

[webmvc.com](http://webmvc.com)

# Энтеропатия с потерей белка у собак / Гастроэнтерология

14-17 minutes

---

*Olivier Dossin, DVM, PhD, DECVIM-CA Internal Medicine**National Veterinary School - Institut National Polytechnique, University of Toulouse, France*

Энтеропатия с потерей белка (ЭПБ) это клинический синдром, при котором происходит хроническая потеря белков (альбумина и, в большинстве случаев, глобулина) в желудочно-кишечном тракте. Диагностическим признаком является гипоальбуминемия.

## Гипоальбуминемия как причина ЭБП

Обычно диагностика ЭПБ начинается с определения гипоальбуминемии у собак, теряющих вес, и в большинстве случаев, страдающих от хронической диареи, а иногда и - рвоты. Явные клинические признаки со стороны пищеварительной системы присутствуют не всегда, иногда у собак наблюдается пастозность, увеличение брюшной полости или одышка, являющаяся вторичной по отношению к выпоту в плевральную полость. Как только гипоальбуминемия обнаружена, необходимо определить уровень снижения синтеза белка (печеночная недостаточность) или степень увеличения потери белков. Повышенная потеря белков происходит через почки - нефропатия с потерей белка (НПБ), через слизистую оболочку кишечника (ЭПБ), через кожу при тяжелых и обширных эксудативных повреждениях - сильные ожоги, и при тяжелом гнойном перитоните или пиотораксе. Альбумин, к тому же, является показателем воспаления, но гипоальбуминемия, сопровождаемая воспалением, встречается редко. Если отсутствуют явные клинические признаки, указывающие на гипоальбуминемия, то при диагностике можно исключить ЭПБ. Исключение НПБ происходит на основании анализа мочи, при котором определяется отношение белок-креатинин в моче. Печеночная недостаточность исключается при помощи анализа желчных кислот (перед и после приема пищи) до того,

как начинаются диагностические тесты на ЭПБ. У собак с ЭПБ не всегда присутствует комбинация гипоальбуминемии и гипоглобулинемии (пангипопротеинемия). В некоторых случаях НПБ (например, у мягкошерстного пшеничного терьера) или печеночная недостаточность (атипичный результат анализа желчной кислоты) наблюдаются и вызывают подозрение на ЭПБ. В таком случае убедиться в наличии ЭПБ можно, сделав анализ кала на определение уровня ингибитора протеиназы Альфа-1 (1 PI). Анализ крайне специфичен, поэтому настоятельно рекомендуется ознакомиться с инструкцией, представленной лабораторией гастроэнтерологии Техасского университета (см. <http://vetmed.tamu.edu/gilab>). Данный анализ также можно использовать в качестве скрининг-теста для выявления скрытой формы заболевания у пород собак с высокой распространенностью ЭПБ, таких как мягкошерстные пшеничные терьеры, а также как последующий анализ при оценке реакции на лечение. Как только ЭПБ диагностирована, необходимо идентифицировать причину заболевания, вызвавшего ЭПБ, для того, чтобы в дальнейшем подобрать соответствующее лечение. При этом любые осложнения, связанные с ЭПБ необходимо записать в карту пациента.

## Причина возникновения ЭПБ

Сильная инвазия кишечными паразитами у молодых собак может являться причиной возникновения ЭПБ, особенно при анкилостомозе у молодых собак. Исследование фекалий методом флотации поможет исключить данное заболевание. В случаях с ЭПБ, также рекомендуется провести эмпирическое лечение (например, фенбендазол 50мг/кг в течение 3-5 дней). Следующим шагом является определение типа поражения, вызвавшего ЭПБ. Чаще всего ЭПБ ассоциируют с хроническим воспалением кишечника и вторичной лимфангиэктазией у собак. Однако ЭПБ регистрируют при кишечном гистоплазмозе и питиозе, а также при кишечной неоплазии, особенно лимфоме. УЗИ брюшной полости позволяет определить и локализовать поражения. Гиперэхогенная исчерченность слизистой оболочки стенки кишечника недавно была ассоциирована с ЭПБ и дилатацией кишечника у собак с чувствительностью 75% и специфичностью 96% при диагностике ЭПБ, вне зависимости от причины. Такие неспецифичные изменения, как увеличенная толщина стенок кишечника и пониженная их слоистость исследуются при помощи УЗИ брюшной полости.

Грибковые заболевания типа гистоплазмоза или питиоза обычно связаны с очаговым или многоочаговым увеличением толщины стенок кишечника с/без снижения слоистости или отдельных частей кишечника, но на УЗИ их невозможно отличить от неоплазии.

