоцитов до стенки капилляра, 3) атрофия ворсинок (высота и ширина), 4) расстояние от базальной мембраны капилляра до мышечного волокна.

После определения степени тяжести был проведен сравнительный анализ схем лечения.

Животные с I, II, III и IV степенью тяжести аллергической энтеропатии были разбиты на 3 группы по 21 животному в каждой группе.

Первая группа - 21 животное больное аллергической энтеропатией первой и второй степени тяжести. У всех животных на начало опыта не было достоверных отличий клинических и лабораторных показателей.

Вторая группа - 21 животное с аллергической энтеропатией третьей степени тяжести.

Третья группа - 21 животное с аллергической энтеропатией четвертой степени тяжести.

Каждая группа была разбита на 3-и подгруппы контрольную и 2-е опытные.

Животных контрольных подгрупп всех групп лечили одинаково, по схеме 1: внутримышечно преднизолон 2 мг/кг веса животного однократно в течение 10 дней; элиминирующая терапия не менее 2 мес (Royal Canin Hypoallergenic).

Животных 1-х опытных подгрупп каждой группы лечили по схеме 2: паниптил по 4 мг/кг веса животного 2 раза в день в течение 10 дней; палкром по 10 мг/кг веса животного 2 раза в день в течение 10 дней; элиминирующая диета 2мес (Royal Canin Hypoallergenic).

Животных 2-х опытных подгрупп каждой группы лечили по схеме 3: раниитидин по 4 мг/кг веса животного 2 раза в день в течение 10 дней; налкрон по 10 мг/кг веса животного 2 раза в день; элиминирующая диета 2мес (Royal Canin Hypoallergenic); внутривенно изотонический раствор натрия хлорида капельно в дозе 10 мл/кг живой массы раз в день; полиглюкин капельно в дозе 10 мл/кг живой массы раз в день, 40%-й раствор глюкозы в дозе 0,5 мл/кг живой массы животного раз в день, гептрал из расчета 1 мл готового раствора на 10 кг массы собаки через день в течение 10 дней.

Динамику заболевания отслеживали по клиническим признакам и изменениям лабораторных показателям. Морфологические и биохимические исследования крови проводили 1 раз в три дня.

Полученный цифровой материал обрабатывали методами вариационной статистики (Н.В.Пушкарев,1983) с использованием персонального компьютера (программа Microsoft Excel, 2000). Числовой материал представлен в единицах СИ, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения и стандартов СЭВ-1052-78.

2.2. Распространение, сезонность и породная предрасположенность к аллергической энтеропатии у собак в Ростовской области

Нами проведен ретроспективный анализ инцидентности незаразными заболеваниями собак в городах Ростовской области. Заболевания ЖКТ составили 26,1% от всего нозологического фона незаразной патологии. Таким образом, каждая третья собака, поступающая на прием в ветеринарные клиники области, страдает заболеваниями ЖКТ. Более 50% всех животных с кишечными проблемами имели аллергические заболевания (рисунок 1.).

При этом доля аллергической энтеропатии составляла 56%. Интересно отметить, что на втором месте по инцидентности стоит дерматит.

Нами выявлена породная предрасположенность к аллергической энтеропатии. Наибольшая предрасположенность имеется у спаниелей при распространении в популяции собак в городе 9,19%, среди заболевших собак их оказалось больше всего 15%. Второе место по предрасположенности занимает порода чау-чау при распространении в популяции их доля составила 4,3%, среди заболевших собак 9,0%. Менее предрасположены к аллергической энтеропатии сенбернары, московские сторожевые, французские бульдоги, немецкая овчарка и боксер, у них сравниваемые показатели практически равны.

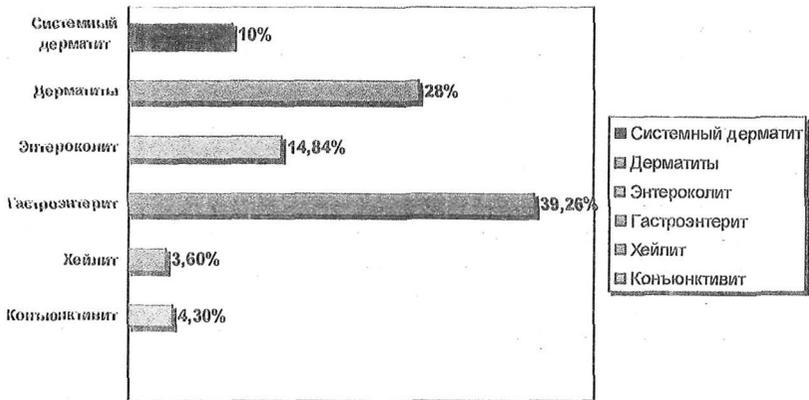


Рисунок 1. Инцидентность различных аллергических заболеваний

Наиболее часто, ассоциированным с аллергической энтеропатией у собак, является аллергический дерматит, который у животных носит сезонный характер. Интересно отметить, что клиническое проявление аллергической энтеропатии также имеет выраженную сезонность. Так, на лето 2008 г пришлось 20,8%; всех случаев заболевания, на осень - 30,3%; зиму - 12,7%; весну - 36,1%.

