DOI: 10.52419/issn2072-2419.2023.1.219
УДК 619:616

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ И ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ СИСТЕМ У СОБАК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРОДУОДЕНИТЕ С СИНДРОМОМ МАЛЬНУТРИЦИИ

Ушакова Т.М. –к.вет.н., доц., зав.каф. терапии и пропедевтики(ORCID0000-0002-8634-268X)
ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет»

***Ключевые слова*:** гастродуоденит, мальнутриция, гепатобилиарная система, гастроинтестинальная система, собаки.
Key words:gastroduodenitis, malnutrition, hepatobiliary system, gastrointestinal system, dogs.

Благодарности: Работа выполнена при поддержке Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, в рамках проекта тематики научных исследований, включаемых в планы научных работ научных организаций и образовательных организаций высшего образования, осуществляющих научные исследования за счет средств федерального бюджета «Разработка комплексного алгоритма диагностики и коррекции расстройств гепатобилиарной и гастроинтестинальной систем у собак с явлениями мальнутриции» (№ Госрегистрации 122030200112-4).

РЕФЕРАТ
Синдром мальнутриции имеет широкое распространение в ветеринарной гастроэнтерологической практике, поскольку большинство патологий пищеварительной системы сопровождаются развитием мальдигестии и мальабсорбциив слизистой оболочке кишечника и развитием расстройства последующего транспорта питательных субстратов, нанося ущерб здоровью животных. Научные исследования были выполнены в течение 2022 года в Донском ГАУ и в ветеринарной клинике «Белый Клык» (г. Новочеркасск) в рамках проекта тематики научных исследований, включаемых в планы научных работ научных организаций и образовательных организаций высшего образования, осуществляющих научные исследования за счет средств федерального бюджета «Разработка комплексного алгоритма диагностики и коррекции расстройств гепатобилиарной и гастроинтестинальной систем у собак с явлениями мальнутриции» (№ госрегистрации 122030200112-4).

Проведены исследования по изучению взаимосвязей морфофункционального состояния гепатобилиарной и гастроинтестинальной систем у собак при хроническом гастродуодените с синдромом мальнутриции. Выявлено, что синдром мальнутриции имеет широкое распространение при гастродуоденальной патологии у собак, обусловливая снижение массы тела, развитие метаболических расстройств и ухудшая прогноз основного заболевания. В результате проведенных биохимических исследований крови больных животных при хроническом гастродуодените с синдромом мальнутриции было

установлено расстройство белково-энергетического и водно-электролитного обмена, а также нарушения функций печени сразвитием оксидативного стресса гепатоцитов. Выявлено наличие взаимосвязи между уровнем морфофункциональных расстройств гепатобилиарной и гастроинтестинальной систем при хроническом гастродуодените у собак, сопровождающемся нарушением процессов всасывания и переваривания питательных субстратов в слизистой оболочке кишечника. Полученные в рамках данного исследования результаты повышают полноценность обследования животных и обоснованность клинического диагноза, а также формируют перспективные направления научного поиска более эффективных средств профилактики и терапии гастроэнтеральных заболеваний.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Синдром мальнутриции имеет широкое распространение в ветеринарной гастроэнтерологической практике, поскольку большинство патологий пищеварительной системы сопровождаются развитием мальдигестии и мальабсорбциив слизистой оболочке кишечника и развитием расстройства последующего транспорта питательных субстратов, нанося ущерб здоровью животных [1, 3, 7, 9, 12].

Гастродуоденит - воспаление слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки полифакторной этиологии, сопровождающеесярасстройством секреторно-ферментативной, экскреторной, инкреторной и эвакуаторной функций органов, вовлеченных в патологический процесс, и проявляющееся нарушением нутритивного статуса, что не только способствуют прогрессированию патологических процессов и состояний в организме, но и ухудшает прогноз основного заболевания [4-6, 11, 13]. Несмотря на очевидные достижения в отношении этиологии, диагностики, профилактики и терапии гастроэнтерологических заболеваний у собак проблема их сочетаний с поражением других органов ещё недостаточно изучена, что снижает эффективность борьбы с ними.

В частности научный и практический интерес представляют новые знания о взаимосвязи морфофункциональных расстройств гепатобилиарной и гастроинтестинальной систем у собак при хроническом гастродуодените с синдромом мальнутриции.

Цель исследований – изучить взаимосвязь морфофункционального состояния гепатобилиарной и гастроинтестинальной систем у собак при хроническом гастродуодените с синдромом мальнутриции. Для реализации намеченной цели были поставлены следующие задачи: изучить клинический статус животных, биохимические показатели крови, исследовать маркеры мальнутриции у собак, больных хроническим гастродуоденитом, провести исследование кала, осуществить ультрасонографические исследования гепатобилиарной и гастроинтестинальной систем и эндоскопические исследования желудка и двенадцатиперстной кишки у больных животных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ / MATERIALS AND METHOD

Научные исследования были выполнены в течение 2022 года в Донском ГАУ и в ветеринарной клинике «Белый Клык» (г. Новочеркасск) в рамках проекта тематики научных исследований, включаемых в планы научных работ научных организаций и образовательных организаций высшего образования, осуществляющих научные исследования за счет средств федерального бюджета «Разработка комплексного алгоритма диагностики и коррекции расстройств гепатобилиарной и гастроинтестинальной систем у собак с явлениями мальнутриции» (№ госрегистрации 122030200112-4).

