



2024. Номер 10, С 134 – 145

Отримано: 05.09.2024 Прийнято: 17.10.2024 Опубліковано: 26.10.2024

DOI: 10.31890/vttp.2024.10.12

UDC 636.7.09:616-003.3

## **EFFECTIVENESS OF DRY HYPOALLERGENIC GRAIN-FREE *NATURE'S PROTECTION SUPERIOR CARE* FEED FOR CELIAC DISEASE IN DOGS**

**O.S. Khilobok**

*State University of Biotechnology, Kharkiv, Ukraine*

*E-mail: [sanjakhlbk5@gmail.com](mailto:sanjakhlbk5@gmail.com)*

**Annotation.** Celiac disease (gluten enteropathy) in dogs is a genetically determined immune-mediated disease resulting from intolerance to gluten – the protein part of cereal crops (wheat, barley and rye) that remains in flour after the starch has been removed. This mixture of proteins differs in solubility and ability to be extracted. Generally, wheat gluten in dog food is well digested but has low nutritional value due to its low lysine content, it is a suitable but not necessary ingredient in dog food. The Irish setter, terriers, schnauzers and cocker spaniels are main breeds of dogs that are considered to be more prone to celiac disease, the characteristic syndrome of which is malabsorption. Dogs of any age could suffer from this disease.

In order to diagnose diseases with clinical signs of malabsorption syndrome, a comprehensive examination of the animal is recommended, including blood analysis, intestinal biopsy and other special studies. Treatment of animals with celiac disease should include the introduction of antimicrobial, enzyme, probiotic and, if necessary, glucocorticosteroid agents against the background of lifelong use of an agglutinous diet. Preventive measures for the progression of celiac disease with malabsorption syndrome and the development of severe irreversible complications, including T-cell lymphoma and other types of malignant neoplasms, are the timely detection of the disease and the appointment of an aglutenic diet. Nature's Protection Superior Care (Lithuania) is one of the super premium hypoallergenic gluten-free foods with easily digestible protein and Omega-3 fatty acids from the highest quality raw materials, developed for dogs with a sensitive digestive system.

**Key words:** *dogs, gluten, enteropathy, malabsorption syndrome, atrophy of intestinal villi.*

**ЕФЕКТИВНІСТЬ СУХОГО ГІПОАЛЕРГЕННОГО БЕЗЗЕРНОВОГО КОРМУ  
NATURE'S PROTECTION SUPERIOR CARE ЗА ЦЕЛІАКІЇ В СОБАК****О.С. Хілобок***Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна**E-mail: [sanjakhlbk5@gmail.com](mailto:sanjakhlbk5@gmail.com)*

**Анотація.** Целіакія (глютеніна ентеропатія) у собак є генетично детермінованим імуніопосередкованим захворюванням, що виникає внаслідок непереносимості глютену – білкової частини злакових культур (пшениці, ячменю і жита), яка залишається у борошні після видалення крохмалю. Дана суміш білків відрізняється розчинністю і здатністю екстрагуватися. Зазвичай, пшеничний глютен у кормах для собак добре засвоюється, але має низьку поживну цінність через низький вміст лізину, він є придатним інгредієнтом для корму для собак, але не являється необхідним. Основними породами собак, які вважаються більш сприйнятливими до целіакії, характерним синдромом якої являється мальабсорбція, є ірландські сетери, тер'єри, шнауцери та кокер-спанієлі. Ризик розвитку захворювання зберігається у собак будь-якого віку.

З метою діагностики захворювань з клінічними ознаками синдрому мальабсорбції, рекомендовано комплексне обстеження тварини, включаючи проведення аналізу крові, біопсії кишечника та інших спеціальних досліджень. Терапія тварин за целіакії повинна включати введення антимікробних, ферментних, пробіотичних та, за необхідності, глюкокортикостероїдних засобів на тлі прижиттєвого застосування аглютенінової дієти. Превентивними заходами прогресування целіакії з синдромом мальабсорбції та розвитку тяжких незворотних ускладнень, включаючи Т-клітинну лімфому та інші види злоякісних новоутворень є своєчасне виявлення захворювання та призначення аглютенінової дієти. Одним із гіпоалергенних безглютенінових кормів супер преміум класу з легкозасвоюваним білком та Омега-3 жирними кислотами з сировини найвищої якості, розроблений для собак із чутливою травною системою є корм *Nature's Protection Superior Care* (Литва).

**Ключові слова:** *собаки, глютен, ентеропатія, синдром мальабсорбції, атрофія ворсинок кишечника.*

**Вступ.** Одним із рецидивуючих, генетично детермінованих імуніопосередкованих захворювань у собак є целіакія з виникненням запальних явищ у слизовій оболонці тонкого відділу кишечника з розвитком атрофії її структур у генетично схильних тварин за вживання злакових кормів, які містять клейковину, що складається з двох компонентів: глютелінів і проламінів.

Глютеліни – це прості білки, що містяться в зернах злаків, які під час гідролізу утворюють амінокислоти. Запасними білками зерен є проламіни, до яких належить гліадин, що виявляється у більшості імунних комплексів за основних захворювань тварин і людей (Catassi & Fasano (2010)). Імунна система тварини розпізнає глютен, як антиген і починає вироблення антитіл, які атакують клітини слизової оболонки тонкого кишечника, що призводить до атрофії його ворсинок та зменшення площі поверхні всмоктування нутрієнтів, що є причиною дефіциту поживних та біологічно-активних речовин у організмі. Атрофія ворсинок дванадцятипалої та порожньої кишок є результатом комплексу імунних реакцій, спрямованих на гліадин у сенсibiliзованого організму. У свою чергу, збільшення проникності кишечника дозволяє неприродним поліпептидам проникати в кров у непередбачених біологічних формах (Lowrie et al., 2016).

Найкритичнішим наслідком атрофії ворсинок кишечника за целіакії є розвиток хронічного синдрому мальабсорбції, а саме порушення процесів всмоктування за нормального травлення (Махнева & Бекишева, 2017; Алконов, 2022). У патогенезі даного

аутоімунного Т-клітинно-опосередкованого полісиндромного системного захворювання важливе значення має блокування ферменту тканинної трансглутамінази (tTG), функцією якої є розщеплення клейковини злакових культур (Allenspach & Mochel, 2022).

