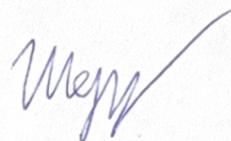


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи



ШЕРСТОБИТОВ РОМАН АЛЕКСАНДРОВИЧ

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ЭРОЗИВНО-
ЯЗВЕННОГО ГАСТРИТА У СОБАК**

4.2.1. – Патология животных, морфология, физиология, фармакология и
токсикология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель
доктор биологических наук,
доцент
Цыганский Роман Александрович

Ставрополь, 2026

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Морфофункциональная характеристика желудка собак	12
1.2. Этиология, патогенез, клиническая манифестация гастритов у плотоядных	16
1.3. Диагностика гастритов у плотоядных	29
1.4. Современные подходы к лечению гастритов плотоядных	32
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	38
2.1. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	38
2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ	45
2.2.1. ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛУДКА КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГАСТРИТА	45
2.2.2. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГАСТРИТА И ПРИМЕНЕНИИ КОМПЛЕКСА ГИДРООКИСИ АЛЮМИНИЯ И ИНУЛИНА	48
2.2.2.1. Гематологические показатели крови крыс при моделировании гастрита и применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина ...	48
2.2.2.2. Биохимические показатели сыворотки крови крыс при моделировании гастрита и применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина	52
2.2.3. ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛУДКА КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГАСТРИТА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСА ГИДРООКИСИ АЛЮМИНИЯ И ИНУЛИНА	56
2.2.4. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ СОБАК ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОМ ГАСТРИТЕ И ПРИМЕНЕНИИ КОМПЛЕКСА ГИДРООКИСИ АЛЮМИНИЯ И ИНУЛИНА	66
2.2.4.1. Гематологические показатели крови собак при эрозивно-язвенном гастрите и применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина	66
2.2.4.2. Биохимические показатели сыворотки крови собак при эрозивно-язвенном гастрите и применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина	71
2.2.5. ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЖЕЛУДКА СОБАК ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОМ ГАСТРИТЕ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСА ГИДРООКИСИ АЛЮМИНИЯ И ИНУЛИНА	75

2.2.6. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛУДКА СОБАК ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОМ ГАСТРИТЕ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСА ГИДРООКСИ АЛЮМИНИЯ И ИНУЛИНА	78
2.2.7. ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛУДКА СОБАК ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОМ ГАСТРИТЕ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСА ГИДРООКСИ АЛЮМИНИЯ И ИНУЛИНА	81
3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	93
4. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	99

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования.

Гастрит – это воспалительные, дегенеративные и дистрофические изменения слизистой оболочки желудка, заболевание, которое протекает с нарушением регенерации, а также с атрофией эпителиальных клеток и замещением нормальных фундальных желёз на фиброзную ткань. Выраженность клинических проявлений зависит от зоны поражения (тело желудка, фундальный или пилорический отдел), глубины поражения и типа воспаления – бактериального, аутоиммунного, вирусного, индуцированного химическими и токсическими факторами.

По данным I. Amorim et al. [50] острая рвота, анорексия и диарея из-за заболеваний пищеварительного канала являются высоко инцидентными причинами обращения владельцев животных к ветеринарным специалистам. Tolbert К.М. [164] указывает, что лечение и диагностика воспалительных заболеваний желудка у собак является одними из самых распространенных в практике ветеринарии мелких домашних животных.

Изучением этиологии, патогенеза и терапии гастритов занимались многочисленные отечественные и зарубежные ученые (Калюжный И.И. с соавт., 2021, 2025; Волков А.А. с соавт., 2008, 2021; Лукьяновский В. А. с соавт., 1988; Беляков И.М. с соавт., 1996; Куприна Э.А. с соавт., 2023; Карпенко Л.Ю. с соавт., 2022; Белов А.Д., 1984; Гильдилов Д.И. с соавт., 2024; Астраханцев В.И. и соавт., 1978; Ушакова Т.М., 2019, 2023; Кухтерина Д.А., Столбова О.А., 2025; Amorim I., 2015, 2016; Engevik A.C. et al., 2020; Lane M.V. et al., 2017; Parrah J.D. et al., 2013 и др.).

Диагностика воспалительных заболеваний желудка является важным этапом при лечении данной группы патологии. P. Agthe [45] сообщает, что ультразвуковое исследование – это важный метод визуализации при исследовании заболеваний пищеварительного канала. Описаны эхографические параметры при ряде патологий пищеварительного канала (Penninck D.G. 2008 et al., Цыганский Р.А. с соавт, 2020, 2021, 2024)).

K.W. Simpson [153] указывает, что гастрит у собак может быть точно подтвержден только эндоскопически или гистопатологически. Гистологическое исследование является «золотым стандартом» для диагностики воспалительных заболеваний пищеварительного канала. Долгое время отсутствие унифицированных гистопатологических критериев осложняло оценку воспалительных процессов в пищеварительной трубке на основе эндоскопической биопсии. По данным Willard M.D. et al. [182] в 50% гистологических образцов, которые исследовали ветеринарные патоморфологи, мнения врачей расходились, в оценке гистологического материала. M.J. Day et al. [79] на основе принципов доказательной медицины разработали референсные гистологические нормы для пищеварительного тракта домашних животных (собак и кошек). Предложенная ими система оценки биоптатов желудка включает анализ ряда четко определенных критериев: целостность поверхностного и ямочного эпителия, наличие атрофических и фиброзных изменений, количественную и качественную характеристику клеточного инфильтрата (лимфоциты, плазмоциты, эозинофилы, нейтрофилы) в собственной пластинке и эпителии, а также фиксацию факта лимфофоликулярной гиперплазии. Данные критерии были утверждены Всемирной ассоциацией ветеринарии мелких животных (World Small Animal Veterinary Association, WSAVA) в качестве стандарта гистопатологической оценки при диагностике воспалительных заболеваний пищеварительного канала.

V. Uppal et al. [168] указывают, что при биопсии рекомендовано брать несколько образцов тканей.

M.G. Radlinsky [136] указывает, что для лечения гастритов часто используют гастропротекторы, заимствованные из гуманной гастроэнтерологии, однако сведения об эффективности того или иного препарата при применении у животных в литературе ограничены.

R. Nagashima [124] сообщает, что часто в ветеринарной гастроэнтерологии применяют сукральфат (смесь сахарозы и гидроксида

алюминия). S.L. Marks et al. [115] сообщают, что в ветеринарной практике для лечения эрозивного гастрита применяют омепразол. S. Sutalo et al. [157], K. Tolbert et al. [164], S. Parkinson et al. [130], K.K. Williamson et al. [183] пишут в своих работах о том, что H-2 блокаторы гистаминовых рецепторов уступают ингибиторам протонной помпы в терапии гастрита. В последние годы был проведен ряд исследований, направленных на изучение гастропротекторных свойств мёда, различных растений и их экстрактов, тем не менее, в настоящее время в ветеринарной медицине нет препаратов с гастропротекторными свойствами, которые разработаны и внедрены исключительно для ветеринарного применения. Получение и изучение соединений с гастропротекторной активностью, с дальнейшей разработкой лекарственного препарата с доказанной эффективностью, значительно бы расширило знания о профилактике и лечении гастритов плотоядных.

Степень разработанности темы. В настоящее время в ветеринарной медицине нет ни одной разработанной формы гастропротектора для лечения эрозивно-язвенных поражений желудка у собак с научно доказанной эффективностью. Все применяемые препараты являются заимствованными из гуманной медицины.

Цель исследований. Изучить клинико-морфологическое проявление эрозивно-язвенного гастрита у собак и терапевтическую эффективность комплекса гидроокиси алюминия и инулина.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи:**

1. Разработать методику потенцирования гастрита в лабораторных условиях у крыс;
2. Исследовать гематологические параметры и биохимические показатели сыворотки крови у крыс при моделировании гастрита и на фоне применения комплекса гидроокиси алюминия и инулина;
3. Исследовать гастропротективные свойства комбинации гидроокиси алюминия и инулина на модели гастрита у лабораторных крыс;

4. Изучить клинический статус и терапевтическую эффективность комплекса гидроокиси алюминия и инулина при эрозивно-язвенных гастритах у собак.

Научная новизна. В результате исследований был впервые разработан и запатентован гастропротективный препарат для ветеринарного применения, созданный на основе гидроксида алюминия и инулина. Предложен новый способ лечения эрозивно-язвенного гастрита у собак, изучена динамика гематологических параметров и биохимических показателей сыворотки крови при моделировании эрозивно-язвенного гастрита у крыс и собак, разработан и запатентован способ моделирования гастрита у крыс.

Впервые были изучены гастропротективные свойства нового препарата, состоящего из смеси гидроокиси алюминия и инулина для лечения эрозивно-язвенных поражений желудка у собак. Описаны гистологические изменения в слизистой оболочке желудка крыс и собак при эрозивно-язвенном гастрите и при применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты исследований расширяют и дополняют сведения о лечении эрозивно-язвенных поражений желудка у собак.

Изучение гастропротективных свойств комплекса гидроокиси алюминия и инулина имеет важное значение для ветеринарной гастроэнтерологии, а именно в терапии гастритов у собак. Полученные данные будут востребованы для практикующих ветеринарных врачей, при написании справочных руководств и учебников по терапии мелких домашних животных.

Получено 3 патента РФ. Патент №2824614 – Способ моделирования химического гастрита у крыс. Патент № 2824403 – Гастропротектор для лечения гастрита у собак и кошек. Патент №2828561 – Способ лечения гастрита у животных.

Методология и методики исследования. Исследование базировалось на методологии, интегрирующей процессы разработки и доклинической апробации нового гастропротекторного препарата для ветеринарного

применения. Получение и верификация данных осуществлялись с использованием широкого спектра методов: клинических, лабораторных (гематологические, биохимические), инструментальных (сонография, эндоскопия), морфологических (гистологические) с последующей статистической обработкой полученных данных. Эти методы позволили получить объективные и достоверные результаты. Подробное описание применяемых методик представлено в разделе диссертации «Материалы и методы исследований». Особенностью работы является получение нового лекарственного препарата и новых данных по терапии гастритов у собак.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Разработанный способ моделирования гастрита позволяет получить выраженные эрозивные поражения стенки желудка у крыс через сутки с момента введения.
2. Применение комплекса гидроокиси алюминия и инулина оказывает гастропротективный эффект при гастрите у крыс.
3. Применение комплекса гидроокиси алюминия и инулина оказывает выраженный терапевтический эффект при острых гастритах и эрозивно-язвенных поражениях у собак.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных данных и сделанных на их основе выводов обеспечивается достаточным объемом экспериментальной выборки, детальным анализом профильной научной литературы, а также тем, что весь комплекс диагностических исследований (сонографических, эндоскопических, гистологических) был выполнен в соответствии с современными протоколами на аккредитованном оборудовании с обязательной последующей статистической обработкой. Результаты были тщательно проанализированы и аргументированно изложены.

Достоверность материалов подтверждена широкой апробацией материалов диссертации на XXXIII Московском международном ветеринарном конгрессе (Москва, 2025), Всероссийском конкурсе на лучшую

научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых аграрных образовательных и научных организаций России в 2025 году (Ставрополь, 2025, Махачкала, 2025), конкурсах «УМНИК – 2023» и «УМНИК – 2024», Международной научно-практической конференции факультета ветеринарной медицины ИВМиБ ФГБОУ ВО Омский ГАУ (Омск, 2024), Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию доктора ветеринарных наук, профессора, заслуженного деятеля науки Российской Федерации Тарнуева Юрия Абогоевича (Улан-Удэ, 2024), Молодые ученые – науке и практике АПК: Материалы научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых (Витебск, 2023), Международной научно-практической конференции «Перспективные разработки молодых ученых в области ветеринарии, производства и переработки сельскохозяйственной продукции» (Ставрополь, 2023, 2024, 2025), «Геномика и биотехнологии в сельском хозяйстве», проводимой в рамках 90-й научно-практической конференции «Аграрная наука – Северо-Кавказскому федеральному округу» (Ставрополь, 2025).

Материалы исследований используются в учебном процессе и научных исследованиях в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет, в ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н. И. Вавилова», в ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», в ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. Петра 1», в ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет», в ФГБОУ ВО «Брянский государственный университет имени академика И.Г. Петровского», в ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет», в ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина», в УО «Витебская государственная академия ветеринарной медицины», в ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет», в ФГБОУ ВО «Красноярский государственный аграрный

университет», в ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (РУДН). Материалы исследований внедрены и используются как справочный материал в практической деятельности ветеринарных специалистов ветеринарных клиник «Колибри» (г. Ставрополь), «Ветэксперт» (г. Ставрополь), «Научно-диагностический и лечебный ветеринарный центр» (г. Ставрополь), «Ветеринарный центр им. Пирогова» (г. Ставрополь), сети ветеринарных клиник «Медвет» (г. Москва) и «Шанс Био» (г. Москва).

Личный вклад соискателя. Формулировка научной проблемы, постановка цели и задач, выбор методологических подходов и моделей исследования, а также анализ научной литературы и патентных данных осуществлены автором диссертации. Лично соискателем организованы и проведены эксперименты, выполнена статистическая обработка полученных данных, подготовлены рукописи и научные публикации. В ходе работы проведены ультразвуковые, эндоскопические и гистологические исследования с последующей статистической интерпретацией результатов. Личный вклад автора в диссертационную работу составляет 85%.

Публикации. Результаты исследований нашли отражение в 10 научных публикациях автора. В их числе – 2 статьи в рецензируемых журналах Перечня Высшей Аттестационной Комиссии Российской Федерации («Ветеринария, зоотехния и биотехнология», «Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии»). Пять работ представлены в трудах российских и международных конференций. Получено 3 патента РФ на изобретения.

Объем и структура диссертационной работы. Структура диссертации представлена введением, обзором литературы, описанием материалов и методов, результатами собственных исследований с их анализом, заключением, практическими рекомендациями и перспективами дальнейшего изучения данной темы. Объем работы составляет 121 страницу машинописного текста, иллюстрированного 55 рисунками и 7 таблицами.

Список использованной литературы включает 185 источников (44 на русском и 141 на иностранных языках).

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Морфофункциональная характеристика желудка собак

В работах В.Г. Скопичева с соавт. [38] подчеркивается, что современные собаки, будучи по происхождению плотоядными, в результате доместикации приобрели признаки всеядных животных (омнивиров), что выражается в способности их пищеварительной системы перерабатывать как животную, так и растительную пищу.

А.В. Островский с соавт. [24] пишут, что хищные млекопитающие (Carnivora) – это отряд, к которому принадлежат собаки. Название отряда напрямую указывает на характер питания его представителей – они являются типичными плотоядными животными, основу рациона которых составляет мясо.

С.Г. Смолин [29], в своей книге пишет, что процесс секреции желудочного сока проходит в три последовательные фазы. Первая фаза – нервная, когда запах пищи и ее вид индуцируют выделение, так называемого «запального желудочного сока». Нервное возбуждение, обусловленное ожиданием приема пищи, вызывает передачу нервных импульсов из центральной нервной системы в интрамуральную нервную систему желудка, провоцируя секрецию гастрина и соляной кислоты клетками желудочной стенки. Гастрин, в свою очередь, потенцирует высвобождение ацетилхолина в интрамуральных ганглиях, что в синергии с ним усиливает секреторную активность париетальных клеток. Вторая фаза – нейрогуморальная, которая поддерживается продолжающимся нервным возбуждением, раздражением рецепторов желудка и всасыванием экстрактивных веществ корма в кровь. В просвет желудка секретировается комплекс ферментов в составе желудочного сока. Третья фаза желудочного сокоотделения является исключительно гуморальной. Она инициируется в результате всасывания продуктов гидролиза белков и липидов в кровь.

H.D. Allescher et al. [48] сообщают, что адренергические нервы плотно распределены в пилорическом сфинктере. Активация α_1 или α_2 -

адренорецепторов приводит к нервному ингибированию высвобождения ацетилхолина и воздействию ацетилхолина на мышцы. Активность β -адренорецепторов способствует сокращению за счёт высвобождения ацетилхолина, но также оказывает прямое ингибирующее действие на мышцы, которое не маскируется мускариновой блокадой.

В связи с особенностями пищевого поведения у собак сформировались специфические анатомо-физиологические характеристики пищеварительной системы. Благодаря этим особенностям они отлично переваривают и усваивают корма животного происхождения, в то время как продукты растительного происхождения усваиваются значительно хуже.

Согласно данным J.F. Rehfeld [137] и J.B. Furness et al. [89], биологическое действие соматостатина реализуется через эндокринный, нейрокринный и паракринный механизмы. В эндокринных клетках кишечника идентифицированы две основные изоформы этого пептида: соматостатин-14 и соматостатин-28.

Секреция соматостатина (D-клетками) пищеварительной системы стимулируется белками, липидами и желчью. Этот полифункциональный пептид оказывает преимущественно ингибирующее влияние на различные этапы пищеварения: он подавляет желудочную секрецию сока, пепсина и панкреатическую секрецию, угнетает моторную функцию желчного пузыря, а также снижает кишечную абсорбцию аминокислот и глюкозы. Кроме того, действуя как нейропептид, соматостатин замедляет кишечную перистальтику, а в паракринное вещество – напрямую ингибирует высвобождение гастрина.

В.Г. Скопичев и с соавт. [38] утверждают, что время транзита пищи у собак варьируется в пределах 12-15 часов, однако может существенно изменяться в зависимости от количества и качественного состава рациона.

Скорость кишечного транзита находится под влиянием широкого спектра факторов. Ключевыми факторами являются: функциональное состояние организма (физическая и эмоциональная активность,

репродуктивный статус – беременность и лактация), а также параметры внешней среды и другие факторы

Как указывают F. Azpiroz и J.R. Malagelada [57], T.Y. el-Sharkawy [84], в промежутках между приёмами пищи проксимальный отдел желудка обладает повышенным базальным мышечным тонусом. Этот тонус частично объясняется высоким мембранным потенциалом покоя мышечных клеток проксимального отдела желудка и вагусно-опосредованным холинергическим сигналом.

В желудке вырабатывается гастрин. По сообщениям M.L. Schubert et al. [150], гастрин – это небольшой пептидный гормон, продуцируемый G-клетками желудка и проксимальной части двенадцатиперстной кишки. L.Schubert et al. [150] пишут, что гастрин воздействует на клетки через рецепторы холецистокинина-2, стимулируя выработку желудочного сока и оказывая положительное влияние на состояние слизистой оболочки желудка.

N.L. Parente et al. [129] утверждают, что введение H₂A вызывает временную гипергастринемию у здоровых собак.

Скорость опорожнения полости желудка зависит главным образом от размера частиц, как установили J.H. Meyer et al. [120]. F.J. Allan et al. [47], что скорость опорожнения желудка зависит от размера тела собаки.

Исследование Ogawa A. et al. [127] показало, что грелин и мотилин у собак координированно регулируют моторную активность желудка в межпищеварительный период (мигрирующий моторный комплекс). Установлено, что грелин модулирует секрецию и физиологическое действие мотилина, который, в свою очередь, способен оказывать обратное влияние на уровень грелина, формируя систему двусторонней регуляции.

Согласно данным В.Г. Скопичева и соавт. [38], лептин в организме обладает двойственным происхождением и функцией. Помимо жировой ткани, этот гормон вырабатывается также в желудке, где его выброс быстро стимулируется поступлением пищи и действием холецистокинина. Наличие рецепторов к холецистокинину на адипоцитах указывает на возможный

механизм взаимного влияния между пищеварением и жировым обменом, способствующий повышению уровня лептина в крови. Физиологическая роль двух фракций лептина различается: желудочная форма обеспечивает быстрое, кратковременное чувство сытости, в то время как адипоцитарная участвует в долгосрочной регуляции энергетического баланса. Известный как «гормон насыщения», лептин также важен для управления расходом энергии, репродуктивными процессами и метаболизмом костной ткани.

Согласно данным М.В. Дорош [14], протяжённость кишечного тракта собак может составлять от 2,3 до 7,3 метров, при этом соотношение длины тела животного к длине кишечника в среднем равно 1:5. В свою очередь, Б. Фольмерхаус и соавторы [33], указывают на вариабельность размеров тонкого отдела кишечника, длина которого, в зависимости от породной принадлежности, колеблется в пределах от 1 до 5 метров.

1.2. Этиология, патогенез, клиническая манифестация гастритов у плотоядных

Желудок – это полостной орган, основная его функция перемешивание пищи для дальнейшего транзита в двенадцатиперстную кишку. Желудок медленно распределяет частично переваренную пищу в кишечник для дальнейших этапов пищеварения и всасывания питательных веществ. Как указывает R. Hunt et al. [100], основной функцией желудка является секреция желудочной кислоты. По данным H.L. Waldum et al. [174] физиологическая роль соляной кислоты в пищеварении многогранна. Во-первых, она обеспечивает денатурацию и начальный гидролиз протеинов, а также высвобождает витамин B12 из пищи. По сведениям, представленных A.L. Betesh et al. [62], создаёт оптимальные условия для абсорбции двухвалентного железа и кальция, через механизм высвобождения секретина кислота стимулирует выработку гидрокарбоната, что подтверждается в работе M. Haffner-Luntzer et al. [94]

Как пишут I. Amorim et al. [50], очень часто владельцы домашних животных обращаются в ветеринарную клинику с жалобами на острую рвоту, анорексию, диарею, в результате заболеваний желудочно-кишечного тракта у питомцев.

Согласно данным В.А. Лукьяновского [23] и И.М. Беякова [3, 4, 5], воспалительные заболевания желудка у животных классифицируются на острые и хронические катаральные гастриты. По этиологическому признаку гастриты могут быть первичными и вторичными, а по типу нарушений секреторной функции – гиперацидными, астеническими, инертными и субацидными.

В.И. Астраханцев [8] и С.В. Старченков [30] классифицируют гастриты по течению на острые и хронические, по происхождению – на первичные и вторичные, а по функциональным характеристикам – на гиперацидные, гипоацидные, анацидные и ахилию.

Е. Сербина [28] классифицирует гастриты у собак и кошек исключительно по характеру течения, выделяя острые и хронические формы.

Согласно классификации P. Lhermette et al. [68] заболевания желудка подразделяются на несколько основных категорий: воспалительные (включая неязвенные и язвенные формы), обструктивные, неопластические (опухолевые) и функциональные расстройства. По мнению K.W. Simpson [153], термин «гастрит» следует трактовать как общее обозначение воспалительного состояния слизистой оболочки желудка, а не как конкретную болезнь. С точки зрения патологоанатомической диагностики, термин «гастрит» охватывает широкий спектр острых и хронических поражений желудка. Как указывает I. Amorim et al. [50], в одних случаях этот диагноз основывается на гистологических критериях истинного воспаления, включая характерные структурные и сосудистые изменения в биоптате ткани, либо без классических воспалительных маркеров, таким как язвенные или некротические поражения слизистой оболочки, вызванные ишемией, уремией, механическим повреждением или воздействием химических веществ, как сообщают в своих работах F.A. Uzal et al. [168].

I. Amorim et al. [52] указывают, что в некоторых случаях острый гастрит может ассоциироваться с наличием бактерий рода *Helicobacter* spp. Однако, как отмечают исследователи, на данный момент не получено убедительных доказательств, которые бы однозначно подтверждали причинно-следственную связь между данной инфекцией и развитием патологии желудка.

N. Cave [70] указывает, что развитие острого гастрита может быть спровоцировано первичными нарушениями, такими как пищевая непереносимость отдельных компонентов рациона или аллергические реакции. K.W. Simpson et al. [153] указывают, что этиологию можно определить из анамнеза животного, но диагноз редко подтверждается гистологическим исследованием.

Наиболее часто встречаемые побочные действия нестероидных противовоспалительных препаратов – это рвота и диарея, как объясняют J.R. Hunt et al. [100]

M.B. Lane et al. [109] пишут о том, что клиническая картина гастрита может быть вызвана локальным поражением слизистой желудка, из-за приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) и гормональных (глюкокортикоидных) препаратов, по данным B. Gibbison et al. [90], воздействие на слизистую оболочку желудка химических, биологических токсинов или из-за перфораций стенки желудка инородными предметами, как сообщает M.G. Radlinsky [136].

C.M. Whitfield-Cargile [178] отмечает, что ulcerогенный эффект представляет собой распространённое нежелательное последствие терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС), которые способны вызывать широкий спектр патологических состояний, начиная от неспецифических болевых ощущений в эпигастральной области и заканчивая формированием эрозий, язвенных поражений и развитием гастроинтестинальных кровотечений. Согласно исследованию M.M.J. Caron [69] ulcerогенное действие обусловлено ингибированием ключевого фермента синтеза простагландинов — циклооксигеназы (ЦОГ). Препараты, относящиеся к производным арилуксусной (индометацин), арилпропионовой (ибупрофен, кетопрофен, флурбипрофен) кислот, а также к антранилатам (меклофенамовая кислота), подавляют активность обеих изоформ этого фермента — ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Физиологическая роль ЦОГ-1 заключается в поддержании базовой выработки простагландинов, выполняющих гастропротекторную функцию. Блокирование этого фермента приводит к снижению синтеза слизи, что ослабляет естественную защиту слизистой оболочки желудка от воздействия соляной кислоты и пепсина.

A.C. Engevik et al. [85] указывают, что избыточная продукция соляной кислоты способна приводить к дополнительным повреждениям слизистой оболочки желудка. Этот процесс опосредован активацией гистаминовых

рецепторов второго типа (H2R), связывание которых с гистамином стимулирует секрецию соляной кислоты в просвет желудка.

При хроническом гастрите этиология заболевания часто остается неизвестной. В работе S. Kleinschmidt et al. [106] проведён гистологический анализ биопсийного материала, полученного при полнослойной биопсии пищеварительного канала и внекишечных патологических образцов у 43 кошек с клиникой хронической патологии пищеварительного канала. Наиболее частым диагнозом оказались воспалительные заболевания кишечника, выявленные у 46,5% животных. В эту группу вошли лимфоплазмочитарный энтерит/колит (32,6%), эозинофильный гастроэнтероколит (11,6%) и инфильтрация смешанного типа (2,3%). У четырёх особей (9,3%) был обнаружен невоспалительный полосчатый фиброз слизистой, а у десяти (23,3%) – диффузная лимфома. Изолированный гастрит и лимфангиэктазия были диагностированы у шести кошек (по 7,0% на каждую нозологию). Тучноклеточная опухоль выявлена у двух животных (4,7%), а у одной кошки значимых гистопатологических изменений не обнаружено.

В.Н. Samiullah et al. [146] и М.Н. Collins et al. [76] сообщают, что эозинофильное воспаление в пищеварительном канале определяется инфильтрацией в участках слизистой оболочки (пищевода, желудка, в тонком и толстом кишечнике) без какой-то определенной причины (например, инвазия паразитами, злокачественные новообразования, реакции на лекарственные препараты и иные причины).

P. Lhermette et al. [68] в своей работе пишут о том, что лимфоплазмочитарный гастрит с невыясненной этиологией является одним из самых распространенных типов хронического гастрита. Гистологически обнаруживается обильная инфильтрация лимфоцитами и плазмочитами. Данная инфильтрация может присутствовать и при других патологиях (метаплазия, гипертрофия, неоплазия).

М.Е. Aslanian et al. [56], О. Broux et al. [66] указывают, что имеется связь между брахиоцефалическим синдромом и проявлением желудочно-кишечных

расстройств из-за высокой предрасположенности к хиатальной грыже, сужению просвета пилоруса, недостаточности кардии, повышению внутрибрюшного давления и хронической рвоте. По утверждениям S. Mitze et al. [122], данные изменения приводят к возникновению дуоденального или гастроэзофагеального рефлюкса, который Appelgrein et al. [54] отслеживали примерно у 84% животных.

T.D. Obr et al. [126] установили в своем исследовании, что пероральное применение 3% перекиси водорода для индукции рвоты у кошек может привести к развитию некротизирующего гастрита.

J.A. Lidbury et al. [111] и A.S. Shabestari et al. [151] пишут, что рвота, снижение веса, анорексия были отмечены, как самые часто встречающиеся клинические признаки у собак с хроническим гастритом.