2.3. Клинические исследования у собак, больных аллергической энтеропатией

Клиническое обследование проведено у всех собак с аллергической энтеропатией. Симптомы аллергической энтеропатии у собак довольно разнообразны. В зависимости от степени выраженности местных и системных проявлений заболевания мы выделили четыре степени тяжести воспалительного процесса ЖКТ, и разбили животных по группам:

I степень - однократная рвота без признаков астении и обезвоживания. Лабораторные показатели без отклонений (гемограмма, протеинограмма, генаграмма);

II степень - 2-3 кратная рвота, диарея, незначительный лейкоцитоз, и обезвоживание;

III степень - рвота в течении нескольких часов, диарея, угнетение, апорексия, признаки гипоксикации и обезвоживания, кроме изменения

морфологических показателей крови отмечают изменения в биохимических показателях крови.

IV степень – максимальная, характеризуется неукротимой рвотой и диареей, лихорадкой, астенией, анорексией и тяжелым общим состоянием, высокой степенью эндогенной интоксикации, значительными изменениями лабораторных показателей (табл. 1).

Таблица 1

Оценка выраженности клинических симптомов у собак,
больных аллергической энтеропатией n=633

Симптомы	Степень тяжести аллергической энтеропатии			
	I	II	III	IV
Рвота	1-2-х кратная	более 2-х раз	многократная	изнурительная
Диарея	нет	однократно	выраженная	снижается
Обезвоживание	нет	нет	умеренное	выраженное
Анорексия	нет	плохой аппетит	отказ от корма	отказ от корма
Температура, С ⁰	38,0±0,3	38,5±0,5	39,2±0,2	40±0,4
Цвет слизистых об.	бледно розовая	бледно розовая	ярко-розовая	ярко-бордовый
Астения	нет	нет	умеренная	выраженная
Одышка, частота дыхания	нет 12-21	нет 11-19	есть 28-36	есть 40-57
СНК, сек	1-2	1-2	2-3	1
Пульс, уд./мин	до 110	до 105	112-135	125-176
Наполнение пульса	хорошее	хорошее	удовлетворительное	резко повышено
Количество животных, гол	325	174	113	21

Среди обследованных животных с первой степенью тяжести течения аллергической энтеропатии, выявлено всего 325 животных, со II-й степенью – 174 собаки и третьей и четвертой степенью тяжести соответственно 113 и 21 собак. Таким образом, тяжелые системные проявления аллергической энтеропатии встречаются крайне редко, только у 3,31% животных, чаще всего аллергическая энтеропатия протекает без системных проявлений с тяжестью течения I и II степени, что составляет 78,83%. У 17,86% собак встречается аллергический гастроэнтерит с невыраженными системными проявлениями.

Критерием постановки диагноза на аллергическую энтеропатию служит развитие клинических признаков менее чем через 4 часа после принятия корма содержащего аллерген, купирование признаков заболевания после смены корма,

хорошая динамика при применении кортикостероидов, уровень иммуноглобулина IgE: выше 1,0 мг/мл.

2.4. Морфологические и биохимические исследования крови собак, больных аллергической энтеропатией

Из 633 обследованных животных с диагнозом аллергической гастроэнтерит у 21 (3,32%) была выявлена анемия разной степени тяжести.

Общими симптомами анемии были бледность слизистых оболочек, одышка, учащенное сердцебиение, общая слабость и быстрая утомляемость. В легких случаях клинические симптомы анемии отсутствовали.

Таблица 2

Гематологические показатели у собак, больных аллергической энтеропатией (n=50)