Объектом исследований служили 30кобелей собаккрупных пород (немецкая овчарка, лабрадор, ротвейлер) в возрасте от одного года до трехлет. С целью осуществления эксперимента и оценки последствий разных методов лечения были подобраны по принципу параналогов 20 животных, больных хроническим гастродуоденитом с синдромом

Таблица 1

Показатели метаболической активности сыворотки у собак

Показатели	Группа животных						
	Подопытная 1 (n=10)			Подопытная 2 (n=10)			Референсные значения/ Контроль (n=10)
	X±Sx	maxX	minX	X±Sx	maxX	minX	
Билирубин общий (BILT), мкмоль/л	12,75±0,16***	12,91	12,59	13,00±0,19***	13,19	12,81	2,00 - 13,50
							7,39±0,27
Билирубин прямой (BILD), мкмоль/л	2,57±0,07***	2,64	2,50	3,20±0,08***	3,28	3,12	0,00 - 5,50
							2,03±0,02
Мочевина (UREA), ммоль/л	9,40±1,20*	10,60	8,20	11,20±1,50**	12,70	9,70	3,50 - 9,20
							5,48±0,80
Креатинин (CREA), млоль/л	72,70±8,10	80,80	64,60	106,30±9,32***	115,62	96,98	26,00 - 130,00
							60,09±5,07
Общий белок (T-Pro), г/л	55,00±0,56***	55,56	54,44	49,50±0,90***	50,40	48,60	55,00 - 75,00
							61,26±0,60
Альбумин (ALB), г/л	29,56±2,45	32,01	27,11	24,91±1,89*	26,80	23,02	25,00 - 39,00
							30,61±1,52
Глобулины (GLB), г/л	25,44±1,12**	26,56	24,32	24,59±0,95***	25,54	23,64	30,00 - 36,00
							30,65±0,87
Белковый коэффициент (A/G)	1,16±0,04**	1,20	1,12	1,01±0,05	1,06	0,96	0,600 - 1,300
							0,99±0,03
Глюкоза (GLU), ммоль/л	4,43±0,40	4,83	4,03	4,67±0,45	5,12	4,22	4,30 - 7,30
							5,25±0,30
Холестерин (CHOL), ммоль/л	6,58±0,57	7,15	5,99	6,82±0,80	7,62	6,02	3,80 - 7,00
							5,61±0,40
Триглицериды (TG), ммоль/л	0,57±0,03	0,60	0,54	0,67±0,04**	0,71	0,63	0,24 - 0,90
							0,52±0,02
Кислотность (pH), ед.pH	7,35±0,02***	7,37	7,33	7,38±0,01***	7,39	7,37	5,50 - 7,50
							6,70±0,04
Мочевая кислота (URICACID), мкмоль/л	30,00±2,02	32,02	27,98	49,00±2,30***	51,30	46,70	0,00 - 60,00
							28,01±1,90
Осмолярность, мОсм/л	287,60±0,10***	287,70	287,50	285,10±0,11***	285,21	284,99	285,00 - 310,00
							290,05±0,30
Желчные кислоты (BAs) натощак, мкмоль/л	29,36±2,10***	31,46	27,26	20,95±1,82***	22,77	19,13	0,00 - 5,00
							2,94±0,30
Желчные кислоты (BAs) через 2 часа после кормления, мкмоль/л	31,31±2,24***	33,55	29,07	32,82±2,06***	34,88	30,76	5,00 - 30,00
							17,00±1,45

*Примечание: * P< 0,05; ** P< 0,01; *** P< 0,001 в сравнении с показателем контрольной группы*

Таблица 2

Показатели активности ферментов сыворотки крови у собак

Показатели	Группа животных						
	Подопытная 1 (n=10)			Подопытная 2 (n=10)			Референсные значения/ Контроль (n=10)
	X±Sx	maxX	minX	X±Sx	maxX	minX	
Аспартатаминотрансфераза (AST), Ед./л	49,70±5,35***	55,05	44,35	55,90±5,21***	61,11	50,68	8,00 - 42,00
							25,89±3,02
Аланинаминотрансфераза (ALT), Ед./л	70,50±8,10***	78,60	62,40	62,80±6,42**	69,22	56,38	10,00 - 58,00
							32,05±4,90
Щелочная фосфатаза (ALP), Ед./л	142,73±8,52***	151,25	134,21	180,41±10,80***	191,21	169,61	10,00 – 70,00
							36,03±5,00
α-амилаза (AMY), Ед./л	743,10±15,07***	758,17	728,03	1092,10±20,39***	1112,49	1071,71	300,00 - 1500,00
							589,10±12,59
Лактатдегидрогеназа (LDH), Ед./л	245,00±10,32***	255,32	234,68	268,60±11,07***	279,67	257,53	23,00 – 220,00
							115,49±8,00
Гамма-глутамилтранспептидаза (GGT), Ед./л	12,85±1,03***	13,88	11,82	15,40±1,50***	16,90	13,90	0,00 - 8,00
							4,56±0,90
Холинэстераза (CHS), Ед./л	6562,00±23,02***	6585,02	6538,98	8645,00±25,18***	8670,18	8619,82	2200,00 – 6500,00
							3971,90±20,05
Креатинфосфокиназа (CK), Ед./л	105,00±5,61	110,61	99,39	114,03±7,04	121,07	106,99	32,00 - 220,00
							120,04±5,90
Липаза (LIPA), Ед./л	104,20±5,60***	109,80	98,60	160,90±8,01***	168,91	152,89	0,00 - 500,00
							198,56±6,50
Коэффициент деРитиса(AAR)	0,70±0,03**	0,73	0,67	0,89±0,02*	0,91	0,87	0,72-0,80
							0,81±0,02

*Примечание: * P< 0,05; ** P< 0,01; *** P< 0,001 в сравнении с показателем контрольной группы*

мальнутриции в фазу обострения, массой тела от 28,0 кг до 32,0 кг, из которых были сформированы две группы – подопытная 1 и подопытная 2. Из фармакологического анамнеза болезни животных подопытной 1 группы было установлено, что предшествующее лечение осуществляли 3 месяца назад по схеме: омепразол 2,0 мг/кг массы тела, внутривенно, 3 раза в день, в течение 3-5 дней, в последующие дни внутрь по 2,0 мг/кг массы тела, 2 раза в день, в течение 14 дней; циметидин в дозе 200,0 мг на животное, внутрь, 3 раза в стуки, в течение 20 дней; при развитии рвоты атропина 0,1-% раствор в дозе 0,3-1,0 мл на животное, подкожно, 2 раза в сутки; при обезвоживании и интоксикации трисоль в дозе 10,0 мл/кг массы тела, внутривенно капельно, 2 раза в сутки, в течение 3 дней; метрогил, в дозе