Из сведений, предоставленных I. Amorim et al. [50], хронический гастрит характеризуется постоянной воспалительной реакцией в слизистой оболочке желудка, которая может быть из-за эрозивно-язвенного процесса. Авторы выделяют так называемый «патоморфологически подлинный» хронический гастрит, систематизируя его по типу преобладающего клеточного инфильтрата: лимфоцитарный, плазмоцитарный, эозинофильный, нейтрофильный, лимфоидно-фолликулярный и гранулематозный. Дополнительно тяжесть воспалительного процесса градируют на лёгкую, среднюю и тяжёлую степени.

J.C. Whitemore et al. [179] в своих исследованиях установили, что у здоровых собак, которые получали иммуносупрессивные дозы преднизолона один раз в сутки в течении 28-ми дней, было замечено кровотечение в желудке и образование язв и эрозий.

M. B. Rak et al. [145] сообщают, что пероральное применение преднизолона повышает риск образования эрозий и язв в желудке.

A.H. Niedzwecki et al. [125] в своем исследовании перорально выпаивали 3% перекись водорода собакам и установили, что применение 3% перекиси водорода для индукции рвоты вызывает серьезные повреждения желудка, что

ставит под сомнение безопасное применение перекиси водорода при необходимости вызвать рвоту.

A. Weissman et al. [177] писали, что для эозинофильного гастрита и эозинофильной склерозирующей фиброплазии кошек характерна массивная инфильтрация тканей эозинофилами. Данное поражение может локализоваться в слизистой оболочке желудка или других отделах пищеводной трубки. Морфологически изменения варьируют от диффузных или эрозивно-язвенных форм до образований, симулирующих неопластический рост. Макроскопически слизистая оболочка может сохранять нормальный вид либо формировать как разлитые, так и локальные объёмные поражения, способные приводить к обструкции пилорического отдела желудка. P. Sattasathuchana et al. [148] указывают на то, что эозинофильный гастроэнтерит у собак характеризуется менее благоприятным прогнозом по сравнению с иными формами воспалительных заболеваний желудка и кишечника.

По данным J.G. Fox [88], инфекции пищеварительного канала встречаются гораздо чаще, чем поражения из-за поедания химических агентов и инородных тел.

M. Pietra et al. [134] описали клинический случай актиномикоза желудка у кошки. Ультразвуковая картина характеризовалась очаговым гипоехогенным утолщением стенки желудка, снижением дифференцировки ее слоев и наличием единичных гиперэхогенных включений. При проведении гастроскопии в полости желудка была визуализирована опухолевидная структура с изъязвлениями, локализованными в области большой кривизны. Результаты гистологического исследования эндоскопических биоптатов указывали на выраженный лимфоплазмодитарный гастрит. Более детальный гистопатологический анализ полнослойного участка стенки выявил трансмуральный пиогранулематозный гастрит. Идентификация возбудителя *Actinomyces hordevulneris* была выполнена авторами на основании культурального исследования аспиратов, биохимических тестов и ПЦР-диагностики.

В работе М.А. Taulescu et al. [161] было проведено исследование 15 собак с полипозом желудка – в 13 случаях выявили хроническое воспаление и высокую степень колонизации *Helicobacter species*.

F. Thierry et al. [163] диагностировали эмфизематозный гастрит у одной собаки и двух кошек.

Содержание в одном месте большого количества собак, которые были заражены *Helicobacter*, является определяющим фактором передачи *Helicobacter spp.* между собаками, на что указывают труды Т.Р. Anacleto et al. [53].

Согласно данным исследования М.А. Taylor et al. [162], паразиты, локализующиеся в желудочно-кишечном тракте, способны вызывать развитие как субклинических, так и клинически выраженных форм гастрита различной степени тяжести у собак и кошек. К этиологически значимым паразитам относятся: *Ollulanus tricuspis* (Европа, Северная и Южная Америка, Австралия, Ближний Восток), *Gnathostoma spinigerum* (Таиланд, Япония, Юго-Восточная Азия, Индия, Китай, Мексика), *Physaloptera praeputialis* (Китай, Африка, Северная и Южная Америка), *Physaloptera rara* (Северная Америка), *Capillaria (Aonchotheca) putorii* (Европа, Новая Зеландия, Россия), а также у кошек – *Cylicospirura felineus (subaequalis)*, распространённый в Северной Америке, Азии, Африке и Австралии.

В работе М. Gualtieri et al. [93] приведено клиническое наблюдение линейных разрывов слизистой оболочки желудка у 11-летней кошки, выявленных в ходе эндоскопического исследования. Данные повреждения были диагностированы на фоне атрофического гастрита, ассоциированного с подтверждённой инфекцией *Helicobacter pylori*. Визуальная картина этих линейных дефектов оказалась сходной с редко встречающимися у человека гастропатиями, известными как синдром Мэллори-Вайса.

М.Д. Eberts et al. [82] пишут, что у каждой из 18 собак с инфекцией *Anaplasma phagocytophilum* был диагностирован острый гастрит.

I. van der Gaag et al. [170] в ходе диагностики у трёхлетнего кобеля добермана-пинчера с хронической рвотой выявили язвенное поражение желудка, макроскопически имитировавшее неоплазию. При микологическом исследовании в полости желудка у данного животного был обнаружен возбудитель *Cryptococcus neoformans*.

По данным J.S. Ahn et al. [46], нарушение механизма выработки соляной кислоты является последствием инфекции *H. pylori*, которая может вызывать онкологию в желудке.

K. Suzuki et al. [158] сообщают о том, что *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) уничтожает барьеры плотных контактов, которые разделяют просвет и серозную оболочку эпителия желудка.

B. Wilcock et al. [180] пишут, что при хроническом атрофическом гастрите целиком уменьшается толщина слизистой оболочки, и зачастую уменьшается количество париетальных клеток с последующим увеличением эпителиальных клеток, которые продуцируют слизь.

Как сообщают C.L.Pratt et al. [13x5], гранулемы могут быть на слизистой оболочке желудка при инфекционных патологиях и как результат воздействия эндогенных веществ и инородных тел, к примеру, швейных игл.

J.Y. Rodriguez, B.C. Lewis и K.F. Snowden [139] говорят о том, что в Соединенных Штатах Америки (США) случай гранулематозного гастрита был связан с паразитом-трематодой *Heterobilharzia americana*.

D.K. Curtsinger et al. [78] диагностировали у 10-ти летней домашней кошки эрозивно-язвенный гастрит и вторичную анемию, вызванную нематодой *Aonchotheca putorii*.

D. Kato et al. [105] описывают, что гастрит у двух собак был вызван паразитированием нематоды *Ollulanus tricuspis*, которая зачастую встречается у кошек. Собаки находились в Токио, у обеих была периодическая рвота и гранулематозный гастрит.

S.L. Connolly et al. [77] описали случай мультифокального програнулематозного гастрита, энтерита, лимфаденита и програнулематозной

пневмонии у 4-х летнего кастрированного самца собаки породы лабрадор-ретривер из-за двойной инфекции *Pythium insidiosum* и *Blastomyces dermatitidis*.

P. Sattasathuchana et al. [148] указывают, что инфильтрация при эозинофильном гастрите зачастую ограничена слизистой оболочкой желудка и не часто распространяется на серозную или мышечную оболочки.

E. Ekman et al. [83] и T.H. Chung et al. [74] объясняют, что *H. pylori* иногда может быть обнаружена в желудке у собак, а так же в своих последующих исследованиях E. Ekman et al. [83] описывают, что могут появляться смешанные инфекции с участием различных микроорганизмов.

I. Amorim et al. [52] указывают, что у 61-100% собак с хронической рвотой в микробиоте желудка присутствуют бактерии *Helicobacter*, которые не относятся к *Helicobacter pylori*.

K.E. Rhue et al. [138] в своих исследованиях сообщают, что у 15-ти летней домашней кастрированной кошки был диагностирован эмфизематозный гастрит, вызванный *Clostridium septicum*.

L.S. Takemura et al. [160] в исследованиях не выявили больших изменений в процессах пролиферации или экспрессии E-кадгерина в слизистой оболочке собак, у которых была выявлена инфекция *Helicobacter* spp. Так же L.S. Takemura et al. [160] выявили, что у животных с инфекцией *H. heilmannii* увеличилось число лимфоидных фолликулов.

J.D. Parrah et al. [131] описывают, что механизм развития эрозивно-язвенного процесса зависит от множества факторов и состоит из повреждения слизистой оболочки желудка, нарушения ее защитных свойств и химических изменений, даже в процессе восстановления. Также они говорят о том, что не выявлено породной, половой, возрастной предрасположенности к эрозивно-язвенной болезни желудка у собак.

V. Wilcock et al. [180] описывают, что повреждение слизистой оболочки или ее изъязвление связано с поеданием бытовой химии, различных растений

и одежды. Язвы обычно неглубокие и быстро заживают в течение нескольких часов.

M.M. Dennis et al. [80] и D. Chatelain et al. [72] сообщают, что собаки, которые регулярно физически нагружаются, имеют более высокий риск развития язв желудка. Установлено, что патологии желудка были причиной внезапной гибели во время забегов на собачьих упряжках – пишут D. Chatelain et al. [72].

J.D. Parrah et al. [131] сообщают, что язвы – это «выпадение эпителия» и по глубине поражения подразделяются на поверхностные и глубокие.

D.P. Vaughn et al. [172] в своей статье пишут, гигантский гипертрофический гастрит (болезнь Менетрие) представляет собой редкую патологию. Для неё характерно выраженное диффузное утолщение стенки желудка за счёт гипертрофии слизистой оболочки, которая формирует грубые извилистые складки, макроскопически напоминающие извилины головного мозга.

T. Zingre et al. [185] описывают случай острого геморрагического гастрита, вызванного *Helicobacter pylori* у 3,5-летней самки гепарда (*Acinonyx jubatus*).

Гипертрофический гастрит в большинстве был обнаружен у собак породы дренце-патрийшонд и бассенджи, но также были сведения от Munday et al. [123] о данной патологии у трех 10-11 летних керн-терьеров и D.P. Vaughn et al. [173] описывали данную патологию у 4-х летнего джек-рассел-терьера.

Также описан случай экстрамедуллярной плазмоцитомы желудка у 8-ми летней кастрированной самки собаки породы ши-тцу в исследованиях W. Chae et al. [71].

J. William et al. [67] отмечают, что, если эндоскоп диаметром 8,8 мм не может пройти через пилорический канал, это должно вызывать подозрение на стеноз пилоруса. Авторы рекомендуют проводить животным хирургические процедуры, такие как пилоропластика и пилорэктомия с гастродуоденостомией.

Повреждение желудка вследствие приема нестероидных противовоспалительных препаратов основано на ингибировании ферментов циклооксигеназы, что вызывает снижение уровня простагландинов, как написали H. Matsui et al. [117].

I. Amorim et al. [51] описали один случай карциномы желудка с костной метаплазией у собаки. В слизистом и мышечном слое желудка были обнаружены множественные очаги гетеротопической оссификации, которые состояли из остеоида и кости, окруженных неопластическими эпителиальными клетками.

W. Breuer и W. Hermanns [64] описали единственный случай некротизирующего гастрита без поражения верхних дыхательных путей из-за инфекции вирусом герпеса кошек-1 (FHV-1).

H.D. Schröder et al. [149] доказали, что у двух суматранских тигров был диагностирован хронический гастрит, ассоциированный с инфекцией *Helicobacter acinonych*, которую выявили с помощью полимеразной цепной реакции, иммуномаркировки и электронной микроскопии.

G.F. McGregor et al. [119] описали случай эрозивно-язвенного поражения желудка у 6-ти летнего кастрированного домашнего кота. Во время гастроскопии была обнаружена локальная язва в слизистой оболочке желудка. По результатам гистологического исследования в слизистой оболочке желудка были обнаружены множественные области некроза. Данные области были иммунореактивны к FHV-1.

A.O. Konstantinidis et al. [107] описали случай обструкции пилоруса массивным эозинофильным инфильтратом у 16-ти месячной собаки.

J.F. McConnell et al. [118] установили, что у трехлетнего кастрированного кота породы тиффани был диагностирован эозинофильный фиброзирующий гастрит при токсоплазмозе.

L.R. Almeida et al. [49] описали узелковый склерозирующий гастрит, который был вызван нематодой *Cylicospirura felineus* у пумы (*Puma concolor*).

G. Ruiz et al. [142] сообщили в своих исследованиях, что ими был зарегистрирован случай хронического гастрита и энтероколита у 18-ти месячной самки собаки, которые были вызваны лейшманиозом.

Была описана перфорация желудка при применении нестероидных противовоспалительных препаратов в терапевтических дозах, как утверждают B.D. Lascelles et al. [110].

Язвы в желудке и двенадцатиперстной кишке были обнаружены у собак, которые получали как селективные, так и неселективные ингибиторы циклооксигеназы-2, как сообщают L. Goodman et al. [92].

Желудочно-кишечная эозинофильная склерозирующая фиброплазия (FGESF) у кошек представляет собой относительно новую нозологическую единицу в ветеринарной гастроэнтерологии. Это заболевание характеризуется воспалительным процессом, в который вовлекаются стенка желудка, различные отделы кишечника и регионарные лимфатические узлы. В исследовании M. Linton et al. [112] желудочно-кишечная эозинофильная склерозирующая фиброплазия (FGESF) наиболее часто регистрировалась у кошек среднего возраста (5-9 лет). Основными клиническими признаками являлись хроническая рвота и/или диарея. Поражения отличались значительными размерами, плотной консистенцией вследствие формирования внутренних трабекул из зрелых коллагеновых волокон, а также безболезненностью и чёткой визуализацией при диагностике. Наиболее частая локализация патологических очагов – область пилоруса или илеоцекального соединения. При микробиологическом анализе бактериальная контаминация была выявлена в 9 из 13 исследованных случаев.

A. Lidbury et al. [111] и A.S. Shabestari et al. [151] указывают, что рвота, снижение массы тела, анорексия были отмечены, как самые распространенные клинические проявления у собак с хроническим гастритом.

Таким образом, воспалительные заболевания пищеварительного канала представляют собой полиэтиологическую группу патологий. Одной из значимых ятрогенных причин их развития является применение нестероидных

противовоспалительных препаратов (НПВП), как селективных, так и неселективных. Ключевым звеном в патогенезе НПВП-индуцированного гастрита служит ингибирование изоформ циклооксигеназы (ЦОГ), что приводит к снижению синтеза простагландинов, обладающих выраженным гастропротективным действием.

1.3. Диагностика гастритов у плотоядных

Ультразвуковое исследование является одним из самых распространенных в визуальной диагностике и по утверждениям D.G. Pennik et al. [132], сонографические исследования пищеварительной системы в ветеринарной практике используются уже более 30-ти лет.

Согласно данным P. Agthe [45], ультразвуковая диагностика представляет собой один из ключевых методов визуализации при исследовании патологий желудочно-кишечного тракта и связанных с ним органов.

G. Iddan et al. [102] пишут, что в ветеринарной и «гуманной медицине» используется видеокапсульная эндоскопия, которая является минимально инвазивным методом визуализации, для диагностики поражений краниальных и каудальных отделов пищеварительного канала.

K.W. Simpson [153] пишет, что хронический гастрит у собак может быть точно подтвержден только эндоскопически или гистопатологически.

Оценка степени и самого факта наличия воспаления в слизистой оболочке желудка проводится в соответствии со стандартизированными гистологическими критериями Всемирной ветеринарной ассоциации мелких животных (WSAVA). К диагностически значимым параметрам относятся: наличие и выраженность повреждения поверхностного эпителия, расширение и/или деформация желудочных ямок (крипт), их гиперплазия, признаки фиброза и атрофии слизистой оболочки, а также характер и плотность клеточного инфильтрата в собственной пластинке (*lamina propria*), представленного лимфоцитами, эозинофилами, нейтрофилами и макрофагами, согласно M.J. Day et al. [79] и R.J. Washabau et al. [176].

По данным W. Hermanns et al. [96] и J.A. Lidbury et al. [111] у собак с гастродуоденитом, который был выявлен при помощи эндоскопии, визуализировались эрозии, язвы, гиперемия слизистой оболочки, рыхлость и кровотечения.

M. Ruge et al. [140] предоставили полуколичественный метод оценки степени тяжести гастрита. Суть метода заключается в приготовлении 8-ми миллиметровых срезов, которые оценивались по степени и типу преобладающих воспалительных инфильтратов, определялась плотность колонизации *H. Pylori* в каждом из срезов. Был проведен подсчет тучных клеток слизистой оболочки, лейкоцитов и лимфоидных фолликулов.

Постановка диагноза «эозинофильный гастроэнтерит» должна основываться на обнаружении инфильтрации слизистой оболочки эозинофилами. Конкретного значения количества эозинофилов не определено, так как они присутствуют в желудке и кишечнике в норме, но в пищеводе их быть не должно. V. Uppal et al. [168], сообщают, что воспаление считается «эозинофильным», если в одном из образцов обнаружено более 20-ти эозинофилов.

V. Uppal et al. [168] пишут о том, что рекомендуется брать несколько образцов биопсий, так как эозинофилы не распределяются линейно, и могут находиться в области биоптата, который визуально выглядит нормальным

M. Rzeszutko et al. [144] в своих исследованиях применяли Сиднейскую систему оценки гастрита во время эндоскопического исследования. Использование Сиднейской системы предусматривает анализирование мест поражений (тело желудка, антрум, все отделы желудка) и ряд эндоскопических фотографий, которые могут соответствовать различным морфологическим формам гастрита, включая эритематозный/экссудативный, эрозивно-язвенный, рефлюкс-гастрит, геморрагический, атрофический и гипертрофический гастрит, как сообщают M. Rzeszutko et al. [144], G.N. Tytgat [167] и J.J. Misiewicz [121].

Эндоскопическое и патоморфологическое исследования биоптатов слизистой оболочки желудка, которые были взяты во время гастроскопии, считаются наиболее часто применяемыми методами для подтверждения диагноза «гастрит» у собак и кошек, как в своих трудах пишут E.C. Colakoglu et al [75], Rzeszutko et al. [144], M.C. Marchesi et al. [114] и R.J. Washabau [176]

Таким образом, эндоскопическое исследование, с дальнейшим получением биоптатов для патоморфологического исследования, является эталонным методом для диагностики воспалительных заболеваний пищеварительной трубки у плотоядных.

1.4. Современные подходы к лечению гастритов плотоядных

Антациды – это одни из самых первых препаратов, которые стали применять для защиты пищеводной трубки. Они включают в себя неорганические, относительно нерастворимые соли гидроокиси алюминия, карбоната кальция и гидроокиси магния, которые не оказывают системного действия, как пишут Р.Н. Maton и М.Е. Burton [116].

Известным представителем антацидных препаратов является «Гевискон». Его механизм действия, согласно данным R. Sweis et al. [159], основан на способности альгината формировать физический барьер, препятствующий гастроэзофагеальному рефлюксу. Как отмечают A.D. Ruigh et al. [141], этот гелевый барьер также эффективно нейтрализует так называемый «кислотный карман», образующийся в области пищеводно-желудочного перехода.

Согласно данным R.F. Bauer [58], мизопростол представляет собой синтетический аналог простагландина E1. Данный препарат обладает относительной (условной) селективностью в отношении рецепторов париетальных клеток желудка. Его фармакологическое действие заключается в угнетении секреции соляной кислоты, стимулированной приёмом пищи, а также в подавлении высвобождения гистамина и пентагастрина.

В ветеринарной гастроэнтерологии так же часто используется Сукральфат. Сукральфат – это сложное соединение, которое синтезируют из сахарозы и гидроксида алюминия – сообщает R. Nagashima [124].

T.L. Hill et al. [97] в своих исследованиях описывают, что в модели *ex vivo* при экспериментально вызванном кровотечении из слизистой оболочки желудка собаки, сукральфат показал позитивное влияние на репаративный процесс слизистой оболочки во время или сразу после альтерации.

Мизопростол, вводимый в дозе 3 мкг/кг 2 раза в сутки, снижает тяжесть гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с приемом аспирина (не снижался риск язвенного поражения двенадцатиперстной кишки), как пишут H. Satoh et al. [148].

M.G. Radlinsky [136] указывает, что гастропротекторы часто используются у собак, однако, количество научно-доказанных данных очень мало.

По заявлениям S.L. Marks et al. [115] и J. Bazelle et al. [59], гастропротекторы считаются безопасными для животных, и поэтому ветеринарные врачи продолжают их назначать.

S.L. Marks et al. [115] сообщают, что применение омепразола два раза в сутки используется в практической ветеринарной медицине для лечения эрозивно-язвенных повреждений желудка.

K.K. Williamson et al. [183] установили, что пероральное применение фамотидина в дозе 1 мг/кг 1 раз в сутки снижало остроту поражений желудка у ездовых собак, по сравнению с отсутствием терапии.

В дальнейших исследованиях K.K. Williamson et al. [184] установили, что 0,85 мг/кг омепразола 1 раз в сутки перорально значительно снижали степень повреждения желудка в сравнении с фамотидином, в дозе 1,7 мг/кг перорально 2 раза в сутки.

S. Sutalo et al. [157], K. Tolbert et al. [164], S. Parkinson et al. [130], K.K. Williamson et al. [184] пишут в своих работах о том, что H-2 блокаторы гистаминовых рецепторов уступают ингибиторам протонной помпы в профилактике гастрита, ассоциированного с активными физическими нагрузками.

H-2 блокаторы гистаминовых рецепторов до сих пор активно используются, потому что ингибиторам протонной помпы (ИПП) требуется несколько дней для развития максимальной эффективности, а краткосрочное и долгосрочное применение может вызвать побочные действия, как установили в своих исследованиях B.T. Vanderhoff et al. [171] и D.A. Johnson et al. [103].

M.K. Tolbert et al. [166] и J.Q. Huang, R.H. Hunt [98] описывают, что у фамотидина есть определенные преимущества, которые заключаются в максимальной эффективности в первый день приема, его можно принимать во время еды и его легко приобрести.

F.Y. Wang et al. [175], M.C. Sun et al. [156], P. Dharmani et al. [81] и A.P. Oliveira et al. [128] сообщают, что пробиотики и синбиотики снижают деструктивное воздействие при язвенном процессе, индуцированное повышением кислотности, этанолом, стрессом, за счет усиления синтеза простагландинов и слизи, уменьшения окислительного стресса, а так же снижения образования воспалительных цитокинов.

В работах D. Viggiano et al. [173], T. Wilkins et al. [181], P. Chotivitayatarakorn et al. [73], A. Armuzzi et al. [55] и C. Srinarong et al. [154] авторы утверждают, что было выявлено благоприятное действие пробиотиков в исследованиях при диспепсии, вызванной *Helicobacter*, эрозивно-язвенном гастрите, колите, и диарее, ассоциированной с приемом антибиотиков и *Clostridium difficile*.

Согласно сведениям S.M. Jones et al. [104], ингибиторы протонной помпы (ИПП) рассматриваются в качестве препаратов первой линии в терапии при лечении эрозивно-язвенных поражений и кровотечений, ассоциированных с применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

T. Vodnarova et al. [63] пишут, что в настоящее время ингибиторы протонной помпы нашли широкое применение как в медицинской, так и в ветеринарной клинической практике.

Как свидетельствуют данные, представленные F. Lotti et al. [113], применение ингибиторов протонной помпы демонстрирует достаточно высокую клиническую эффективность в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и сопутствующего эзофагита у собак.

По данным K. Hedges et al. [95], блокаторы гистаминовых H₂-рецепторов рассматриваются в качестве препаратов выбора в случаях, когда не требуется максимальное подавление желудочной кислотопродукции. Данная группа лекарственных средств демонстрирует высокую эффективность в ночное время. В ситуациях, когда применение ингибиторов протонной помпы невозможно, а терапия эрозивно-язвенных поражений требует агрессивного подхода, показано, что постоянная внутривенная инфузия фамотидина в

дозировке 8 мг/кг/сут позволяет достичь существенного снижения уровня кислотности в желудке.

M.K. Tolbert [165] и S.L. Marks et al. [115] пишут о том, что медикаментозное угнетение секреции соляной кислоты ускоряет выздоровление животных с язвами в желудке и двенадцатиперстной кишке.

По сообщениям A.M. Bersenas et al. [61], внутривенное введение фамотидина и ранитидина два раза в сутки оказывает умеренное влияние на pH внутри желудка.

E. Golly et al. [91] и M.K. Tolbert et al. [166] сообщают, что фамотидин у кошек и собак хорошо подавляет кислоту в течение первых дней перорального и внутривенного введения и достаточно безопасен для животных.

A. Kuhl et al. [108] пишут о том, что пациентам с язвенной болезнью рекомендовано внутривенное введение эзоমেпазола.

S. Sutalo et al. [157] заявляют, что пероральные ингибиторы протонной помпы необходимо принимать натощак, перед приемом пищи. Можно дать лакомство вместе с препаратом, для самостоятельного поедания.

J.H. Hwang et al. [101] указывают, что пероральное применение эзомепазола 1 раз в день также является эффективным при невозможности внутривенного введения.

Ушаковой Т. М. [31, 32] на основании клинических, биохимических и эндоскопических исследований, осуществленных до и после опыта, доказана высокая терапевтическая эффективность фармакокоррекции острого катарального гастрита у собак с использованием цинк L-карнозина.

A. Rychlik et al. [143] применяли мезалазин в дозе 12,5 мг/кг 2-3 раза в день собакам с подтверждённым лимфо-плазмочитарным гастритом. В результате терапии клеточная инфильтрация слизистой оболочки желудка значительно уменьшилась.

K.E. Rhue et al. [138] с соавторами указывают, что при подозрении на эмфизематозный гастрит необходимо экстренно начать антимикробную терапию и поддерживающую инфузионную терапию.

Препараты, которые снижают кислотность в желудке, часто назначают с целью профилактики развития желудочно-кишечного кровотечения, как докладывают в своей работе Z. Belshaw et al. [60].

A. Weissman et al. [177] и M. Brlozник [65] пишут, что глюкокортикоиды имеют важное значение в терапии кошек с гастроинтестинальной эозинофильной склерозирующей фиброплазией. Есть сообщения о рецидиве образований, когда оперативное вмешательство было проведено без дальнейшего добавления глюкокортикоидов в терапию.

D.P. Vaughn et al. [172] в своем исследовании диагностировали гигантский гипертрофический гастрит по результатам рентгенологического и ультразвукового исследований. Затем провели хирургическое лечение 4-х летнему кастрированному самцу породы джек-рассел-терьер, путем частичной резекции желудка с захватом 1-го сантиметра здоровой ткани. Через 12 месяцев после оперативного вмешательства не было зарегистрировано рецидива рвоты и потери массы тела.

B. Linton et al. [112] в своих исследованиях сообщают об увеличении срока выживаемости у кошек с гастроинтестинальной эозинофильной склерозирующей фиброплазией, когда в протокол лечения был включен преднизолон, вне зависимости от оперативного вмешательства.

H.A. Farghali et al. [87] моделировали собакам дефект слизистой оболочки хирургическим путем, затем пришивали аллотрансплантат из амниотической мембраны.

Таким образом, в современной ветеринарной практике в терапии гастритов применяются преимущественно лекарственные средства, заимствованные из гуманной медицины. При этом, как следует из анализа литературы, специализированные гастропротекторные препараты, разработанные непосредственно для ветеринарного применения, на сегодняшний день отсутствуют. Учитывая ужесточение требований к рецептурному отпуску ветеринарных препаратов и законодательные ограничения на использование медицинских средств в ветеринарии в России,

создание и внедрение собственных ветеринарных гастропротекторов становится актуальной научно-практической задачей в области ветеринарной гастроэнтерологии.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Во время выполнения диссертационной работы нами разработана методика провоцирования гастрита в лабораторных условиях у крыс. В ходе работы был разработан новый препарат на основе комбинации гидроксида алюминия и инулина. Гастропротекторная активность данного препарата была изучена на экспериментальных моделях гистопатологически подтверждённого гастрита у крыс и в клинических условиях у собак. Для объективной оценки состояния слизистой оболочки желудка проводилось сопоставление данных гистологического анализа с результатами ультразвукового и эндоскопического исследований. В завершение была определена терапевтическая эффективность комплекса гидроксида алюминия и инулина у животных обеих групп с верифицированным диагнозом.

2.1. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования реализованы на кафедре физиологии, хирургии и акушерства института ветеринарии и биотехнологий, в Научно-диагностическом и лечебном ветеринарном центре на базе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», в Ветеринарном центре им. Пирогова г. Ставрополя в период с 2022 по 2025 год.