Показатели, ед. измерения	Здоровые	Степень тяжести аллергической энтеропатии			
		I	II	III	IV
IgE: крови, Мг/мл	0,6±0,2	1,69±0,13	2,35±0,19	3,80±0,38	3,23±0,41
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	7,6±0,13*	7,1±0,13	7,8±0,13	5,9±0,17	5,3±0,20*
Гемоглобин, г/л	169±2,3	163±2,3	167±2,3	146±2,36	139±3,17
Гематокрит	0,49±0,1	0,47±0,1	0,46±0,1	0,43±0,02	0,41±0,02
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	9,66±0,2	9,53±0,2*	10,1±0,2	15,2±0,21	29,6±1,23
Эозинофилы, %	5,2±0,2	12,5±0,2	16,3±0,2	15,5±0,12	17,1±0,3
Сегментоядерные нейтрофилы, %	52,5±1,4	48,1±1,4	45,4±1,4	50,1±1,4	46,1±1,13
Лимфоциты, %	32,8±1,2	30,4±1,2	29,5±1,2	24,4±1,1	11,2±0,4
Моноциты, %	4,7±0,12	5,2±0,12	4,6±0,12	3,8±0,24	7,0±0,11
Общий белок, г/л	69,3±0,8*	67,8±1,8	66,4±1,7*	65,9±0,6	62,7±0,9
Фибриноген, г/л	3,1±0,08	3,3±0,1	3,7±0,09	4,3±0,09	6,2±0,1
C-реактивный белок, +	-	-	-	1,5±0,02	1,8±0,01
Липопротеинотрансфер аза, мг/л	81,25±9,46*	82,47±9,46	88,62±15,7	91,28±15,7	142,68±15,7
Билирубин, мкмоль/л	5,74±0,94	5,62±0,94	7,51±0,42	8,41±0,33	9,13±0,48*
Глюкоза, ммоль/л	4,8±0,23	4,98±0,21	4,2±0,18	3,91±0,21	3,57±0,18

Примечание: * - $P < 0,01$ относительно здоровых собак

Отмечены значительные отклонения в СОЭ у собак больных аллергической энтеропатией III и IV степени тяжести, до $34 \pm 6,3$ при норме $3,3 \pm 1,2$ мм/ч. Скорость оседания эритроцитов четко отображала тяжесть течения заболевания: по мере утяжеления процесса происходило повышение СОЭ.

У собак, больных аллергической энтеропатией, число лейкоцитов в крови повышалось при III и IV степени тяжести до $29,6 \pm 1,23 \times 10^9/\text{л}$ с регенеративным сдвигом нейтрофилов (таблица 2).

При I и II степени тяжести аллергического процесса диспротеинемия характеризовалась увеличением α_1 - и α_2 -глобулинов, а при III степени тяжести воспалительного процесса незначительно увеличивалось количество γ -глобулинов. В зависимости от степени тяжести аллергической энтеропатии изменились показатели белков острой фазы (С-реактивный белок, фибриноген). Увеличение концентрации этих белков в крови указывает на общие изменения протеинограммы, тяжесть течения воспалительного процесса. Фибриноген и С-реактивный белок объективно отражали степень тяжести нарастали по мере ее увеличения. Так количество фибриногена при I и II степени тяжести воспалительного процесса повышались не значительно и соответствовало показателям здоровых животных. При III и IV степени тяжести аллергической энтеропатии отмечено повышение уровня фибриногена до 4,3 и 6,2 г/л. С-реактивный белок нарастал постепенно и напрямую коррелирован с тяжестью течения. При III степени тяжести аллергической энтеропатии реакция была слабо положительна (+), при IV степени тяжести аллергической энтеропатии С-реактивный белок оценивали в почти 2+.

Уровень мочевины и креатинина у собак больных аллергической энтеропатией увеличивался по мере утяжеления течения заболевания. Так при I и II степени тяжести патологического процесса повышались не значительно и соответствовали показателям здоровых животных. При III и IV степени тяжести аллергической энтеропатии отмечено повышение уровня мочевины до 8 и 11 ммоль/л соответственно.

Таким образом, при аллергической энтеропатии I и II степени тяжести патологический процесс протекает местно, при этом нет ни клинических ни биохимических показателей его генерализации, тогда как при III и IV степени тяжести аллергической энтеропатии отмечаются выраженные изменения биохимических показателей.

2.5. Результаты изучения иммунологического статуса у собак, больных аллергической энтеропатией

Результаты определения относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов у подопытных собак в возрасте от 6 мес. до 2 лет представлены в

таблице 3. Выявили снижение общего числа Т-лимфоцитов и отдельных популяций РОК, увеличение их соотношения (р-РОК и в-РОК), что отражает перераспределение клеток и нарушение лимфопоэза в условиях аллергической этиологии а так же изменение регуляторного потенциала лимфоидных тканей.

Из теории общей иммунологии (Барбер Х.К., 1980, Van Custen J., 1985) выраженное снижение количества Т-лимфоцитов по отношению к здоровым животным сопровождается снижением клеточного иммунитета.

