

УДК 636.09
AGRIS L73

<http://doi.org/10.5281/zenodo.2258430>

ЦЕЛИАКИЯ МЕЛКИХ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ (СОБАК, КОШЕК) КАК МНОГОФАКТОРНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

©Седошкина К. А., Российский университет дружбы народов,
г. Москва, Россия, sedoshkina@mail.ru

©Тамразова В. А., Российский университет дружбы народов,
г. Москва, Россия, tamrazovava@gmail.com

©Филиогло С. В., Российский университет дружбы народов,
г. Москва, Россия, svetafili@rambler.ru

CELIAC DISEASE OF SMALL DOMESTIC ANIMALS (DOGS, CATS) AS A MULTIFACTORIAL DISEASE

©Sedoshkina K., Peoples' Friendship University of Russia,
Moscow, Russia, sedoshkina@mail.ru

©Tamrazova V., Peoples' Friendship University of Russia,
Moscow, Russia, tamrazovava@gmail.com

©Filioglo S., Peoples' Friendship University of Russia,
Moscow, Russia, svetafili@rambler.ru

Аннотация. Целиакия — энтеропатия, обусловленная развитием неадекватной иммунной реакции в ответ на поступление глютена — белка, содержащегося в злаковых, в просвет тонкой кишки. Диагностически значимыми морфологическими критериями целиакии являются атрофия ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки, гиперплазия крипт, увеличение числа межэпителиальных лимфоцитов, лимфо–плазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки.

Abstract. Celiac disease is an autoimmune disorder caused by the continued ingestion of gluten, a protein found in wheat, barley and rye by predisposed individuals. The intestinal biopsy remains the “gold standard” of the diagnosis showing villous atrophy, crypt hyperplasia, increased intraepithelial lymphocytes and lymphoplasmacytic infiltration.

Ключевые слова: целиакия, глютен, мальабсорбция, аутоиммунная природа.

Keywords: celiac disease, gluten, malabsorption, autoimmune nature.

Целиакия — хроническое, рецидивирующее, генетически детерминировано иммуно–опосредованное заболевание, характеризующееся устойчивым неприятием продуктов, содержащих глютен, и проявляется воспалительными явлениями в слизистой слое тонкой кишки с развитием ее атрофии и синдромом мальабсорбции. Возможно и полное клиническое выздоровление и восстановление структуры слизистого слоя тонкой кишки при условии полного исключения из пищевого рациона глютена и своевременного начала лечения.

Глютен — белковая часть злаковых культур (пшеницы, ржи, ячменя, овса), что остается в муке злаков после выделения из него крахмала. Эта остаточное соединение представляет собой смесь белков, отличающихся растворимостью и способностью экстрагироваться. В

разных злаках этот компонент называют по-разному: в пшенице — глютен (глиадин), во ржи — секалинин, в ячмене — гордеин, в овсе — авенин.

Впервые четкое описание клинического течения целиакии (глютеновая энтеропатия, глютеновая болезнь, нетропическая спру, болезнь Ги–Гертера–Гюбнера) дал S. Gee еще более 100 лет назад (1888), но длительное время причина заболевания оставалась неизвестной. Только в 1950 г. W. K. Dike доказал, что именно глютен является тем внешним провоцирующим фактором заболевания.

В последние годы наблюдается не только существенное увеличение количества случаев целиакии у животных, но и происходит тяжелее ее течение. По данным последних лет, уровень заболеваемости целиакии составляет 0,5–1% всей популяции животных [1–2, 5]. Всемирная ассоциация гастроэнтерологов (2005) относит целиакию к распространенным болезням тонкой кишки [4], что делает проблему диагностики и лечения целиакии актуальной, особенно в тех странах, где это заболевание считают редким и чисто гастроэнтерологическим. Большинство ветеринаров не обладают достаточными знаниями и современными навыками диагностики и лечения этой патологии, особенно учитывая значительное количество ее внекишечных форм, которые зачастую являются следствием не диагностированной и нелеченой целиакии.