15,0 мг на кг массы тела, внутривенно капельно, 2 раза в сутки, в течение 5 дней; FortyFlora по 1 пакетику, внутрь, в течение 10 дней; активитон, в дозе 1,0 мл на 10 кг массы тела, внутримышечно, 1 раз в сутки, в течение 5 дней; диетический рацион GASTROINTESTINALadult (MongeVetSolution), дробно, разделив суточную норму на 3 приема, в течение 30 дней. Фармакологический анамнез болезни собак подопытной 2 группы: омепразол 2,0 мг/кг массы тела, внутривенно, 3 раза в день, в течение 3-5 дней, в последующие дни внутрь по 2,0 мг/кг массы тела, 2 раза в день, в течение 14 дней; циметидин в дозе 200,0 мг на животное, внутрь, 3 раза в стуки, в течение 20 дней; при развитии рвоты атропина 0,1 -% раствор в дозе 0,3-1,0 мл на животное, подкожно, 2 раза в сутки; при обезвоживании и интоксикации трисоль в дозе 10,0 мл/кг массы тела, внутривенно капельно, 2 раза в сутки, в течение 3-х дней; метрогил, в дозе 15,0 мг на кг массы тела, внутривенно капельно, 2 раза в сутки, в течение 5 дней. Лечение осуществлялось 3,5-4 месяца назад.

Контролем служили 10 клинически здоровых собак пород немецкая овчарка, лабрадор и ротвейлер, массой тела 34,0-37,0 кг. Группы формировались по мере поступления животных в ветеринарную клинику. У всех животныхв анамнезе указано отсутствие непереносимости лактозы, дефицита лактазы, врожденной галактоземии, синдрома глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Клиническое обследование больных животных проводилось по общепринятой методике. Кровь для биохимических исследований брали из подкожной вены предплечья животных. Для оценки степени мальнутриции у собак определяли в сыворотке крови уровень общего белка - T-Pro (колориметрия с биуретовым реактивом), альбуминов – ALB (колориметрия с бромкрезоловым зеленым), глобулинов – GLB (метод капиллярного электрофореза), глюкозы – GLU (кексокиназный метод), креатинина – CREA (кинетический метод по Яффе (IDMS)), мочевины – UREA(реакция с диацетилмоноаксиомом в сильно окисленной среде в присутствии тиосемикарбазида и ионов трёхвалентного железа), билирубина общего – BILT (метод колориметрии с диазореагентом (DPO)), желчных кислот - BAs (ферментативный колориметрический метод): 2 пробы (первая натощак, вторая через два часа после кормления), билирубина прямого – BILD (колориметрический метод Ендрашика с диазореагентом), холестерина – CHOL и триглицеридов – TG (гомогенный энзиматический колориметрический метод),кислотности – pH (потенциометрический метод), мочевой кислоты – URICACID (энзиматический (уриказный) метод), осмолярность (криоскопический метод). Характер ферментативной активности сыворотки крови собак изучали по средством исследования уровня активности холинэстеразы - CHS (метод с S-бутиртиохолин-иодидом), аланинаминотрансферазы - ALT и аспартатаминотрансферазы – AST (кинетический UV-метод (оптимизированный метод DGKC)), щелочной фосфатазы – ALP (колориметрический метод с р-нитрофенолом), α-амилазы – AMY (метод энзиматический колориметрический), лактатдегидрогеназы - LDH (по окислению лактата в пируват), гамма-глутамилтранспептидазы – GGT (кинетический колориметрический метод), креатинфосфокиназы – CK (кинетический UV-метод (NAC-активация)), липазы – LIPA (энзиматический колориметрический метод). С целью оценки минерального обмена сыворотки крови у исследуемых животных определи уровень натрия – Na и калия – K (ион-селективный непрямой метод), общего кальция – Ca (метод колориметрии с О-крезолфталеином), неорганического фосфора – P (колориметрический метод с молибдатом аммония фосфора), ионизированного кальция – iCa (метод потенциометрии, ион-селективный прямой метод), железа – Fe (метод колориметрии с феррозином), хлора – Cl (ион-селективный непря-

Таблица 3

Показатели электролитного состава сыворотки крови у собак

Показатели	Группа животных						
	Подопытная 1 (n = 10)			Подопытная 2 (n = 10)			Референсные значения/ Контроль (n=10)
	X±Sx	max X	min X	X±Sx	max X	min X	
Калий (K), ммоль/л	4,79±0,08	4,87	4,71	5,24±0,10**	5,34	5,14	3,80 - 5,60
							4,82±0,09
Натрий (Na), ммоль/л	135,00±4,61*	139,61	130,39	131,00±3,01***	134,01	127,99	140,00 – 154,00
							146,98±2,40
Фосфор неорганический (P), ммоль/л	1,94±0,26	2,20	1,68	2,05±0,20*	2,25	1,85	1,10 - 2,00
							1,56±0,10
Кальций общий (Ca), ммоль/л	2,18±0,09***	2,27	2,09	1,98±0,10***	2,08	1,88	2,30 - 3,30
							2,75±0,10
Ионизированный кальций (iCa),ммоль/л	1,21±0,07	1,28	1,14	1,02±0,05***	1,07	0,97	1,26 - 1,50
							1,35±0,04
Железо (Fe), мкмоль/л	27,30±1,04	28,34	26,26	18,30±1,53**	19,83	16,77	14,00 - 43,00
							26,95±1,60
Хлор (Cl),ммоль/л	102,70±2,10	104,80	100,60	106,20±1,96	108,16	104,24	96,00 - 122,00
							105,94±2,30
Магний (Mg),ммоль/л	1,23±0,03***	1,26	1,20	1,06±0,05	1,11	1,01	0,80 - 1,40
							1,02±0,02

*Примечание: * P< 0,05; ** P< 0,01; *** P< 0,001 в сравнении с показателем контрольной группы*

мой метод), магния – Mg (метод колориметрии с ксилидилом синим). Высчитывали соотношение AST/ALT (коэффициент де Ритиса, AAR) и альбумин/глобулин (A/G).