Таблица 3
Показатели клеточного иммунитета периферической крови у подопытных собак (n=50)

Группа	Т-лимфоциты		Т-хелперы,		Т-супрессоры,		Тх/Тс
	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	
Здоровые	62,5 ± 0,5	1,98 ± 0,1	26,3 ± 0,9	0,52 ± 0,01	15,8 ± 0,6	0,31 ± 0,02	1,66
I, II, III степень	44,73 ± 1,3*	1,27 ± 0,02**	21,5 ± 1,9*	0,27 ± 0,02	12,3 ± 1,6	0,17 ± 0,02*	1,75
IV степень	39,2 ± 1,4**	1,45 ± 0,03**	20,84 ± 1,1	0,30 ± 0,01	9,17 ± 0,9	0,13 ± 0,01	2,27

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 в сравнении с животными контрольной группы.

Анализ показателей, характеризующих гуморальное звено иммунитета у подопытных собак (табл. 4), выявил, что относительное содержание в крови В-лимфоцитов у здоровых собак составил 24,5%, а в абсолютном значении $0,72 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$, средний уровень иммуноглобулина А, G и M составил соответственно 4,15 мг/мл; 15,5 мг/мл; 1,43 мг/мл. Уровень иммуноглобулин E составили 0,6 мг/мл.

Таблица 4
Показатели гуморального иммунитета у подопытных собак (n=50)

Группа	В-лимфоциты		Иммуноглобулины			
	%	$\times 10^9/\text{л}$	A, мг/мл	G, мг/мл	M, мг/мл	E, мг/мл
Здоровые	24,9 ± 2,0	0,76 ± 0,03	3,25 ± 0,5	14,8 ± 0,31	2,76 ± 0,03	0,6 ± 0,01
I, II, III степень	21,41 ± 1,7	0,65 ± 0,04	2,29 ± 0,9	14,1 ± 0,49	1,92 ± 0,1	2,08 ± 0,25
IV степень	13,51 ± 2,4	0,36 ± 0,05**	2,03 ± 1,3*	13,7 ± 0,67	1,31 ± 0,3*	3,17 ± 0,34

* p < 0,05, ** p < 0,01 в сравнении с животными контрольной группы.

У собак с IV степенью процентное количество В-лимфоцитов периферической крови снизилось до 14,88%, но, учитывая лейкопению и лимфопению, абсолютное значение В-лимфоцитов оказалось $0,36 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$, что на 50% ниже, чем в контрольной группе. Средний уровень

иммуноглобулина А, G и М составил соответственно 2,15 мг/мл; 12,5 мг/мл; 1,4 мг/мл, что на 48,19, 19,35 и 2,09 % ниже, чем у здоровых животных. Средний уровень иммуноглобулин Е напротив увеличился на 516,66% составил 3,7 мг/мл.

2.6. Морфофункциональные изменения тонкого кишечника при аллергической энтеропатии у собак

Нами были проведены как качественные морфологические исследования биоптата кишечника, так и количественные морфометрические исследования.

У собак больных тяжелой аллергической энтеропатией по сравнению с здоровыми животными значительно увеличена площадь, занимаемая коллагеновыми и эластическими волокнами, которые диффузно пропитывают слизистую оболочку тонкой кишки и имеют более грубую структуру (рис. 2, 3, 4). Если у здоровых животных относительная площадь коллагена составила $12,97 \pm 1,97\%$, то у собак больных с IV степенью тяжести аллергической энтеропатии эта величина достигает $31,70 \pm 3,20\%$, что говорит о выраженных склеротических процессах в стенке тонкой кишки. При аллергической энтеропатией с I, II, III степенью тяжести площадь коллагена также несколько выше, чем у здоровых, и составляет $18,67 \pm 2,10\%$ (табл. 5).

Таким образом, выявлена тесная связь между степенью развития склероза в стенке тонкой кишки и тяжестью аллергической энтеропатии.

Таблица 5
Морфологические изменения тонкого кишечника при аллергической энтеропатии (n=50)

Показатели	Здоровые	I, II, III степень тяжести	IV степень тяжести
Площадь коллагена, %	$14,35 \pm 1,90^*$	$18,67 \pm 2,10^{**}$	$31,70 \pm 3,20$
Расстояние от базальной мембраны до стенки капилляра, мкм	$8,4 \pm 0,7$	$10,2 \pm 0,8$	$18,6 \pm 1,4^*$
Длина ворсинок, мкм	$437,2 \pm 39,4^{**}$	$389,6 \pm 21,1^{**}$	$228,6 \pm 24,1$
Ширина ворсинок, мкм	$122,3 \pm 4,4^*$	$109,9 \pm 5,6$	$87,6 \pm 2,1$

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ в сравнении с животными контрольной группы.

При определении расстояния от базальной мембраны эпителиоцитов до стенки капилляра, выявили, что за счет выраженной коллагенизации слизистой оболочки расстояние между стенкой кишки и капиллярами увеличилось, что, несомненно, вело к нарушению всасывания. В биоптатах здоровых животных это расстояние составило $8,4 \pm 0,7$ мкм, у больных собак с IV степенью тяжести аллергической энтеропатией – $18,6 \pm 1,4$ мкм. При I, II, III степени тяжести аллергической энтеропатии существенного увеличения выявлено не было – $10,2 \pm 0,8$ мкм.