Вірогідними чинниками целиакії у тварин можуть бути як хронічна фокальна інфекція шлунково-кишкового тракту, так і нейротрофічні порушення, стреси, ендокринні розлади, вплив лікарських засобів, наслідки оперативних втручань (Cavor et al., 2018; Biagi et al., 2020).

Патогенез целиакії потребує взаємодії між низкою факторів як внутрішніх (генетична сприйнятливість, активація імунної системи), так і зовнішніх (сприйнятливість до глютену, активація імунної системи, інші фактори навколишнього середовища).

Лікування хворих тварин за целиакії з синдромом мальабсорбції проводять на підставі вірно встановленого діагнозу на тлі позитивної дієтичної годівлі з виключенням глютенівмісних кормів з метою запобігання рецидивів. Allenspach & Mochel, 2022). Рекомендованою дієтою собак є годівля кормами, що містять легкоперетравлювальний повноцінний білок, виключення глютену (Beunen, 2017; Chen, 2020) та насичених довголанцюгових жирних кислот, введення ферментних та вітамінно-мінеральних добавок (А, D, Е, К, В<sub>12</sub>, фолієва кислота, кальцій) (Gold et al., 2015) у комплексі з симптоматичною та замісною терапією з метою корекції білково-енергетичної недостатності, гемодинамічних розладів, купірування абдомінального болю, відновлення дефіциту мікронутрієнтів та регенерації слизової оболонки тонкого кишечника.

*Аналіз останніх досліджень і публікацій.* Відомо, що глютен є липким глікопротеїном, який прилипає до клітин, які вистилають кишковий тракт, особливо до клітин тонкої кишки. Існує декілька теорій щодо причини виникнення целиакії (ферментативна, рецепторна, вірусна та імунологічна теорія, яка є найбільш поширеною). Захворювання може бути спадкового (типова целиакія), аутоімунного та алергічного генезу (Gujral, 2012).

Відомо, що клейковина пшениці складається з молекул гліадину, які долають епітеліальний бар'єр у кишечнику, а фермент *трансглутаміназа (tTG)* у власній пластинці перетворює гліадин у дезамінований гліадин, який діє як алерген, що поглинається антигенпрезентуючими клітинами. Дані клітини представляють цей алерген Т-клітинам, після чого Т-клітини активуються і проліферують, виробляючи прозапальні молекули, що призводить до сплюснення кишкових ворсинок і гіперплазії крипт. Одночасно антигенпрезентуючі клітини активують В-клітини для вироблення анти-гліадинових і анти-трансглутаміназних антитіл, які згодом можуть бути виявлені в сироватці крові пацієнта (Biagi et al., 2020).

Клінічні прояви целиакії поліморфні, а захворювання зустрічається у різних формах – класичній, атипівій та латентній. Внаслідок глютенної ентеропатії у собак виникає синдром мальабсорбції, що проявляється хронічною діареєю (з частотою дефекації до десятків разів на добу), зміною характеру фекалій (рідкі, кашкоподібні, різних відтінків (частіше зеленого), смердючі, пінисті (поліфекалія, стеаторея), метеоризмом кишечника, абдомінальним болем, блюванням, кахексією, зміною апетиту та можливим асцитом. Однак, відсутність діареї не завжди виключає цей стан, особливо якщо є інші симптоми, такі як втрата маси тіла, або анемія. За своєчасної діагностики та лікування хворих тварин можливе повне клінічне одужання та відновлення структури слизового шару тонкої кишки за умови повної аглютенної дієти (Lowrie, 2016).

Встановлено, що целиакія може призводити до розвитку низки ускладнень, таких як затримка росту та розвитку тварин, залізодефіцитна анемія, остеопороз, неврологічні розлади та гастроінтестинальна малігнізація (перетворення клітин нормальної чи патологічно зміненої тканини на клітини злоякісної пухлини) (Chen, 2020). Скринінговим маркером целиакії у собак є визначення сироваткових антитіл, які використовуються для перевірки чутливості до глютену і являють собою модифікований гліадиновий пептид імуноглобулін G (гліадин IgG) та імуноглобулін тканинної трансглутамінази-2 (трансглутаміназа-2 IgA) (Rauhavirta, 2019; Estruch, J et al., 2021; Rogers, 2023). Чутливість

та специфічність визначення даних показників складає 92 % та 97,9 %, відповідно. Позитивний результат досліджуваних проб сироватки крові може свідчити про розвиток глютенної ентеропатії; неефективність проведеної терапії, обраної дієти та активну форму захворювання. Одночасне визначення кількох специфічних серологічних біомаркерів глютенної ентеропатії дає змогу верифікувати діагноз та уникнути ентеробіопсії (Rauhavirta, 2019).

Встановлено, що у чутливих пацієнтів білок глютену з раціону розщеплюється до гліадину, який всмоктується через епітеліальний шар та досягає власної пластинки слизової оболонки, де відбувається активація ферменту тканинної *трансглютамінази (tTG)*, що призводить до дезамінування гліадину. Далі дезаміновані залишки гліадину, представлені антигенпрезентуючими клітинами Т-клітинам, викликаючи продукцію прозапальних цитокінів і антитіл IgA проти гліадину та tTG. (Matsumoto, I. et al., 2018). Це запалення призводить до ультраструктурних змін в епітеліальних клітинах і, зрештою, до сплюснення ворсинок і гіперплазії крипт.

Сучасним методом діагностики целіакії є проведення дуоденальної біопсії з визначенням гістоморфологічних змін, а саме, коли у слизовій оболонці тонкого кишечника констатують запальний інфільтрат, гіперплазію та поглиблення крипт, різну виразність атрофії ворсинок, лімфоплазмодитарну інфільтрацію власної пластинки, підвищену мітотичну активність епітелію. Аномалії епітеліальних клітин є характерними, але не патогномонічними для даного захворювання.

Для морфологічного дослідження рекомендовано відбір не менше чотирьох біоптатів слизової оболонки кишечника (два з середньої та два з дистальної частини дванадцятипалої кишки). Підтвердження діагнозу залежить від гістологічного покращення після вилучення глютену з раціону та погіршення після повторного його введення (Villanacci et al., 2020). Проте характерних патогномонічних тестів на целіакію немає, і у разі атипичних форм захворювання можуть виникати серйозні діагностичні ускладнення.