Все лабораторные крысы для исследований содержались в условиях вивария. В ходе эксперимента животные содержались при температуре 22°C (с колебаниями до $\pm 3^\circ\text{C}$), при уровне влажности 50-60% и 12-часовом световом режиме с последующим периодом темноты такой же продолжительности.

Все собаки, участвующие в опыте, содержались в условиях вивария. У каждого животного была индивидуальная клетка, площадью 4 м². Влажность помещения не превышала 70%. Диапазон температуры в помещении был от 15 до 21 °C. Цикл дневного освещения составлял 12 часов, период темноты так же составлял 12 часов. Требуемый уровень освещенности был установлен в размере 323 люксов на высоте одного метра от уровня пола.

При разработке способа провокации гастрита у лабораторных крыс, объектом исследования служили 30 разнополых неинбредных белых крыс пятимесячного возраста, содержащиеся в условиях вивария. Неинбредным белым крысам (самкам и самцам) однократно вводили 0,1 мг кристаллов перманганата калия, помещенного в боллус из пшеничной муки высшего сорта на воде, в пропорции 1 грамм муки к 0,5 мл воды, за 4 часа до кормления. Через сутки животным проводили эутаназию путем внутривенной инъекции препарата «Золетил» в хвостовую вену в дозе 3 мг на крысу. Отбирали гистологический материал из разных отделов желудка.

Для провокации гастрита у лабораторных крыс, объектом исследования служили 40 разнополых неинбредных белых крыс, которые содержались в условиях вивария и соответствовали следующим критериям: отсутствие клинических заболеваний, различный пол, отсутствие родственных связей между животными, возраст 5 месяцев. Крысам однократно, перорально вводили индометацин в дозе 20 мг/кг, разведенный в 1 мл водопроводной воды за 4 часа до кормления. Крыс делили на две экспериментальные группы. Первая – это животные, которым выпаивали 1 мл водопроводной воды 2 раза в сутки с интервалом 10-12 часов в течении 6-ти дней. Второй группе животных перорально вводили смесь гидроокиси алюминия и инулина, масс.% 1:1, в дозе 20 мг/кг, растворенного в 1 мл водопроводной воды 2 раза в сутки с интервалом 10-12 часов на протяжении 6-ти дней. На третий и шестой день эксперимента проводилась процедура эутаназии. Она осуществлялась 10-ти животным из каждой группы путем внутривенной инъекции препарата «Золетил» в хвостовую вену в дозе 3 мг на крысу. После этого производили получение образцов крови для исследования гематологических показателей, биохимических параметров сыворотки методом декапитации. Затем осуществляли взятие гистологического материала из различных частей желудка: кардиального отдела, дна желудка, его тела и пилорического отдела. Алгоритм исследования представлен на рисунке 1.

При изучении гастропротективных свойств смеси инулина и гидроокиси алюминия у собак материалом исследования служили 17 разнополых, разнопородных собак в возрасте от 1 до 6 лет, весом до 10-ти килограмм. Предварительно перед исследованием у всех 17-ти собак брали кровь для исследования гематологических показателей и биохимических параметров сыворотки крови. Собакам на голодный желудок проводилось эндоскопическое исследование с повреждением слизистой оболочки желудка биопсийными щипцами путём многократных глубоких щипков стенки желудка в 5-ти разных местах. Собак так же делили на две экспериментальные группы. Первая группа (8 собак) – это животные, которым выпаивали 10 мл водопроводной воды 2 раза в сутки в течении 6-ти дней. Второй группе (9 собак) перорально вводили смесь гидроокиси алюминия и инулина, масс.% 1:1, в дозе 20 мг/кг, растворенного в 10 мл водопроводной воды 2 раза в сутки с интервалом 10-12 часов на протяжении 6-ти дней. Эндоскопическое исследование и отбор гистологических материалов осуществлялся на 3-й и на 6-й день эксперимента. Гистологический материал получали из разных частей желудка (кардиальной, дно желудка, тело желудка и пилорической). Так же всем собакам было дополнительно проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) на 3-й и 6-й день эксперимента. Весь патоморфологический материал фиксировали в 10% формалине, в соотношении 1:10, заливали в парафин, срезы (3-4 мкм) делались на ротационном микротоме, наносились на стекла с адгезивным покрытием (яичный альбумин). Окрасивание срезов проводилось гематоксилином и эозином в соответствии с методическими рекомендациями В.В. Семченко и соавторов [12], а затем оценивалось при помощи световой микроскопии. Цифровые изображения гистопрепаратов и биоптатов для цитологического исследования были получены с использованием тринокулярных микроскопов AxioImager.A2 (Zeiss, Германия), ОПТИКА В-350 (Optika Microscopus, Италия) и цифровых фотокамер AxioCam MRc5 (Zeiss, Германия) и CANON PowerShot A590IS (Canon, Япония).

Для биохимического анализа сыворотки крови кровь брали в пробирки с литий-гепарином от компании Xinle (КНР), объем пробирок 4 мл. После взятия крови пробирку аккуратно переворачивали 6-7 раз для смешивания с реагентами. Далее цельную кровь центрифугировали 10 минут, со скоростью 3000 оборотов в минуту на центрифуге Liston C2204 (Россия). После центрифугирования дозатором фирмы MNCHIP (КНР) с одноразовым наконечником было аспирировано 100 мкл сыворотки крови и помещено в диск-реагент. Далее диск-реагент помещали в анализатор MNCHIP PointCare V3 (КНР). Кровь для общего анализа набирали в пробирки КЗЕ с КЗЭДТА от фирмы Acti-Fine (Россия), объемом на 3 миллилитра. Собакам в области локтя накладывали жгут, волосяной покров выстригали, кожу обрабатывали 70% этиловым спиртом, далее проводили пункцию вены стерильной одноразовой иглой 21G от фирмы Vogt Medical (Германия). От каждого животного брали от 1 до 1,5 миллилитров цельной крови. После взятия крови пробирку аккуратно переворачивали 6-7 раз для смешивания с реагентами. Далее цельную кровь аспирировали в анализатор Mindray DC-2800VET (КНР).

Для эндоскопии использовали оборудование компании HUGER (КНР), эндоскопический блок VIS-68, видеогастроскоп AGVE 68 H (КНР), биопсийные щипцы модели HT01415668 от компании HUGER (КНР).

Ультразвуковое исследование выполнялось в соответствии со стандартным протоколом на аппарате, оснащённом мультичастотными конвексными и линейными датчиками (диапазон частот 5-12 МГц). Визуализация проводилась при последовательном размещении животных в дорсальной, левой и правой латеральной позициях. Локализация отделов желудка осуществлялась по следующим ориентирам: кардиальный отдел визуализировался в левом подреберье в проекции висцеральной поверхности левой латеральной доли печени; фундальный отдел – в области мечевидного отростка; пилорический отдел и пилорический канал – в правом подреберье на уровне висцеральной поверхности правой медиальной и латеральной долей печени.

Степень и наличие воспалительного процесса в желудке определялись в соответствии с рекомендациями Всемирной ветеринарной ассоциации мелких домашних животных (WSAVA) по следующим параметрам: повреждение поверхностного эпителия, расширение и деформация крипт, гиперплазия крипт, фиброз и атрофия слизистой оболочки, а также присутствие лимфоцитов, эозинофилов, нейтрофилов и макрофагов в собственной пластинке слизистой, согласно M.J. Day et al. [79].

При работе с животными руководствовались документом «Об утверждении правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения «Приказ от 6 марта 2018 г. N 101 Министерства сельского хозяйства Российской Федерации» и «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» от 18 марта 1986 г.

При подготовке диссертационной работы и проведении всех этапов исследований автор заявляет об отсутствии какого-либо конфликта интересов, включая личные, коммерческие, академические и интеллектуальные.

Статистическую обработку полученных числовых данных проводили с применением однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с последующим множественным сравнением средних по критерию Стьюдента. Для оценки взаимосвязи между исследуемыми параметрами выполняли корреляционный анализ с расчётом коэффициента линейной корреляции Пирсона. Все вычисления осуществляли с использованием программного пакета «Primer of Biostatistics» (версия 4.03) на IBM-совместимом персональном компьютере под управлением операционной системы Windows. Статистически значимыми считали различия при уровне достоверности $p \leq 0,05$.

В ходе работы над диссертацией применялась действующая Международная ветеринарная анатомическая номенклатура (под редакцией Н.В. Зеленецкого [15], а также Международные гистологическая и цитологическая терминология (под редакцией В.В. Банина и В.Л. Быкова [1]). Внутритекстовые библиографические ссылки оформлены в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008. Список литературы составлен с соблюдением требований ГОСТ Р 7.0.100 – 2018 [13].

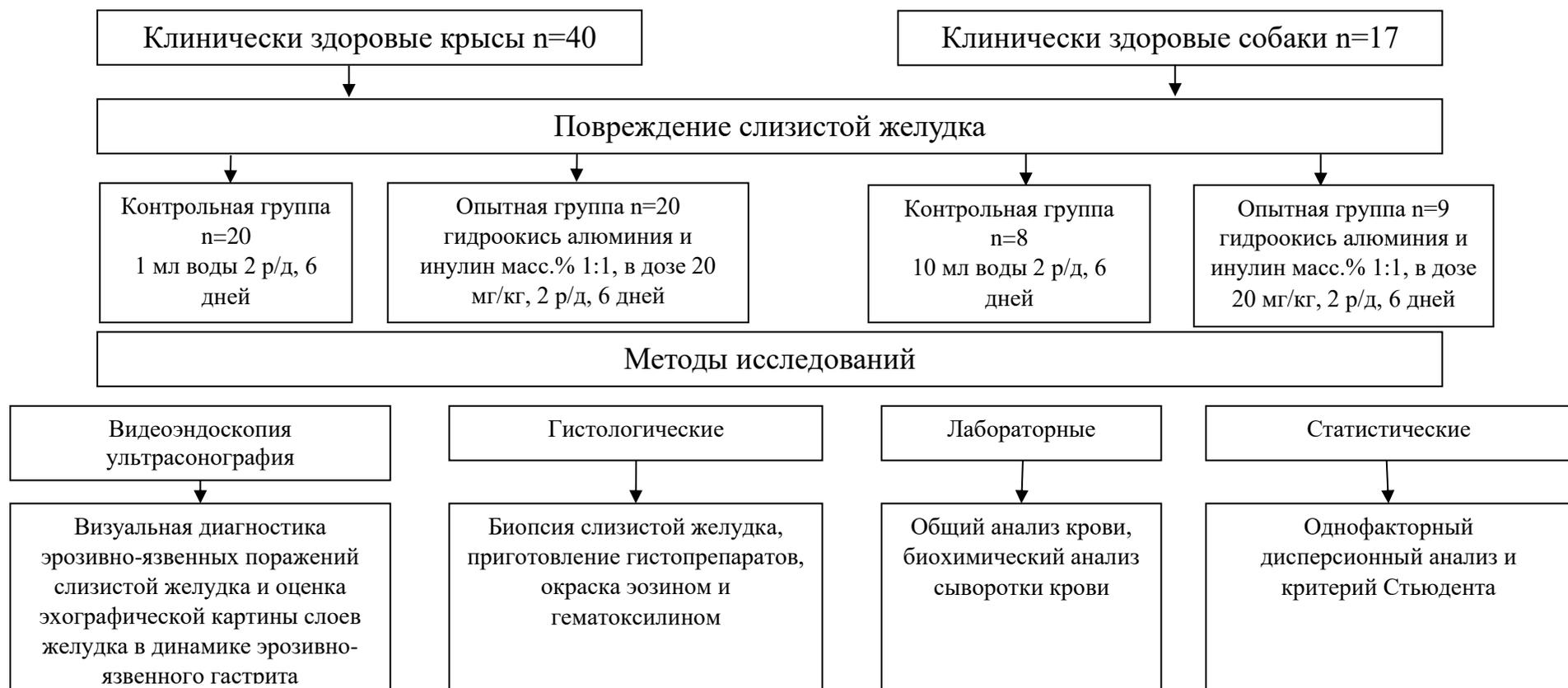


Рисунок 1. Алгоритм исследования.

2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ

В данном разделе изложены результаты научных исследований, опубликованные в научных статьях и патентах Р.А. Шерстобитова и Р.А. Цыганского (2023-2025), Р.А. Шерстобитов, Р.А. Цыганский, И.И. Некрасова, Н.А. Гвоздецкий (2024), Р.А. Шерстобитов, Р.А. Цыганский, А.Н. Квочко, В.С. Скрипкин, И.И. Некрасова (2024), Р.А. Цыганский, Р.А. Шерстобитов (2025), которые содержат уточненные, расширенные и новые сведения.

2.2.1. ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛУДКА КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГАСТРИТА

В результате гистологического исследования образцов желудка крыс после перорального введения перманганата калия нами отмечено, что стенка желудка имеет типичное строение, слизистая оболочка желудка формирует хорошо выраженные складки (рисунок 2, левая часть).

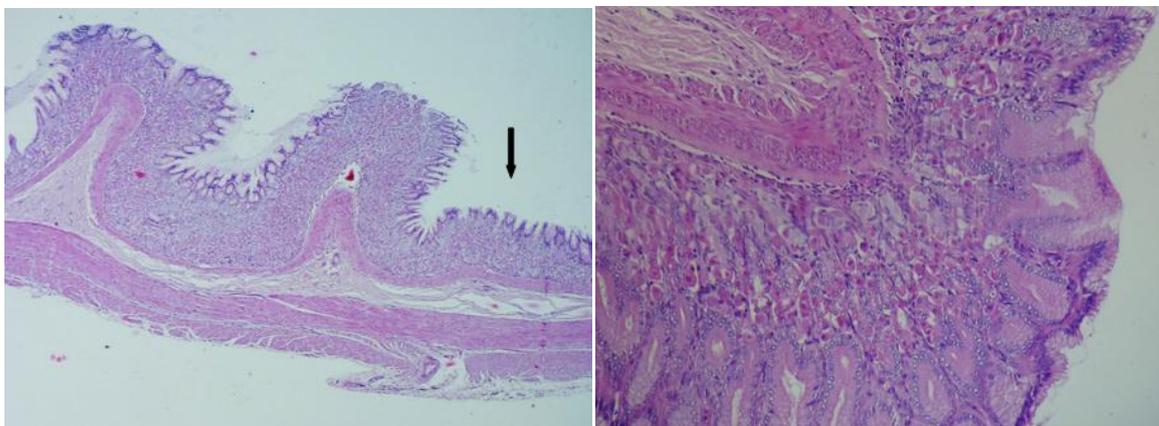


Рисунок 2. Стенка желудка крысы через сутки после введения перманганата калия. Окраска гематоксилином и эозином. Левая часть: сохранена дифференцировка слоёв (↓). Ув. ×40; правая часть: отсутствуют изменения цитоархитектоники железистого эпителия. Ув. ×200

Железистый эпителий выстилает эпителиальный слой слизистой оболочки, на его поверхности расположен тонкий слой слизи. В железах собственной пластинки слизистой оболочки развиты париетальные экзокриноциты локализованные в основном в теле желез, на дне желез

визуализируются в меньшем количестве главные экзокриноциты. Мышечная пластинка развита, в ней хорошо просматривается 3-х слойное строение (рисунок 2, правая часть).

Очагово в слизистой оболочке присутствуют крупные фокусы некроза эпителия и глубокой его деструкции с тотальным слущиванием поверхностного железистого эпителия и разрушения стенки собственных желез пластинки слизистой, атрофии экзокриноцитов (рисунок 3, 4).

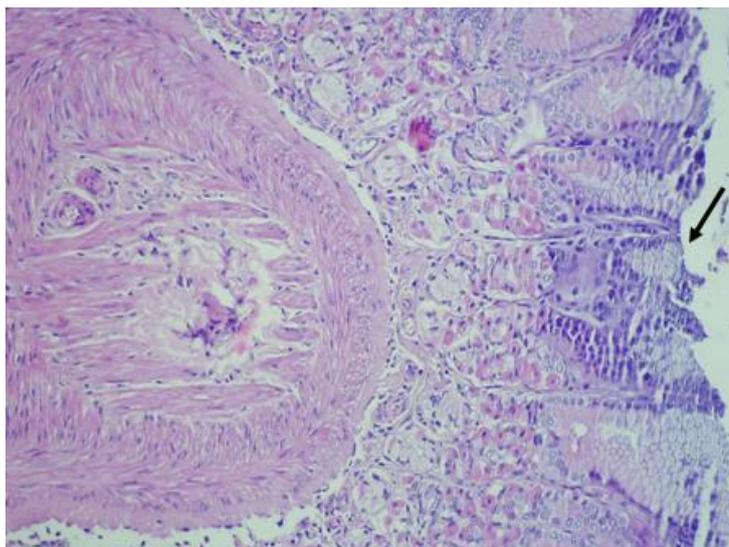


Рисунок 3. Стенка желудка крысы. Некроз эпителия слизистой оболочки желудка крысы (↓). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×400

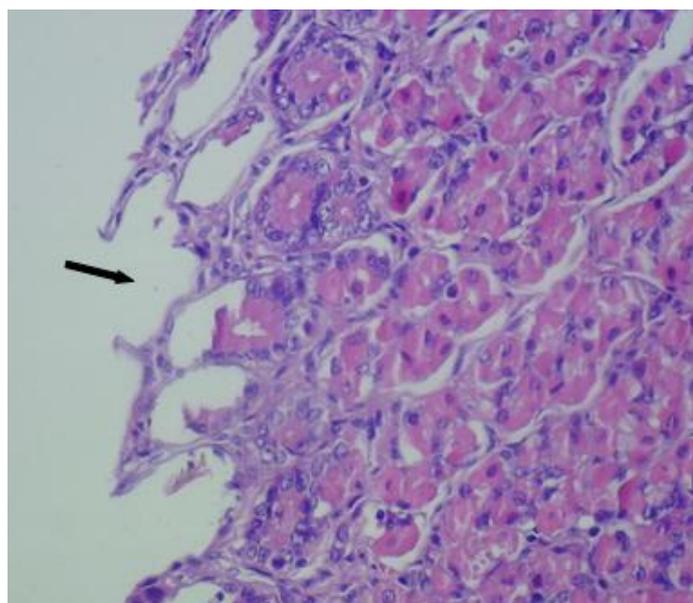


Рисунок 4. Стенка желудка крысы. Деструкция собственных желез слизистой оболочки желудка крысы (→). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×400

Результаты гистологического исследования желудка крыс после применения кристаллов перманганата калия свидетельствуют о выраженном повреждении стенки желудка, в результате чего развивался острый гастрит. Данный способ моделирования гастрита у крыс может использоваться в лабораторных моделях.

2.2.2. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГАСТРИТА И ПРИМЕНЕНИИ КОМПЛЕКСА ГИДРООКСИ АЛЮМИНИЯ И ИНУЛИНА

2.2.2.1. Гематологические показатели крови крыс при моделировании гастрита и применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина

Влияние применения комплекса гидроокиси алюминия и инулина на гематологические показатели крыс на 3-й и 6-й день эксперимента показаны в таблице 1, рисунках 5-8.

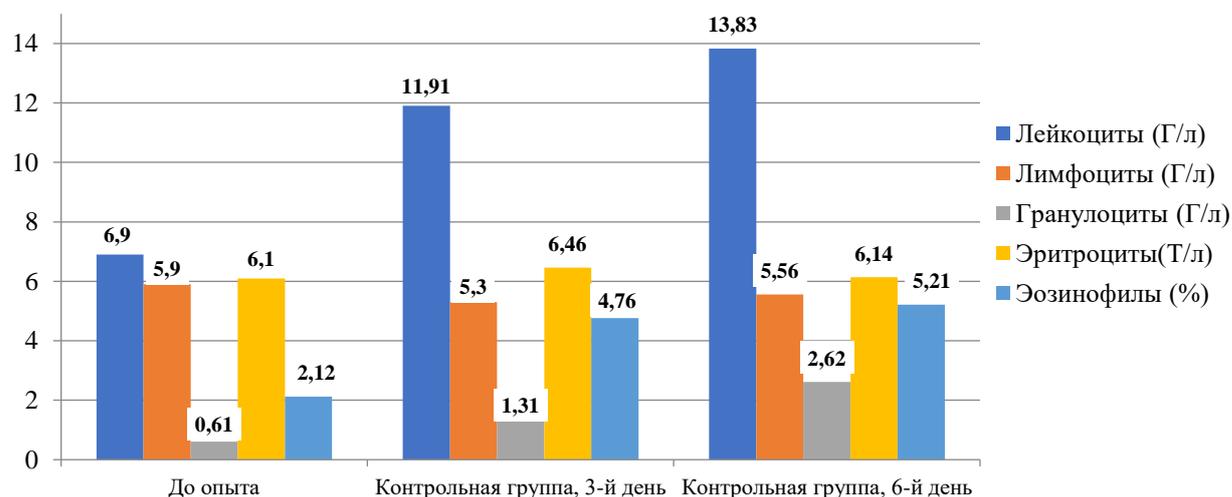


Рисунок 5. Гематологические показатели крови крыс контрольной группы на 3-й и 6-й день эксперимента

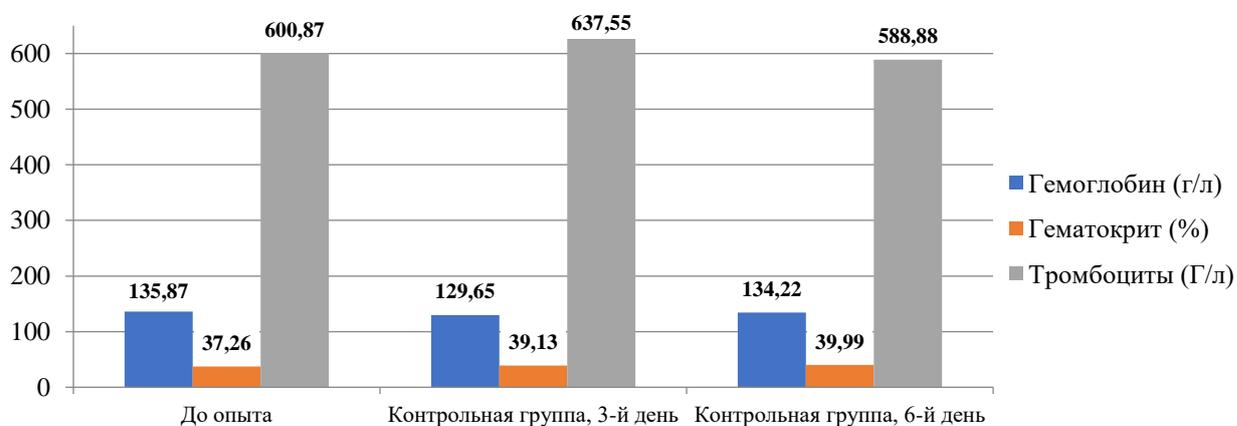


Рисунок 6. Гематологические показатели крови крыс контрольной группы на 3-й и 6-й день эксперимента

Таблица 1 – Гематологические показатели крыс на 3-й и 6-й день эксперимента при применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина

Гематологические показатели	Единицы измерения	Опытная группа (гидроокись алюминия + инулин)			Контрольная группа (водопроводная вода)		
		до опыта n=20	3-й день n=10	6-й день n=10	до опыта n=20	3-й день n=10	6-й день n=10
Лейкоциты	10 ⁹ /л	6,6±1,4	7,65±1,93	6,75±1,73	6,9±1,7	11,91±3,42*/**	13,83±2,66*/**
Лимфоциты	10 ⁹ /л	5,5 ±1,01	8,81±2,36**	8,66±2,33**	5,9 ±1,54	5,30±2,15**	5,56±1,93**
Гранулоциты	10 ⁹ /л	0,45±0,13	0,83±0,33	1,27±0,51**	0,61±0,16	1,31±0,32*/**	2,62±0,85*/**
Эритроциты	10 ¹² /л	6,3±0,88	6,83±0,54	6,69±0,59	6,1±0,77	6,46±0,53	6,14±0,83
Гемоглобин	г/л	139,87±7,88	137,77±8,85	139,44±11,76	135,87±6,88	129,65±10,08	134,22±13,10
Гематокрит	%	38,06±1,99	41,02±2,69	40,03±2,93	37,26±2,01	39,13±4,57	39,99±3,05
Тромбоциты	10 ⁹ /л	555,21±205,88	488,82±285,78	562,55±325,86	600,87±255,31	637,55±365,79	588,88±256,16
Эозинофилы	%	1,8±0,65	1,32±0,92**	0,97±0,49**	2,12±0,85	4,76±1,18**	5,21±1,92**

* – разница между 3-м и 6-м днём в группе достоверна ($p \leq 0,05$)

** – разница между группами достоверна ($p \leq 0,05$)

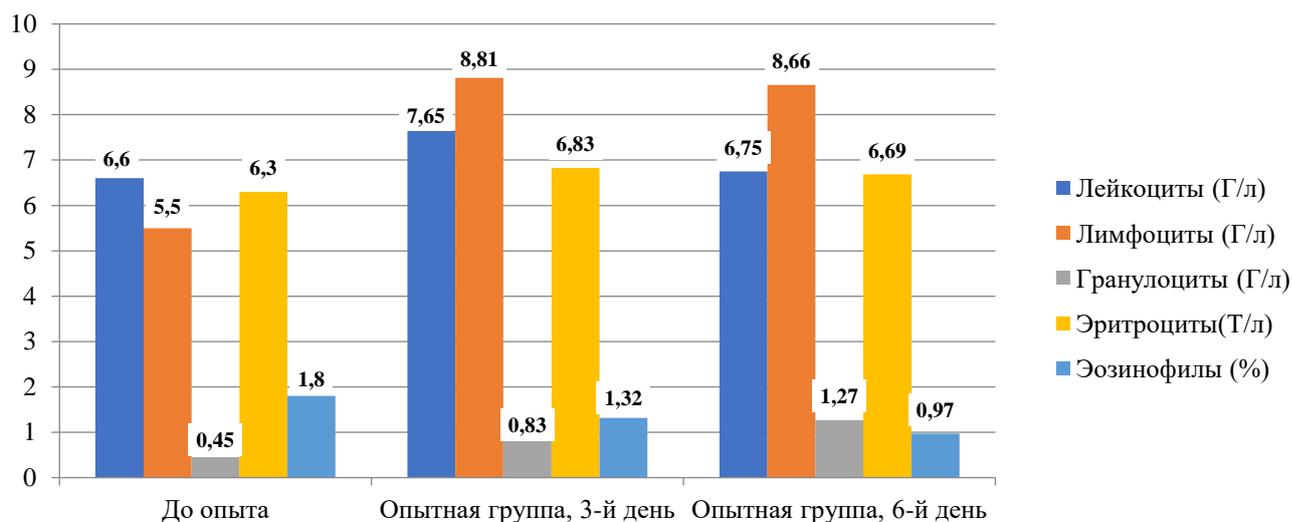


Рисунок 7. Гематологические показатели крови крыс опытной группы при применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина на 3-й и 6-й день эксперимента

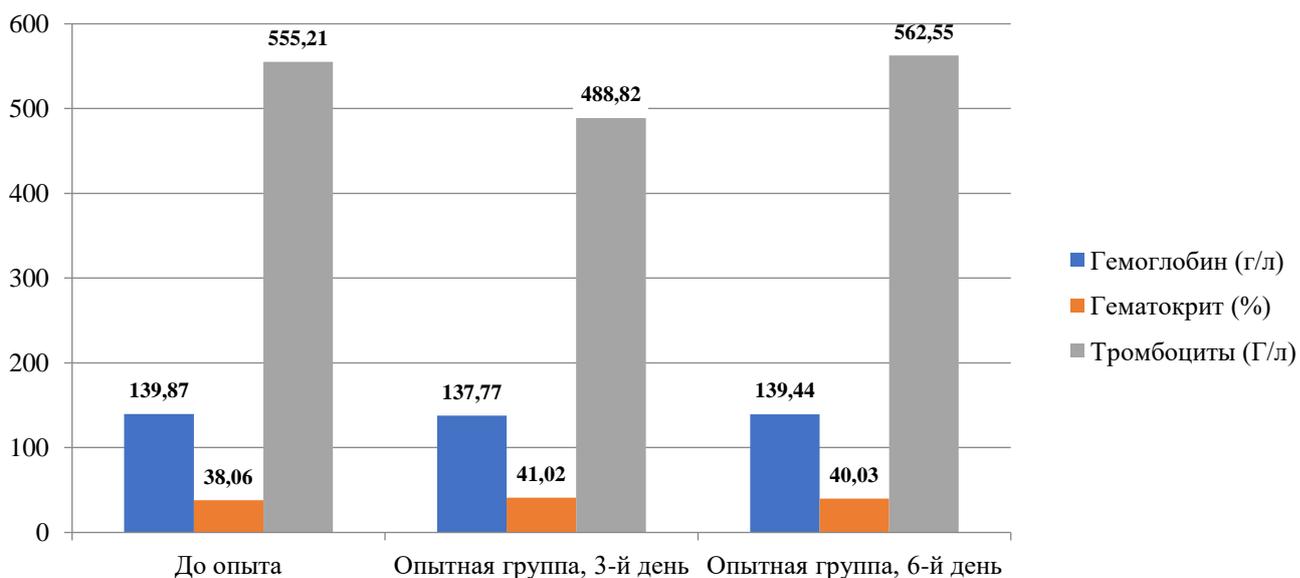


Рисунок 8. Гематологические показатели крови крыс опытной группы при применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина на 3-й и 6-й день эксперимента

Количество лейкоцитов крыс повышается в обеих группах, но в группе контроля данное повышение более выражено, и разница на 3-й день исследования составила 35,77% ($p \leq 0,05$). На 6-й день эксперимента мы отмечаем тенденцию к повышению количества лейкоцитов в группе контроля.