В слизистой оболочке тонкой кишки у собак больных аллергической энтеропатией также наблюдается увеличение площади занимаемой эластическими волокнами. Также выражено уменьшение количества кишечных ворсинок в слизистой оболочке тонкой кишки, их утолщение и деформация при этом происходит инфильтрация подслизистого слоя полинуклеарами. В особо тяжелых случаях заболевания происходила атрофия ворсинок и подслизистого слоя вплоть до некроза. Кроме уменьшения количества, утолщения и деформации кишечных ворсинок, наблюдали расширение сосудов подслизистого слоя и как следствие отек с выраженной эозинофильной инфильтрацией. Уменьшение высоты и ширины ворсинок у больных с аллергической энтеропатией свидетельствует об атрофических процессах в слизистой тонкой кишки. Наибольшие изменения выявлены у больных с IV степенью тяжести аллергической энтеропатии. Средняя длина ворсинок у здоровых животных составила $437,2 \pm 39,4$ мкм, ширина – $122,3 \pm 4,4$ мкм, а при аллергической энтеропатии IV степени тяжести – $228,6 \pm 24,1$ мкм и $87,6 \pm 2,4$ мкм соответственно ($p < 0,05$). В группе с I, II, III степенью тяжести аллергической энтеропатии существенных изменений не обнаружено: средняя длина ворсинки составила $389,6 \pm 21,1$ мкм, а ширина – $109,9 \pm 5,6$ мкм ($p < 0,05$). Морфологические изменения выявляются уже на ранних стадиях аллергической энтеропатии, однако наибольшие изменения наблюдали при тяжелой форме заболевания. Относительная площадь коллагена у больных с аллергической энтеропатией IV степени тяжести превышала таковые значения у здоровых животных в 2,4 раза, а длина ворсинок и, следовательно, всасывательная поверхность была меньше в 1,9 раза. Важно отметить, что максимальные изменения были зарегистрированы у животных с низкой живой массой тела.

В сравнении со здоровыми, у животных больных тяжелой формой аллергической энтеропатии происходило значительное снижение количества бокаловидных клеток в ворсинках и криптах (рис 11).

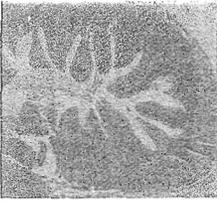


Рисунок 1. Слизистая оболочка тонкой кишки (здоровые животные). Окраска гематоксилин-эозин, об. 40, ок 10



Рисунок 2. Слизистая оболочка тонкой кишки, коллаген в толще ворсинок. Окраска трихром по Массону, об. 90, ок 10



Рисунок 3. Слизистая оболочка тонкой кишки (здоровые животные), эластические волокна в толще слизистой. Окраска серебрением по Фуку, об. 20, ок 10.



Рисунок 4. Слизистая оболочка тонкой кишки увеличение количества эластических волокон. Окраска серебрением по Фуку, об. 20, ок 10



Рисунок 5. Слизистая оболочка тонкой кишки уменьшение количества кишечных ворсинок, их утолщение и деформация. Окраска гематоксилин-эозин, об. 40, ок 10



Рисунок 6. Ворсинки тонкой кишки (контроль). Окраска по Вангизону, об. 10, ок 10

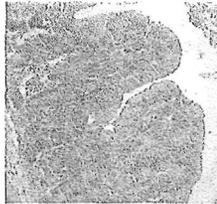


Рисунок 7. Слизистая оболочка тонкой кишки, атрофия ворсинок, инфильтрация подслизистого слоя полинуклеарами. Окраска гематоксилин-эозин, об. 40, ок 10

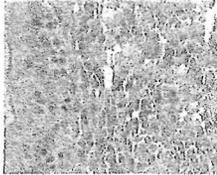


Рисунок 8. Слизистая оболочка тонкой кишки, участки некроза в подслизистом слое. Окраска гематоксилин-эозин, об. 40, ок 10

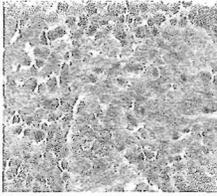


Рисунок 9. Слизистая оболочка тонкой кишки, выраженная эозинофильная инфильтрация. Окраска гематоксилин-эозин, об. 40, ок 10

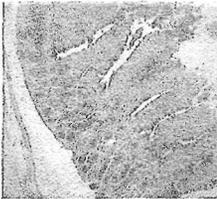


Рисунок 10. Слизистая оболочка тонкой кишки (здоровые животные), от 20 до 30 баколовидных клеток в ворсинках и криптах. Окраска ПНИК, об. 20, ок 10

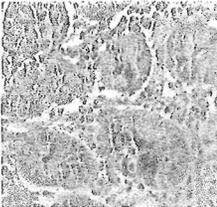


Рисунок 11. Слизистая оболочка тонкой кишки, уменьшение количества баколовидных клеток криптах. Окраска ПНИК, об. 40, ок 10

При аллергической энтеропатии у больных животных в слизистой оболочке резко увеличивалось количество мышечных элементов. Вследствие этого возможно образование гранулемы в слизистой тонкого кишечника.