Алгоритм лікування собак за запалення тонкої кишки з синдромом мальабсорбції, етіологічним фактором якої є непереносимість глютену, включає аглютену дієтотерапію, (Mueller & Olivry, 2018), введення ферментних, вітамінно-мінеральних та пробіотичних засобів. За розвитку патогенної мікрофлори ураженого кишечника показано пероральне введення антимікробних препаратів, а за аутоімунних та алергічних реакцій рекомендовано застосування глюкокортикостероїдів. Проведення медикаментозного лікування хворих тварин показано лише на тлі прижиттєвого застосування дієтичної годівлі легкоперетравлюваним білком за відсутності насичених довголанцюгових жирних кислот та глютену, що дає можливість відновити слизову оболонку тонкого кишечника та досягти стійкої ремісії (Bascuñán et al., 2017).

Відомо, що корми з низьким вмістом жирів мають важливе значення в терапії шлунково-кишкових розладів у собак, так як вони довше затримуються у шлунку і краще засвоюються за різноманітних уражень органів травної системи (Moreno et al., 2022). До того ж, жирні кислоти стимулюють в рецепторах слизової оболонки виділення холецистокініна – гормону, який збільшує секрецію підшлункової залози, що викликає додаткове навантаження на даний орган (Allenspach & Mochel, 2022). Так як недостатньо засвоєні жирні кислоти гідроксильються бактеріями кишечника, що стимулює виділення рідини з товстого кишечника, це викликає загострення діареї та втрату з організму рідини. Порушення абсорбції жирних кислот призводить до їх декон'югації та підвищення проникності слизової оболонки кишечника і її секреторної активності. Отже, з причини можливого збільшення лімфи, або порушення асиміляції, рекомендоване обмеження кількості жирів у кормах за захворювань з синдромом мальабсорбції. Для збільшення калорійності раціонів без стимуляції лімфотока показано застосування середньоланцюгових тригліцеридів, так як вони, в основному, абсорбуються через порталну систему (Vici, 2016). Підтримуюча годівля хворих тварин за ентеропатії з втратою протеїну повинна включати додатковий високоякісний білок для компенсації його



вtrat з фекаліями. Так як метою дієтотерапії являється зменшення антигенної стимуляції імунної системи кишечника, рекомендовано використання єдиного легкозасвоюваного нового джерела протеїну, бо корми з високим вмістом протеїнів можуть привести до підвищеного утворення комплексів антиген-антитіло у стінці кишечника (Hemida et al., 2021).

Лікувальна дієта повинна включати джерело протеїну, який дана тварина раніше не вживала (Vuori et al., 2023). Одним із сучасних гіпоалергенних збалансованих безглютенових кормів, які рекомендовані до використання за порушення травлення, спричиненого несприятливою дією на слизову оболонку кишечника глютену зернових, є беззерновий гіпоалергенний корм для собак супер преміум класу *NATURE'S PROTECTION SUPERIOR CARE* (виробництво Литва, ЄС) для дорослих собак усіх порід, до складу якого входить сировина найвищої якості. Даний корм збалансований за основними та біологічно-активними речовинами, такими як гіпоалергенний білок (м'ясо лосося), моно- та поліненасичені жирні кислоти (Омега-3 Омега-6), природний мінерал вулканічного походження кліноптилоліт *MicroZeoGen*, який адсорбує токсичні речовини з запаленого кишечника, залишаючи для всмоктування низькомолекулярні органічні поживні речовини та вітаміноподібна речовина L-карнітин, введення якої стимулює утворення сечовини, знижує концентрацію аміаку в тканинах, стимулює утворення енергії, регулює роботу шлунково-кишкового тракту і сталість мікрофлори. Корм складається з 40 % лосося (сушеного та подрібненого), сушеної картоплі, гороху, жиру птиці, жому цукрових буряків, лососевої олії, насіння льону, динамічно мікронізованого кліноптилоліту (1 %), целюлози, фруктоолігосахаридів та екстракту юкки, завдяки яким аналітичний склад на 1 кг корму є таким: сирий білок – 24 %, необроблені масла та жири – 14 %, сира зола – 9 %, сира клітковина – 3,5 %, кальцій – 1,2 %, фосфор – 0,9 %, калій – 0,6 %, натрій – 0,4 %, Омега-3 жирні кислоти – 0,45 %, Омега-6 жирні кислоти – 2,51 %.

*Мета роботи:* встановлення ефективності гіпоалергенного беззернового корму для собак *NATURE'S PROTECTION SUPERIOR CARE* (виробництво Литва, ЄС) за ціліакії з синдромом мальабсорбції.

*Завдання дослідження:* визначити причини виникнення у тварин розладів функції шлунково-кишкового тракту з синдромом мальабсорбції, провести диференційну діагностику та призначити комплексну терапію на тлі застосування безглютенового корму для собак *NATURE'S PROTECTION SUPERIOR CARE*.

**Матеріал і методи досліджень.** Дослідження проводили впродовж 2023–2024 рр. на базі ветеринарних клінік «SOS» м. Харків, «Ветексперт» м. Охтирка Сумської області та «Ковчег» м. Горішні Плавні Полтавської області. За даний період було підібрано собак з розладами функції шлунково-кишкового тракту (n=5) з ознаками синдрому мальабсорбції. Дослідження проводились з урахуванням вимог Регламенту Європейського Парламенту та Ради 2019/6/ЄС, GCP, Керівництва щодо проведення клінічних досліджень ветеринарних препаратів на цільових видах тварин, міжнародних етичних принципів досліджень щодо використання живих тварин.