В контрольной группе отмечается повышение количества лейкоцитов на 51,19% ($p \leq 0,05$).

Анализируя количество лимфоцитов в обеих группах на 3-й день нами установлено, что у крыс из опытной группы выявлено увеличение количества лимфоцитов, по сравнению с крысами из группы контроля. Разница по показателю составляет 39,85% ($p \leq 0,05$). На 6-й день тенденция к снижению количества лимфоцитов наблюдается в обеих группах, но в опытной группе преобладание по лимфоцитам сохранено, их больше на 35,80% ($p \leq 0,05$).

При сравнении количества гранулоцитов в общем анализе крови крыс выявлено, что количество гранулоцитов больше в группе животных, которые не получали смесь комплекса гидроокиси алюминия и инулина. На 3-й день нами зарегистрировано, что гранулоцитов в контрольной группе больше на 36,65%. На 6-й день эксперимента продолжилось увеличение количества гранулоцитов в обеих группах, но более явно выражено было в контрольной группе. Разница между контрольной и опытной группой составила 51,53% ($p \leq 0,05$).

Процентное соотношение эозинофилов на 3-й и 6-й день между группами значительно различалось. На основании полученных данных выявлено, что на 3-й день между группами разница между количеством эозинофилов составляла 72,27 % ($p \leq 0,05$), наибольшее значение было выявлено у контрольной группы. На 6-й день эксперимента установлено, что в опытной группе процент эозинофилов снизился, а в контрольной группе, наоборот, повысился. В группе контроля эозинофилов было больше на 81,34% ($p \leq 0,05$), нежели в опытной группе.

Показатели эритроцитов (RBC), гемоглобина (HGB), гематокрита (HCT) и тромбоцитов (PLT) у всех крыс были в пределах референсных значений и достоверно значимых отклонений между обеими группами на 3-й и 6-й день не было выявлено.

2.2.2.2. Биохимические показатели сыворотки крови крыс при моделировании гастрита и применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина

Влияние применения комплекса гидроокиси алюминия и инулина на биохимические показатели сыворотки крови крыс на 3-й и 6-й день эксперимента показаны в таблице 2, рисунках 9 и 10.

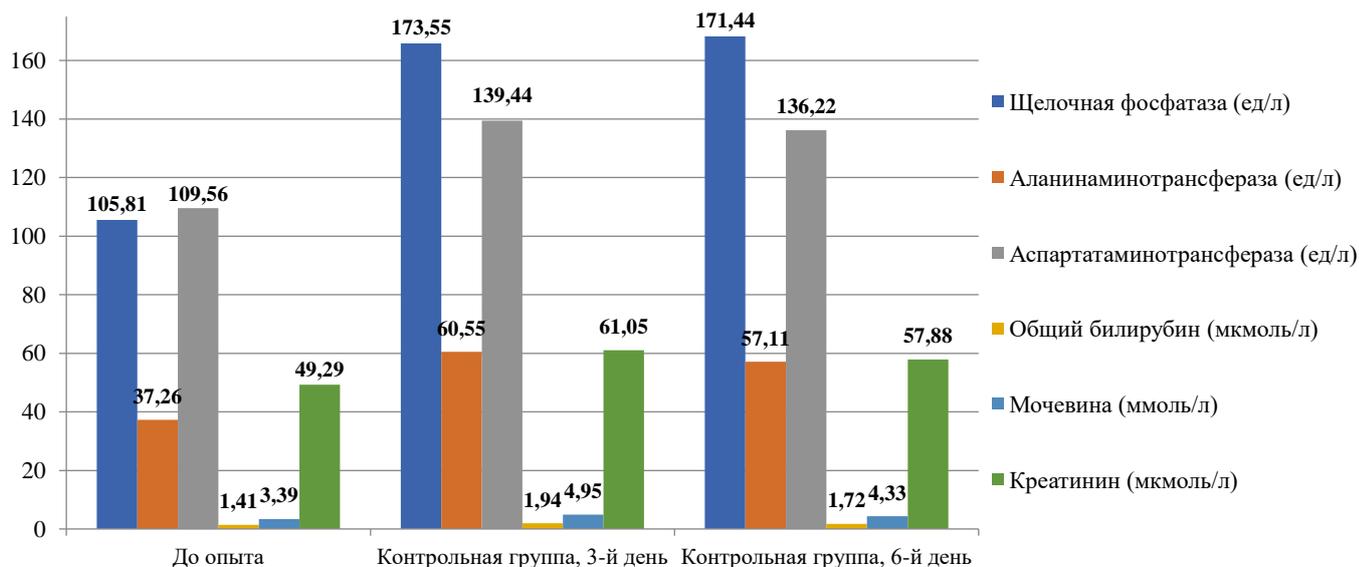


Рисунок 9. Биохимические параметры сыворотки крови крыс контрольной группы на 3-й и 6-й день эксперимента

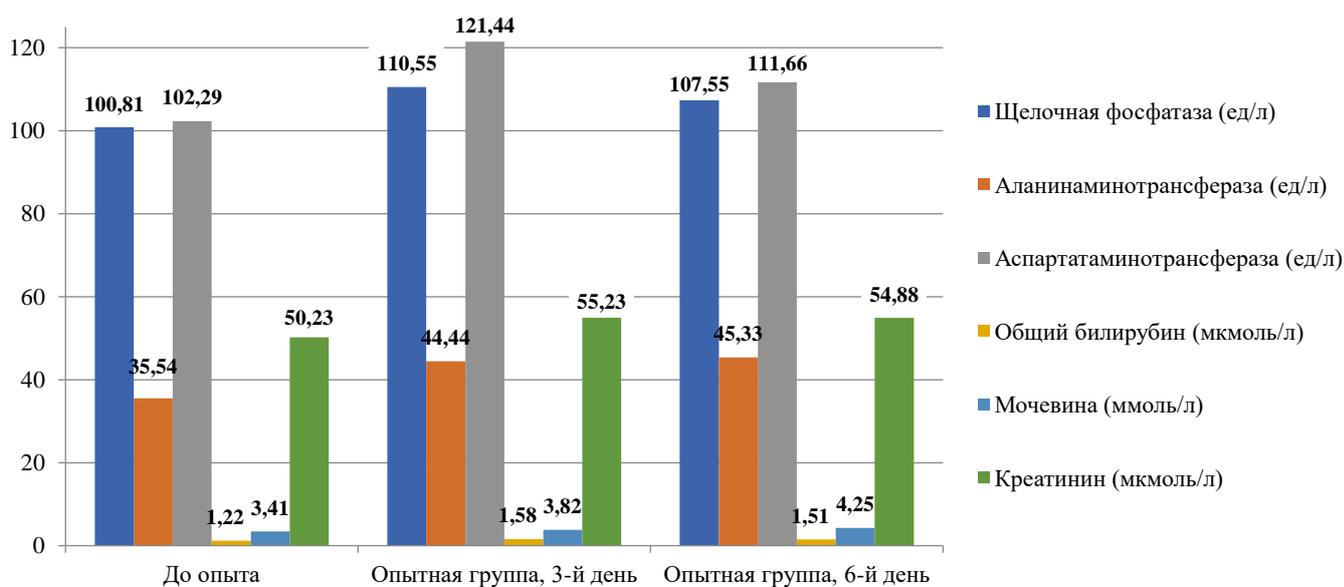


Рисунок 10. Биохимические параметры сыворотки крови крыс опытной группы при применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина на 3-й и 6-й день эксперимента

Таблица 2 – Биохимические параметры сыворотки крови крыс на 3-й и 6-й день эксперимента при применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина.

Биохимические параметры	Единицы измерения	Опытная группа (гидроокись алюминия + инулин)			Контрольная группа (водопроводная вода)		
		до опыта n=20	3-й день n=10	6-й день n=10	до опыта n=20	3-й день n=10	6-й день n=10
Щелочная фосфатаза	ед/л	100,81±33,64	110,55±33,77	107,55±28,20	105,81±32,41	173,55±51,14 **	171,44±54,60 **
Аланинаминотрансфераза	ед/л	35,54±7,50	44,44±9,64	45,33±9,82	37,26±7,21	60,55±13,03*	57,11±6,13
Аспаргатаминотрансфераза	ед/л	102,29±19,69	121,44±32,98	111,66±26,96	109,56±20,41	139,44±35,23	136,22±31,08
Общий билирубин	мкмоль/л	1,22±0,41	1,58±0,27	1,51±0,38	1,41±0,54	1,94±0,53	1,72±0,47
Мочевина	ммоль/л	3,41±0,65	3,82±0,51	4,25±0,75	3,39±0,48	4,95±1,02	4,33±0,79
Креатинин	мкмоль/л	50,23±6,99	55,23±8,78	54,88±5,80	49,29±7,09	61,05±8,08	57,88±5,91

* – разница между 3-м и 6-м днём в группе достоверна ($p \leq 0,05$)

** – разница между группами достоверна ($p \leq 0,05$)

После анализа биохимических параметров сыворотки крыс отмечено, что наблюдается тенденция повышения всех изучаемых параметров у животных из группы контроля.

При анализе данных нами установлено, что в опытной группе активность щелочной фосфатазы (ALP) на 3-й день меньше, чем в тот же день у группы контроля на 36,31% ($p \leq 0,05$). На 6-й день данный показатель снижается в обеих группах, но в опытной группе он все равно меньше на 37,27% ($p \leq 0,05$).

Активность аланинаминотрансферазы (ALT) в опытной группе, так же меньше и на 3-й, и на 6-й день, чем в группе контроля. На 3-й день повышение данного показателя было выше в группе контроля на 26,61% ($p \leq 0,05$), по сравнению с опытной группой в этот же день. На 6-й день так же сохраняются более высокие показатели у крыс, которые получали перорально водопроводную воду, ALT выше на 20,63% ($p \leq 0,05$).

При сравнении активности аспаратаминотрансферазы (AST) выявлено, что ее значения выше в группе крыс, которые получали перорально водопроводную воду. На 3-й день – увеличение на 12,91%. На 6-й день – увеличение на 18,03%.

Уровень общего билирубина (TBIL) выше в контрольной группе. На 3-й день в группе контроля повышение на 18,56%, а на 6-й день разница составляет 12,21%.

Уровень мочевины (BUN) так же больше у животных из контрольной группы. У крыс группы контроля уровень мочевины повышен на 22,83%. На 6-й день исследований наблюдается снижение концентрации мочевины в сыворотке крови в обеих группах крыс, с минимальной разницей в 1,85%.

Уровень креатинина также демонстрирует незначительное повышение у животных контрольной группы. В контрольной группе уровень мочевины оказался выше на 9,54%. К шестому дню эксперимента зафиксировано уменьшение концентрации мочевины в сыворотке крови у крыс обеих групп.

При этом в контрольной группе этот показатель оставался повышенным, но уже на 5,19%.

Таким образом, анализируя гематологические показатели у крыс, нами установлено, что животные, получавшие перорально 2 раза в сутки комплекс гидроокиси алюминия и инулина, имеют более низкие показатели по количеству лейкоцитов, гранулоцитов и эозинофилов, чем крысы, из контрольной группы, а по результатам биохимического анализа сыворотки крови установлено, что у животных контрольной группы отмечалась тенденция к повышению активности щелочной фосфатазы, ферментов переаминирования, однако, данные показатели в обеих группах не выходили за границы референсных значений, что может свидетельствовать об отсутствии токсического воздействия препарата на организм крыс.

2.2.3. ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛУДКА КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГАСТРИТА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСА ГИДРООКСИДИ АЛЮМИНИЯ И ИНУЛИНА

Количество и тип лейкоцитов на 3-й и 6-й день в опытной и контрольной группе представлены в таблице 3, рисунках 11-21.

Макрокартина желудка, при проведении гистологического исследования (рисунок 11) у крыс на 3-й день из опытной группы, характеризуется атрофией поверхностного железистого эпителия слизистой оболочки (4 из 6), зарегистрировано тотальное слущивание эпителия (6 из 6).

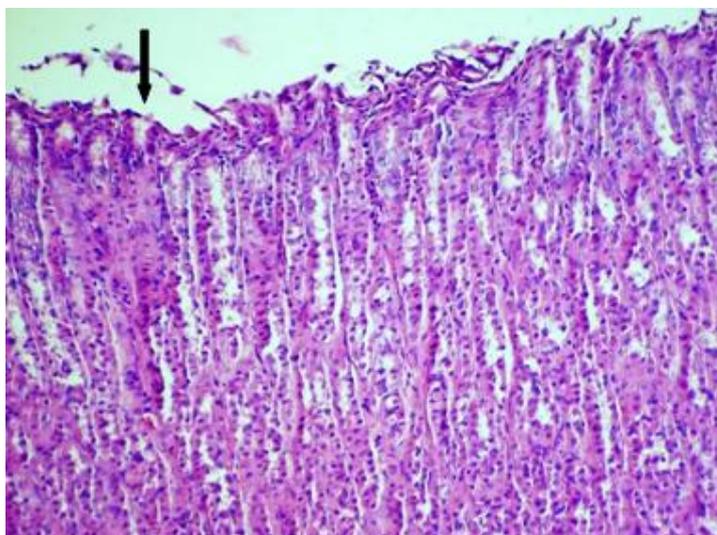


Рисунок 11. Желудок крысы. Опытная группа, 3-й день. Атрофия и слущивание поверхностного эпителия желудка крысы (↓). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×200.

Внутренняя поверхность желёз покрыта преимущественно слизистыми экзокриноцитами (3 из 6), из-за чего железы имеют характерную пенистую структуру (4 из 6), а их каналы заметно увеличены в размерах (5 из 6). В некоторых участках наблюдается частичное разрушение эпителиального слоя (рисунок 12) с его отслаиванием (3 из 6), а также участки равномерного отека тканей желёз (5 из 6). Артерии и вены находятся в состоянии гиперемии (6 из 6). В глубоком слое слизистой оболочки замечен застой крови в капиллярах (4 из 6).

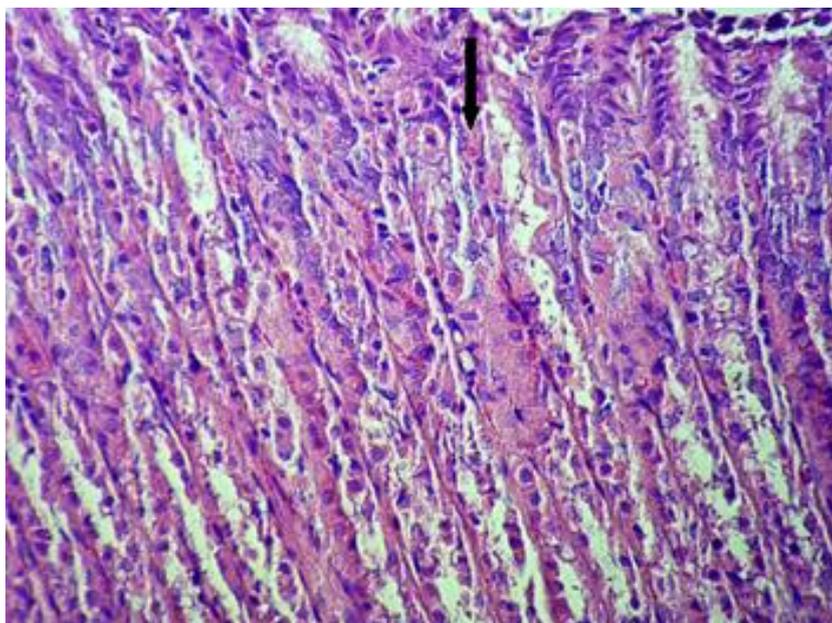


Рисунок 12. Желудок крысы. Опытная группа, 3-й день. Железы слизистой оболочки желудка крысы (↓). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×400.

На 6-й день у крыс, получавших перорально комплекс гидроокиси алюминия и инулина, мы отмечали, что слизистая оболочка представлена складками, а мышечная оболочка обладает типичной структурой (рисунок 13).



Рисунок 13. Стенка желудка крысы. Опытная группа, 6-й день. Выражены складки слизистой оболочки (↑). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×40.

На поверхности слизистой оболочки (рисунок 14) имеются очаговые зернистые гомогенные скопления, состоящие из полностью слущенного поверхностного эпителия (4 из 6), смешанного с большим количеством слизи и тонкими нитевидными частицами, предположительно растительного происхождения. Некоторые участки слизистой оболочки в боковых складках покрыты утолщённым слоем слизи (5 из 6), отделённой от эпителия.

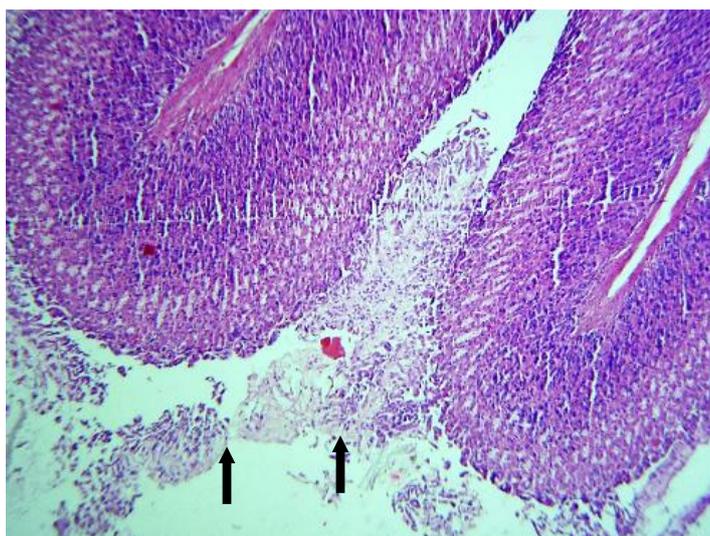


Рисунок 14. Желудок крысы. Опытная группа, 6-й день. Слущенный поверхностный эпителий слизистой оболочки желудка крысы (↑↑). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×100.

Структура желез желудка сохранена (5 из 6), железы содержат большое количество слизистых экзокриноцитов (2 из 6), что придает им пенистость. Железы, за счет развития в них слизистых экзокриноцитов, имеют широкие просветы (4 из 6). Также стенка желез выстлана большим количеством париетальных экзокриноцитов (5 из 6).

Микроциркуляторное пространство между железами находится в состоянии стаза (4 из 6), и слизистая оболочка желудка инфильтрирована лимфоцитами (рисунок 15).

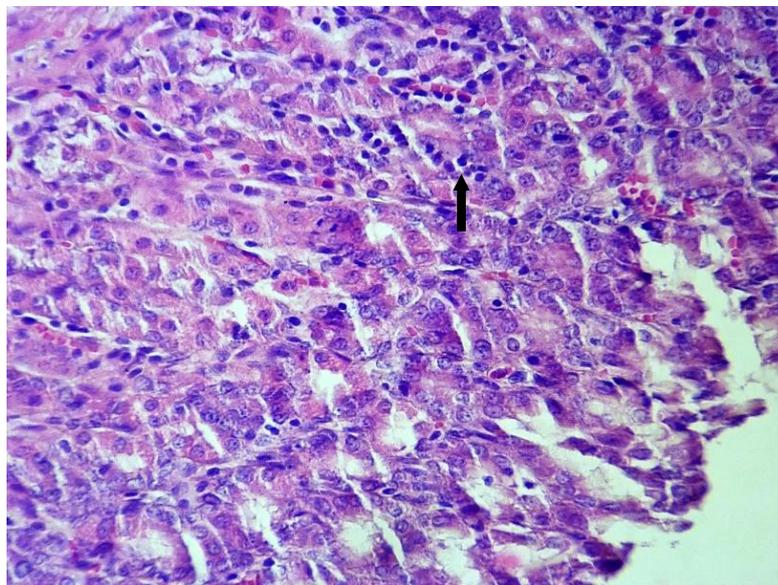


Рисунок 15. Желудок крысы. Опытная группа, 6-й день. Выраженная инфильтрация слизистой оболочки желудка крысы лимфоцитами (↑). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×400.

При проведении патоморфологического исследования у 6-ти животных из контрольной группы на 3-й день нами было отмечено сращивание поверхностного эпителия (6 из 6) (рисунок 16, рисунок 17), расширение просвета желез (4 из 6), очаговые атрофические изменения экзокриноцитов (3 из 6) (рисунок 18), на дне желез часть париетальных экзокриноцитов в состоянии дистрофии с участками некроза (5 из 6) – вакуолизацией цитоплазмы, кариопикнозом, границы клеток стерты, гомогенизированы. Вазкуляризация стенки желудка активная (4 из 6), крупные сосуды гиперемированы, в подслизистой основе присутствуют единичные эозинофилы (6 из 6).

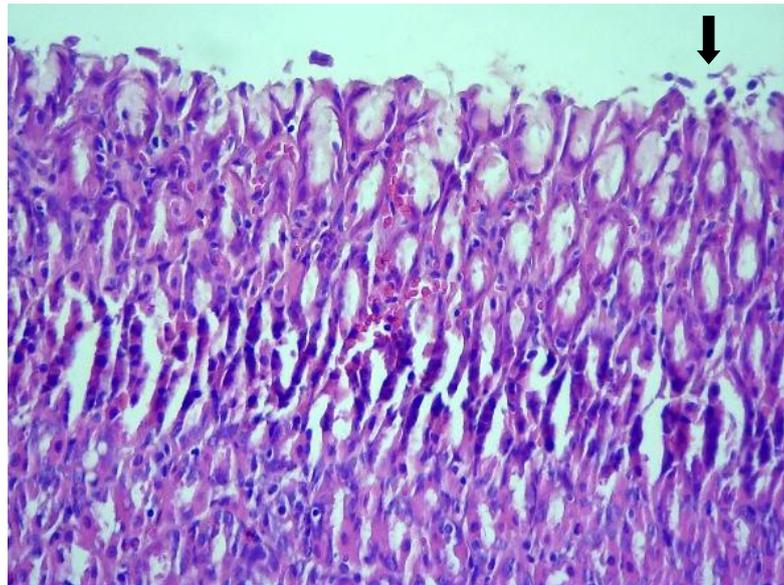


Рисунок 16. Желудок крысы. Контрольная группа, 3-й день. Слущивание эпителия слизистой оболочки стенки желудка крысы (↑). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×400.

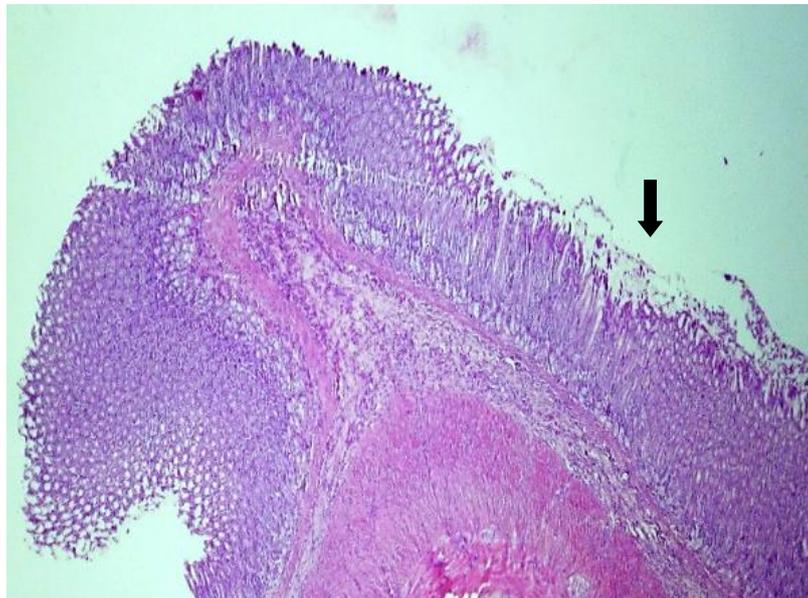


Рисунок 17. Желудок крысы. Контрольная группа, 3-й день. Некроз и слущивание эпителия стенки желудка крысы (↓). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×40.

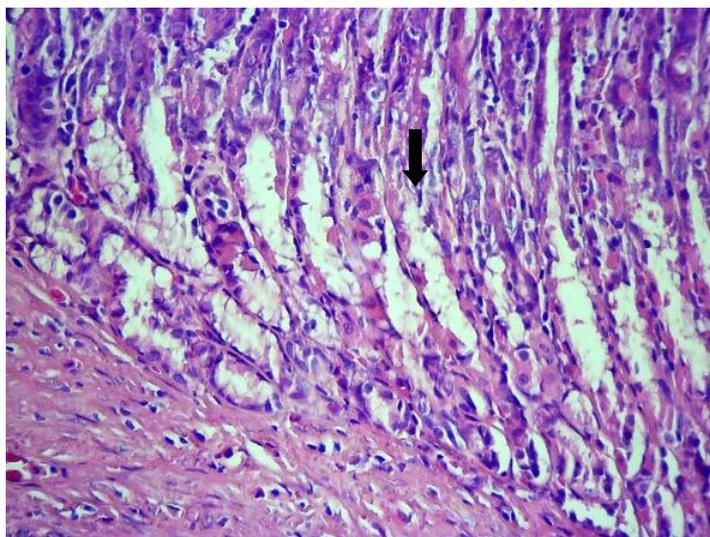


Рисунок 18. Желудок крысы. Контрольная группа, 3-й день. Атрофия экзокриноцитов желез слизистой оболочки желудка крысы (↓). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×400.

При изучении тканей желудка животных контрольной группы на шестые сутки были обнаружены следующие изменения: стенка желудка сохраняла обычное строение (3 из 6), однако в её слизистой оболочке наблюдались значительные участки повреждений. Эти участки характеризовались глубоким отмиранием тканей и отслоением эпителия (5 из 6), который был смешан со слизью. Мышечная оболочка слизистой отечна (2 из 6), выглядела мутной и неоднородной, имела рыхлую структуру. Подслизистая оболочка претерпела деструктивные изменения (5 из 6): она была равномерно изменена, её волокна были набухшими и расслоёнными. В пространствах между волокнами обнаруживались большие скопления эозинофилов (6 из 6) и единичные фибробласты. Примечательно, что эозинофилы также инфильтрировали мышечный слой (рисунок 19). Сосудистая система была гиперемирована, а микроциркуляция была нарушена, находясь в состоянии стаза.