Результаты научных исследований свидетельствуют о сложности этиологии и патогенеза этого заболевания, многие аспекты которого остаются неученными. На данный момент нет единой концепции патогенеза целиакии, чтобы всесторонне раскрывала все возможные нарушения в организме. Вероятными факторами целиакии считают такие: острая или хроническая фокусная инфекция, прежде всего желудочно–кишечного тракта, нейротрофические нарушения, стрессы, эндокринные расстройства, употребление лекарственных средств, травмы, последствия оперативных вмешательств и др. Пусковые факторы и механизмы развития болезни обобщенно в таких теориях: нейрогенной, эндокринной, обменной и инфекционной. Однако они не дали полного понимания этиологии и патогенеза и в наше время утратили свое значение и заслуживают упоминания лишь в историческом аспекте [2].

Сегодня привлекает внимание так называемая ферментативная теория, согласно которой при целиакии наблюдается недостаточность кишечного фермента, который в норме расщепляет глютен (синдром мальабсорбции). Это приводит к накоплению недоокисленных, токсичных, полностью переработанных продуктов метаболизма, которые поражают слизистый слой тонкой кишки, вызывая ее атрофию. Однако выделить этот фермент пока не удалось. По рецепторной теории, при целиакии прослеживается врожденное нарушение чувствительности рецепторов эпителиоцитов к глютену; по вирусной теории, нарушения переваривания глютена и атрофия слизистого слоя тонкой кишки обусловлены негативным влиянием вирусов на ее клетки. На современном этапе наибольшее признание имеет иммунологическая теория, согласно которой у больных целиакией животных речь идет не только об аутоиммунной природе заболевания, но и наблюдается его связь с HLA–антигенами II класса гистосовместимости. В начале заболевания глютен связывается со специфическими рецепторами эпителиоцитов, детерминированными HLA. При этом повышается продукция цитокинов и запускается аутоиммунный механизм, результатом которого является продукция аутоантител к тканевой трансглутаминазы, антиретикулиновых и антиендомизиальных аутоантител. Это вызывает повреждения гликокаликса и щеточной каймы энтероцитов мембранными ферментами (лактоза, сахароза, мальтоза и др.). Вследствие нарушения всасывающей и переваривающей функции кишечника в общий кровоток попадает много нерасщепленных белков с антигенными свойствами и

недоокисленные, не полностью переработанные продукты метаболизма [1, 3, 5]. Они не только составляют значительную нагрузку для органов выделения, к которым относятся и кожа, но и нарушают «экологию тела» животных — увеличивают антигенный поток, который существенно влияет на систему иммунитета, приводя к формированию патологических состояний со значительным аллергическим компонентом [1].

Кроме того, изменение состава нормальной микрофлоры нижних отделов тонкой и толстой кишок вызывает нарушения метаболизма жирных кислот, холестерина, желчных кислот, снижению синтеза витаминов группы В и К, повышенному всасыванию токсических веществ из толстой кишки. Вследствие дефицита микроэлементов (Са, Р) и витамина В у больных животных развивается остеопения и остеопороз. Важное значение в развитии целиакии имеют генетические факторы, примерно 14% животных по генетической линии страдают от целиакии.

Таким образом, в возникновении и развитии целиакии могут быть задействованы многочисленные механизмы, возможна их комбинация. Многие вопросы этиологии и патогенеза целиакии остаются предметом дискуссии, дальнейшее изучение.

Независимо от времени возникновения целиакии это всегда первичное заболевание. Время манифестации определяется степенью поражения кишечника и компенсаторными возможностями животного организма. По клиническому течению выделяют типичную, атипичную и латентную формы болезни.

Начало целиакии с типичным клиническим течением происходит в раннем возрасте, когда в рационе котенка или щенка появляются продукты, содержащие злаки (каши, хлеб). Через непродолжительное время наблюдаются характерные диспепсические явления: диарея, вздутие живота, ухудшение аппетита, абдоминальные боли. Как правило, в таких случаях ошибочно ставят диагноз дисбактериоза кишечника. Признаки заболевания (Таблица) впервые могут проявиться и во взрослом возрасте (2–4 лет), тяжесть клинической картины будет зависеть от степени поражения слизистого слоя кишечника.

Типичная клиническая картина течения целиакии наблюдается лишь в 30–40% случаев. Чаще всего, примерно у 60–70% пораженных, течение целиакии атипичное, когда в клинической картине преобладают внекишечные проявления (формы) (Таблица). При этом выявляются характерные морфологические поражения слизистого слоя тонкой кишки без типичных диспепсических явлений. Последнее объясняется сегментарным поражением тонкой кишки и компенсаторными возможностями его неповрежденных участков. Одним из самых распространенных внекишечных проявлений целиакии считается герпетиформный дерматит Дюринга.