Клінічні дослідження хворих тварин проводили загальноприйнятими методами (збір анамнезу, визначення загального стану організму та функцій окремих органів і систем (Левченко та ін., 2017; Супрович & Чорний, 2023). Проводили лабораторні клінічні та біохімічні дослідження крові тварин з метою диференціальної діагностики. Кров для гематологічного дослідження отримували з м'якішу пальця, а для біохімічних досліджень відбирали з вени передпліччя за допомогою вакунайтера V-Tube (виробник *AB medical Inc*, Південна Корея). Клінічні та біохімічні дослідження крові проводили у лабораторії ветеринарних клінік за місцем лікування тварин. У крові визначали кількість еритроцитів, лейкоцитів, вміст гемоглобіну та ШОЕ (Супрович & Чорний, 2023). У сироватці крові визначали вміст загального білка, холестеролу, загального білірубину, трансаміназ (АсАТ, АлАТ) та макроелементів (кальцію та фосфору) за допомогою діагностичного біохімічного аналізатору «*Vetscan-Abaxis*». Додатково зразки сироватки собак були відправлені до

комерційної лабораторії для серологічного виявлення гліадину IgG і трансглютамінази-2 IgA за допомогою стандартизованого комерційно доступного тесту (ІФА) (Супрович & Чорний, 2023). Лабораторія класифікувала результати як позитивні (співвідношення кількості трансглютамінази-2 IgA та гліадину IgG складало  $> 0,8$ ), сумнівні (діапазон співвідношення становив  $0,6-0,8$ ) та негативні (у співвідношенні  $< 0,6$ ). Якщо антитіла до тканинної трансглютамінази не виявляються, вважають, що целиакія малоймовірна, але не виключається. Так як концентрація антитіл до тканинної трансглютамінази IgA корелює з активністю захворювання, дослідження даного показника забезпечує практично абсолютну впевненість в діагнозі целиакії і може бути використано для моніторингу лікування та контролю дотримання безглютенової дієти у собак (Savor et al., 2018). Проводили лабораторне дослідження калових мас тварин (капрограму) за загальноприйнятими методиками (Левченко et al., 2017). В умовах ветеринарної клініки «CenterVet» м. Харків проводили езофагогастродуоденоскопію з метою дослідження слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки собак з використанням відеоендоскопічної системи *Olympus* (Алконов, 2022).

Гістоморфологічні дослідження слизової оболонки тонкого кишечника проводили за загальноприйнятими гістологічними методами в умовах кафедри нормальної та патологічної морфології Державного біотехнологічного університету (м. Харків).

До протоколу лікування собак за целиакії включали методи етіотропної, патогенетичної та замісної терапії, а саме, на тлі введення безглютенового антиалергічного корму преміум-класу *NATURE'S PROTECTION SUPERIOR CARE* у дозах, розрахованих відповідно до маси тіла і активності тварин. З метою корекції білково-енергетичної недостатності застосовували в/в введення преднізолону в дозі 2 мг/кг маси тіла у 100 мл 0,9% розчину натрію хлориду три дні поспіль, для відновлення порушення обміну протеїнів та гемодинамічних розладів в/в крапельне введення 50,0 мл 10% розчину альбуміну двічі через день. Корекцію дефіциту мікронутрієнтів здійснювали шляхом в/в введення аскорбінової кислоти 10 г на 5% розчині глюкози у кількості 100,0 мл; в/в введення 10,0 мл 4% розчину хлориду кальцію п'ять днів поспіль, в/м введення 2,0 мл препарату *Ферровіт ТМ 10 %*, 0,015 г вікасолу (1 раз/день) чотири дні поспіль. З метою припинення розмноження умовно-патогенної мікрофлори за запалення ушкодженої слизової оболонки кишечника застосовували орально антибактеріальну суспензію Кладакса (*Cladaxx, KRKA*, Словенія) у разовій дозі 12,5 мг (за сумою діючих речовин)/ кг ж.м. двічі на день.

Результати досліджень обробляли математично з використанням пакету програм *Microsoft Excel 2003*, вірогідність отриманих результатів оцінювали за критерієм Ст'юдента.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Собак, з яких було сформовано дослідну групу, утримували у різних власників в умовах їх житла (квартири, приватні будинки). Тваринам своєчасно були проведені планові профілактичні щеплення та інший комплекс ветеринарних обробок від екто- та ендopазитів. Власники тварин своєчасно забезпечували їх достатнім активним моціоном у середньому двічі на день, а годівлю здійснювали як комерційними кормами 1-го класу або преміум-класу, так і натуральним кормом (крупни, овочі, яловичина, кисломолочні продукти).

З анамнезу, клінічні ознаки з'являлись у молодих (до 2-х років) собак різних порід, а саме (порода, стать, кличка, маса тіла): м'якокошерстий пшеничний тер'єр, ♀ Сайра, 9 кг, 10 міс.; німецька вівчарка ♀ Веста, 20 кг, 1 рік і 9 міс.; метис гладкошерстного тер'єра, ♂ Трет, 8 кг, 1 рік і 3 міс.; самоїд ♂ Вайт, 14 кг, 9 міс. та французький бульдог ♂ Саймон, 12 кг, 1 рік і 7 міс.

Власниками було відмічено виникнення в їх тварин наступних симптомів захворювання: виражене пригнічення, втрата маси тіла, зниження фізичної активності, м'язова слабкість, рецидивуючий стоматит, хронічна діарея, поліфекалія, смердючі випорожнення, блювання, чихання, витікання серозного ексудату з носових отворів, утруднення дихання, свербіж, у собак (Вайт та Саймон) – мимовільні хворобливі

скорочення м'язів. Далі захворювання набувало хронічного характеру з чергуванням нетривалої ремісії та періодів загострення.

Клінічним дослідженням було встановлено раптове підвищення температури тіла на 1-1,5<sup>0</sup> (38,5-40 °С), анемічність видимих слизових оболонок, набряк слизової оболонки носової порожнини, запалення шкіри в ділянці анального отвору, дерматит, у двох собак – ознаки тетанії, що свідчило про порушення метаболізму, дегідратацію та інтоксикацію організму, ймовірно, спричинених дією алергенів, дисбалансом поживних речовин з утворенням ендотоксинів.

За даними результатів клінічних досліджень периферичної крові хворих тварин було встановлено збільшення ШОЕ у 1,17 рази та кількості лейкоцитів у 1,18 рази у порівнянні з показниками здорових тварин. Кількість еритроцитів, у середньому, була дещо підвищеною (у 1,3 рази), що може відбуватись в результаті втрати рідини організмом внаслідок діареї, блювання, поліурії і за ендо- та екзоінтоксикацій.