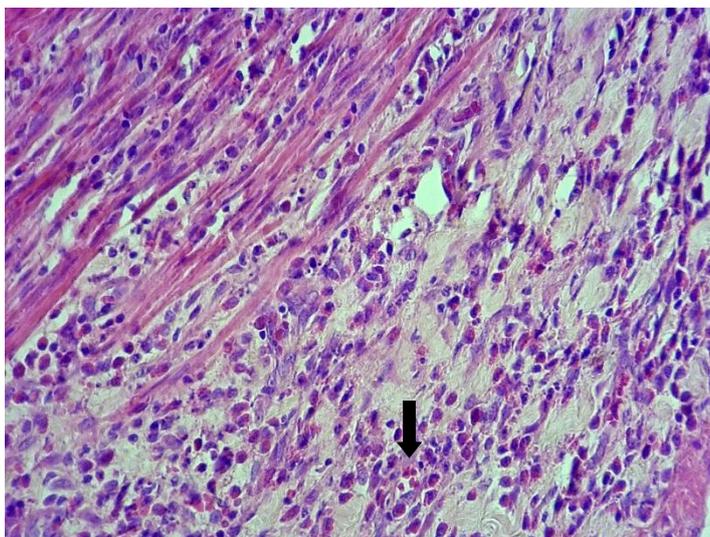


Рисунок 19. Желудок крысы. Контрольная группа, 6-й день. Отек с воспалительным эозинофильным инфильтратом (↓). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×400.

Характеризуя количество интраэпителиальных лимфоцитов (количество лимфоцитов на участок из 50 эпителиальных клеток), нами установлено, что в группе животных, получавших гидроокись алюминия и инулин, данный показатель на 3-й день исследования составлял $2,79 \pm 10,42$ клеток (таблица 3, рисунок 20), на 6-й день отмечалось снижение лимфоцитов до $2,28 \pm 71,42$, т.е. на 22,37%. В то же время в контрольной группе произошло достоверное увеличение количества интраэпителиальных лимфоцитов слизистой желудка на 87,72%.

При подсчете количества лимфоцитов и плазмоцитов *Lamina propria* (клеток в поле зрения при увеличении $\times 40$) нами отмечено достоверное увеличение этого показателя на 6-е сутки в обеих группах животных. Так, в опытной группе этот показатель увеличился на 27,46%, а в группе контроля в 2 раза.

Нами отмечена выраженная инфильтрация *Lamina propria* стенки желудка эозинофилами в группе контроля на 6-й день. Данный показатель составлял $68,28 \pm 5,02$ клеток, в то время как в опытной группе регистрировали $3,17 \pm 0,42$ клеток (таблица 3, рисунок 21).

Таблица 3 – Характеристика гистологических образцов желудка крыс по гистопатологическим стандартам для диагностики воспаления пищеварительного канала Всемирной ассоциации ветеринарии мелких животных (M.J. Day et al. (2008)) [79].

Группа животных / день взятия образца		Оцениваемый параметр и степень его градации							
		Повреждение поверхностного эпителия (-/+++)	Повреждение эпителия желудочной ямки (-/+++)	Фиброз/атрофия желез/слизистой оболочки (-/+++)	Интраэпителиальные лимфоциты (лимфоцитов на участок из 50 эпителиальных клеток)	Лимфоциты и плазмоциты Lamina propria (клеток в поле зрения при увеличении x40)	Эозинофилы Lamina propria (клеток в поле зрения при увеличении x40)	Нейтрофилы Lamina propria (клеток в поле зрения при увеличении x40)	Лимфо-фолликулярная гиперплазия (-/+++)
		M±m							
Опыт	3	+	+	+	2,79±10,42	8,85±2,79**	2,43±0,81	-	-
	6	-	-	-	2,28±71,42*	11,28±2,28*/**	3,17±0,42*	-	-
Контроль	3	+	+	-	2,14±1,21	3,57±1,13	5,42±1,71	-	-
	6	++	++	+	7,14±2,03*/**	7,16±2,13*	68,28±5,02*/**	-	-

* – разница между 3-м и 6-м днём в группе достоверна ($p \leq 0,05$)

** – разница между группами достоверна ($p \leq 0,05$)

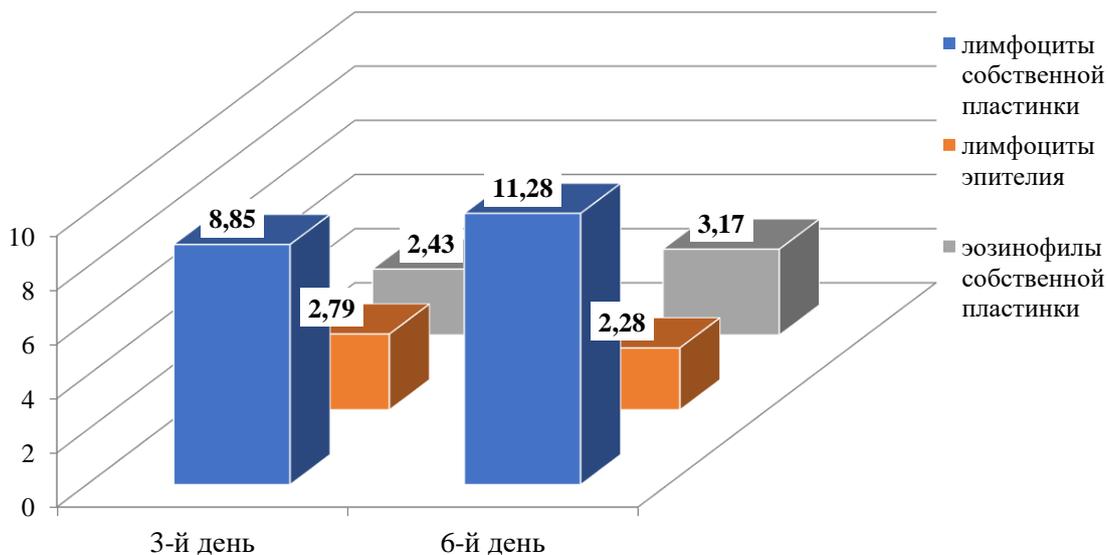


Рисунок 20. Количество интраэпителиальных лимфоцитов, эозинофилов и лимфоцитов в собственной пластинке слизистой желудка у крыс опытной группы на 3-й и 6-й день применения перорально комплекса гидроокиси алюминия и инулина.

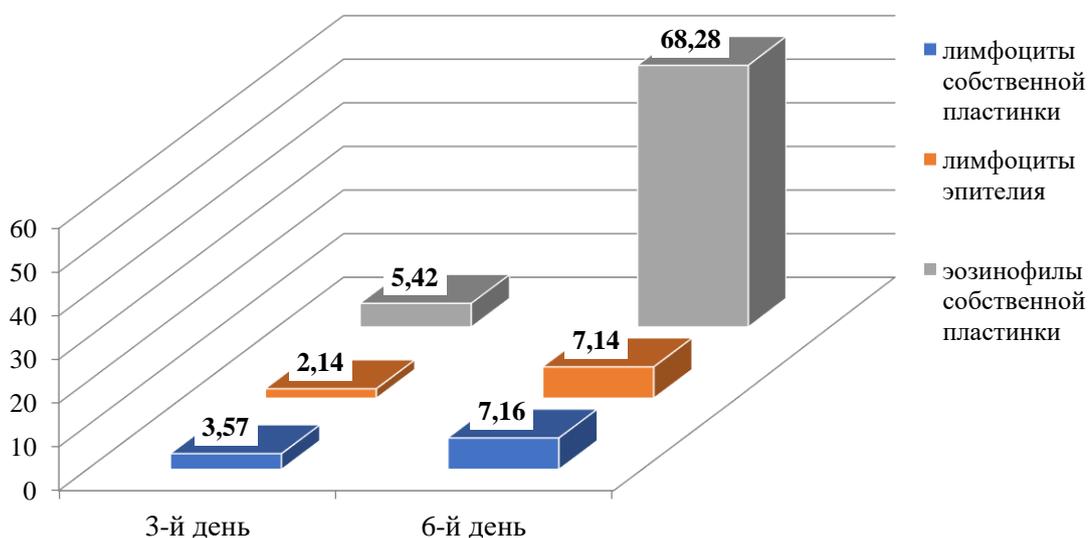


Рисунок 21. Количество интраэпителиальных лимфоцитов, эозинофилов и лимфоцитов в собственной пластинке слизистой желудка у крыс контрольной группы на 3-й и 6-й день

По данным гистопатологического исследования нами отмечено, что при применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина очагов некротического поражения, разрушения подслизистой основы не выявлено. Отмечено лишь тотальное слущивание поверхностного эпителия.

Указанные выше результаты гистологического исследования образцов стенки желудка крыс указывают на то, что с момента применения препарата регистрируется восстановление цитоархитектоники слизистой оболочки желудка, что свидетельствует о терапевтической эффективности применения комплекса гидроокиси алюминия и инулина у крыс.

2.2.4. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ СОБАК ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОМ ГАСТРИТЕ И ПРИМЕНЕНИИ КОМПЛЕКСА ГИДРООКСИ АЛЮМИНИЯ И ИНУЛИНА

2.2.4.1. Гематологические показатели крови собак при эрозивно-язвенном гастрите и применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина

Влияние применения комплекса гидроокиси алюминия и инулина на гематологические показатели собак на 3-й и 6-й день эксперимента показаны в таблице 4, рисунках 22-25.

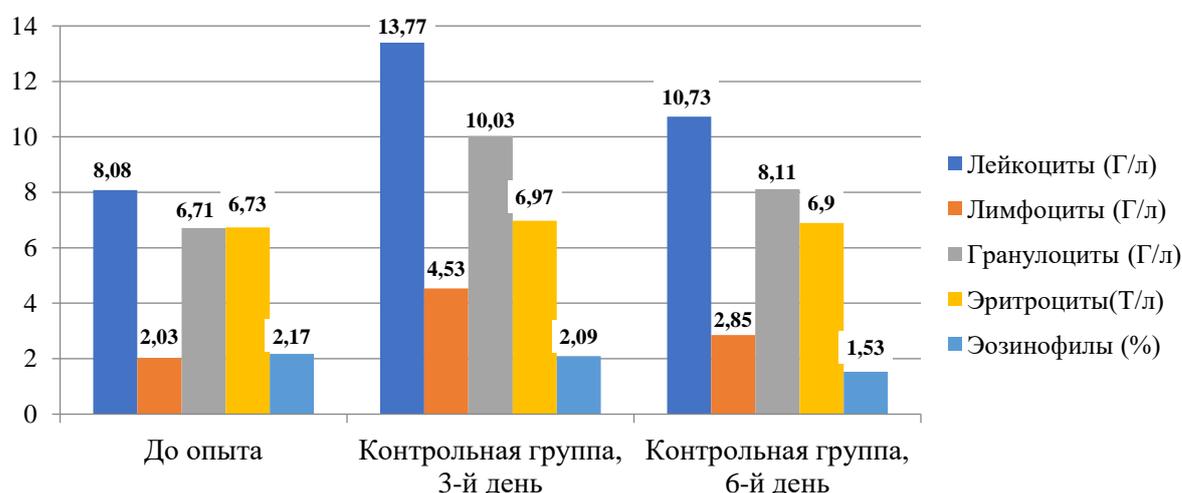


Рисунок 22. Гематологические показатели крови собак контрольной группы на 3-й и 6-й день эксперимента

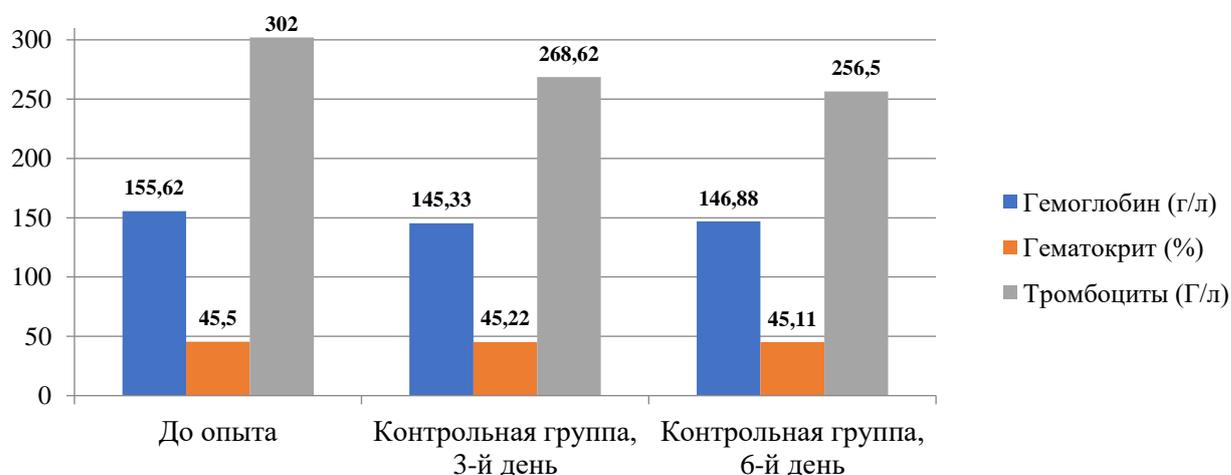


Рисунок 23. Гематологические показатели крови собак контрольной группы на 3-й и 6-й день эксперимента

Таблица 4 – Гематологические показатели собак на 3-й и 6-й день эксперимента при применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина при эрозивно-язвенном гастрите.

Гематологические показатели	Единицы измерения	Группы животных					
		Опытная группа (гидроокиси алюминия + инулин) n = 9			Контрольная группа (водопроводная вода) n=8		
		до опыта	3-й день	6-й день	до опыта	3-й день	6-й день
Лейкоциты	10 ⁹ /л	8,21±1,55	9,21±2,43	8,42±1,73	8,08±1,72	13,77±3,34*/**	10,73±1,56*/**
Лимфоциты	10 ⁹ /л	2,18±0,74	2,86±0,56	1,56±0,47	2,03±0,75	4,53±0,84	2,85±0,51
Гранулоциты	10 ⁹ /л	6,61±1,44	6,74±1,08	5,36±0,68	6,71±1,52	10,03±2,28 */**	8,11±1,86 */**
Эритроциты	10 ¹² /л	6,86±0,82	6,41±0,78	6,71±0,78	6,73±0,72	6,97±0,84	6,90±0,52
Гемоглобин	г/л	155,0±14,92	150,77±27,69	147,11±17,86	155,62±15,62	145,33±20,79	146,88±23,28
Гематокрит	%	45,12±4,98	46,77±5,40	45,44±5,85	45,50±5,78	45,22±4,35	45,11±4,56
Тромбоциты	10 ⁹ /л	301,5±49,01	258,25±62,28	257,87±68,91	302,0±53,20	268,62±83,04	256,50±62,74
Эозинофилы	%	2,16±0,86	1,52±0,88	2,20±0,70	2,17±0,98	2,09±0,49	1,53±0,96

* – разница с исходными данными в группах достоверна ($p \leq 0,05$);

** – разница между 3-м и 6-м днём в группе опыта и контроля достоверна ($p \leq 0,05$).

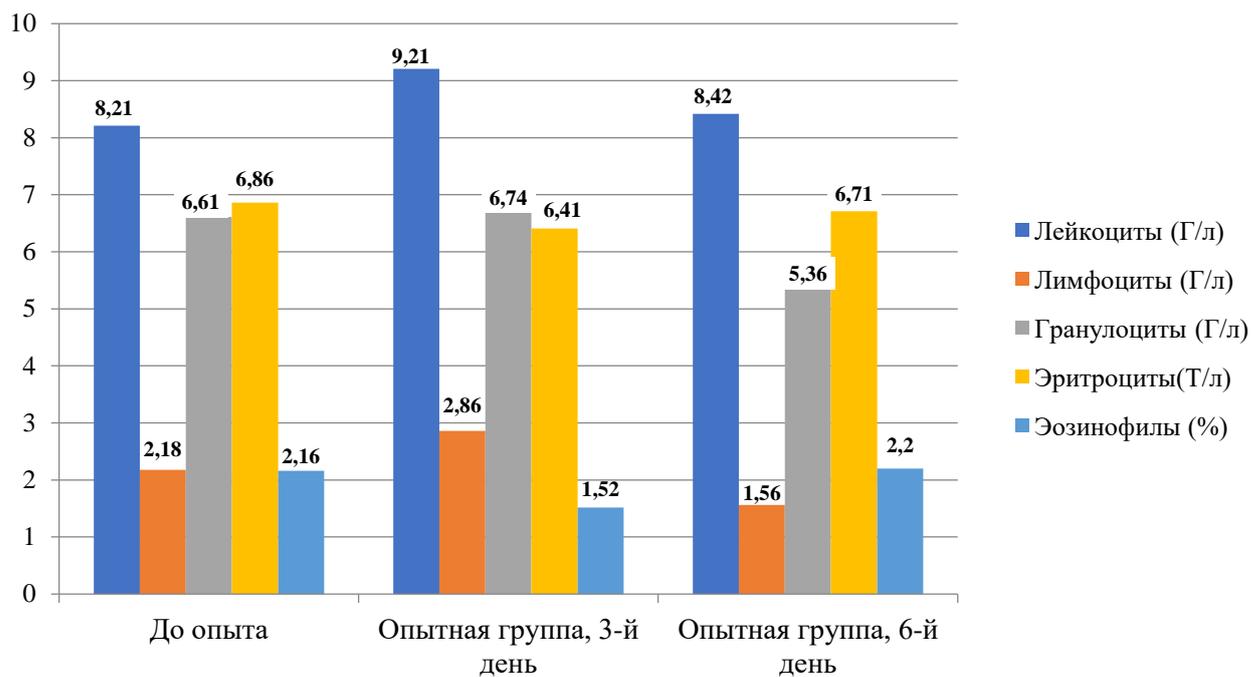


Рисунок 24. Гематологические показатели крови собак опытной группы при применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина на 3-й и 6-й день эксперимента

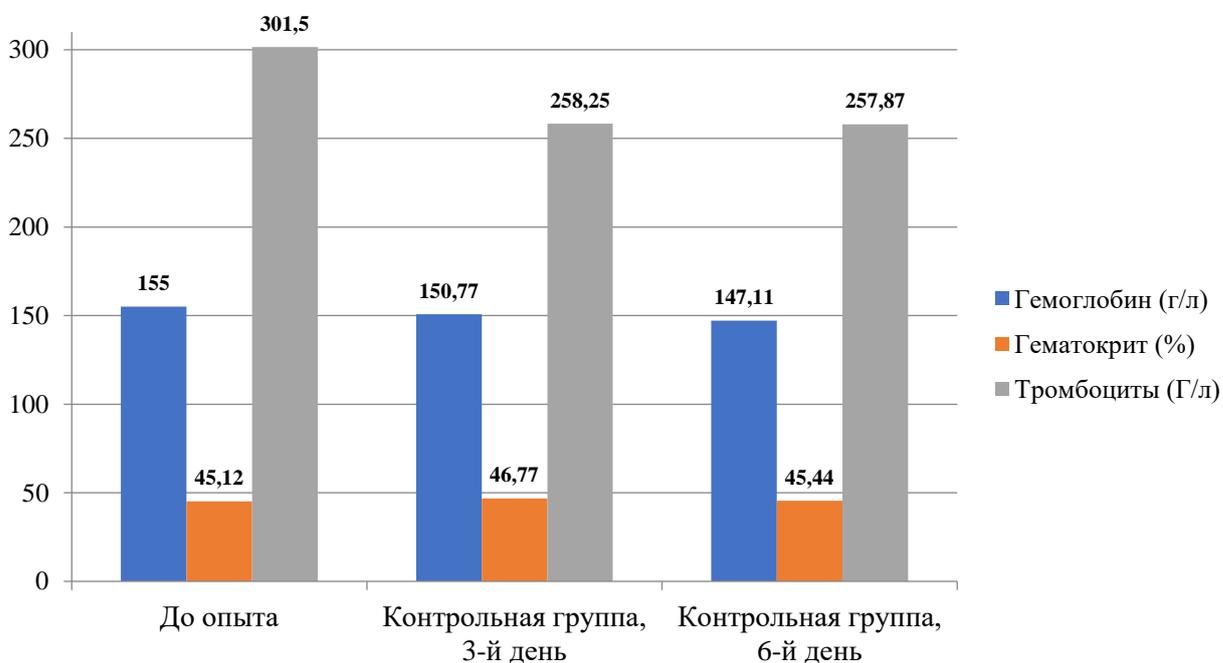


Рисунок 25. Гематологические показатели крови собак опытной группы при применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина на 3-й и 6-й день эксперимента

В результате гематологических исследований крови от всех 17-ти собак нами выявлено, что общее количество лейкоцитов находится в пределах референсных значений для собак, однако, имеется разница между группами животных. На 3-й день эксперимента в опытной группе лейкоцитов меньше на 33,12% ($p \leq 0,05$), чем в группе контроля на 3-й день. На 6-й день опыта мы отметили снижение количества лейкоцитов в обеих группах. В группе собак, которые получали комплекс гидроокиси алюминия и инулина, количество лейкоцитов меньше на 21,53% ($p \leq 0,05$).

На третьи сутки эксперимента число лимфоцитов в контрольной группе было выше на 36,87% в сравнении исходными значениями. На шестые сутки отмечалась аналогичная картина, но разница достигла 45,27%.

Проанализировав полученные данные, нами было зарегистрировано, что количество гранулоцитов так же было на порядок выше именно в контрольной группе животных, которые получали перорально лишь водопроводную воду. На третьи сутки эксперимента значения гранулоцитов в контрольной группе оказались выше на 32,81% ($p \leq 0,05$). К шестым суткам этот показатель возрос до 33,91% ($p \leq 0,05$).

Проведя статистическую обработку процентного содержания эозинофилов в крови собак замечено, что ни у одной из групп на 3-й и 6-й день опыта значения не превысили референсных. Выявлены незначительные колебания данного показателя. Таким образом, на 3-й день отмечено, что в опытной группе эозинофилов меньше на 27,28% ($p \leq 0,05$), чем в группе контроля, но на 6-й день, наоборот, замечено меньшее количество эозинофилов в группе контроля, разница по данному показателю составляет 30,46%.

Количество эритроцитов (RBC), гемоглобина (HGB), тромбоцитов (PLT) и гематокрит (HCT) у собак обеих групп были в пределах референсных значений на протяжении всего эксперимента.

Подведя итоги сравнения показателей общего анализа крови у собак из опытной группы и собак из контрольной группы, нами выявлено, что у животных из опытной группы, по сравнению с группой контроля, на 3-й день

наблюдается снижение количества лейкоцитов на 33,12% ($p \leq 0,05$), лимфоцитов – на 36,87%, гранулоцитов – на 32,81% ($p \leq 0,05$). На 6-й день эксперимента динамика снижения наблюдается в обеих группах, но в опытной группе лейкоцитов меньше на 21,53% ($p \leq 0,05$), лимфоцитов – на 45,27% и гранулоцитов – на 33,91% ($p \leq 0,05$), чем в группе контроля.

Данное сравнение, по нашему мнению, свидетельствует о менее выраженной интенсивности воспаления у животных, которым перорально вводили смесь гидроокиси алюминия и инулина при лечении эрозивно-язвенного гастрита у собак.

2.2.4.2. Биохимические показатели сыворотки крови собак при эрозивно-язвенном гастрите и применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина

Биохимические параметры сыворотки крови собак на 3-й и 6-й день эксперимента при применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина при эрозивно-язвенном гастрите представлены в таблице 5, рисунках 26 и 27.

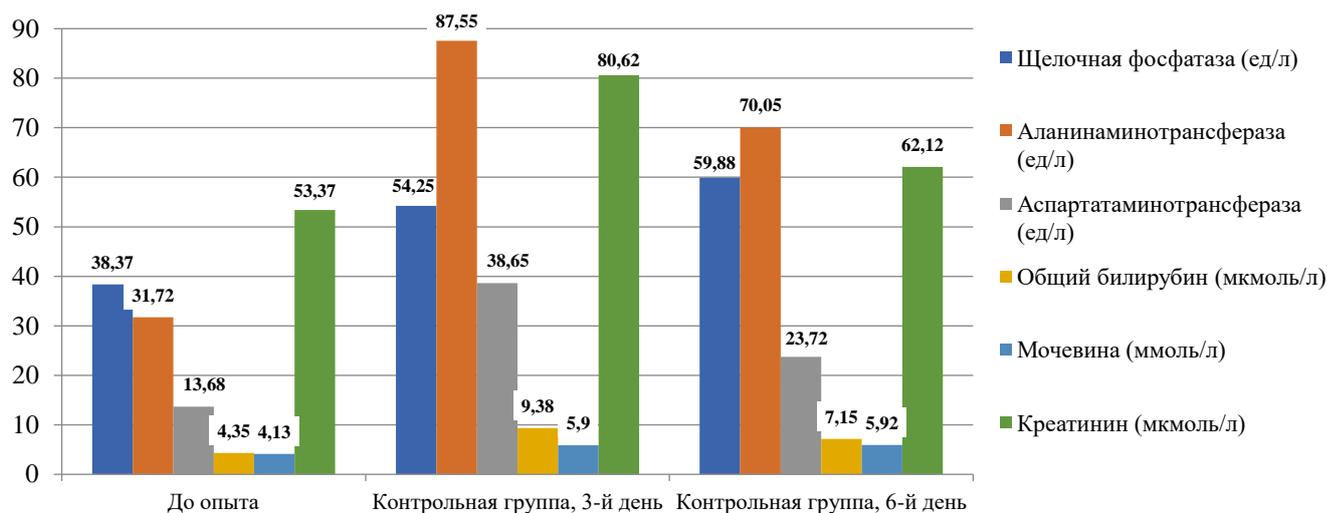


Рисунок 26. Биохимические параметры сыворотки крови собак контрольной группы на 3-й и 6-й день эксперимента

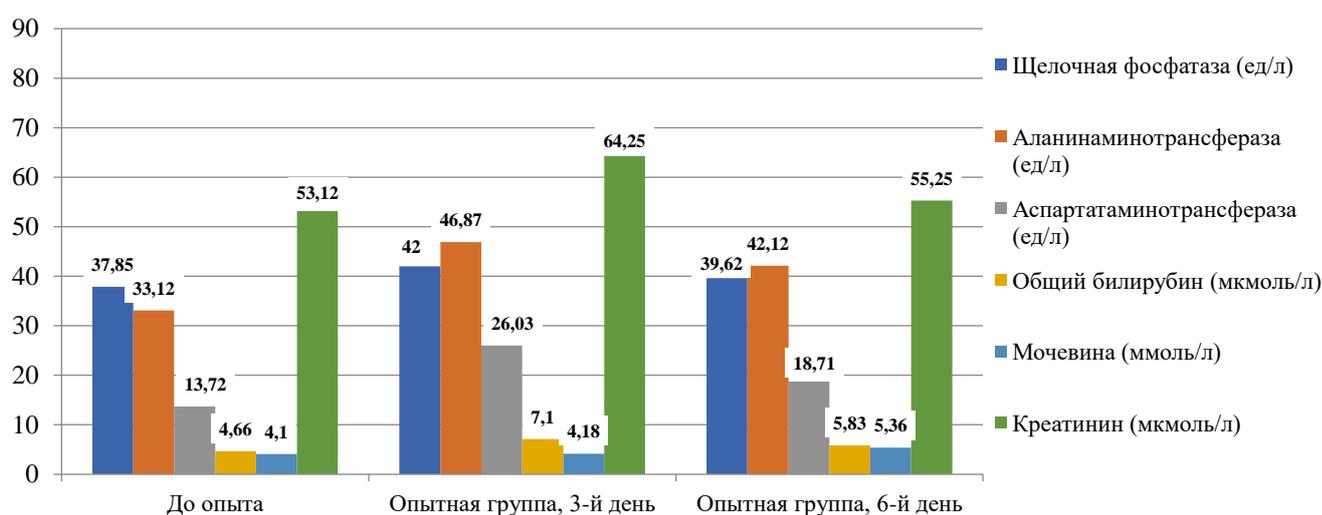


Рисунок 27. Биохимические параметры сыворотки крови собак опытной группы при применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина на 3-й и 6-й день эксперимента

Таблица 5 – Биохимические параметры сыворотки крови собак на 3-й и 6-й день эксперимента при применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина при эрозивно-язвенном гастрите.