Анализ свежевыделенного кала в количестве, полученном за одну дефекацию, включал в себя макроскопическое, микроскопическое и простое химическое исследования.

Для подтверждения диагноза осуществляли ультрасонографические исследования гепатобилиарной и гастроинтестинальной систем у больных животных с использованием аппарата Mindray UMT-150. Помимо этого было проведено эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки (гастроскоп биопсийный с волоконной оптикой герметичныйГДБ-ВО-Г-10 ЛОМО) и осуществлен забор желудочного сока с целью изучения концентрации водородных ионов (метод фракционного желудочного зондирования).

Обработку результатов исследований проводили методом вариационной статистики с использованием интегрированной системы для комплексного статистиче-

Таблица 4

Данные копрограммы у исследуемых групп собак

Показатели	Группа животных		
	Подопытная 1 (n=10)	Подопытная 2 (n=10)	Референсные значения/ Контроль (n=10)
Консистенция, форма кала	Неоформленный, пастообразный	Неоформленный, жидкий	Оформленный
			Оформленный
Цвет кала	Коричневый	Коричневый	Оттенки коричневого
			Коричневый
Запах	Резкий	Резкий	Характерный
			Характерный
Примеси непереваренной пищи	Присутствует	Присутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Примеси непищевого происхождения	Присутствует	Присутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Кислотность	6,50±0,50	7,00±0,40	6,50 - 7,50
			7,00±0,2
Желчные пигменты - Стеркобилин	++	++	+
			+
Желчные пигменты - Билирубин	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Скрытая кровь (гемоглобин)	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Мышечные волокна – непереваренные	+	+	Единичные
			Единичные
Мышечные волокна - полупереваренные	+	+	Единичные
			Единичные
Мышечные волокна - хорошо переваренные	++	++	Единичные
			Единичные
Клетчатка – непереваримая	++	++	В соответствии с характером кормления
			+
Клетчатка - переваримая	+	+	В соответствии с характером кормления
			+
Крахмал - внеклеточный	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Крахмал - внутриклеточный	+	+	Единичные
			Единичные
Жир нейтральный	+	++	Отсутствует
			Отсутствует
Жирные кислоты и их соли (мыла)	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует

Продолжение
Таблица 4

Данные копрограммы у исследуемых групп собак

Показатели	Группа животных		
	Подопытная 1 (n=10)	Подопытная 2 (n=10)	Референсные значения/ Контроль (n=10)
Кристаллы гематоидина	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Слизь	+	+	Отсутствует
Клетки эпителия	1-2 в поле зрения	1-2 в поле зрения	Единичный эпителий ЖКТ
			Отсутствует
Соединительная ткань	+	+	Единичные непереваренные волокна
			Отсутствует
Эритроциты	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Лейкоциты	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Кристаллы Шарко-Лейдена	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Йодофильная микрофлора	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Дрожжевые грибы	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует
Яйца гельминтов и цисты простейших	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
			Отсутствует

ского анализа и обработки данных в системе WindowsSTATISTICA, с использованием критерия Стьюдента по правилам вариационной статистики. Оценку взаимосвязи между изучаемыми параметрами осуществляли на основании расчета критерий корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

В результате проведенных клинических исследований, больных хроническим гастродуоденитом с синдромом мальнутриции, были выявлены симптомы угнетения, гипорексии, диареи и дегидратации. У всех собак подопытной 1 группы и трех животных из 2 группы регистрировалась однократная иногда двукратная рвота, продолжающаяся в течение 3 суток, у 7 собак подопытной 2 группы отмечалась многократно повторяющаяся рвота (каждые 5-6 часов) в течение 2-3 дней. Акт дефекации у больных собак был частым, экскременты жидкой консистенции, с резким запахом. При пальпации брюшной стенки отмечалась болезненность в области желудка и кишечника. Видимые слизистые оболочки были бледно-розовые с иктеричным оттенком. Температура тела у собак из1 группы была равна 39,6 ± 0,40 С, частота дыхательных движений – 29,0 ± 1,0 дых.дв/мин, пульс - 115,5 ± 3,5 уд./мин, но у животных из 2 группы указанные показатели составили соответственно 39,8 ± 0,30 С, 30,5 ± 0,8 дых.дв/мин и 117,0 ± 3,0 уд./мин.

У собак 1 группы регистрировалось достоверное снижение уровня общего белка на 10,22 % ($P< 0,001$) по сравнению с показателем контрольной группы, а у животных из 2подопытной группы на

19,19 % (P< 0,001) соответственно, при чем в 1подопытной группе этот показатель был на 11,11 % выше показателя животных из 2подопытной группы (табл. 1). Показатель глобулиновой фракции белка у животных подопытной 1 группы был на 16,99 % (P< 0,01) ниже значений контроля, а подопытной 2 группы – на 19,77 % (P< 0,001) соответственно. Изменения альбуминовой фракции белка были достоверны лишь у собак подопытной 2 группы (P< 0,05),значения белкового коэффициента достоверно изменялись только в подопытной 1 группе, превышая показатель контрольной группы на 17,17 % (P< 0,05) (табл. 1).

Жировой обмен животных подопытной группы 2 группы характеризовался достоверным увеличением уровня триглицеридов (TG - 0,67±0,04 ммоль/л, P< 0,01).