Таблица.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЦЕЛИАКИИ

<i>Проявления типовой формы целиакии</i>	<i>Проявления атипичной формы целиакии (внекишечной)</i>
Ощущение дискомфорта и боли в брюшной полости	Анемии (железо-фолиеводефицитной) Герпетиформный дерматит Дюринга
Ухудшение аппетита, вздутие живота	Аллергические реакции
Ощущение переполнения в брюшной полости	Аутоиммунные заболевания (сахарный диабет 1 типа, ревматоидный артрит)
Диарея	Боль в костях и суставах
Полифекалия	Кишечные кровотечения лимфомы

Впервые это заболевание описал в 1884 г. американский дерматолог L. A. Duhring, который придавал большое значение в возникновении этой патологии расстройствам нервной системы [6–7]. В 1888 L. Brocq детализировал клиническую картину заболевания, отметив рецидивирующее течение дерматита, полиморфный характер сыпи, наличие различных парестезий, предшествующих появлению сыпи [8]. По современным представлениям герпетиформный дерматит Дюринга — это полиэтиологический синдром, когда поражается слизистый слой тонкой кишки с развитием синдрома мальабсорбции и последующим формированием иммуоалергенных реакций у генетически предрасположенных лиц. Энтеропатия обусловлена устойчивым неприятием глютена, содержащегося в белках злаков.

В 1966 г. G. Marks доказал, что изменения слизистого слоя тонкой кишки при дерматите Дюринга не отличаются от соответствующих нарушений при целиакии [9]. При этом патология слизистого слоя тонкой кишки всегда предшествует кожным проявлениям болезней. Кроме глютенной энтеропатии у больных дерматитом Дюринга повышенная чувствительность к галогенам.

Характерным признаком заболевания является повышенный уровень эозинофилов в крови и пузырной жидкости, положительная проба Ядасона, отсутствие акантолитических клеток в мазках–отпечатках.

«Золотым стандартом» диагностики целиакии считается гистологический анализ биоптатов слизистого слоя тонкой кишки (ФГДС с биопсией) [2–3]. Для верификации диагноза сегодня применяют капсульную эндоскопию, которая по точности соответствует гистологическому обследованию. Однако использование этого высокоэффективного, точного, неинвазивного метода, к сожалению, ограничивает высокая стоимость, особенно для ветеринарии.

Доказательная медицина предъявляет определенные требования к установлению диагноза с максимальным использованием точных, быстрых, неинвазивных (желательно), современных методов исследования. Таким для диагностирования целиакии у домашних животных является серологическое обследование. Серологическое исследование крови базируется на определении концентрации антиглиадиновых антител, антител к компонентам соединительной ткани — эндомиозию и тканевой трансаминазы. Одновременное определение нескольких специфических серологических биомаркеров глютенной энтеропатии позволяет верифицировать диагноз и избежать энтеробиопсии. Серологическое исследование используют также для определения эффективности лечения (на фоне безглютеновой диеты уровень биомаркеров у животных, как правило, нормализуется) [10–11].

Животным назначают безглютеновую, преимущественно белковую диету с повышенным содержанием витаминов, микроэлементов и резким ограничением углеводов и соли.

В период обострения болезни из пищевого рациона исключают свежие жирные сорта мяса, молоко, сыр, сливочное масло.

Следует помнить о так называемых скрытых источниках глютена: он может входить в состав пищевых добавок, стабилизаторов, красителей, эмульгаторов, быть компонентом поливитаминных комплексов, которые включаются в корма для домашних животных и тому подобное.

Таким образом, своевременная диагностика и лечение, включающее строгое соблюдение диеты (в течение всей жизни), позволяют достичь стойкой ремиссии, способствуют восстановлению слизистого слоя тонкой кишки, предотвращают рецидивы заболевания.