Биохимические показатели	Единицы измерения	Группы животных					
		Опытная группа (гидроокись алюминия + инулин) n=9			Контрольная группа (водопроводная вода) n=8		
		до опыта	3-й день	6-й день	до опыта	3-й день	6-й день
Щелочная фосфатаза	ед/л	37,85±10,99	42,0±18,07	39,62±22,30	38,37±11,13	54,25±19,96	59,88±26,13
Аланинаминотрансфераза	ед/л	33,12±11,24	46,87±20,59 **	42,12±14,37*	31,72±11,87	87,55±21,66 */**	70,05±20,48*
Аспаратаминотрансфераза	ед/л	13,72±3,51	26,03±15,94	18,71±8,19	13,68±3,46	38,65±13,84 */**	23,72±7,1
Общий билирубин	мкмоль/л	4,66±1,66	7,10±2,73	5,83±2,77	4,35±1,76	9,38±3,47	7,15±2,48
Мочевина	ммоль/л	4,10±1,13	4,18±1,85	5,36±1,90	4,13±1,19	5,90±1,58	5,92±2,14
Креатинин	мкмоль/л	53,12±17,34	64,25±23,37	55,25±15,75	53,37±18,46	80,62±23,09	62,12±17,29

* – разница с исходными данными в группах достоверна ($p \leq 0,05$);

** – разница между 3-м и 6-м днём в группе опыта и контроля достоверна ($p \leq 0,05$).

В ходе статистической обработки полученных результатов выявлено следующее: на 3-и сутки эксперимента активность щелочной фосфатазы (ALP) в опытной группе была ниже на 22,59% по сравнению с контрольной группой. К 6-му дню наблюдения зафиксировано статистически значимое снижение концентрации ALP в сыворотке крови животных опытной группы – данный показатель оказался на 33,84% ниже, чем в контрольной группе.

В результате исследования установлено, что активность аланинаминотрансферазы (ALT) в опытной группе на протяжении всего наблюдения (3-й и 6-й дни) была ниже, чем в контрольной группе. На 3-и сутки уровень ALT в контрольной группе превышал показатели опытной группы на 46,47%. К 6-му дню наблюдения разница между группами сохранялась, при этом значения ALT в контрольной группе оставались выше на 39,88% ($p \leq 0,05$) по сравнению с опытной группой.

Анализ активности аспаратаминотрансферазы (AST) показал, что более высокие значения этого показателя наблюдались у собак, получавших водопроводную воду перорально. На 3-и сутки исследования уровень AST в этой группе был достоверно выше на 32,66% ($p \leq 0,05$) по сравнению с опытной группой. К 6-му дню наблюдения разница между группами уменьшилась: показатель AST превышал значения по сравнению с группой собак, получавших смесь алюминия и инулина, на 18,03%.

При исследовании уровня общего билирубина (TBIL) установлено, что его концентрация в контрольной группе демонстрирует небольшое повышение над показателями опытной группы. На 3-и сутки наблюдения содержание билирубина в контрольной группе было выше на 24,31% по сравнению с опытной группой. К 6-му дню исследования разница между группами несколько уменьшилась и составила 18,47% в пользу контрольной группы.

При анализе уровня мочевины (BUN) выявлено, на 3-й день превышение в контрольной группе составило 29,16%. На 6-й день разница сократилась до 9,46%. Результаты исследования показали, что концентрация креатинина (CREA) была несколько выше у животных контрольной группы. Что касается

уровня креатинина, то на 3-й день эксперимента в контрольной группе он был выше на 20,31% по сравнению с показателями группы опыта. К 6-му дню опыта отмечалась тенденция к снижению содержания креатинина в крови собак обеих групп. Однако в контрольной группе уровень креатинина все еще оставался выше на 11,06 % относительно опытной группы.

Проведенное исследование биохимических показателей крови собак позволило установить, что пероральное применения комплекса гидроокиси алюминия и инулина не оказывает выраженного влияния на организм собак, поскольку у всех животных, исследуемые биохимические показатели не выходили за рамки референсных значений.

2.2.5. ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЖЕЛУДКА СОБАК ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОМ ГАСТРИТЕ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСА ГИДРООКСИДИ АЛЮМИНИЯ И ИНУЛИНА

В момент повреждения слизистой желудка у собак визуализируются очаговые дефекты с гемorragиями (рисунок 28).



Рисунок 28. Слизистая оболочка желудка собаки. Эрозия в момент повреждения (↑). Опытная и контрольная группы.

Во время эндоскопического исследования на 3-й день эксперимента у животных из группы контроля отмечалась четкая визуализация эрозии слизистой оболочки желудка (рисунок 29). Регистрировалась гиперемия по центру и по периферии эрозии слизистой оболочки желудка (8 из 8). Слизистая оболочка желудка неоднородная, с очаговой гиперемией. Гиперемия слизистой оболочки зарегистрирована у всех собак данной группы.



Рисунок 29. Слизистая оболочка желудка собаки. Контрольная группа, 3-й день. Эрозия с гиперемией (↑).

На 6-й день эксперимента у всех животных из контрольной группы так же отмечается четкая визуализация эрозивно-язвенного дефекта (рисунок 30). У 50% собак нами отмечена гиперемия по периферии эрозивного дефекта. Слизистая оболочки желудка стала однородной.

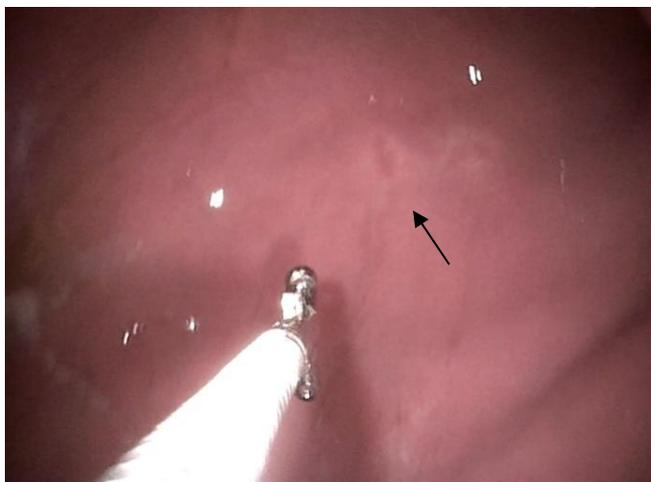


Рисунок 30. Слизистая оболочка желудка собаки после повреждения слизистой. Контрольная группа, 6-й день. Эрозия слизистой оболочки желудка с гиперемией (↑).

По результатам эндоскопии у всех животных из опытной группы на 3-й день нами зарегистрирована отчетливая визуализация эрозивного дефекта слизистой оболочки желудка. У 50% животных не выявлено локальной гиперемии и отека (рисунок 30), края эрозии сглажены (8 из 9), складки желудка рельефные (9 из 9).

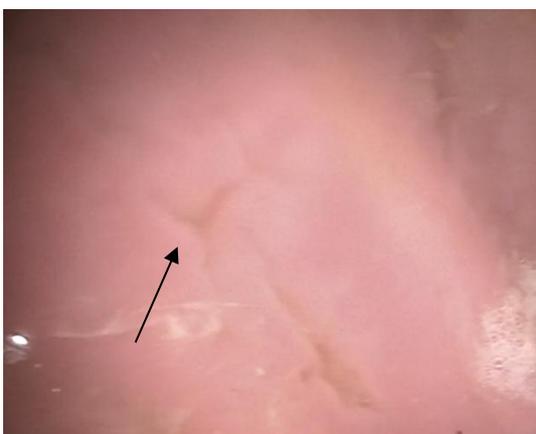


Рисунок 31. Фундальный отдел желудка собаки. Опытная группа, 3-й день. Слизистая оболочка желудка собаки после повреждения (↑).

Только у 10% животных из опытной группы на 6-й день эксперимента визуализируются слабо выраженные эрозивно-язвенные дефекты (рисунок 32). Отмечается однородность слизистой оболочки желудка, сглаженность краев дефекта (8 из 9). Отека и гиперемии не зарегистрировано.

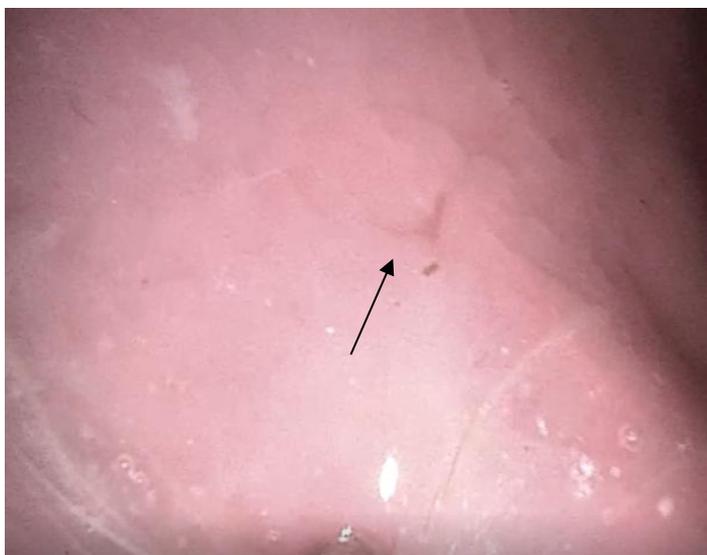


Рисунок 32. Фундальный отдел желудка собаки. Опытная группа, 6-й день. Слизистая оболочка желудка собаки после повреждения. Эрозия слизистой оболочки желудка без отека и гиперемии (↑).

Таким образом, после проведения эндоскопического исследования на 3-ий день после начала лечения было обнаружено, что повреждения слизистой оболочки присутствуют в обеих группах животных. Однако, характер этих повреждений различался: у животных из опытной группы слизистая оболочка желудка была без отека и гиперемии, а края эрозий были более сглажены.

К 6-му дню, при проведении гастроскопии в опытной группе, наблюдалось значительное улучшение состояния слизистой: эрозии стали едва заметными, полностью исчезли отечность и гиперемия у всех обследованных животных. В то же время у животных из контрольной группы повреждения слизистой оболочки оставались четко различимыми, что свидетельствовало о более медленном процессе заживления по сравнению с опытной группой.

2.2.6. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛУДКА СОБАК ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОМ ГАСТРИТЕ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСА ГИДРООКСИДИ АЛЮМИНИЯ И ИНУЛИНА

Ультрасонографическое исследование было выполнено собакам на 3-й и на 6-й день эксперимента. Изменения толщины стенки желудка собак обеих групп представлены в таблице 6.

В результате сонографического исследования желудка на 3-й день у собак из группы контроля нами отмечено снижение эхогенности слоев (8 животных из 8) (рисунок 33), замедление перистальтических движений (5 из 8), так же выявлено изменение соотношения слоев, за счет утолщения подслизистого слоя (6 из 8) в среднем на $0,12 \pm 0,03$ (см).

Таблица 6 – Толщина стенки желудка у собак из опытной и контрольной группы, измеренной в результате сонографии.

Толщина стенки желудка (в см)	Группы животных					
	Опытная n=9 (гидроокись алюминия + инулин)			Контрольная n=8 (водопроводная вода)		
	до опыта	3-й день	6-й день	до опыта	3-й день	6-й день
	$0,25 \pm 0,06$	$0,26 \pm 0,07$	$0,25 \pm 0,07$	$0,24 \pm 0,08$	$0,35 \pm 0,7$	$0,32 \pm 0,08$



Рисунок 33. Сонограмма желудка собаки, поперечный скан в фундальной части. Контрольная группа, 3-й день. Снижение эхогенности слоев желудка, сглажена слоистость (↑).

На 6-й день, по результатам ультразвукового исследования, нами выявлено, что у собак из контрольной группы эхогенности слоев желудка сопоставима с данными эхографии до опыта (6 животных из 8), однако у большинства собак отмечается утолщение подслизистого слоя (7 из 8) (рисунок 34).

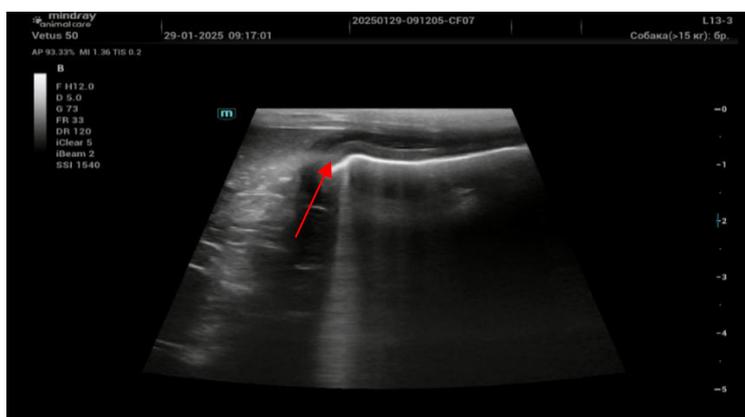


Рисунок 34. Сонограмма желудка собаки, поперечный скан в пилорической части. Контрольная группа, 6-й день. Повышение эхогенности слоев желудка, утолщение подслизистого слоя (↑).

При проведении УЗИ у животных из опытной группы на 3-й день нами выявлено, что желудок имеет нормотипичную сонографическую картину у всех животных. Не выявлено изменения соотношения слоев и не выявлено изменения эхогенности слоев (рисунок 35).



Рисунок 35. Сонограмма желудка собаки, поперечный скан в фундальной части. Опытная группа, 3-й день. Четкая дифференцировка всех слоёв стенки желудка (↑).

На 6-й день у опытной группы отсутствуют изменения в сонограмме (9 из 9) картина соответствует 3-му дню исследования (рисунок 36). Не выявлено изменения эхогенности слоев и изменения соотношения слоев.



Рисунок 36. Сонограмма желудка собаки, поперечный скан в фундальной части. Опытная группа, 6-й день. Слои стенки дифференцированы, отсутствует их асимметрия (↑).

Таким образом, на 3-й день у животных из контрольной группы понижена эхогенность слоев желудка, утолщена стенка желудка и изменено соотношение слоев желудка, за счет утолщения подслизистого слоя. На 6-й день эхогенность и визуальная дифференцировка слоев повышаются.

У животных из опытной группы, получавших комплекс гидроокиси алюминия и инулина, не выявлено изменения при сонографическом исследовании. Эхогенность слоев и их соотношение не изменялись.

По результатам сонографического исследования нами сделаны выводы, что применение комплекса гидроокиси алюминия и инулина имеет терапевтический эффект, о чем свидетельствует отсутствие изменения эхогенности и соотношения толщины слоёв стенки желудка у животных из опытной группы.

2.2.7. ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛУДКА СОБАК ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОМ ГАСТРИТЕ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСА ГИДРООКСИДИ АЛЮМИНИЯ И ИНУЛИНА

При проведении патоморфологического исследования у 9-х животных из опытной группы на 3-й день отмечено, что поверхностный эпителий с небольшими очагами повреждения, на поверхности присутствует слизь со скоплениями спиралевидных микроорганизмов. Гиперплазия эпителия желудочной ямки. Присутствуют железы с атрофическими/дистрофическими изменениями. В собственной пластинке присутствует отек, гиперемия капилляров, незначительное увеличение фиброзной ткани и незначительная неравномерная инфильтрация лимфоцитами, плазмócитами немногочисленными нейтрофилами (рисунки 37-39, таблица 7)

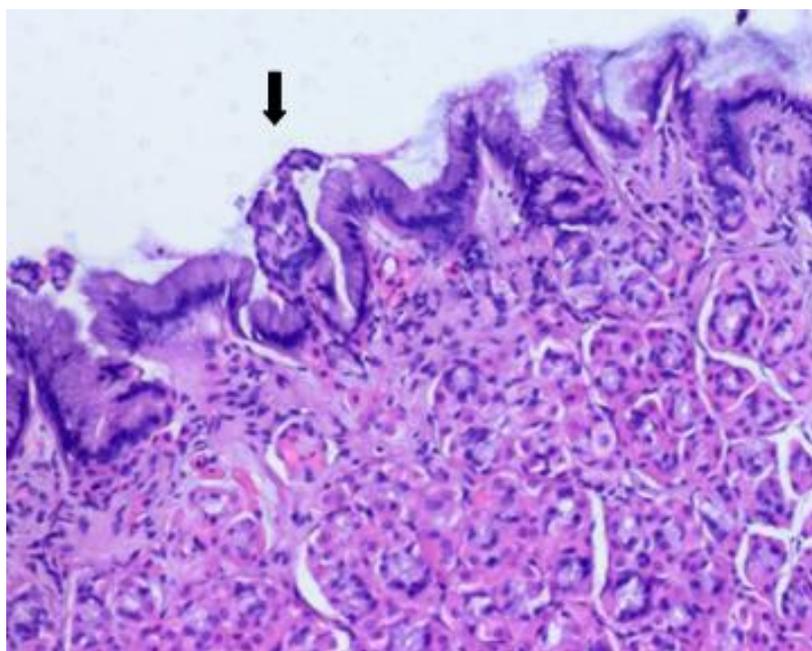


Рисунок 37. Фундальный отдел желудка собаки. Опытная группа, 3-й день. Поверхность эпителия с фрагментарным истончением, дегенерацией (↓). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 100.

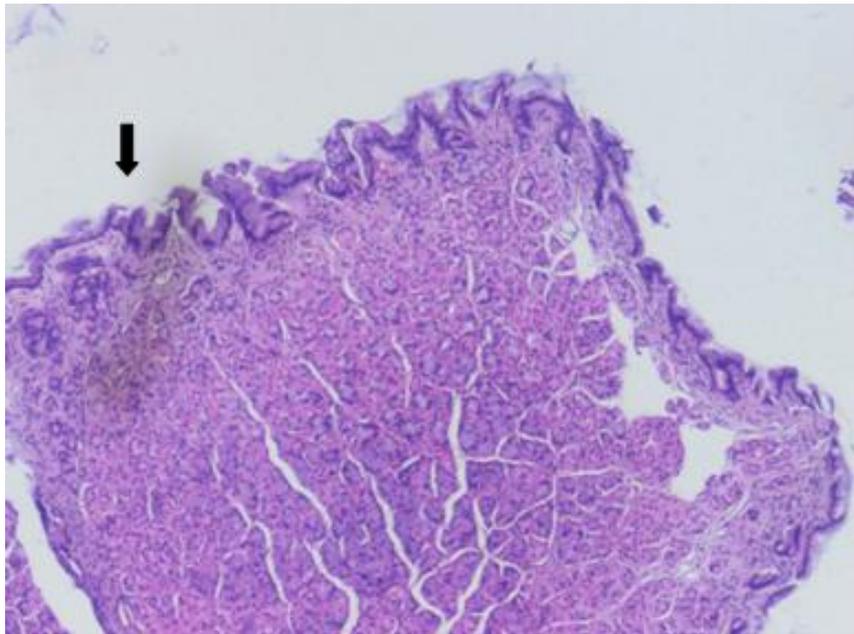


Рисунок 38. Фундальный отдел желудка собаки. Опытная группа, 3-й день.
Вакуолизация поверхностного эпителия. Фрагментированные участки
поверхностного эпителия (↓). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 40.

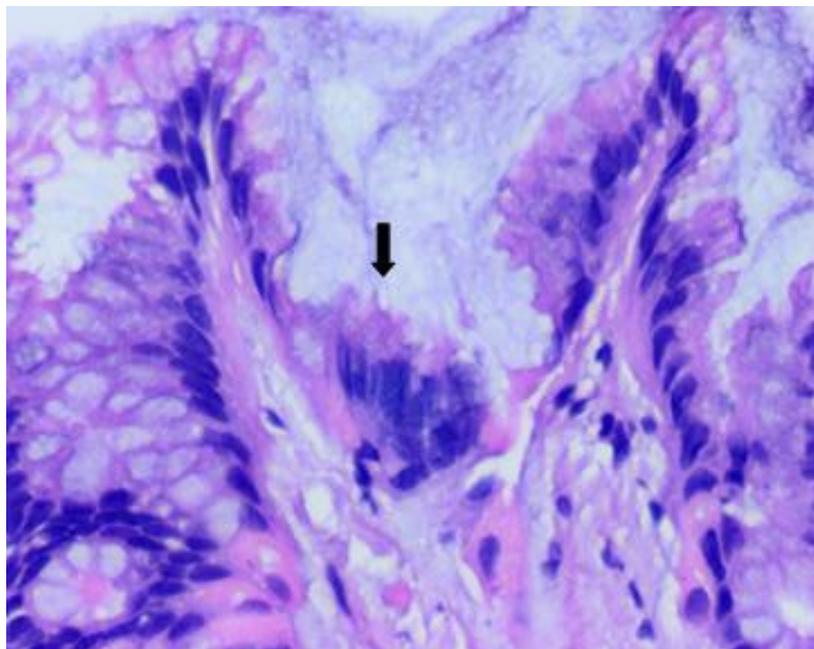


Рисунок 39. Фундальный отдел желудка собаки. Опытная группа, 3-й день.
Выраженные дегенеративные изменения поверхностного эпителия с очаговой
потерей его части (↓). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 400.

Дольки железистой ткани в собственной пластинке разного размера, изолированные внутри соединительной ткани, разделенные матриксом шириной до 5 фиброцитов (рисунок 40). Лимфоциты сгруппированы до 5 клеток (рисунок 41).

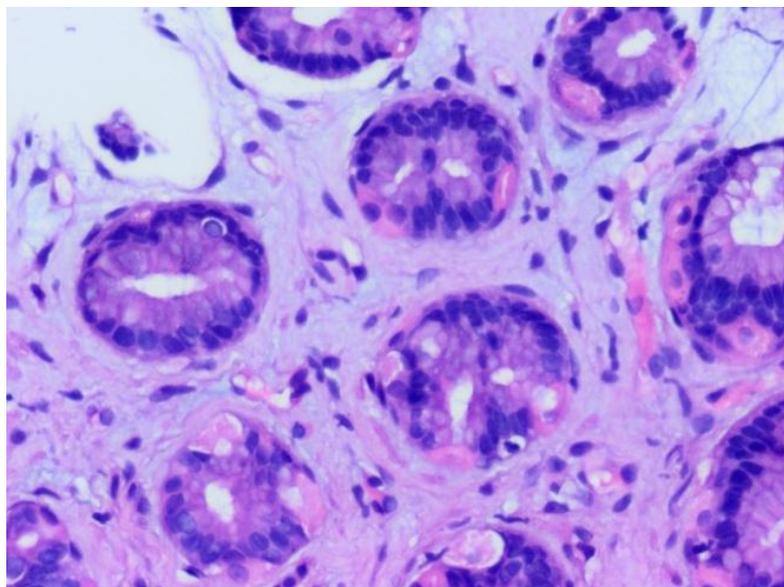


Рисунок 40. Фундальный отдел желудка собаки. Опытная группа, 3-й день. Слабо выраженная атрофия слизистой оболочки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

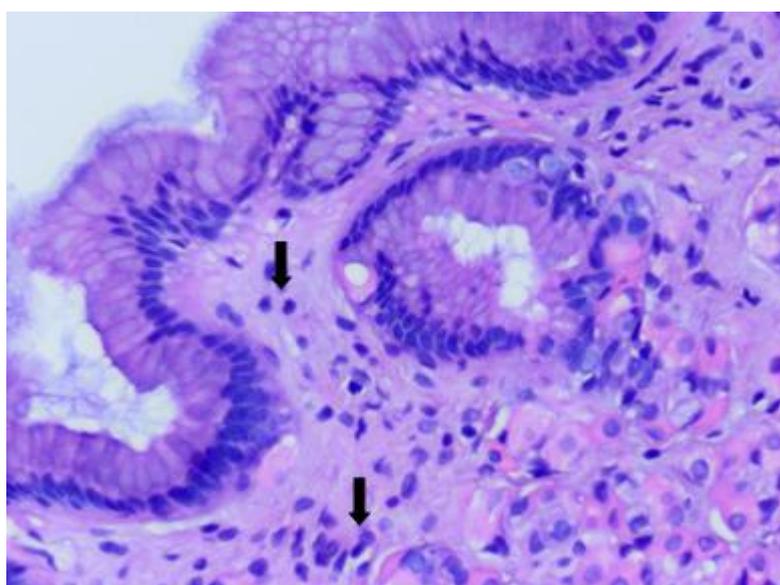


Рисунок 41. Фундальный отдел желудка собаки. Опытная группа, 3-й день. Умеренное увеличение количества лимфоцитов собственной пластинки слизистой (\downarrow). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

У 8-ми животных из контрольной группы на 3-й день отмечена выраженная деструкция поверхностного эпителия слизистой оболочки желудка, частичная утрата цитоархитектоники поверхностного эпителия, гиперемия сосудов собственной пластинки (рисунки 42-46, таблица 7).

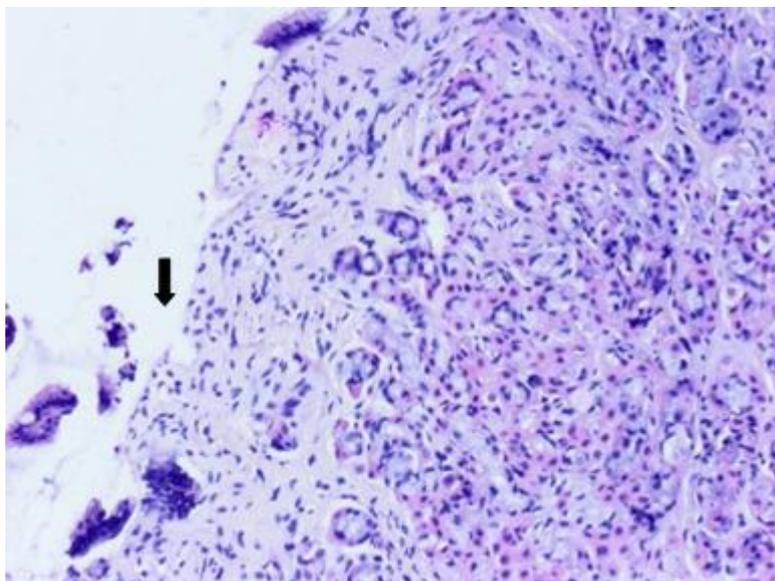


Рисунок 42. Слизистая оболочка желудка собаки, фундальный отдел. Контрольная группа, 3-й день. Утрата эпителиальной структуры (↓). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

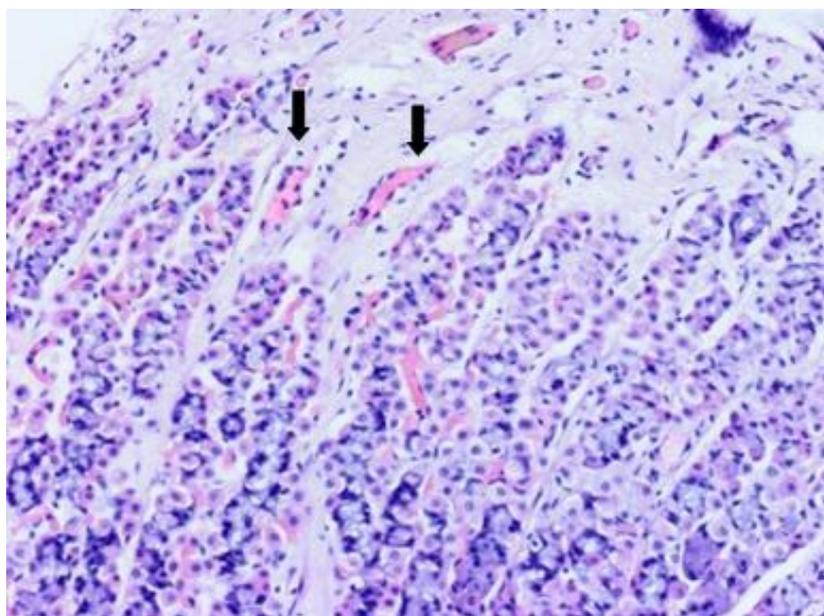


Рисунок 43. Слизистая оболочка желудка собаки, пилорический отдел. Контрольная группа, 3-й день. Гиперемия сосудов собственной пластинки (↓↓). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

В собственной пластинке присутствует отек, гиперемия капилляров, незначительное увеличение фиброзной ткани и выраженная неравномерная инфильтрация лимфоцитами, плазмócитами, немногочисленными нейтрофилами и единичными эозинофилами.