Уміст гемоглобіну в крові був зниженим у середньому у 1,3 рази, що свідчило про можливу нестачу поживних та біологічно активних речовин (протейну, заліза, кобальту, магнію, ціанокобаламіну, вітамінів групи В) та аутоінтоксикацію організму за ймовірних хронічних захворювань внутрішніх органів (печінки, кишечника, нирок). Дані зміни є підтвердженням наявності запального процесу в організмі та порушення метаболізму (табл. 1).

У хворих тварин у крові було констатовано збільшену кількість нейтрофільних лейкоцитів відносно фізіологічних показників (табл. 2). Відомо (Левченко et al., 2017), що основною функцією нейтрофілів є знешкодження бактеріальних клітин шляхом фагоцитозу, а отримані нами результати досліджень вказували на зсув ядра вліво за рахунок підвищення у 1,2 рази кількості сегментоядерних нейтрофілів, що в комплексі з врахуванням основних симптомів захворювання свідчило про наявність бактеріальної інфекції внаслідок запалення кишечника, дисфункції печінки та дисбактеріозу, характерних за синдрому мальабсорбції.

Таблиця 1

**Морфологічні показники крові хворих собак**

| Хворі тварини | Еритроцити<br>Т/л | Лейкоцити<br>г/л | Гемоглобін<br>г/л | ШОЕ<br>(під кутом 50 <sup>0</sup> ,<br>мм/год) |
|---------------|-------------------|------------------|-------------------|--|
| <i>Норма</i>  | 5,0-8,5           | 8,5-10,5         | 140-230           | 30-33  |
| ♀ Сайра       | 8,2               | 14,4             | 128               | 32   |
| ♀ Веста       | 10,1              | 15,4             | 130               | 36   |
| ♂ Трет        | 9,0               | 14,3             | 141               | 40   |
| ♂ Вайт        | 7,8               | 13,9             | 145               | 42   |
| ♂ Саймон      | 8,4               | 10,9             | 136               | 35   |
| M±m           | 8,7±0,4           | 13,8±0,76        | 136±3,2           | 37±1,7   |

Таблиця 2

**Лейкоцитарний профіль крові хворих собак, %**

| Кличка       | Еозинофіли | Базофіли | Нейтрофіли |                    |                     | Лімфоцити | Моноцити |
|--------------|------------|----------|------------|--------------------|---------------------|-----------|----------|
|              |            |          | юні        | паличко-<br>ядерні | сегменто-<br>ядерні |           |          |
| <i>Норма</i> | 2-6        | 0-1      | 0          | 4-7                | 39-47               | 41-71     | 2-4      |
| ♀ Сайра      | 7          | 0        | 0          | 4                  | 53                  | 35        | 1        |
| ♀ Веста      | 6          | 1        | 0          | 5                  | 49                  | 38        | 1        |
| ♂ Трет       | 7          | 0        | 0          | 4                  | 50                  | 36        | 3        |
| ♂ Вайт       | 5          | 0        | 0          | 6                  | 49                  | 35        | 5        |
| ♂ Саймон     | 6          | 1        | 0          | 5                  | 58                  | 27        | 3        |
| M±m          | 6,2± 0,37  | 1±0,0    | 0±0        | 4,8±0,37           | 51,8±1,7            | 34,2±1,8  | 2,6±0,75 |

За результатами біохімічних досліджень сироватки крові собак (табл. 3) було виявлено зменшення кількості загального білка в середньому в 1,2 рази, що, ймовірно, спричинено порушенням його всмоктування слизовою оболонкою кишечника та зменшенням його синтезу печінкою. За недостатнього засвоєння поживних речовин, включаючи жири та їх втратою з рідиною за діареї, яка є характерною для синдрому мальабсорбції, відмічали зниження кількості такої жироподібної речовини, як холестерол, у 1,1 рази. Також, констатували підвищення вмісту загального білірубину у 5,8 раз та активності трансаміназ: АсАт у 7,2 рази, АлАт у 6 разів, що свідчило про лізис гепатоцитів внаслідок негативного впливу ендотоксинів, утворених в результаті порушеного метаболізму та незасвоєних речовин у тонкому відділі кишечника за синдрому мальабсорбції. Крім того, відмічали зменшення таких показників, як загальний кальцій у 1,1 рази та неорганічний фосфор у 1,5 рази, що характерно за порушення всмоктування жирів і вітаміну D у кишечнику.

Отже, за результатами біохімічних досліджень сироватки крові хворих тварин встановлено низький вміст поживних речовин та макроелементів, причиною чого було недостатнє їх засвоєння з корму та ендогенна інтоксикація продуктами запалення тонкого відділу кишечника, що призводило до дисфункції печінки.

З аналізу результатів серологічного дослідження за допомогою стандартизованого комерційно тесту (ІФА) виявлено антитіла до гліадину IgG і тканинної трансглутамінази-2 IgA. Встановлено, що у трьох хворих тварин (♀ Веста, ♂ Саймон та ♂ Трет) діапазон їх співвідношення був > 0,8, що інтерпретували як позитивний результат, який свідчив про абсолютну впевненість у наявності целиакиї, так як білок глютену зернових, який є складовою раціону, розщеплюється до гліадину, дезамінування якого формується за підвищеної активності тканинної трансглутамінази в стінці патологічно зміненої тонкої кишки, а дезаміновані пептиди гліадину, у свою чергу, є потужними активаторами імунної системи тварин, в результаті чого виникає імунна відповідь і формуються аутоантитіла та прозапальні цитокіни, внаслідок дії яких відбуваються патологічні зміни в епітеліальному шарі слизової оболонки кишечника, гіперплазія крипт та атрофія ворсинок. У двох собак (♀ Сайра та ♂ Вайт) даний показник складав 0,6-0,8, що вважали за сумнівний результат. Негативного результату (співвідношення гліадину IgG/ трансглутаміназа-2 IgA < 0,6) у досліджуваних собак не відмічено. Але, підтвердження попередньо сумнівного діагнозу можливо тільки після проведення морфологічного дослідження біоптату тонкої кишки і виявлення певних змін біоматеріалу.