При изучении функциональных нарушений тонкой кишки в зависимости от тяжести аллергической энтеропатией мы выявили следующие изменения, представленные в таблице 6:

Таблица 6

Изменения в тонком отделе кишечника в зависимости от тяжести
аллергической энтеропатии(n=50)

Группы	Потери жира, г/сут	Потери белков, г/сут		Экскреция Д- ксилозы, г/сут	
				2ч	5ч
Здоровые	5,5±0,2	6,1±0,2*	1,9±0,1	1,0±0,1	1,4±0,1
I,II,III степень тяжести	5,3±0,2	6,9±0,2	2,5±0,3	0,7±0,3*	1,2±0,4*
IV степень тяжести	6,9±0,4	8,3±0,4*	2,9±0,1	0,5±0,1	0,7±0,2

Примечание: * - P<0,01 относительно здоровых собак

Всасывание жиров. У собак больных аллергической энтеропатией отмечено увеличение потерь жира с калом, которое коррелировало с тяжестью аллергической энтеропатией. Нарушалось всасывание и свободных и общих жирных кислот. Показатели потерь жира наиболее выражены у больных с аллергической энтеропатией IV степени тяжести – 6,9 г/сут, что превышало показатели полученные у здоровых животных на 25,5%. При аллергической энтеропатии I, II, III степени тяжести потери жира были на верхней границе нормы (до 5 г/сут) и составили 5,3±0,2 г/сут.

Всасывание белков. При анализе показателей всасывания белков была выявлена следующая картина: у здоровых животных потери белка составили соответственно 6,1±0,2 и 1,9±0,1 г/сут (при нормальных до 6,9 и 2,7 г/сут). У больных с аллергической энтеропатией I, II, III степени тяжести эти показатели практически не превышали нормальные и составили 6,9±0,2 и 2,5±0,2 г/сут. При аллергической энтеропатии IV степени тяжести потери белка были достаточно выраженными и составили 8,3±0,4 и 2,9±0,1 г/сут, что превышало контрольные показатели на 36,1%.

Всасывание углеводов. У здоровых животных экскреция Д-ксилозы за 2 и 5 ч составила 1,0±0,1 и 1,4±0,1 г соответственно (норма: за 2ч – 0,75–1,0 г и за 5 ч – 1,2–2,4 г). Снижение всасывания углеводов выявлено в основном у

больных с аллергической энтеропатией IV степени тяжести и составило $0,5 \pm 0,1$ г и $0,7 \pm 0,2$ г, что ниже нормы на 33,4 и 41,8%. При аллергической энтеропатии I, II, III степени тяжести показатели практически не отличались от нормальных и составили $0,7 \pm 0,3$ г и $1,2 \pm 0,4$ г.

Таким образом, у собак больных с аллергической энтеропатией выявлено нарушение всасывания основных питательных веществ. Степень нарушения всасывания находится в прямой зависимости от выраженности морфологических изменений и тяжести аллергической энтеропатии. При тяжелой форме заболевания всасывание нарушается в среднем на 41,8%. У собак больных аллергической энтеропатией IV степенью тяжести наблюдается выраженный синдром кишечной мальабсорбции. Всасывание жиров уменьшается на 25,5%, белков – на 31,6%, жиров – на 41,8%.

2.7. Сравнительный анализ схем лечения собак при аллергической энтеропатии

Динамику заболевания отслеживали по клиническим и лабораторным признакам. При этом морфологические и биохимические исследования крови проводили 1 раз в 3 дня.

По мере лечения у животных происходила нормализация общего состояния, снижалась кратность стула и он становился оформленным.