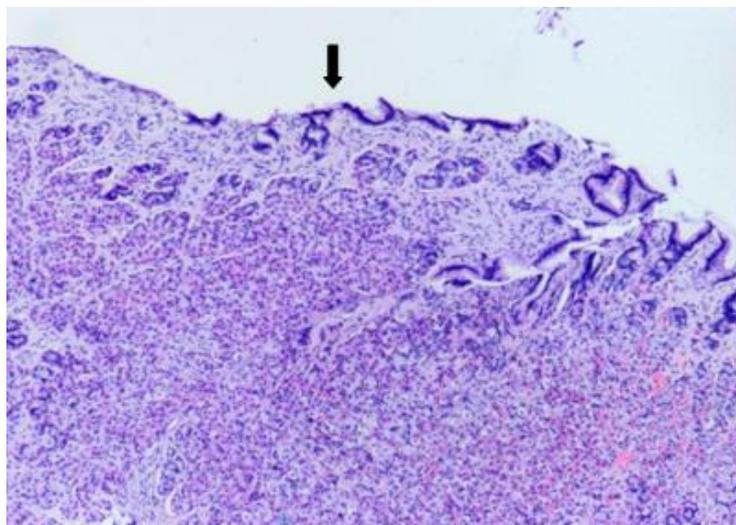


Рисунок 44. Фундальный отдел желудка собаки. Контрольная группа, 3-й день. Поверхность эпителия с выраженными дегенеративными изменениями и очаговой потерей части эпителия (↓). Окраска гематоксилином и эозином.

Ув. × 40.

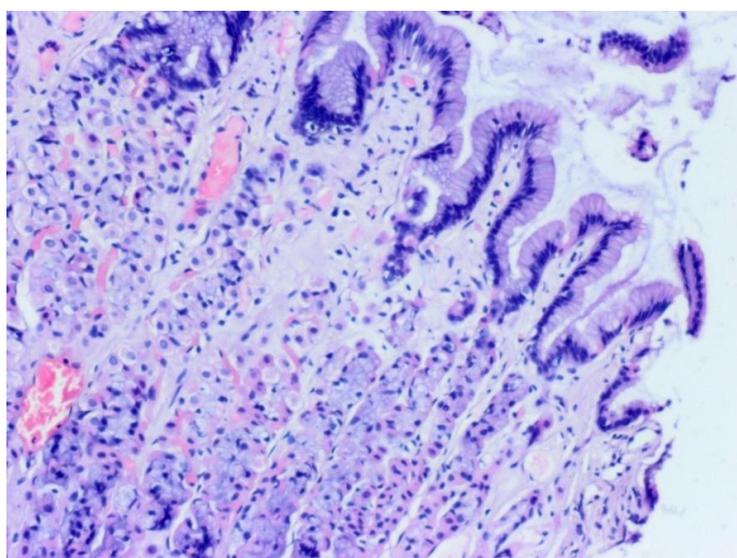


Рисунок 45. Пилорический отдел желудка собаки. Контрольная группа, 3-й день. Поверхность эпителия фрагментарно истончена. Дегенерация и вакуолизация поверхностного эпителия. Фрагментированные участки эпителия желудочных ямок. Гиперемия сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 100.

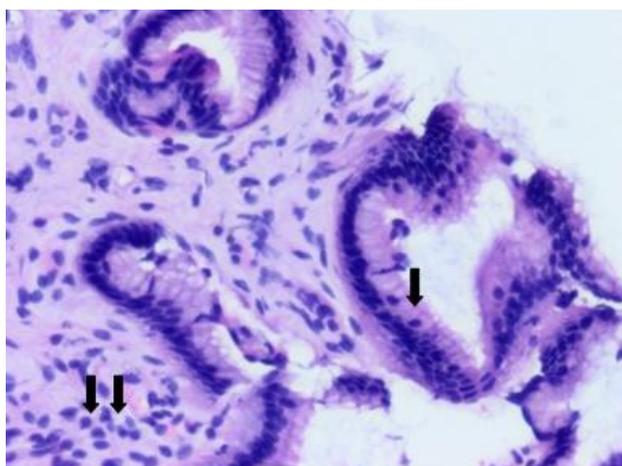


Рисунок 46. Фундальный отдел желудка собаки. Контрольная группа, 3-й день. Умеренное увеличение интраэпителиальных лимфоцитов (↓) и лимфоцитов собственной слизистой (↓↓). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 200.

По результатам гистологического исследования слизистой желудка у 9-ти животных из опытной группы на 6-й день отмечено, что поверхностный эпителий с небольшими очагами истончения, желудочные ямки неглубокие. Железы со слабовыраженными дистрофическими изменениями. В собственной пластинке отсутствует отек и гиперемия капилляров, регистрируется незначительная неравномерная инфильтрация лимфоцитами (до 10-ти на участок из 50-ти эпителиальных клеток), плазмócитами (рисунки 47-49).

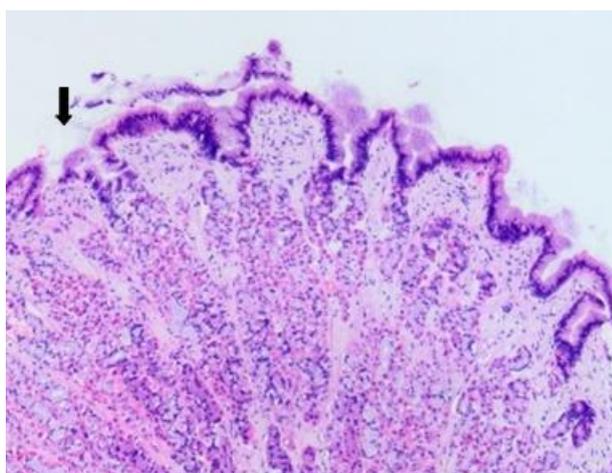


Рисунок 47. Фундальный отдел желудка собаки. Опытная группа, 6-й день. Единичные участки истончения поверхностного эпителия (↓), отсутствует гиперемия сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 100.

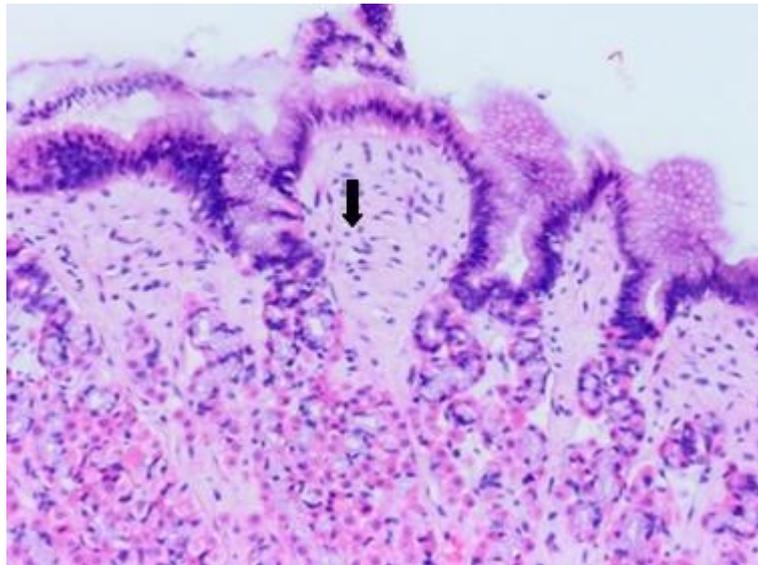


Рисунок 48. Фундальный отдел желудка собаки. Опытная группа, 6-й день. Отдельные лимфоциты, собственной пластинки (↓). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 100.

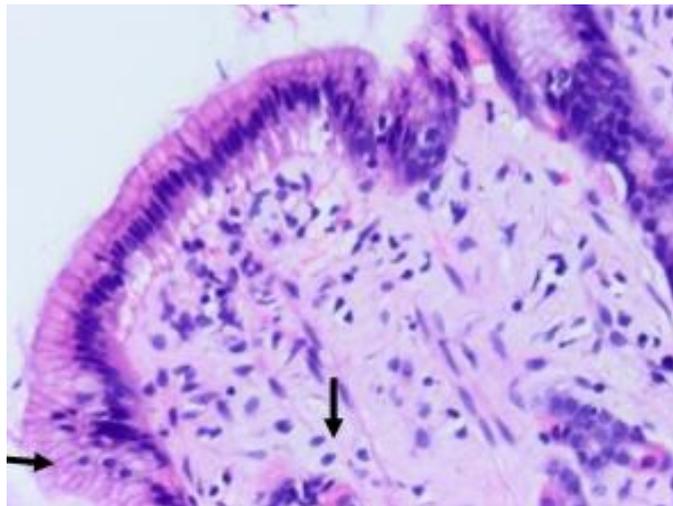


Рисунок 49. Фундальный отдел желудка собаки. Опытная группа, 6-й день. Слабо выраженная инфильтрация эпителия лимфоцитами (до 10 на участок из 50 эпителиальных клеток) (→) и собственной пластинки (↓). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 200.

В контрольной группе у 8-ми животных на 6-й день эксперимента сохраняются изменения, аналогичные 3-му дню исследования биоптатов в этой группе, с некоторой положительной динамикой (таблица 7).

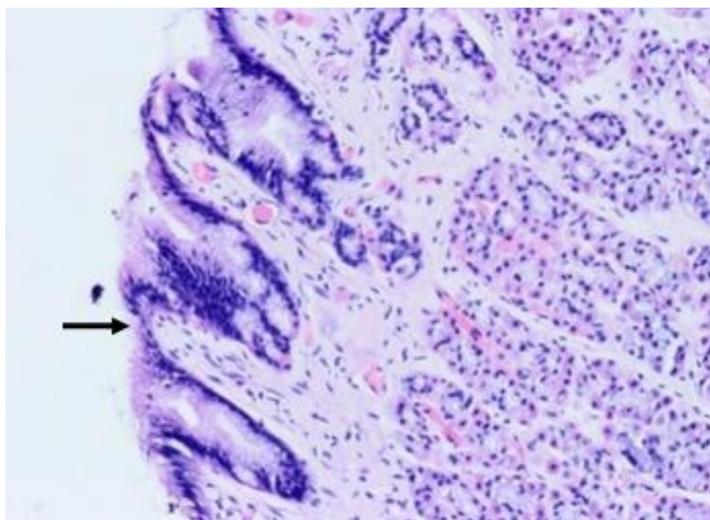


Рисунок 50. Слизистая оболочка желудка собаки, пилорический отдел. Контрольная группа, 6-й день. Поверхность эпителия фрагментарно истончена, дегенерирована (\rightarrow), фрагментированные участки эпителия желудочных ямок, гиперемия сосудов. Окраска гематоксилином и эозином.
Ув. $\times 100$.

Регистрируются очаговые истончения поверхностного эпителия, его дегенеративные изменения, атрофия и вакуолизация желез, собственной пластинки, фрагментарность эпителия желудочных ямок, сохраняется гиперемия капилляров (рисунки 50-53).

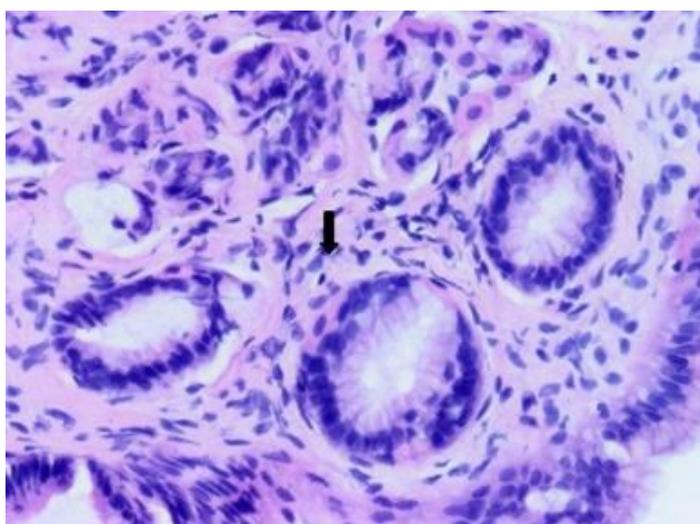


Рисунок 51. Слизистая желудка собаки, фундальный отдел. Контрольная группа, 6-й день. Выраженное увеличение количества лимфоцитов собственной пластинки слизистой (\downarrow). Окраска гематоксилином и эозином.
Ув. $\times 400$.

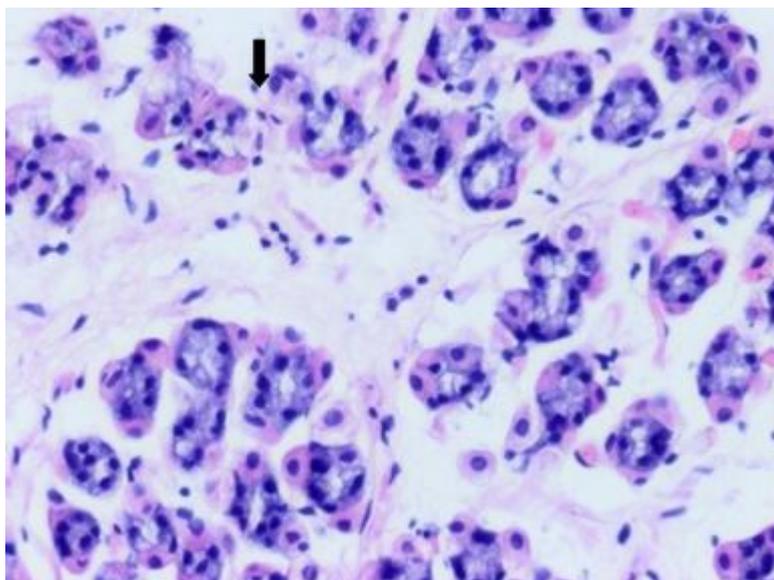


Рисунок 52. Фундальный отдел желудка собаки. Контрольная группа, 6-й день. Атрофия и вакуолизация желёз собственной пластинки (↓). Ув × 400.

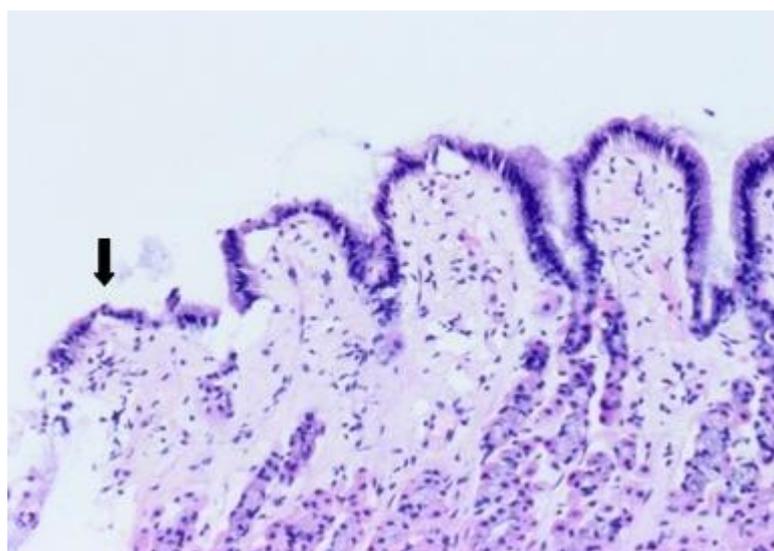


Рисунок 53. Фундальный отдел желудка собаки. Контрольная группа, 6-й день. Поверхность эпителия: фрагментарное истончение, дегенерация, фрагментированные участки поверхностного эпителия (↓). Окраска гематоксилином и эозином. Ув × 100.

Таблица 7 – Характеристика гистологических образцов желудка собак по гистопатологическим стандартам для диагностики воспаления пищеварительного канала Всемирной ассоциации ветеринарии мелких животных (M.J. Day et al. (2008)) [79].

Группа животных / день взятия образца		Оцениваемый параметр и степень его градации							
		Повреждение поверхностного эпителия (-/+++)	Повреждение эпителия желудочной ямки (-/+++)	Фиброз/атрофия желез/слизистой оболочки (-/+++)	Интраэпителиальные лимфоциты (лимфоцитов на участок из 50 эпителиальных клеток)	Лимфоциты и плазмоциты Laminarprogia (клеток в поле зрения при увеличении x40)	Эозинофилы Laminarprogia (клеток в поле зрения при увеличении x40)	Нейтрофилы Laminarprogia (клеток в поле зрения при увеличении x40)	Лимфо-фолликулярная гиперплазия (-/+++)
		M+/-m							
Опытная	3	+	+	+	15,68±3,84	34,47±7,33	-	12,17±2,56	-
	6	-	-	-	7,08±2,36**	23,65±6,72*	-	5,26±1,17*	-
Контроль	3	+++	++	++	18,45±5,62	42,72±8,21	-	18,38±4,03	-
	6	++	+	+	14,51±3,11	35,41±5,76	-	11,72±2,39*	-

* – разница между 3-м и 6-м днём в группе достоверна ($p \leq 0,05$)

** – разница между группами достоверна ($p \leq 0,05$)

Количество интраэпителиальных лимфоцитов в слизистой оболочке желудка у собак опытной группы на 3-й день составляло $15,68 \pm 3,84$, что на 17,66% меньше, чем у животных контрольной группы (таблица 7, рисунок 54). На 6-й день тенденция к снижению этого показателя наблюдалась в обеих группах, однако более выражено происходило в опытной группе, достигнув разницы с контролем 51,20% ($p \leq 0,05$) (таблица 7, рисунок 55). Количество лимфоцитов в собственной пластинке слизистой оболочки желудка у собак опытной группы на 3-й день составляло $34,47 \pm 7,33$, что на 19,31% меньше, чем у животных контрольной группы.

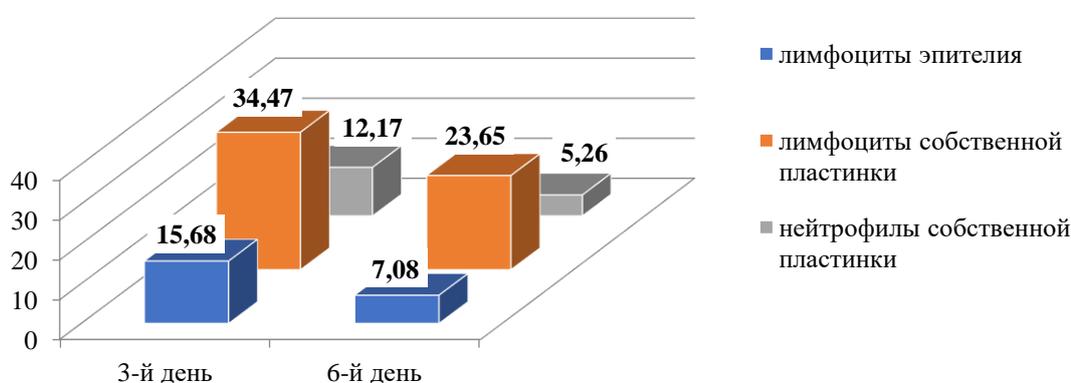


Рисунок 54. Количество интраэпителиальных лимфоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов в собственной пластинке слизистой желудка у собак опытной группы на 3-й и 6-й день применения гидроокиси алюминия и инулина.

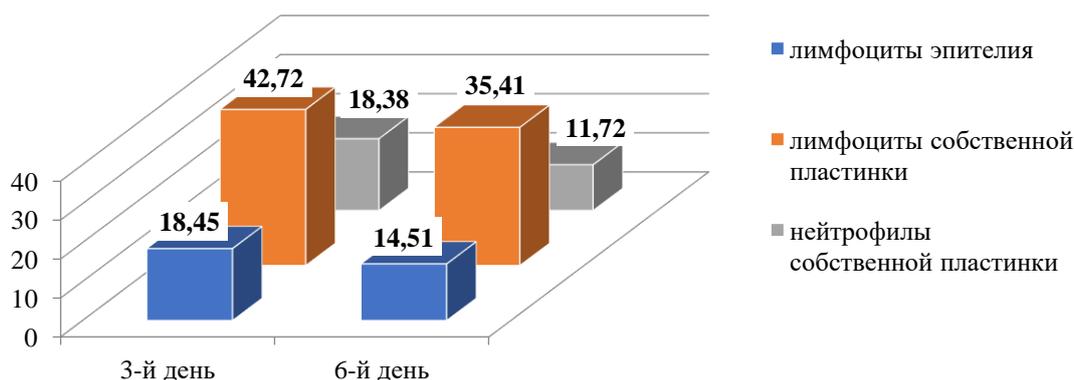


Рисунок 55. Количество интраэпителиальных лимфоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов в собственной пластинке слизистой желудка у собак контрольной группы на 3-й и 6-й день.

На 6-й день разница с контрольной группой по этому показателю составляла 33,21 % ($p \leq 0,05$).

Таким образом, при гистологической оценке биоптатов за референсные значения слизистой оболочки тела желудка приняты следующие количества клеток на участке в 250 мкм: интраэпителиальные лимфоциты (0,9, диапазон 0-2), лимфоциты lamina propria (4,2, диапазон 0,5-13), эозинофилы lamina propria (0,5, диапазон 0-2); для пилоруса: интраэпителиальные лимфоциты (4,4, диапазон 1,5-8), лимфоциты собственной пластинки (10,7, диапазон 2,5-16,5), эозинофилы собственной пластинки (2,7, диапазон 0-6) [176]. В нашем исследовании у всех собак было повышено количество интраэпителиальных лимфоцитов и лимфоцитов собственной пластинки слизистой желудка в течение всего эксперимента, однако, в опытной группе количество интраэпителиальных лимфоцитов было ниже на 3-й день на 17,66%, а лимфоцитов собственной пластинки – на 19,31%, в сравнении с контрольной группой. Тяжесть воспаления структур пищеварительного канала оценивается по 4-балльной шкале (нормальная, легкая, умеренная, выраженная или тяжелая) [176]. Мы оцениваем воспалительную реакцию слизистой желудка у собак на 3-й день как выраженную в контрольной группе и умеренную в опытной группе, что, на наш взгляд, обусловлено протективным эффектом гидроокиси алюминия и инулина от действия ферментов и кислоты желудочного сока.

На 6-й день в опытной группе нами отмечено отсутствие отека и гиперемии слизистой оболочки у всех животных, улучшение цитоархитектоники поверхностного эпителия, отсутствие отека и гиперемии капилляров, в сравнении с образцами биопсии в контрольной группе, снижение количества интраэпителиальных лимфоцитов на 51,20%, лимфоцитов собственной пластинки – на 33,21%, в сравнении с контрольной группой, расценивается нами как лёгкая воспалительная реакция в опытной группе, и умеренная в контрольной группе, что, на наш взгляд, обусловлено более выраженными репаративными процессами в слизистой оболочке желудка у животных, получавших гидроокись алюминия и инулин.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований впервые разработан ветеринарный гастропротектор для лечения эрозивно-язвенных заболеваний собак, состоящий из смеси гидроокиси алюминия и инулина, масс.% 1:1, в дозе 20 мг/кг, применяемый 2 раза в сутки в течении 6-ти дней, с последующим доказательством его терапевтической эффективности. Также разработан новый способ моделирования гастрита у лабораторных крыс.

Впервые исследованы гематологические показатели крови и биохимические параметры сыворотки крови крыс при применении смеси гидроокиси алюминия и инулина, масс.% 1:1, в дозе 20 мг/кг, применяемый 2 раза в сутки в течении 6-ти дней. Установлено, что в контрольной группе количество лейкоцитов, гранулоцитов и эозинофилов выше на 3-й и 6-й день исследования, чем в опытной группе. В опытной группе более высокий показатель лимфоцитов. Показатели эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и тромбоцитов примерно равны между обеими группами во все сроки эксперимента и не имеют достоверных различий. Применение комплекса гидроокиси алюминия и инулина не оказывает влияния на биохимические параметры сыворотки крови у крыс из обеих групп. Впервые проведено патоморфологическое исследование стенки желудка крыс при применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина. В результате проведенных исследований установлено, что у крыс, получавших смесь гидроокиси алюминия и инулина, меньшее количество эозинофилов в собственной пластинке, но большее количество лимфоцитов. Также отмечено, что у животных, которые получали перорально смесь гидроокиси алюминия и инулина, на 6-й день не регистрировались очаги некроза и разрушение подслизистой основы.

Впервые исследованы гематологические показатели крови и биохимические параметры сыворотки крови собак при применении смеси гидроокиси алюминия и инулина, масс.% 1:1, в дозе 20 мг/кг, применяемый 2 раза в сутки в течении 6-ти дней. Нами выявлено, что у животных из опытной

группы, по сравнению с группой контроля, на 3-й день наблюдается снижение количества лейкоцитов, лимфоцитов – на 36,87%, гранулоцитов. На 6-й день эксперимента динамика снижения наблюдается в обеих группах, но в опытной группе лейкоцитов меньше на 21,53%, лимфоцитов – на 45,27 и гранулоцитов – на 33,91%, чем в группе контроля. Применение комплекса гидроокиси алюминия и инулина не оказывает влияния на биохимические параметры сыворотки крови у собак из обеих групп.

Впервые проведен эндоскопический мониторинг эрозивных поражений у собак, при применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина. В результате исследований нами установлено, что на третий день у собак из опытной группы не было зарегистрировано диффузно-очаговой гиперемии, края эрозивных дефектов были сглажены, слизистая желудка была однородной. К 6-му дню опыта только у 10% собак, получавших смесь гидроокиси алюминия и инулина, визуализировалось эрозивное поражение, отечность и гиперемия исчезла у 100% животных. Тем временем, у животных из контрольной группы повреждения слизистой оболочки оставались хорошо заметными, что указывало на более медленное заживление, по сравнению с опытной группой.

Проведено сонографическое исследование у собак при применении смеси гидроокиси алюминия и инулина, масс.% 1:1, в дозе 20 мг/кг, применяемый 2 раза в сутки в течении 6-ти дней. По результатам исследования установлено, что у собак, получавших перорально 10 мл водопроводной воды 2 раза в сутки в течение 6-ти дней, на 3-и сутки опыта отмечалось снижение эхогенности слоев желудка и утолщение подслизистого слоя, а на 6-й день эхогенность была выше типичной ультразвуковой картины у клинически здоровых собак. У собак из опытной группы не отмечалось изменений эхогенности слоев и их соотношения по результатам УЗИ.

Впервые проведено изучение гистологической характеристики желудка собак при эрозивно-язвенном гастрите на фоне применения комплекса гидроокиси алюминия и инулина. В опытной группе на третий день было

снижение количества интраэпителиальных лимфоцитов и лимфоцитов собственной пластинки. На шестой день изменений в опытной группе аналогичны третьему дню эксперимента, интраэпителиальных лимфоцитов и лимфоцитов собственной пластинки также меньше, чем в группе контроля.

Проведенные исследования представляют собой новый терапевтический подход для лечения эрозивно-язвенного гастрита у собак и доказывают эффективность применения комплекса гидроокиси алюминия и инулина у собак с эрозивно-язвенным гастритом.

ВЫВОДЫ

1. Однократное пероральное введение болуса из муки и перманганата калия в пропорции 1 грамм пшеничной муки к 0,5 мл воды, 0,1 мг кристаллов перманганата калия продемонстрировало значительное эрозивное повреждение слизистой оболочки желудка крыс, зарегистрированное через сутки с момента введения.

2. После перорального введения индометацина в дозе 20 мг/кг у крыс через 3 и 6 суток регистрировали достоверное повышение общего количества лейкоцитов, а также лимфоцитов, гранулоцитов и эозинофилов, однако, на фоне перорального применения смеси гидроокиси алюминия и инулина, масс.% 1:1, в дозе 20 мг/кг отмечено снижение количества лейкоцитов крови на 35,77% ($p \leq 0,05$), лимфоцитов на 39,85% ($p \leq 0,05$), эозинофилов на 81,34% ($p \leq 0,05$) в сравнении с животными контрольной группы.

3. У крыс, после перорального введения индометацина повышается активность щелочной фосфатазы и ферментов переаминирования в сыворотке крови, у животных, получавших смесь гидроокиси алюминия и инулина, активность щелочной фосфатазы меньше на 36,31%, активность ALT меньше на 26,61%, а активность AST меньше на 12,91%, в сравнении с контролем.

4. Микрокартина желудка у крыс после моделирования гастрита имела отличительные черты в группе, которой применяли гидроокись алюминия с инулином. На 3-й день опыта регистрировали атрофию поверхностного железистого эпителия слизистой, слущивание эпителия,

преобладание слизистых экзокриноцитов, гиперемию сосудов. На 6-й день слизистая оболочка представлена складками с преобладанием париетальных экзокриноцитов, мышечная оболочка типичной структуры. В контрольной группе на 3-й и 6-й день отмечено слущивание поверхностного эпителия, очаговые атрофические изменения экзокриноцитов, дистрофия части экзокриноцитов с участками некроза, набухание волокон подслизистой, отёк мышечной оболочки и выраженная инфильтрация собственной пластинки слизистой эозинофилами – $68,28 \pm 5,02$ клеток, в то время как в опытной группе $3,17 \pm 0,42$ клеток в поле зрения.