Уровень активности аспартатаминотрансферазы (AST) в 1подопытной группе достоверно превышал показатель контрольной группы в 1,92 раза (P< 0,01), а во 2 группе – в 2,16 раза (P< 0,001), аланинаминотрансферазы (ALT) – в 2,20 раза (P< 0,001) и 1,96 раза (P<0,01),щелочной фосфатазы (ALP) - в 3,96 раза (P< 0,001) и 5,00 раз (P< 0,001) по группам соответственно, а коэффициента де Ритиса (AAR) в подопытной 1 группе был ниже показателя контроля на 19,54 % (P< 0,01), во 2группе – на9,87 % (P< 0,05) выше. Характер этих изменений указывает на расстройство детоксикационной функции печени, что неизбежно ведет к сдвигам редокс-гомеостаза гепатоцитов при развитии воспалительного процесса в гепатобилиарной и гастроинтестинальной системах организма [2] .

Наличие молекулярной, анатомической и функциональной связи между функциями кишечника, кишечной микробиотой и печенью обусловливает двунаправленное взаимодействие их в оси «кишечник-печень» через желчные кислоты и микробиом кишечника, а изменения этого тонкого взаимодействия приводит к развитию местного и системного воспаления [14].При этом как показали наши исследования развитие функциональных расстройств гепатобилиарной системы, сопровождающихся накоплением желчных кислот натощак и через 2 часа после кормления на фоне расстройства редокс-гомеостаза способствует нарушению функциональной активности микробиома кишечника, что проявляется нарушением консистенции кала и усугублением воспалительного процесса в гастроинтестинальной системе (табл. 1).Уровень желчных кислот натощак у животных в подопытной 1 группе достоверно превышал показатель контроля в 9,98 раз (P< 0,001), а подопытной 2 группы – 7,12 раз (P< 0,001), а уровень желчных кислот через 2 часа после кормления – в 1,84 раза (P< 0,001) и 1,93 раза (P< 0,001) по группам соответственно.

Более выраженные нарушения ферментативной активности печенив подопытной 2 группе можно объяснить не только взаимосвязью кишечника и печени, но также применением во время предшествующего лечения антибиотиков, которые могли оказывать негативное влияние на печень и микробиоту кишечника. Отсутствие в схеме лечения гепатопротекторов повысило вероятность проявления побочных эффектов антибиотиков и способствовало развитию коморбидной патологии включающей в себя гастродуоденит и гепатит.

Достоверное повышение уровня активности гамма-глутамилтранспептидазы подтверждает развитие функциональных нарушений гепатобилиарной системы. При этом у животных из подопытной 1 группы уровень активности гамма-глутамилтранспептидазы был на 16,56 % ниже показателя собак из подопытной 2 группы, лактатдегидрогеназы – 8,78 %.Так же высокий уровень активности гамма-глутамилтранспептидазы на фоне увеличения уровня активности щелочной фосфатазы, незначительного подъема общего билирубина, билирубина прямого (табл. 1) и повышения концентрации и соотношение аминотрансфераз указывали на развитие билиарного сладжа [10].

Диапазон экстремальных значений

большинства показателей метаболической активности сыворотки в сопоставимых опытных группах существенно не различался. Однако, широта распределения величин мочевины, креатинина и мочевой кислоты у животных в группе 2 оказались больше соответственно на 25,00, 15,06, 13,86 %, чем группе 1. Отмеченное указывает на более высокий уровень у этих собак (группа 2) индивидуальной вариабельности указанных показателей и их клинического состояния.

Полученные результаты расчета критерия корреляции Спирмена желчных кислот натощак и уровня активности аланинаминотрансферазы у больных указывают на наличии прямой связи между. При этом теснота связи по шкале Чеддока – функциональная, коэффициент корреляции Спирмена (ρ) равнялся 1.000, число степеней свободы (f) – 8, критическое значение критерия Спирмена при данном числе степеней свободы - 0.648. ρнабл > ρкрит, зависимость признаков статистически значима (p<0,05). Также была выявлена прямая статистически значима (p<0,05) коррелятивная связь между показателями желчных кислот натощак и активностью аспартатаминотрансферазы (ρ=1,000; f=8; критическое значение критерия Спирмена – 0,648). Междужелчными кислотамичерез 2 часа после кормления и активностью аланинаминотрансферазы (ρ=1,000; f=8; критическое значение критерия Спирмена – 0,648) и желчных кислот через 2 часа после кормления и аспартатаминотрансферазы (ρ=1,000; f=8; критическое значение критерия Спирмена – 0,648). Полученные результаты исследований подтверждают тот факт, что энтерогепатическая циркуляция желчи и желчных кислот играет ключевую роль в проявлении патогенетической интеграции оси кишечник-печень и позволяет оценить характер взаимосвязи гепатобилиарной и гастроинтестинальной систем.

Достоверное повышение уровня активности холинэстеразы(группа 1 на 65,21 %, группа 2 на 117,65 %) у больных животных подтверждает воспалительную природу патологического процесса в гастроинтестинальной системе [3].

О развитии функциональных расстройств поджелудочной железы у больных животных из групп 1 и 2 свидетельствовало достоверное увеличение по сравнению с контролем активности липазыи α-амилазы соответственно на 47,5и18,97%, 26,14 и 85,38%.

Азотистый обмен организма больных животных характеризовался достоверным повышением уровня мочевины на 71,53 и 104,38 % соответственно в 1 и 2 опытной группе, мочевой кислоты на 7,10 и 74,93 % и креатинина на 20,99 и 76,90 %, что как известно [8] указывает на вовлечение в патологический процесс компонентов гепаторенальной системы и развитие расстройств фильтрационной способности почек при хроническом гастродуодените с синдромом мальнутриции.

Поражение гепатобилиарной системы и гипопротеинемия у собак, больных хроническим гастродуоденитом с синдромом мальнутриции, способствовали развитию компенсированного алкалоза,на что указывают пониженные показатели pH крови, которые составили в группе 1 - 7,38±0,01 и в группе 2 - 7,38±0,01 ед.