Таблиця 3

**Біохімічні показники сироватки крові хворих собак**

| Кличка       | Загальний білок, г/л | Холестерол, ммоль/л | Загальний білірубин, мкмоль/л | АсАТ, од/л | АлАТ, од/л | Кальцій ммоль/л | Фосфор, ммоль/л |
|--------------|----------------------|---------------------|-------------------------------|------------|------------|-----------------|-----------------|
| <i>НОРМА</i> | 60-75                | 1,8-4,2             | 0,3-4,5                       | 10-25      | 10-55      | 2,3 – 3,3       | 1,13 – 3,0      |
| ♀ Сайра      | 58,6                 | 1,6                 | 10,7                          | 146        | 226        | 2,4             | 1,1             |
| ♀ Веста      | 59,8                 | 2,5                 | 12,9                          | 120        | 175        | 3,0             | 1,0             |
| ♂ Трет       | 62,5                 | 1,9                 | 15,2                          | 95         | 237        | 2,2             | 1,6             |
| ♂ Вайт       | 64,2                 | 2,0                 | 18,4                          | 136        | 210        | 2,5             | 2,0             |
| ♂ Саймон     | 63,0                 | 2,1                 | 16,4                          | 127        | 190        | 2,3             | 1,1             |
| M±m          | 61,6±1,04            | 2,0±0,15            | 14,7±1,3                      | 125,0±8,6  | 207,0±11,0 | 2,5±0,1         | 1,4±0,2         |

За результатами проведеної копрограми встановлено зміну кольору калових мас, які були жовтуватими, що зумовлено порушенням функції жовчних шляхів і пов'язано із викидом жовчі у просвіт тонкої кишки. Запах калу був смердючий, консистенція – від мазеподібної до рідкої, що пов'язано із посиленням перистальтики кишечника. Зміна рН у лужний бік та збільшення кількості білка у калі можна пояснити запаленням слизової оболонки різних відділів кишечника, в результаті якого відбувались дистрофічні зміни слизової оболонки, підвищена секреція слизу та ексудація. При мікроскопічному



дослідженні калу собак було виявлено збільшення кількості жирових крапель та незміненого крохмалю. Такі порушення характерні за запальних змін у тонкому відділі кишечника.

За результатами дуоденальної ендоскопії встановлено просвічування кровоносних судин кишечника, які у нормі неможливо побачити, мозаїчну структуру поверхні слизової оболонки; кількість складок дванадцятипалої кишки зменшена, вони мають виступи, згладжені або повністю атрофовані. За результатами гістологічного аналізу біоптатів слизової оболонки дванадцятипалої кишки встановлено часткову атрофію кишкових ворсинок, подовжені крипти, збільшення в полі зору мікроскопу кількості інтраепітеліальних лімфоцитів, збільшення круглоклітинної інфільтрації власної пластинки лімфоцитами та плазматичними клітинами, наявність кубоподібних епітеліальних клітин з нерівномірними мікрворсинками, що свідчило про запалення та сплюснення ворсинок і гіпертрофію крипт.

Після проведеного лікування тварин за обраною схемою на тлі введення безглютенового корму преміум-класу *NATURE'S PROTECTION SUPERIOR CARE* протягом одного місяця у дозах, рекомендованих виробником, відмічені позитивні зміни стану здоров'я хворих тварин. У собак відновився апетит, нормалізувалось споживання води (50 мл/кг маси тіла) та кількість виділеної сечі до 0,5-1,0 л (50 мл/кг маси тіла). Зникли симптоми здуття кишечника та блювання. У хворих тварини спостерігали тенденцію до нормалізації маси тіла, відсутність анемічності видимих слизових оболонок, покращення стану шерсті та еластичності шкіри, що свідчило про нормалізацію порушеного водно-електролітного балансу. Собаки стали більш активними, з задоволенням і інтересом проводили час на прогулянках. Упродовж 5-7 днів нормалізувалась функція шлунково-кишкового тракту, про що свідчило відсутність діареї (калові маси сформовані, без різкого запаху та слизу, без неперетравлених часточок корму). Крім того, зникли симптоми тетанії, які відмічали до лікування у двох собак, та запалення слизової оболонки ротової і носової порожнини в інших тварин.

Через три-чотири тижні лікування у тварин констатували відновлення уражених ділянок шкіри (зникнення свербожу та гіперемії), що вказувало на нормалізацію обміну речовин і відсутність дії на організм алерго- або ендотоксинів.

З аналізу повторних біохімічних досліджень через 30 днів лікування тварин на тлі згодовування безглютенового антиалергічного корму встановлено корекцію досліджуваних показників, що були в межах фізіологічних показників (табл. 4). Так, відмічали тенденцію до підвищення кількості загального білка та холестеролу, що свідчило про засвоєння даних речовин у кишечнику та відновлення функції печінки на тлі дієтичної годівлі з збалансованим вмістом протеїнів, середньооланцюгових жирів і застосування гепатопротекторних речовин. На відновлення гепатоцитів вказувало і зменшення маркерних показників, таких як трансамінази (АсАТ та АлАТ) у межах фізіологічної норми. Введення збалансованого гіпоалергенного безглютенового корму впродовж 30 діб сприяло корегуванню вмісту досліджуваних мінеральних речовин у межах нормативних даних, а саме підвищенню вмісту загального кальцію та неорганічного фосфору, що становило  $2,9 \pm 0,2$  ммоль/л та  $1,6 \pm 0,20$  ммоль/л, відповідно.

Таблиця 4

**Біохімічні показники сироватки крові собак після лікування (через 30 днів)**

|                 | Загальний білок, г/л | Холестерол, ммоль/л | Загальний білірубін, мкмоль/л | АсАТ, од/л      | АлАТ, од/л       | Кальцій, ммоль/л | Фосфор, ммоль/л |
|-----------------|----------------------|---------------------|-------------------------------|-----------------|------------------|------------------|-----------------|
| <i>НОРМА</i>    | 60-75                | 1,8-4,2             | 0,3-4,5                       | 10-25           | 10-55            | 2,3 – 3,3        | 1,13 – 3,0      |
| до лікування    | $61,6 \pm 1,0$       | $2,0 \pm 0,2$       | $14,7 \pm 1,3$                | $125,0 \pm 8,6$ | $207,0 \pm 11,0$ | $2,5 \pm 0,14$   | $1,4 \pm 0,2$   |
| після лікування | $69,64 \pm 2,3$      | $3,6 \pm 0,04$      | $5,3 \pm 1,8$                 | $46,4 \pm 5,2$  | $72,7 \pm 4,2$   | $2,9 \pm 0,2$    | $1,6 \pm 0,2$   |

Отже, отримані результати біохімічних досліджень після проведеного лікування тварин у комплексі з введенням безглютенового корму засвідчили позитивний терапевтичний ефект застосованої схеми, відсутність інтоксикації організму та відновлення травної функції шлунково-кишкового тракту тварин. Упродовж тривалого періоду (до 6 місяців) після проведеного лікування згідно повідомлень власників собак з позитивними результатами використаних у дослідженнях лабораторних тестів після переходу на безглютенову дієту рецидивів захворювання не відмічали.