Диффузионная неоплазия кишечника, типа, лимфомы, может отражаться на УЗИ, изменения при данном заболевании схожи с изменениями при воспалительных заболеваниях кишечника (увеличенная толщина стенок). Хотя снижение слоистости стенок, скорее всего, указывает на неоплазию кишечника. Очевидно, что УЗИ не является диагностическим инструментом при определении причин ЭПБ. Следовательно, для назначения правильного лечения необходимо произвести дополнительные анализы. При значительном увеличении толщины стенок кишечника проводится пункционная биопсия поврежденных частей или лимфатических узлов. При помощи биопсии можно диагностировать микоз или неоплазию кишечника, особенно в случае с лимфомой. Хотя, в большинстве случаев, биопсия кишечника нужна для постановки окончательного диагноза. ЭПБ также связана с хронической кишечной инвагинацией или хроническими изъязвлениями ЖКТ, являющимися вторичными по отношению к неоплазии или гастриноме.

## Виды биопсии

Использование эндоскопической биопсии при гипоальбуминемии предпочтительнее, чем биопсия, проведенная при хирургическом вмешательстве по многим причинам. В первую очередь, хирургическая операция всегда несет риск возможного расхождения шва, а также период восстановления после хирургического вмешательства всегда более длительный. Однако, в случае, если эндоскопия не позволяет добраться до фокальных изменений кишечника, при постановке окончательного диагноза и, особенно, при исключении неоплазии, лучшим вариантом может стать хирургическая биопсия. Лапаротомия является единственным способом взятия биопсии при липогранулёме, которая может развиваться вдоль брыжейки. Для предотвращения расхождения швов при ЭПБ рекомендуют использовать серозную «заплатку» в месте взятия биопсии. Если УЗИ брюшной полости показывает незначительные изменения или вообще не показывает никаких изменений, то необходимо использовать эндоскопию. Автор статьи предпочитает делать эндоскопию не только в месте поражения, но и вокруг него, т.к. распространение поражения не всегда гомогенно, а

наиболее явные поражения можно обнаружить в подвздошной кишке (например, лимфангиэктазия). Рекомендуется взять порядка 8-12 проб биопсии хорошего качества, чтобы установить патологию крипт и лимфангиэктазию. Патология крипт часто сопровождается ЭПБ у собак и заключается в расширении крипт, заполненных белковоподобным материалом, клетками слущенного эпителия и клетками воспалительного инфильтрата. Лимфангиэктазия не всегда наблюдается у собак с ЭПБ, распространение этого поражения очаговое и, следовательно, его нелегко найти с помощью локализованной хирургической или эндоскопической биопсий. Увеличенный лимфатический сосуд можно легко повредить, если проводить биопсию неправильно, кроме того неправильно проведенная биопсия даст ложноотрицательный диагноз на лимфангиэктазию. Также, возможно, что другие изменения проницаемости слизистой оболочки кишечника, такие как преграждающие зоны энтероцита, приводят к потере белка.

### **Возможные осложнения и последствия при ЭПБ**

Гипокобаламинемия наблюдается почти у всех собак с ЭПБ, следовательно, ее нужно обязательно отражать в карте пациента. Гипокобаламинемия является фактором прогноза заболевания. В некоторых случаях гипокобаламинемия может быть крайне тяжелой и способствовать дальнейшему ухудшению состояния кишечника, так как кобаламин очень важен для быстрого деления таких клеток, как энтероциты. Поэтому для собак с ЭПБ рекомендуется кобаламиновая поддержка, пока его количество в крови находится ниже уровня нормальных значений. Можно сделать одну инъекцию кобаламина во время ожидания результата анализов (250 - 1500 мкг в зависимости от веса собаки).

Иногда у собак с ЭПБ наблюдается гипокальциемия. Снижение ионизированного кальция может вызвать припадок, особенно у йоркширских терьеров, следовательно, требуются внутривенная инъекция кальция. Возможно одновременное развитие гипомagneмизма из-за нарушенного всасывания магния в кишечнике и, вероятно, из-за его повышенного выведения из кишечной полости. Также у собак с ЭПБ наблюдается пониженная концентрация витамина D, чему, вероятно, способствует гипокальциемия.

Иногда плевральный выпот осложняет случаи ЭПБ, поэтому их всегда нужно

документировать перед применением наркоза при таких процедурах, как эндоскопия и хирургическое вмешательство при взятии биопсии слизистой оболочки кишечника.

У собак с ЭПБ может наблюдаться состояние гиперкоагуляции, что связано со снижением концентрации антитромбина III в плазме крови, а также увеличением комплексов тромбин-антитромбин и, возможно, других сложных механизмов.

У 10% собак с ЭПБ сообщается о тромбоэмболических осложнениях. Внезапная смерть, связанная с легочной тромбоэмболией, является возможным летальным осложнением ЭПБ.