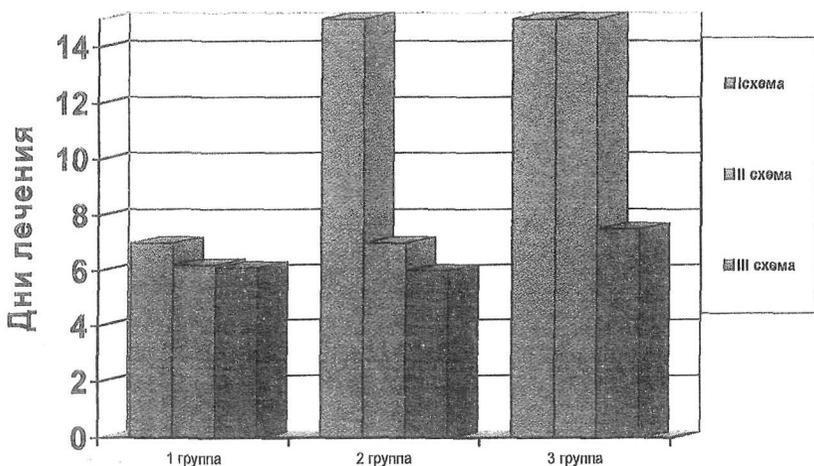


Рисунок 2. Продолжительность лечения животных при лечении по разным схемам

Как видно из рисунка 2 не удалось добиться выздоровления животных больных третьей и четвертой степенью аллергической энтеропатии при лечении по первой схеме, вторая схема оказалась эффективной при лечении собак с третьей степенью тяжести аллергической энтеропатии, и лишь третья схема лечения оказалась эффективной в лечении животных с четвертой степенью тяжести заболевания. Все схемы оказались одинаково эффективны в лечении аллергической энтеропатии второй степени тяжести.

3. ВЫВОДЫ

1. В нозологической структуре болезней собак в условиях Ростовской области болезни ЖКТ составляют 21,6%. На долю аллергической энтеропатии приходится 56 % всех случаев аллергических заболеваний. У 14% собак аллергическая энтеропатия протекает с системными поражениями, в остальных случаях это локальные формы заболевания. Выявлена породная предрасположенность к аллергической энтеропатии у спаниелей, чау-чау далее по убыванию - сенбернаров, московских сторожевых, французских бульдогов, немецких овчарок и боксеров.

2. В зависимости от степени выраженности местных и системных проявлений заболевания мы выделили четыре степени тяжести аллергической энтеропатии: I степень – однократная рвота без признаков астении и обезвоживания; II степень — 2-3 кратная рвота, диарея, незначительный лейкоцитоз, и обезвоживание; III степень — рвота в течении нескольких часов, диарея, угнетение, анорексия, признаки интоксикации и обезвоживания; IV степень - неукротимая рвота и диарея, лихорадка, астения, анорексия и тяжелое общее состояние, высокая степень эндогенной интоксикации, значительные изменения лабораторных показателей.

3. Морфологические показатели крови характеризовались отсутствием изменений при I и II степени тяжести и незначительным снижением числа эритроцитов при III степени тяжести. При IV степени тяжести аллергической энтеропатии число эритроцитов и количество гемоглобина снижались соответственно до $5,3 \pm 0,2 \times 10^{12}/л$ и $139 \pm 3,17$ г/л. Отмечены значительные отклонения в СОЭ при III и IV степени тяжести, до $34 \pm 6,3$ при норме $3,3 \pm 1,2$ мм/ч. Число лейкоцитов в крови повышалось при III и IV степени тяжести до $29,6 \pm 1,23 \times 10^9/л$ с регенеративным сдвигом нейтрофилов

4. У собак I, II и III степеней тяжести процентное количество В-лимфоцитов периферической крови снизилось до 21,41%, но, учитывая

лейкопению и лимфопению, абсолютное значение В-лимфоцитов снизилось до $0,65 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$, что на 14,47% ниже, чем у здоровых.

У собак с IV степенью тяжести процентное количество В-лимфоцитов периферической крови снизилось до 13,51%, но, учитывая лейкопению и лимфопению, абсолютное значение В-лимфоцитов оказалось $0,36 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$, что на 50% ниже, чем у здоровых.

5. Критерием постановки диагноза на аллергическую энтеропатию служат – развитие клинических признаков менее чем через 4 часа после принятия корма содержащего аллерген, купирование признаков заболевания после смены корма, хорошая динамика при применении кортикостероидов, уровень иммуноглобулина IgE выше 1,0 мг/мл.

У собак I, II и III степеней тяжести средний уровень иммуноглобулина А, G и M составил соответственно 3,61 мг/мл; 14,5 мг/мл; 1,38 мг/мл, что на 13,01; 6,45 и 3,49 % ниже, чем в контрольной группе. Средний уровень иммуноглобулин Е увеличился на 246,66% составил 2,08 мг/мл.

У собак с IV степенью тяжести средний уровень иммуноглобулина А, G и M составил соответственно 2,03 мг/мл; 13,7 мг/мл; 1,3 мг/мл, что на 48,19, 19,35 и 2,09 % ниже, чем в контрольной группе. Средний уровень иммуноглобулина Е напротив увеличился на 516,66% составил 3,17 мг/мл.