#### **Висновки.**

1. Основними клінічними ознаками за целиакії у собак є виражене пригнічення, втрата маси тіла, зниження фізичної активності, м'язова слабкість, рецидивуючий стоматит, хронічна діарея, поліфекалія, смердючі випорожнення, блювання, чихання, витікання серозного ексудату з носових отворів, утруднене дихання, свербіж, підвищення температури тіла, анемічність видимих слизових оболонок, набряк слизової оболонки носової порожнини, запалення шкіри в ділянці анального отвору, дерматит та ознаки тетанії.

2. За целиакії у крові собак встановлено збільшення ШОЕ у 1,2 рази, кількості лейкоцитів у 1,2 рази, еритроцитів – у 1,3 рази, зменшення вмісту гемоглобіну у 1,3 рази, втрату рідини організмом внаслідок зневоднення, нестачу поживних та біологічно-активних речовин та ознаки ендотоксикації.

3. У сироватці крові собак виявлено зменшення вмісту загального білка у 1,2 рази, холестеролу у 1,1 рази, загального кальцію – у 1,1 рази, неорганічного фосфору – у 1,5 рази, збільшення вмісту загального білірубину у 5,8 рази, активності АсАт – у 7,2 рази, АлАт – у 6 разів, що було спричинено втратою поживних речовин з рідиною внаслідок діареї та блювання, а також порушенням їх всмоктування ураженою слизовою оболонкою кишечника та зниженням синтезуючої функції печінки.

4. За результатами серологічного дослідження (ІФА) виявлено антитіла до гліадину IgG і тканинної трансглютамінази-2 IgA з діапазоном їх співвідношення у трьох собак > 0,8 (позитивний результат), у двох собак – 0,6-0,8 (сумнівний результат).

5. За результатами копрограми встановлено жовтуватий колір калових мас, їх смердючий запах, зміну консистенції від мазеподібної до рідкої та кислотності (у лужний бік), підвищену кількість білка в калі, збільшення кількості жирових крапель та незміненого крохмалю, що характерно за запальних змін у тонкому відділі кишечника.

6. За результатами дуоденальної ендоскопії встановлено просвічування кровоносних судин кишечника, мозаїчна структура поверхні слизової оболонки, зменшення кількості складок дванадцятипалої кишки.

7. За результатами гістологічного аналізу зразків слизової оболонки дванадцятипалої кишки встановлена часткова атрофія кишкових ворсинок, подовження крипт, збільшення в полі зору мікроскопу кількості інтраепітеліальних лімфоцитів, круглоклітинна інфільтрація власної пластинки лімфоцитами та плазматичними клітинами, наявність кубоподібних епітеліальних клітин з нерівномірними мікрворсинками, що свідчило про запалення, зміни в епітеліальних клітинах та сплюснення ворсинок і гіпертрофію крипт.

8. Комплексне лікування собак за целиакії на тлі введення безглютенового антиалергічного корму преміум-класу *NATURE'S PROTECTION SUPERIOR CARE* упродовж 30 днів призвело до корекції дефіциту мікронутрієнтів, гемодинамічних розладів, припинення розмноження умовно-патогенної мікрофлори і дії алерго- та ендотоксинів, про що свідчило відсутність характерних клінічних ознак захворювання, відновлення біохімічних показників крові в межах фізіологічної норми та негативний серологічний тест на наявність антитіл до гліадину IgG і тканинної трансглютамінази-2 IgA.

9. Годівля собак, сприйнятливих до дії глютену зернових, гіпоалергенним безглютеновим кормом супер преміум класу *NATURE'S PROTECTION SUPERIOR CARE* упродовж 6 місяців не викликала рецидивів захворювання.