## **Прогноз ЭПБ**

Прогноз заболевания у собак всегда предсказуем. В большинстве случаев, ЭПБ связанная с хроническим воспалением кишечника, при правильном лечении проходит, и состояние резко улучшается. Но иногда, несмотря на агрессивное лечение, здоровье некоторых собак так и не улучшается. Первоначальная реакция на терапию является важным фактором прогноза; если состояние собаки не улучшается через две недели после начала лечения, то, как правило, это плохой прогноз. Если ЭПБ сопровождается такими тяжелыми нарушениями коагуляции, как тромбоз, то прогноз также неблагоприятный. Клинический индекс активности хронической энтеропатии у собак (CCECAI) выше 12 может быть показателем нечувствительности к назначенному лечению или даже показателем для эвтаназии, если показатель индекса остается таким же в течение 3 лет после постановки диагноза ЭПБ с воспалением кишечника. Для определения индекса CCECAI см. Allenspach K и др. хронические энтеропатии у собак: оценка факторов риска при неблагоприятных результатах. J Vet Int Med, 2007, 21(4):700-708. Наличие увеличенных лимфатических капилляров в пробах биопсии кишечника недавно было связано с более длительным временем выживания.

## **Виды лечения:**

### **Нутритивная поддержка**

У собак с ЭПБ часто наблюдается сильный недостаток энергии и белка. Настоятельно рекомендуется обеспечить животное высокоэнергетическими,

высокоуглеводными диетами с низким содержанием клетчатки и жира, т.к. усвояемость белка и жиров затруднена. Также можно добавить в рацион вареные яичные белки. Чтобы улучшить усвояемость обычно рекомендуют частое питание маленькими порциями. Поскольку ЭПБ часто связана с воспалительными заболеваниями кишечника, рекомендуют новые белковые диеты. Элементарные диеты, включающие олигопептиды и аминокислоты или парентеральное питание, могут использоваться в крайних случаях, т.к. они очень дорогие.

## Лечение осложнений

При резком снижении активности антитромбина и риска развития тромбоза у пациента можно использовать свежзамороженную плазму и стандартную терапию гепарином (200 ед/кг подкожно 3 раза в день с мониторингом коагуляции).

Онкотическая поддержка оказывается в наиболее тяжелых случаях гидроксипропильным крахмалом или очищенным альбумином для собак ([www.abrint.net](http://www.abrint.net)). В некоторых случаях эта временная поддержка может улучшить ответ на лечение, поскольку снижается отечность стенок кишечника, связанная с лимфангиоэктазией.

Однако, если антитромбин или альбумин постоянно выводятся из кишечника, то эти процедуры не обеспечат долговременного эффекта. Недостаток магния, кальция и кобаламина исправляется путем парентерального питания.

## Лечение хронической энтеропатии

При обнаружении инфекционного заболевания или неоплазии необходимо назначить специфичное лечение. При хронических воспалениях, связанных с ЭПБ, или в случае с липогранулемой рекомендуется лечение иммунодепрессантами. Сначала применяется комбинация кортикостероидов (преднизолон: 2-3 мг/кг в день с постепенным уменьшением дозы) и циклоспорин (5 мг/кг в день).

Данное лечение необходимо, т.к. заболевание угрожает жизни животного. В случае неудачи вместе со стероидами можно применить азатиоприн. Сообщается о том, что хлорамбуцил (0,1-0,2 мг/кг с последующим уменьшением дозы до минимальной) вместе с преднизолоном являются возможным способом лечения и показывают улучшение выживаемости во



время преднизолон-азатиоприн комбинации. Начав лечение с внутривенных стероидов можно повысить эффективность лечения, т.к. абсорбция препаратов кишечником всегда находится под сомнением при ЭПБ. В крайне редких случаях ЭПБ частично отвечает на антибиотикотерапию, поэтому может помочь метронидазол (10мг/кг два раза в день в течение 2-3 недель).

### **Последующие меры и решение о прекращении лечения**

Как только гипоальбуминемия вылечена, рекомендуются ежемесячные клинические осмотры (индекс активности воспалительных заболеваний кишечника у собак плюс масса тела) и измерения альбумина в крови. Также настоятельно рекомендуется регулярная дегельминтизация, поскольку собаки с ЭПБ крайне чувствительны к кишечным паразитам. Как только состояние животного стало стабильным, дозировку стероидов снижают (на основе клинических признаков и уровня альбумина в крови), как минимум, в течение 4 недель. Автор, как правило, уменьшает дозировку стероидов в течение 6 недель, при регулярных телефонных консультациях. После того, как состояние собаки становится стабильным без стероидов, можно приостановить применение циклоспорина или других иммунодепрессантов. Оценка здоровья животного производится через 4 недели без какого-либо назначенного лечения. В случае рецидива, собаке назначаются стероиды или, что желательнее, циклоспорин, если у владельцев нет материальных проблем, или если побочные эффекты при лечении стероидами являются не приемлемыми. Как только у собаки возникает рецидив, лечение иммунодепрессантами проводится на протяжении всей жизни. Собаки должны находиться на диете, которая была выбрана при назначении лечения. В случае смены пищевых диет необходим тщательный мониторинг за рецидивом.

В заключении надо добавить, что случаи с ЭПБ эффективно поддаются лечению, если диагностика и лечения были предприняты вовремя и адекватно.

Подготовлено по материалам: «ТРУДЫ МОСКОВСКОГО МЕЖДУНАРОДНОГО ВЕТЕРИНАРНОГО КОНГРЕССА, 2012 г.» для webmvc.com