Список литературы:

1. Иванова А. А. Современные подходы к диагностике, лечению и питания больных целиакией животных (методические рекомендации). М., 2017. 32 с.
2. Скрипкина Ю. К.. Кожные и венерические болезни. М.: Медицина, 2017. Т. 4. 576 с.
3. Машкиллейсона А. Л. Лечение кожных болезней. М.: Медицина, 2014. 560 с.
4. Некрасова Л. Кожные проявления внутренних болезней // Нувель эстетик. 2018. №1. С. 90-100.
5. Carroccio A., Di Prima L., Scalici C., Soresi M., Cefalù A. B., Noto D., ... Iacono G. Unexplained elevated serum pancreatic enzymes: a reason to suspect celiac disease // Clin. Gastr. Hepat. 2018. №4 (4). P. 455-459.
6. Duhring L. A. Dermatitis herpetiformis // Journal of the American Medical Association. 1884. V. 3. №9. P. 225-229.
7. Duhring L. A. Cutaneous medicine // British Journal of Dermatology. 1898. V. 10. №2. P. 57-59.
8. Brocq M. L., Leslie S. J., Milliken P., Megson I. L. Endothelial dysfunction: from molecular mechanisms to measurement, clinical implications, and therapeutic opportunities // Antioxidants & redox signaling. 2008. V. 10. №9. P. 1631-1674.
9. Samols E., Marri G., Marks V. Interrelationship of glucagon, insulin and glucose: the insulinogenic effect of glucagon // Diabetes. 1966. V. 15. №12. P. 855-866.
10. Calder P. C., Albers R., Antoine J. M., Blum S., Bourdet-Sicard R., Ferns G. A., Løvik M. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition // British Journal of Nutrition. 2009. V. 101. №S1. P. 1-45.
11. Byrne K. P. Metabolic epidermal necrosis-hepatocutaneous syndrome // Veterinary Clinics: Small Animal Practice. 1999. V. 29. №6. P. 1337-1355.

References:

1. Ivanova, A. A. (2017). Sovremennyye podhody k diagnostike, lecheniju i pitaniya bol'nyh celiakiej zhivotnyh (metodicheskie rekomendacii). Moscow. 32.
2. Skripkina, Ju. K.. 2017. Kozhnye i venericheskie bolezni. Moscow. Medicina. Vol 4. 576.
3. Mashkillejsona A. L. 2014. Lechenie kozhnyh boleznej. Moscow. Medicina, 560.
4. Nekrasova, L. (2018). Kozhnye projavlenija vnutrennih boleznej. *Nuvel' jestetik [Les Nouvelles Esthetiques]*. (1). 90-100.
5. Carroccio, A., Di Prima, L., Scalici, C., Soresi, M., Cefalù, A. B., Noto, D., ... & Iacono, G. (2006). Unexplained elevated serum pancreatic enzymes: a reason to suspect celiac disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 4(4), 455-459.
6. Duhring, L. A. (1884). Dermatitis herpetiformis. *Journal of the American Medical Association*, 3(9), 225-229.
7. Duhring, L. A. (1898). Cutaneous medicine. *British Journal of Dermatology*, 10(2), 57-59.
8. Brocq, M. L., Leslie, S. J., Milliken, P., & Megson, I. L. (2008). Endothelial dysfunction: from molecular mechanisms to measurement, clinical implications, and therapeutic opportunities. *Antioxidants & redox signaling*, 10(9), 1631-1674.
9. Samols, E., Marri, G., & Marks, V. (1966). Interrelationship of glucagon, insulin and glucose: the insulinogenic effect of glucagon. *Diabetes*, 15(12), 855-866.
10. Calder, P. C., Albers, R., Antoine, J. M., Blum, S., Bourdet-Sicard, R., Ferns, G. A., ... & Løvik, M. (2009). Inflammatory disease processes and interactions with nutrition. *British Journal of Nutrition*, 101(S1), 1-45.

11. Byrne, K. P. (1999). Metabolic epidermal necrosis-hepatocutaneous syndrome. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 29(6), 1337-1355.

*Работа поступила
в редакцию 16.11.2018 г.*

*Принята к публикации
20.11.2018 г.*

Ссылка для цитирования:

Седошкина К. А., Тамразова В. А., Филиогло С. В. Целиакия мелких домашних животных (собак, кошек) как многофакторное заболевание // Бюллетень науки и практики. 2018. Т. 4. №12. С. 303-308. Режим доступа: <http://www.bulletennauki.com/12-62> (дата обращения 15.12.2018).

Cite as (APA):

Sedoshkina, K., Tamrazova, V., & Filioglo, S. (2018). Celiac disease of small domestic animals (dogs, cats) as a multifactorial disease. *Bulletin of Science and Practice*, 4(12), 303-308. (in Russian).