## References

- Allenspach, K. & Mochel, J.P. (2022). Current diagnostics for chronic enteropathies in dogs. *Veterinary clinical pathology*, 50, 18–28. <https://doi.org/10.1111/vcp.13068>
- Bascuñán, K.A., Vespa, M.C. & Araya, M. (2017). Celiac disease: understanding the gluten-free diet. *European journal of nutrition*, 56, 449–459. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1238-5>
- Beynen, A. (2017). Hypoallergenic dog foods: supply and demand overwhelm need. <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.24643.30248>
- Beynen, A.C. (2020). Gluten proteins for dogs. с. 11. Доступно в Інтернеті за адресою: [https://www.researchgate.net/profile/AntonBeynen/publication/342436279\\_Beynen\\_AC\\_2020\\_Gluten\\_proteins\\_for\\_dogs/links/5ef41e4c4585153fb1b3b13a/Beynen-AC-2020-Gluten-proteins-for-dog](https://www.researchgate.net/profile/AntonBeynen/publication/342436279_Beynen_AC_2020_Gluten_proteins_for_dogs/links/5ef41e4c4585153fb1b3b13a/Beynen-AC-2020-Gluten-proteins-for-dog)
- Biagi, F., Maimaris, S., Vecchiato, C.G., Costetti, M., Biagi, G. (2020). Gluten-sensitive enteropathy of the Irish Setter and similarities with human celiac disease. *Minerva Gastroenterology – Minerva Medica*, 66(2), 151–156. <https://doi.org/10.23736/s1121-421x.19.02648-5>
- Briani, C., Samaroo, D. & Alaedini, A. (2008). Celiac disease: from gluten to autoimmunity. *Autoimmunity Reviews*, 7(8), 644–50. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2008.05.006>
- Catassi, C. & Fasano, A. (2010). Celiac disease diagnosis: simple rules are better than complicated algorithms. *The American journal of medicine*, 123(8), 691–693. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2010.02.019>
- Cavor, K. & Potocnjak, D. & Lemo, N. (2018). Adverse food reactions in dogs that affect the gastrointestinal system and skin. *Veterinarska Stanica*, 49, 19–30. <https://hrcak.srce.hr/clanak/324994%3F>
- Chen, X., Chen, X., Yang, J., Zhou, S. W. & Wang, S. Y. (2020). Glycemic index of low gluten rice in Beagle dogs. *Food science*, 41(17), 126–132. <https://doi.org/10.7506/spkx1002-6630-20190719-258>
- Estruch, J., Johnson, J., Ford, S., Yoshimoto, S., Mills, T., & Bergman, P. (2021). Utility of the combined use of 3 serologic markers in the diagnosis and monitoring of chronic enteropathies in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 35(3), 1306–1315. <https://doi.org/10.1111/jvim.16132>
- Fasano, A., & Catassi, C. (2001). Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology*, 120(3), 636–651. <https://doi.org/10.1053/gast.2001.22123>
- Gold, A.J., Scott, M.A. & Fyfe, J.C. (2015). Failure to thrive and life-threatening complications due to inherited selective cobalamin malabsorption effectively managed in a juvenile Australian shepherd dog. *The Canadian veterinary journal*, 56(10), 1029–1034.
- Gujral, N., Freeman, H.J. & Thomson, A.B. (2012). Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World journal of gastroenterology*, 18(42), 6036. <https://doi.org/10.3748%2Fwjg.v18.i42.6036>
- Hemida, M., Vuori, K.A., Moore, R., Anturaniemi, J. & Hielm-Björkman, A. (2021). Early life modifiable exposures and their association with owner reported inflammatory bowel disease symptoms in adult dogs. *Frontiers in veterinary science*, 8, 552350. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.552350>
- Lowrie, M., Garden, O.A., Hadjivassiliou, M., Harvey, R. ., Sanders, D.S., Powell, R. & Garosi, L. (2015). The clinical and serological effect of a gluten-free diet in border terriers with epileptoid cramping syndrome. *Journal of veterinary internal medicine*, 29(6), 1564–1568. <https://doi.org/10.1111/jvim.13643>
- Lowrie, M., Hadjivassiliou, M., Sanders, D.S., & Garden, O.A. (2016). A presumptive case of gluten sensitivity in a border terrier: a multisystem disorder? *Veterinary Record*, 179(22), 573-573. <https://doi.org/10.1136/vr.103910>

- Matsumoto, I., Uchida, K., Nakashima, K., Hiyoshi, S., Chambers, J.K., Tsujimoto, H., & Nakayama, H. (2018). IgA Antibodies Against Gliadin and Tissue Transglutaminase in Dogs With Chronic Enteritis and Intestinal T-Cell Lymphoma. *Veterinary pathology*, 55(1), 98–107. <https://doi.org/10.1177/0300985817690212>
- Moreno, A.A., Parker, V.J., Winston, J.A. & Rudinsky, A.J. (2022). Dietary fiber aids in the management of canine and feline gastrointestinal disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 260(S3), S33–S45. <https://doi.org/10.2460/javma.22.08.0351>
- Mueller, R.S. & Olivry, T. (2018). Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (6): prevalence of noncutaneous manifestations of adverse food reactions in dogs and cats. *BMC veterinary research*, 14(1), 341. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1656-0>
- Rauhavirta, T., Hietikko, M., Salmi, T. & Lindfors, K. (2019). Transglutaminase 2 and transglutaminase 2 autoantibodies in celiac disease: a review. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 57, 23–38. DOI: [10.1007/s12016-016-8557-4](https://doi.org/10.1007/s12016-016-8557-4)
- Rogers, C.B., Meyerhoff, N. & Volk, H.A. (2023). Gluten serological testing in various dog breeds with paroxysmal dyskinesia. *Frontiers in veterinary science*, 10, 1119441. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1119441>
- Vici, G., Belli, L., Biondi, M. & Polzonetti, V. (2016). Gluten free diet and nutrient deficiencies: A review. *Clinical nutrition*, 35(6), 1236–1241. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.05.002>
- Villanacci, V., Vanoli, A., Leoncini, G., Arpa, G., Salviato, T., Bonetti, L.R., Baronchelli, C., Saragoni, L. & Parente, P. (2020). Celiac disease: histology-differential diagnosis-complications. A practical approach. *Pathologica*, 112(3), 186–196. <https://doi.org/10.32074/1591-951X-157>
- Vuori, K.A., Hemida, M., Moore, R., Salin, S., Rosendahl, S., Anturaniemi, J. & Hielm-Björkman, A. (2023). The effect of puppyhood and adolescent diet on the incidence of chronic enteropathy in dogs later in life. *Scientific reports*, 13(1), 1830. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-27866-z>
- Алконов, Д.І. (2022). Діагностика та лікування виразкової хвороби шлунка у собак дрібних порід : кваліф. робота : спец. 211 «Ветеринарна медицина» / Поліський нац. ун-т, каф. внутрішньої патології, акушерства, хірургії і фізіології ; наук. кер. Дубовий А. А/ Доступно в Інтернеті за адресою: <http://ir.znau.edu.ua/handle/123456789/12848>
- Левченко, В.І., Влізло, В.В., Кондрахін, І.П., Головаха, В.І., Морозенко, Д.В., Сахнюк, В.В., ... & Щуревиц, Г.О. (2017). Клінічна діагностика хвороб тварин. Доступно в Інтернеті за адресою: <http://rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/298>
- Левченко, В.І., Головаха, В.І., Сахнюк, В.В., Безух, В.М., Богатко, Л.М., Вовкотруб, Н.В., & Харченко, А.В. (2015). Лабораторне дослідження крові тварин та інтерпретація його результатів : методичний посібник. Доступно в Інтернеті за адресою: <http://rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/410>
- Махнева, А.Ф. & Бекишева, А.Н. (2017). Морфологическая диагностика целиакии. *Медицина*, 9(183), 54–58.
- Супрович, Т.М. & Чорний, І.О. (2023). Лабораторні методи діагностики хвороб тварин. Доступно в Інтернеті за адресою: <http://188.190.33.55:7980/jspui/handle/123456789/11463>