Диапазон экстремальных значений активности ферментов сыворотки крови большинства показателей в сопоставимых опытных группах имел существенные различия. Широта распределения величин щелочной фосфатазы, α –амилазы, холинэстеразы, липазы у животных в группе 2 оказались больше соответственно на 26,76, 35,30, 9,38, 43,04%, чем в группе 1, а широта распределения величин аланинаминотрансферазы и коэффициента де Ритиса у собак в группе 1 оказалась больше соответственно на 150,00 и 26,17 %, чем в группе 2. Отмеченное указывает на более высокий уровень у этих собак (группа 2 и группа 2) индивидуальной вариабельности указанных показателей и их клинического состояния (табл. 2).

У больных собак отмечено нарушение минерального обмена, что часто встречается при нарушении всасывательной функции кишечника [3].Помимо этого выявлено различие содержания минера-

лов в крови больных с разной тяжестью течения гастродуоденита. Так калия в сыворотке крови у животных из подопытной 1 группы был на 8,58 % ниже, чем в группе 2, фосфора неорганического – на 5,36 % и хлора – на 3,29 %, но выше натрия – на 3,05 %, кальция общего – на 10,10 %, кальция ионизированного – на 18,62 %, железа – на 49,18 %, магния – на 16,04 %.

В следствие развития гипонатриемии у больных животных регистрировалось расстройство водно-солевого обмена, сопровождающееся достоверным снижением уровня осмолярности сыворотки крови у собак подопытной групп 1 и 2 соответственно на 0,84 и 1,70 %($P< 0,001$).

Диапазон экстремальных значений большинства показателей электролитного состава сыворотки крови в сопоставимых опытных группах существенно не различался. Однако, широта распределения величин калия и железа у животных в группе 2 оказались больше соответственно на 25,00 и 47,11 %, чем в группе 1, а широта распределения величин натрия и ионизированного кальция у собак в группе 1 оказалась больше соответственно на 53,16 и 40,00 %, чем в группе 2. Отмеченное указывает на более высокий уровень у этих собак (группа 1 и группа 2) индивидуальной вариабельности указанных показателей и их клинического состояния (табл. 3).

Полученные результаты общего анализа кала собак, больных хроническим гастродуоденитом с синдромом мальнутриции, свидетельствовали о нарушении функциональной активности гастроинтестинальной системы (табл. 4). При этом кал у собак подопытной 1 группы был неоформленный, пастообразный, а у животных 2 группы – неоформленный, консистенция кала жидкая, имел резкий запах и коричневый цвет у животных обеих подопытных групп. Отмечалось наличие примесей непереваренной пищи и непищевого происхождения, мышечных волокон непереваренных, полупереваренных и хорошо переваренных, клетчатки непереваренной и переваренной, крахмала внутриклеточного и нейтрального жира в экскрементах животных обеих подопытных групп. В пробах экскрементов было выявлено наличиястеркобелина и слизи у собак, больных хроническим гастродуоденитом с синдромом мальнутриции. Показатели кислотности экскрементов больных находились в пределах референсного диапазона (табл. 4).Йодофильной микрофлоры, дрожжевых грибов, яйца гельминтов и цисты простейших в пробах кала обеих подопытных групп не было обнаружено.

В результате проведенных сонографических исследований гепатобилиарной системы собак, больных хроническим гастродуоденитом с синдромом мальнутриции, было выявлено увеличение размеров печени, доли ее были увеличены в объеме, паренхима - неоднородной эхогенности, сосуды печени — не расширены, стенки желчных ходов значительно утолщены. Края печени были закруглены, контур их был ровный.

Желчный пузырь имел анатомически правильное расположение, отмечалось незначительное увеличение его размера до 25,00±3,00 мм на15,00±2,00 мм у животных подопытной 1 группы и до 28,00±4,50 мм на 16,00±1,80 мм – у собак подопытной 2 группы. Форма желчного пузыря была типичная, стенка желчного пузыря не значительно утолщена, эхоструктура полости не однородная. Объемных образований и конкрементов не было выявлено. В полости желчного пузыря визуализировалось гипоэхогенное содержимое без четких границ, подвижное при компрессии и перемещении пациента, что указывало на развитие хронического холецистита и эффекта сладжа желчного пузыря.

Данные сонограммы гастроинтестинальной системы больных собак: желудок (визуализация - хорошая; расположение – правильное; размер – в норме; степень наполнения – мало наполнен; количество газа в желудке – мало; перистальтика – сохранена; толщина стенки – 43,0±4,0 мм и 40,0±3,0 мм; эхогенность стенки – по-

вышенная: эхоструктура стенки – не однородная; дифференциация слоев – выражена; слизистый слой – утолщен), тонкий отдел кишечника (визуализация хорошая; расположение – правильное; степень наполнения – мало наполнен; перистальтика кишечника – сохранена; толщина стенки – 35,0±2,0 мм и 30,2±1,5 мм; дифференциация слоев – выражена; эхоструктура слоев – не однородная; эхогенность слоев – повышенная), толстый отдел кишечника(визуализация хорошая; расположение – правильное; степень наполнения – мало наполнен; перистальтика кишечника – сохранена; толщина стенки – 25,0±1,5 мм и 23,0±1,0 мм; дифференциация слоев – слабо выражена; эхоструктура слоев – однородная; эхогенность слоев – обычная).

Данные эндоскопических исследований желудка собак, больных хроническим гастродуоденитом с синдромом мальнутриции, свидетельствовали о развитии гипертрофии слизистой оболочки органа, при этом складки слизистой были утолщены, отечны, гиперемированы. Отмечалось избыточное скопление слизи между складками желудка. В двенадцатиперстной кишке больных животных было выявлено наличие воспалительного экссудата, гиперемия и отек слизистой оболочки.

Полученное натощак желудочное содержимое от собак подопытной 1 группы в объеме 65,0±5,0 мл и74,0±4,5 мл от животных 2 группы свидетельствовало гиперсекреции желудочного сока. При этом содержимое было серо-белого цвета с кислым запахом и избыточным количеством слизи, характеризовалось гиперхлоргидрией (кислотность желудочного содержимого - 1,2±0,2 ед.pH и 1,4±0,1 ед.pH).