6. У собак больных аллергической энтеропатией III и IV степени тяжести наблюдается выраженный синдром кишечной мальабсорбции. Всасывание жиров уменьшалось на 25,5%, белков – на 31,6%, жиров – на 41,8%. Степень нарушения всасывания находится в прямой зависимости от выраженности морфологических изменений и тяжести аллергической энтеропатии.

7. Синдром мальабсорбции при аллергической энтеропатии является следствием морфологических изменений в стенке тонкой кишки, в первую очередь таких, как 1) избыточное отложение коллагена, 2) уменьшение всасывательной поверхности кишечного эпителия (уменьшение длины и ширины ворсинок), 3) изменений в сосудах. Степень нарушения всасывания находится в прямой зависимости от выраженности морфологических изменений и тяжести заболевания. У значительного процента больных собак выявляются нарушения габитуса, проявляющиеся, главным образом, в снижении массы тела вплоть до кахексии, которые соответствуют тяжести аллергической энтеропатии и степени морфофункциональных расстройств тонкого кишечника.

8. Лечение должно соответствовать полному диагнозу. Все предложенные схемы одинаково эффективны в лечении животных с аллергической энтеропатией I и II степени тяжести; при лечении собак с III степенью тяжести аллергической энтеропатии наиболее эффективной оказалась вторая схема; третья схема лечения была эффективной при лечении IV степени аллергической энтеропатии.

4. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. При постановке диагноза на аллергическую энтеропатию обязательно учитывать клинические проявления, данные биохимических и иммунологических исследований, а также данные терапии кортикостероидами и элиминирующей диеты.

2. При лечении собак с аллергической энтеропатией использовать одну из предложенных схем лечения соответствующей степени тяжести заболевания.

3. Результаты исследований могут быть использованы как справочный материал при составлении учебных пособий и руководств по физиологии и патологии домашних животных для студентов по специальности «Ветеринария» и «Зоотехния».

5. СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ:

1. Кувшинников Д.А. Клинико-морфологическая характеристика и методы терапии кормовой аллергии у собак / Д.А.Кувшинников, Т.Н.Дерезина//Труды Кубанского Государственного аграрного университета, 2009.- N 2. - С. 114-117.

2. Ермаков А.М. Дискинезии и гистологические изменения кишечника при атопии у собак./ А.М.Ермаков, А.И., Бутенков, Д.А. Кувшинников, С.Н.Карташов// Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки, 2007.- № 2.- С.131-133.

3. Кувшинников Д.А. Мрфофункциональные показатели при атопии у собак. / Д.А.Кувшинников // «Актуальные проблемы функциональной и морфофункциональной диагностики болезней животных».-Материалы Всероссийской научн.-практич. конф. –Новочеркасск, 2007. – С.116-119.

4. Миронова Л.П. Некоторые этиологические факторы развития атопии у собак./ Миронова Л.П., Коваленко А.В., **Кувшинников Д.А.**, Астахова Д.А.// «Актуальные проблемы функциональной и морфофункциональной диагностики болезней животных».- Материалы Всероссийской научн.-практич. конф.-Новочеркасск, 2007. – С.119-120.

5. Миронова Л.П. Морфофункциональные особенности желудочно-кишечного тракта у собак с атопическим дерматитом./ Миронова Л.П., Коваленко А.В., **Кувшинников Д.А.**, Ермакова А.М.// «Актуальные проблемы функциональной и морфофункциональной диагностики болезней животных». – Материалы Всероссийской научн.-практич. конф.- Новочеркасск, 2007. – С.124-125.

6. Ермаков А.М. Морфологические аспекты поражения слизистой пищеварительного тракта у собак при атопии / Ермаков А.М., Миронова Л.П., **Кувшинников Д.А.**, Карташов С.Н. // «Актуальные проблемы функциональной и морфофункциональной диагностики болезней животных». – Материалы Всероссийской научн.-практич. конф.-Новочеркасск, 2007. – С.125-126.

7. Клименко А.И. Влияние парвовирусной инфекции на инцидентность атопического дерматита у собак / Клименко А.И., **Кувшинников Д.А.**, Карташов С.Н. // «Актуальные проблемы функциональной и морфофункциональной диагностики болезней животных». – Материалы Всероссийской научн.-практич. конф.- Новочеркасск, 2007. – С.127-128.

Кувшинников Денис Александрович

**ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ЭНТЕРОПАТИИ
У СОБАК**

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук**

Подписано в печать 2.10.09 Печать оперативная
Объем 1 усл.печ.лист. Заказ № 3611/1 Тираж 100 экз.
Издательско-полиграфическое предприятие
ООО "МП Книга", г.Ростов-на-Дону,
Таганрогское шоссе, 106