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Полученные результаты исследований свидетельствуют о наличии взаимосвязи уровня морфофункциональными расстройствами гепатобилиарной и гастроинтестинальной систем собак, больных хроническим гастродуоденитом с синдромом мальнутриции. При этом степень манифестации синдрома зависит от степенитяжести патологического процесса.

Выявленная прямая статистически значима коррелятивная связь между показателями желчных кислот натощак и активности аланинаминотрансферазы, и активностью аспартатаминотрансферазы, а также между желчных кислот через 2 часа после кормления и активности аланинаминотрансферазы, и активностью аспартатаминотрансферазы дает основание, что энтерогепатическая циркуляция желчных кислот играет ключевую роль в развитии расстройств гепатобилиарной и гастроинтестинальной систем у животных.

Кроме того, полученные результаты подтверждают тот факт, что применение антибиотиков при коррекции патологии гастроинтестинальной системы приводит к качественным и количественным изменениям эубиома кишечника и способствует вовлечению печени в патологический процесс с учетомтесной связи между печенью и гастроинтестинальной системой.

Следовательно, диагностический алгоритмпри хроническом гастродуодените у собак с синдромом мальнутриции должны осуществляться с учётом того, что в данной клинической ситуации высока вероятность формирования коморбидной патологии включающей в себя морфологических нарушений органов гепатобилиарной и гастроинтестинальной систем. При этом рекомендуется проводить расширенный спектр обследования с постановкой диагноза на основании результатовбиохимических исследований крови, икопрограммы, ультрасонографических, и эндоскопических исследований. Полученные в рамках данного исследования результаты будут использованы при разработке функционального комплекса биологически активных добавок на основе пребиотических и пробиотических компонентов, позволяющих наиболее оптимально организовать мультимодальный алгоритм коррекции нутритивных и морфофункциональных расстройств при патологии гастроинтестинальной и гепатобилиарной систем у собак.

Acknowledgments: The work was support-

ed by the Ministry of Agriculture of the Russian Federation, within the framework of the project of research topics included in the plans of scientific work of scientific organizations and educational institutions of higher education, carrying out scientific research at the expense of the federal budget "Development of a complex algorithm diagnosis and correction of disorders of the hepatobiliary and gastrointestinal systems in dogs with malnutrition" (State Registration No. 122030200112-4).

RELATIONSHIP OF INDICATORS OF MORPHOFUNCTIONAL DISORDERS OF THE HEPATOBILIARY AND GASTROINTESTINAL SYSTEMS IN DOGS WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS WITH MALANUTRIATION SYNDROME.

Ushakova T.M., Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Therapy and Propaedeutics, Don State Agrarian University

ABSTRACT

Malnutrition syndrome is widespread in veterinary gastroenterological practice, since most pathologies of the digestive system are accompanied by the development of maldigestion and malabsorption in the intestinal mucosa and the development of a disorder in the subsequent transport of nutrient substrates, detrimental to animal health.Studies have been conducted to study the relationship of the morphofunctional state of the hepatobiliary and gastrointestinal systems in dogs with chronic gastroduodenitis with malnutrition syndrome. Scientific research was carried out during 2022 at the Donskoy State Agrarian University and at the Bely Klyk veterinary clinic (Novocherkassk) as part of a project on scientific research topics included in the scientific work plans of scientific organizations and educational institutions of higher education that carry out scientific research at the expense of federal budget "Development of a comprehensive algorithm for diagnosing and correcting disorders of the hepatobiliary and gastrointestinal systems in dogs with malnutrition" (state registration number 122030200112-4). It was revealed that malnutrition syndrome is widespread in gastroduodenal pathology in dogs, causing weight loss, development of metabolic disorders and worsening the prognosis of the underlying disease. As a result of biochemical studies of the blood of sick animals with chronic gastroduodenitis with malnutrition syndrome, a disorder of protein-energy and water-electrolyte metabolism, as well as liver dysfunction with the development of oxidative stress of hepatocytes, was established. The presence of a relationship between the level of morphofunctional disorders of the hepatobiliary and gastrointestinal systems in chronic gastroduodenitis in dogs, accompanied by a violation of the absorption and digestion of nutrient substrates in the intestinal mucosa, was revealed. The results obtained in the framework of this study increase the usefulness of the examination of animals and the validity of the clinical diagnosis, as well as form promising directions for the scientific search for more effective means of preventing and treating gastrointestinal diseases.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1.Александрович, Ю.С. Скрининговые методы оценкинутритивного риска у госпитализированных детей/ Ю.С. Александрович, И.В. Александрович, К.В. Пшениснов // Вестник интенсивной терапии. - 2015. - № 3. - С. 25-30.

2.Бакулина, Л.С. Оксидативный стресс и воспаление: патогенетическое партнерство: Монография / Л.С. Бакулина и др.; под ред. О. Г. Хурцилавы, Н. Н. Плужникова, Я. А. Накатиса. — Санкт-Петербург: Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2012. — 340 с.

3.Василевская, С.А. Мальнутриция: верификация, антропометрические и лабораторные характеристики / С.А. Василевская, Ю.Х. Мараховский, В.П. Калачик // Проблемы здоровья и экологии. - 2009. - № 2(20). - С. 66-74.

4.Волков, А. А. Морфологические критерии, клинико-диагностическая тактика обследования и лечения собак с эзофагеальной и гастродуоденальной патологией / А.А. Волков: Дисс. … доктора ветерин. наук. – Саратов, 2009. – 392 с.

5.Симпсон, Дж. Болезни пищеварительной системы собак и кошек / Дж. Симпсон, Р. Уильзе. - Москва: Аквариум бук, 2003. – 496 с.

6.Спаркс, Э. Гастроэнтерология собак и кошек. Руководство по клиническому питанию /Э. Спаркс, Жан-Филипп К. – Москва: Эксмо, 2014. – 200 с.
7.Ушакова, Т.М. Корреляция мальнутриции и гепатопривного синдрома при аллергической энтеропатии у собак/ Т.М. Ушакова, Т.Н. Дерезина //Известия Оренбургского государственного аграрного университета. - 2020. - № 3 (83). - С. 236-240.
8.Ушакова, Т.М. Диагностический алгоритм при печёночно-почечной недостаточности с учётом корреляции метаболических расстройств и морфофункциональной характеристики гепаторенальной системы при гепатите у собак / Т.М. Ушакова //Известия Оренбургского государственного аграрного университета. - 2020. - № 6 (86). - С. 224-229.
9.Ушакова, Т.М. Коррелятивные связи мальнутриции и нарушений редоксгомеостаза при аллергической энтеропатии у собак с выраженным гастроинтестинальным синдромом /Ушакова Т.М., Дерезина Т.Н.
// Международный вестник ветеринарии. - 2022. - № 2. - С. 148-155.
10.Agostino Di Ciaula, Piero Portincasa et al.Liver Steatosis, Gut-Liver Axis, Microbiome and Environmental Factors. ANever-EndingBidirectionalCross-TalkJ. Clin. Med. – 2020. - 9(8). - P. 2648.
11.De Lucia, M. Pathogenesis and clinical signs of adverse food reactions in dogs [Patogenesiaspetticlinicidellereazioniavverse al cibonel cane]/ M. De Lucia// J. Veterinaria. – 2017. - N 31. - P. 135-142.
12.Fabretti, A.K. Laboratory profile of malnutrition in hospitalized dogs [Perfil laboratorial da desnutriçãoemcãeshospitalizados]/ A. K. Fabretti, R.C. Siqueira, H. F. Amaral et al. // J.Semina:Ciencias Agrarias. – 2021. - N 42. - P. 3273–3288.
13.Kathrani, A. Association of chronic enteropathy activity index, blood urea concentration, and risk of death in dogs with protein-losing enteropathy / A. Kathrani, F. Sánchez -Vizcaíno, E. J. Hall // J. of Veterinary Internal Medicine. – 2019. - N 33. - P. 536-543.
14.Ridda Manzoor, et al. Trust Your Gut: The Association of Gut Microbiota and Liver DiseaseMicroorganisms. - 2022. - 10(5).- P. 1045

REFERENCE

1.AleksandrovichYuS, AleksandrovichIV, PshenisnovKV. Screeningmethodsforassessingnutritionalriskinhospitalized children. Bulletin of Intensive Care. [Вестникинтенсивнойтерапии].2015; 3: 25 -30.[in Russ.].
2.Bakulina L.S. et al. Oxidative stress and inflammation: pathogenetic partnership: Monograph St. Petersburg: Publishing house of SZGMU im. I. I. Mechnikova [Санкт-Петербург: Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова]. 2012. 340 p. [in Russ.].
3.Vasilevskaya SA, Marakhovsky YuKh, Kalachik VP. Malnutrition: verification, anthropometric and laboratory characteristics. Problems of health and ecology. [Проблемыздоровьяиэкологии]. 2009; 2 (20):66-74. [in Russ.].
4.Volkov AA. Morphological criteria, clinical diagnostic tactics of examination and treatment of dogs with esophageal and gastroduodenal pathology: Diss. … doctor veterinarians. Sciences. – Saratov [Саратов]; 2009. 392 p. [in Russ.].
5.Simpson J, Wilse R. Diseases of the digestive system of dogs and cats. Moscow: Aquarium book. [Москва: Аквариумбук].;2003. 496 p. [in Russ.].
6.Sparks E, Jean-Philippe K. Gastroenterology of dogs and cats. Clinical Nutrition Guide. Moscow: Eksmo. [Москва: Эксмо].; 2014. 200 p. [in Russ.].
7.Ushakova TM, Derezina TN. Correlation of malnutrition and hepatoprival syndrome in allergic enteropathy in dogs. News of the Orenburg State Agrarian University. [ИзвестияОренбургскогогосударственногоаграрногоуниверситета].2020; 3(83):236-240. [in Russ.].
8.Ushakova T.M. Diagnostic algorithm for hepatorenal insufficiency, taking into account the correlation of metabolic disorders and morphofunctional characteristics of the hepatorenal system in hepatitis in dogs. News of the Orenburg State Agrarian University
[ИзвестияОренбургскогогосударственног

оаграрногоуниверситета]. 2020; 6 (86):224 -229. [in Russ.].
9.Ushakova TM, Derezina TN. Correlative links between malnutrition and redox homeostasis disorders in allergic enteropathy in dogs with severe gastrointestinal syndrome. International Veterinary Bulletin. [Международныйвестникветеринарии].20 22;2:148-155. [in Russ.]. DOI: 10.52419/ issn2072-2419.2022.2.148.
10.Agostino Di Ciaula, Piero Portincasa et al.Liver Steatosis, Gut-Liver Axis, Microbiome and Environmental Factors. ANever-EndingBidirectionalCross-TalkJ. Clin. Med. 2020; 9(8): 2648.
11.De Lucia M. Pathogenesis and clinical signs of ad-verse food reactions in dogs [Patogenesiaspetticlinicidellereazioniavverse al cibonel cane]. J. Veterinaria; 2017: 31.135 -142.
12.Fabretti AK, Siqueira RC, Amaral HF et al. Laboratory profile of malnutrition in hospitalized dogs [Perfil laboratorial da des nutriçãoem cãeshos pitalizados]. J. Semina: Ciencias Agrarias.2021;42:3273–3288. DOI: 10.5433/1679-0359.2021v42n6p3273.
13.Kathrani A, Sánchez-Vizcaíno F, Hall EJ. Association of chronic enteropathy activity index, blood urea concentration, and risk of death in dogs with protein-losing enteropathy. J. of Veterinary Internal medicine; 2019. 33:536-543. DOI: 10.1111/ jvim.15448.
14.Ridda Manzoor, et al. Trust Your Gut: The Association of Gut Microbiota and Liver DiseaseMicroorganisms. 2022;10(5): 1045.