5. У собак после повреждения слизистой желудка биопсийными щипцами на фоне перорального применения смеси гидроокиси алюминия и инулина, масс.% 1:1, в дозе 20 мг/кг дважды в день в течение 6 дней, регистрировали снижение количества лейкоцитов, лимфоцитов и гранулоцитов на 3-й день – на 33,12% ($p \leq 0,05$), 36,87%, и 32,81% ($p \leq 0,05$) соответственно, на 6-й день – на 21,53% ($p \leq 0,05$), 45,27% и 33,91% ($p \leq 0,05$) соответственно, в сравнении с группой контроля.

6. После повреждения слизистой желудка у собак отмечалось повышение активности щелочной фосфатазы и ферментов переаминирования в сыворотке крови на 3-й и 6-й день эксперимента, однако, у животных контрольной группы регистрировали более высокие значения щелочной фосфатазы – на 22,59% и 33,84%, аланинаминотрансферазы – на 46,47% и 39,88%, аспаргатаминотрансферазы – на 32,66% и 18,03% в сравнении с опытной группой на 3-й и 6-й день соответственно.

7. При гастроскопии после повреждения слизистой оболочки желудка у собак выявлено, что у всех животных контрольной и опытной групп на 3-й день визуализируются эрозии, однако, у 50% собак опытной группы эрозии без гиперемии и локального отека, края эрозий сглажены. На 6-й день у 80% животных контрольной группы сохранялись четко различимые повреждения слизистой, в опытной группе у 25% животных сохранялись слабо выраженные эрозии, без гиперемии и отека.

8. У собак после провокации гастрита регистрируется изменение эхографической картины желудка. У животных из контрольной группы на 3-й день утолщена стенка желудка на 34,65% в сравнении с группой опыта, снижена эхогенность слоев желудка и изменено соотношение слоев желудка, за счет утолщения подслизистого слоя. На 6-й день эхогенность слоев нормализуется, у 87,50% собак утолщен подслизистый слой. У всех животных из опытной группы, получавших комплекс гидроокиси алюминия и инулина, не выявлено изменений в стенке желудка при сонографии.

9. Микрокартина биоптатов стенки желудка у собак после повреждения имела отличительные черты в группе, которой применяли гидроокись алюминия с инулином. В контрольной группе на 3-й и 6-й день отмечена очаговая атрофия поверхностного эпителия, его дегенеративные изменения, фрагментарность эпителия желудочных ямок, гиперемия капилляров. Количество интраэпителиальных лимфоцитов было выше на 3-й день на 17,66%, а лимфоцитов собственной пластинки – на 19,31%, в сравнении с опытной группой. На 6-й день в опытной группе нами отмечено отсутствие отека и гиперемии слизистой оболочки у всех животных, улучшение цитоархитектоники поверхностного эпителия, отсутствие отека и гиперемии капилляров, снижение количества интраэпителиальных лимфоцитов на 51,20 %, лимфоцитов собственной пластинки – на 33,21 %, в сравнении с контрольной группой.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Способ провокации гастрита у лабораторных крыс (Патент № 2824614 от 12.08.2024 г.) может быть использован для быстрого воспроизведения модели химического гастрита с целью исследования особенностей его патогенеза и поиска способов его лечения.

2. Разработанный нами гастропротектор для лечения эрозивно-язвенного поражения желудка (Патент № 2824403 от 07.08.2024 г.) рекомендовано применять в дозе 20 мг/кг, дважды в день с интервалом 10-12 часов в течение 6 дней для лечения воспалительных заболеваний желудка у собак (Патент № 2828561 от 14.10.2024 г.).

3. Результаты исследований могут быть использованы при проведении научных исследований, в учебном процессе при подготовке специалистов ветеринарного и медико-биологического профиля, подготовке интернов по визуальной диагностике, а также при составлении монографий, учебных и справочных пособий по ветеринарной гастроэнтерологии.

РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Установлены биохимические показатели сыворотки крови и гематологические параметры собак и крыс, проведена гистологическая оценка образцов слизистой оболочки собак и крыс, изучены ультразвуковые и эндоскопические изменения при применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина. Все это создает предпосылки для изучения действия разработанного нами гастропротектора у других видов животных.

4. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Банин, В.В. Terminologia histologica. Международные термины по цитологии и гистологии человека с официальным списком русских эквивалентов / В.В. Банин [и др.]; под ред. В.В. Банина, В.Л. Быкова; Federativ einternational committee on anatomical terminology (FICAT), Российская гистологическая номенклатурная комис., Российское мед. науч. о-во анатомов, гистологов и эмбриологов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.: табл.; 29 см.; ISBN 978-5-9704-1443-9.
2. Белов, А.Д. Болезни собак: справочник / А. Д. Белов, Е. П. Данилов, И.И. Дукур. – Москва.: Колос, 1992. – 180 с.
3. Беляков, И.М. Болезни собак: справочник/ И. М. Беляков, В. А. Лукьяновский. – Москва : Нива России, 1996. – С. 71–73.
4. Беляков, И.М. Методические рекомендации по клиническому исследованию животных / И. М. Беляков. – Москва: ВАСХНИЛ, 1980. – С. 79–131.
5. Беляков, И.М. Пропедевтика внутренних незаразных болезней животных / И. М. Беляков. – Москва: Колос, 1984. – С. 78–123.
6. Болезни собак / А.Д. Белов [и др.]. – 2-е изд., стер. – Москва : Колос, 1995. – 367с. ISBN 5-10-000658-7
7. Болезни собак /А.Д. Белов, Е.П. Данилов, И.И. Дукур [и др.]. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва : ЧеРо, Изд. группа "Treade publ.", 1994. –365с. ISBN 5-7347-0169-6.
8. Болезни собак/ В.И. Астраханцев, Е.П. Данилов, А.А. Дубницкий [и др.] ; Под ред. С.Я. Любашенко. – Москва: Колос, 1978. – 367 с.
9. Волков, А.А. Этиологические факторы и клинико-рентгенологические признаки функциональных расстройств желудка у мелких домашних животных / А.А. Волков, В.В. Салаутин, Ю.В. Благова // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2008. – № 8. – С. 15-17.

10. Волков, А.А. Эффективность инъекционной формы метилурацила 2% при комплексном лечении кошек, больных гиперацидным гастритом, осложненным панкреатитом / А.А. Волков, О.Н. Марьина, А.А. Волков // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2021. – № 4(56). – С. 142-147.
11. Гильдилов, Д.И. Протективное влияние различных препаратов на крыс при экспериментальном повреждении гастродуоденальной зоны / Д. И. Гильдилов, С. В. Позябин, В. Н. Байматов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2024. – № 1. – С. 21-33.
12. Гистологическая техника / В.В. Семченко, С.А. Барашкова, В.И. Ноздрин, В.Н. Артемьев; М-во здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Омская гос. мед. акад., Омский науч.-исслед. центр СО РАМН [и др.]. – 3-е изд., доп. и перераб. – Омск; Орел: [Омская гос. мед. акад.]; 2006 (Омс : Омская обл. тип.). – 289 с. ISBN 5-87367-025-0.
13. ГОСТ Р 7.0.100-2018. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления: национальный стандарт Российской Федерации: издание официальное: утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 3 декабря 2018 г. № 1050-ст: дата введения 2019-07-01 / разработан ФГУП «Информационное телеграфное агентство России (ИТАР-ТАСС)» филиал «Российская книжная палата», ФГБУ «Российская государственная библиотека», ФГБУ «Российская национальная библиотека». – Москва: Стандартинформ, 2018. – 124 с.
14. Дорош, М.В. Ветеринарный справочник для владельцев собак / М.В. Дорош. – Москва: Вече, 2006. – 268с. – ISBN 5-9533-1270-9
15. Зеленовский, Н.В. Международная ветеринарная анатомическая номенклатура на латинском и русском языках.

NominaAnatomicaVeterinaria: учебное пособие / Н.В. Зеленевский. – Санкт-Петербург: Лань, 2013. – 400 с. – ISBN 978-5-8114-1492-5. – Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/5706> (дата обращения: 17.05.2020). – Режим доступа: для авториз. пользователей.

16. Калюжный, И.И. Полиэтиологичность возникновения неонатального гастроэнтерита у телят / И. И. Калюжный, И. А. Никулин, Л. В. Анникова [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2021. – Т. 248, № 4. – С. 86-92.
17. Калюжный, И.И. Сравнительная эффективность применения антибактериальных препаратов при неспецифическом гастроэнтерите у поросят в период отъема / И. И. Калюжный, И. А. Никулин, О. А. Грачева // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2025. – Т. 261, № 1. – С. 130-135.
18. Карпенко, Л.Ю. Биохимические показатели крови у собак с синдромом острого расширения желудка в предоперационный период / Л.Ю. Карпенко, А.И. Козицына, А.А. Бахта // Международный вестник ветеринарии. – 2022. – № 3. – С. 127-131.
19. Кормление и болезни собак и кошек. Диетическая терапия: Диетическая терапия: справочник: учебное пособие для студентов вузов, обучающихся по специальности 310800 – "Ветеринария" / А.А. Стекольников, С.Н. Хохрин, Г.Г. Щербаков [и др.]. – под общ. ред. А. А. Стекольников [и др.]. – Санкт-Петербург: Лань, 2005. – 607 с.; ISBN 5-8114-0597-9.
20. Куприна, Э.А. Особенности клинического проявления болевого синдрома при остром гастроэнтерите у собак / Э.А. Куприна, А.А. Руденко, В.И. Луцай, П.А. Руденко // Ветеринарная патология. – 2023. – № 2(84). – С. 12-18.
21. Куприна, Э.А. Цитокиновый профиль при формировании болевого синдрома у собак, больных острым гастроэнтеритом / Э.А. Куприна, А.А.

- Руденко, В.И. Луцай, П.А. Руденко // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2023. – № 2 (23). – С. 120-130.
22. Кухтерина, Д.А. Распространение болезней желудочно-кишечного тракта у мелких домашних животных / Д.А. Кухтерина, О.А. Столбова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2025. – № 3(113). – С. 211-217.
23. Лукьяновский, В. А. Болезни собак / В.А. Лукьяновский, Ю.И. Филлипов, Е.П. Копенкин. – Москва.: Росагропромиздат, 1988. – С. 310.
24. Островский, А.В. Физиология пищеварения у собак: учебно-методическое пособие/ А.В. Островский, И.Н. Дубина, Н.С. Мотузко. – Витебск: ВГАВМ, 2004. – 49 с.
25. Патент № 2824403 С1 Российская Федерация, МПК А61К 31/194. Гастропротектор для лечения гастрита у собак и кошек: № 2024115501: заявл. 06.06.2024: опубл. 07.08.2024 / Р. А. Шерстобитов, Р. А. Цыганский; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ставропольский государственный аграрный университет". – 5 с.: ил.
26. Патент № 2824614 С1 Российская Федерация, МПК G09В 23/28. Способ моделирования химического гастрита у лабораторных крыс : заявл. 06.02.2024 : опубл. 12.08.2024 / Р. А. Шерстобитов, Р. А. Цыганский, А. Н. Квочко [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ставропольский государственный аграрный университет". – 5 с.: ил.
27. Патент № 2828561 С1 Российская Федерация, МПК А61К 33/08, А61К 31/733, А61Р 1/04. Способ лечения гастрита у животных : № 2024115504 : заявл. 06.06.2024: опубл. 14.10.2024 / Р. А. Шерстобитов, Р. А. Цыганский ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ставропольский государственный аграрный университет". – 7 с.: ил.

28. Сербина, Е.В. Болезни кошек и собак / Е.В. Сербина. – Москва : РИПОЛ классик, 1998. – 186 с. : ил.; 20 см. – ISBN 5-7905-0203-2.
29. Смолин, С. Г. Физиология и этология собаки / С. Г. Смолин. – 2-е изд., стер. – Санкт-Петербург: Лань, 2024. – 192 с. – ISBN 978-5-507-48871-1. – Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/365885> (дата обращения: 25.05.2025). – Режим доступа: для авториз. пользователей).
30. Старченков С.В. Болезни мелких животных. Диагностика, лечение, профилактика: учебное пособие для студентов ветеринарных вузов и ветеринарного факультета / С.В. Старченков. – Санкт-Петербург: Лань, 1999. – с. 101-107. – (Серия «Учебники для вузов»); ISBN 5-8114-0165-5.
31. Ушакова, Т.М. Комплексная фармакокоррекция острого катарального гастрита у собак / Т.М. Ушакова // Вестник Донского государственного аграрного университета. – 2019. – № 4-1 (34). – С. 92-97.
32. Ушакова, Т. М. Коррекция синдрома мальнутриции и функциональных расстройств гепатобилиарной и гастроинтестинальной систем у собак, больных хроническим гастродуоденитом / Т.М. Ушакова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2023. – № 2 (100). – С. 216-223.
33. Фольмерхаус, Б. Анатомия собаки и кошки / Б. Фольмерхаус, Й. Фервейн; пер. с немецкого Е. Болдырева, И. Кравец. – М.: Аквариум Принт, 2014. – 580 с.: ил. – ISBN 978-5-4238-0304-9.
34. Цыганский, Р. А. Ультрасонографическая и гистологическая характеристика пищеварительного канала собак при парвовирусном энтерите / Р. А. Цыганский, А. Н. Квочко, В. В. Михайленко // Международный вестник ветеринарии. – 2020. – № 1. – С. 115-123.
35. Цыганский, Р.А. Исследование гастропротективных свойств комбинации инулина и гидроокиси алюминия при эрозивно-язвенных поражениях желудка у собак / Р. А. Цыганский, Р. А. Шерстобитов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2025. – № 9. – С. 50-59.

36. Цыганский, Р.А. Ультразвуковая диагностика воспалительных, неопластических и паразитарных патологий пищеварительного канала собак и кошек: методические рекомендации / Р.А. Цыганский, В.С. Скрипкин, А.Н. Квочко. – Ставрополь: АГРУС Ставропольского гос. аграрного ун-та, 2021. – 56 с.
37. Цыганский, Р.А. Ультрасонография пищеварительного канала собак и кошек / Р.А. Цыганский // Монография. 2-е изд. – Санкт-Петербург: Лань, 2024. – 72 с.
38. Частная физиология: в 3 кн. кн. 3. Физиология собак и кошек / В.Г. Скопичев [и др.]. – 2-е изд., стереотипное. – СПб.: ООО «Квадро», 2017. – 464 с.: ил. – ISBN 978-5-906371-71-1; ISBN 978-5-906371-74-4.
39. Шерстобитов Р.А. Эхография желудка собак при гастритах / Р. А. Шерстобитов // Молодые аграрии Ставрополя. Сборник студенческих научных трудов по материалам 89-й научно-практической конференции. Ставрополь, 2024. С. 99-102.
40. Шерстобитов, Р. А. Гастропротекторы в терапии собак и кошек: современный аспект / Р. А. Шерстобитов, Р. А. Цыганский // Инновационные достижения ветеринарной науки и практики: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию доктора ветеринарных наук, профессора, заслуженного деятеля науки Российской Федерации Тарнуева Юрия Абогоевича, Улан-Удэ, 14–16 июля 2024 года. – Улан-Удэ: Бурятская государственная сельскохозяйственная академия им. В.Р. Филиппова, 2024. – С. 94-99.
41. Шерстобитов, Р. А. Морфологические изменения желудка при применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина при экспериментальном гастрите у крыс / Р. А. Шерстобитов, Р. А. Цыганский // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. – 2025. – № 1. – С. 47-53.
42. Шерстобитов, Р. А. Провокация гастрита у лабораторных животных / Р. А. Шерстобитов, Р. А. Цыганский // Молодые ученые - науке и практике АПК

: Материалы научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых, Витебск, 27–28 апреля 2023 года / Редколлегия: Н.И. Гавриченко (гл. ред.) [и др.]. – Витебск: Учреждение образования "Витебская орден "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины", 2023. – С. 225-228.

43. Шерстобитов, Р.А. Гематологические и биохимические показатели крови крыс при гастрите и применении комплекса гидроокиси алюминия и инулина / Р.А. Шерстобитов // Геномика и биотехнологии в сельском хозяйстве. Сборник научных статей по материалам конференции в рамках 90-й научно-практической конференции «Аграрная наука – Северо-Кавказскому федеральному округу». – Ставрополь, 2025. – С. 146-150.
44. Шерстобитов, Р.А. Эндоскопический мониторинг воспалительных заболеваний желудка собак / Р. А. Шерстобитов, Р. А. Цыганский, И. И. Некрасова, Н. А. Гвоздецкий // Наука и инновации: актуальные вопросы современных исследований в ветеринарной медицине: Материалы Международной конференции факультета ветеринарной медицины ИВМиБ ФГБОУ ВО Омский ГАУ, Омск, 24 октября 2024 года. – Омск: Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина, 2024. – С. 277-280.
45. Agthe, P. Ultrasonography of the gastrointestinal tract and associated organs in dogs and cats / P. Agthe // In practice. –2009. – Vol. 31, №4. – P. 182-188.
46. Ahn, J.S. Acid suppressive drugs and gastric cancer: a meta-analysis of observational studies/ J.S. Ahn, C.S. Eom, C.Y. Jeon [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2013. – Vol. 19, № 6. – P. 2560-2568.
47. Allan, F.J. Gastric emptying of solid radiopaque markers in healthy dogs / F.J. Allan, G.W. Guilford, I.D. Robertson [et al.]// Veterinary Radiology and Ultrasound. – 1996. – Vol. 37. – P. 336-344.

48. Allescher, H.D. Inhibitory opioid receptors in canine pylorus/ H.D. Allescher, S. Ahmad [et al.] // American Journal of Physiology. – 1989. – Vol. 67, № 12 – P. 1560-1573.
49. Almeida, L.R. Nodular and sclerosing gastritis caused by *Cylicospirura felineus* in a puma (*Puma concolor*) / L.R. Almeida, M.L.D'Elia, D.R. Sousa [et al.] // Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria. – 2020. – Vol. 29, №2.
50. Amorim, I. Canine gastric pathology: a review / I. Amorim, M.A. Taulescu, M.J. Day [et al.] // Journal of comparative pathology. – 2016. – Vol. 154, №1. – P. 9-37.
51. Amorim, I. Gastric carcinoma with osseous metaplasia in a dog / I. Amorim, C. Lopes, R.G. da Costa [et al.] // Archives of Veterinary Science. – 2012. – Vol. 17, №3. – P. 10-14.
52. Amorim, I. Presence and significance of *Helicobacter* spp. in the gastric mucosa of Portuguese dogs / I. Amorim, A. Smet, O. Alves [et al.] // Gut Pathogens. – 2015. – Vol. 7, №12.
53. Anacleto, T.P. Studies of distribution and recurrence of *Helicobacter* spp. gastric mucosa of dogs after triple therapy / T.P. Anacleto, L.R. Lopes, N.A. Andreollo [et al.] // Acta Cirúrgica Brasileira. – 2011. – Vol. 26, №2. – P. 82-87.
54. Appelgrein, C. Quantification of gastroesophageal regurgitation in brachycephalic dogs/ C. Appelgrein, G. Hosgood, M. Tompson [et al.] // Journal of Veterinary Internal Medicine.– 2022.– Vol. 36, №3.– P. 927-934.
55. Armuzzi, A. The effect of oral administration of *Lactobacillus* GG on antibiotic-associated gastrointestinal side-effects during *Helicobacter pylori* eradication therapy/ A. Armuzzi, F. Cremonini,, F. Bartolozzi [et al.] // Alimentary Pharmacology and Therapeutics.– 2001. – Vol. 15, № 2. – P. 163-169.
56. Aslanian, M.E. Gastric dilatation and volvulus in a brachycephalic dog with hiatal hernia/ M.E. Aslanian, C.R. Sharp, M.S. Garneau // Journal of Small Animal Practice. – 2014. – Vol. 55, №10. – P. 535-537.

57. Azpiroz, F. Importance of vagal input in maintaining gastric tone in the dog/ F. Azpiroz, J.R. Malagelada // *The Journal of Physiology*. – 1987. – Vol. 384. – P. 511-524.
58. Bauer, R.F. Misoprostol preclinical pharmacology / R.F. Bauer // *Digestive Diseases and Sciences* – 1985. – Vol. 30, 11 Suppl. – 118S-125S.
59. Bazelle, J. Gastroprotectants in small animal veterinary practice - a review of the evidence. Part 1: cyto-protective drugs / J. Bazelle, A. Threlfall, N. Whitley // *Journal of Small Animal Practice*. – 2018. – Vol. 59, № 10.
60. Belshaw, Z. The attitudes of owners and veterinary professionals in the United Kingdom to the risk of adverse events associated with using non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) to treat dogs with osteoarthritis/ Z. Belshaw, L. Asher, R.S. Dean // *Journal of the Preventive Veterinary Medicine*. – Vol. 48. – P. 121-126.
61. Bersenas, A.M. Effects of ranitidine, famotidine, pantoprazole, and omeprazole on intragastric pH in dogs/ A.M. Bersenas, K.A. Mathews, D.G. Allen [et al.]//*American journal of veterinary research*. – 2005. – Vol. 66, № 3. – P. 425-431.
62. Betesh, A.L. Is achlorhydria a cause of iron deficiency anemia? / A.L. Betesh, C.A. Satna Ana, J.A. Cole [et al.]// *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2015. – Vol 102, № 1. – P. 9-19.
63. Bodnarova, T. Prescribing habits for the use of omeprazole as a gastroprotectant in dogs in a veterinary teaching hospital / T. Bodnarova, E. Hall, F. Duplan // *The Journal of small animal practice*. – 2022. – Vol 63, № 10. – P. 769-775.
64. Breuer, W. Acute herpesvirus-gastritis in a cat / W. Breuer, W. Hermanns // *Deutsche tierärztliche Wochenschrift*. – 2003. – Vol. 110, № 4. – P. 158-160.
65. Brložnik, M. Recurrent feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia and presumptive eosinophilic cystitis in a domestic short-haired cat: a case report / M. Brložnik, S. Faraguna, M. Goc [et al.]// *Veterinarni Medicina*. – 2017 – Vol. 62, № 5. – P. 295-300.

66. Broux, O. Effects of manipulations to detect sliding hiatal hernia in dogs with brachycephalic airway obstructive syndrome/ O. Broux, C. Clercx, A. Etienne [et al.] // *Veterinary surgery*. – 2018.– Vol. 57, №2. – P. 243-251.
67. BSAVA Manual of Canine and feline abdominal surgery / J. William, J. Niles, 2nd ed; BSAVA British Small Animal Veterinary Association, Gloucester. – 2015. – 392 p. – ISBN: 978-1-905-31962-6.
68. BSAVA Manual of canine and feline endoscopy and endosurgery / P. Lhermette D. Sobel; BSAVA British Small Animal Veterinary Association. – 2008. – 300 p. – ISBN: 978-1-905-31902-2.
69. Caron, M.M.J. The role of prostaglandins and COX-enzymes in chondrogenic differentiation of ATDC5 progenitor cells / M.M.J. Caron, P.J. Emans, K. Sanen [et al.] // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11, №4.
70. Cave, N. Adverse food reactions / N. Cave // in *Canine and feline gastroenterology*; R.J. Washabau, M.J. Day editors. – St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2012. – ISBN 978-1-4160-3661-6. – P. 398-408.
71. Chae, W. Gastric Extramedullary Plasmacytoma in a Dog / W. Chae, D. Kwon, J. Kwon // *Journal of Veterinary Clinics*. – 2012. – Vol. 29, №4. – P. 356-359.
72. Chatelain, D. Les classifications des gastrites: mise au point. D. Chatelain, C. Attencourt, J.F. Flejou // *Revue Francophone des Laboratoires*. – 2014. – Vol. 458. – P. 31-40.
73. Chotivitayatarakorn, P. Effectiveness of 7-day and 14-day moxifloxacin-dexlansoprazole based triple therapy and probiotic supplement for helicobacter pylori eradication in thai patients with non-ulcer dyspepsia: a double-blind randomized placebo-controlled study / P. Chotivitayatarakorn, V.Mahachai, R.T. Vilaichone // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. – 2017. – Vol. 18, № 10. – P. 2839-2843.
74. Chung, T.H. Determination of the prevalence of Helicobacter heilmannii-like organisms type 2 (HHLO-2) infection in humans and dogs using non-invasive genus/species-specific PCR in Korea / T.H. Chung, H.D. Kim, Y.S. Lee [et al.] // *Journal of Veterinary Medical Science*. – 2014. – Vol. 76, №1. – P. 73-79.

75. Colakoglu, E.C. Correlation between Endoscopic and Histopathological Findings in Dogs with Chronic Gastritis / E.C. Colakoglu, K. Borku, A.E. Haydardedeoglu [et al.] // Journal of Veterinary Research. – 2017. – Vol. 61, № 3. – P. 351-355.
76. Collins, M.H. Eosinophilic Gastrointestinal Disorders Pathology / M.H. Collins, K. Capocelli, G.Y. Yang // Frontiers in Medicine. – 2018. – Vol.4.
77. Connolly, S.L. Dual infection with *Pythium insidiosum* and *Blastomyces dermatitidis* in a dog/ S.L. Connolly, C. Frank, C.A. Thompson [et al.] // Veterinary Clinical Pathology.– 2012. – Vol. 41, № 3. – P. 419-423.
78. Curtsinger, D.K. Gastritis caused by *Aonchothecaputorii* in a domestic cat/ D.K. Curtsinger, J.L. Carpenter, J.L. Turner // Journal of the American Veterinary Medical Association.– 1993. – Vol. 203, № 8 – P. 1153-1154.
79. Day, M.J. Histopathological standards for the diagnosis of gastrointestinal inflammation in endoscopic biopsy samples from the dog and cat: a report from the World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group/ M.J. Day, T. Blizer, J. Mansell // Journal of comparative pathology. vol. – 2008. Vol. 138, Suppl 1. – P. S1-43.
80. Dennis, M.M. Assessment of necropsy findings in sled dogs that died during Iditarod Trail sled dog races: 23 cases (1994-2006) / M.M. Dennis, S.N. Nelson, G.H. Cantor [et al.] // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 2008. – Vol. 232, №4. – P. 564-573.
81. Dharmani, P. The probiotic mixture VSL#3 accelerates gastric ulcer healing by stimulating vascular endothelial growth factor / P. Dharmni, C.D. Simone, K. Chadee // PLoS One.– 2018. – Vol. 8, №3.
82. Eberts, M.D. Typical and atypical manifestations of *Anaplasma phagocytophilum* infection in dogs / M.D. Eberts, P.P. Vissotto de PaivaDiniz [et al.] // Journal of the American Animal Hospital Association. – 2011. – Vol. 47, № 6. – P. 86-94.

83. Ekman, E. Helicobacter spp. in the saliva, stomach, duodenum and faeces of colony dogs/ E. Ekman, M. Fredriksson, G. Trowald-Wigh // The Veterinary Journal. – 2013. – Vol. 195, № 1. – P. 127-129.
84. el-Sharkawy, T.Y. Intracellular electrical activity of canine and human gastric smooth muscle/ T.Y. el-Sharkawy, K.G. Morgan, J.H. Szurszewski // The Journal of Physiology. – 1978. – Vol. 279. – P. 291-307.
85. Engevik, A.C. The physiology of the gastric parietal cell / A.C Engevik, I. Kaji, J.R. Goldenring // Physiological Reviews–2020. – Vol. 100, № 2. – P. 573-602.
86. Ettinger, S.J. Textbook of Veterinary Internal Medicine / S.J. Ettinger, E.C. Feldman. – Edition: 7. – W.B. Saunders; St. Louis: 2010. – Gastric disease. P – 1515. ISBN: 978-1-416-06593-7.
87. Farghali, H.A. Novel approach to gastric mucosal defect repair using fresh amniotic membrane allograft in dogs (experimental study) / H.A. Farghali, N.A. AbdElKader, M.S. Khattab [et al.] // Stem Cell Research and Therapy. – 2017. – Vol. 8, № 1. – P. 235.
88. Fox, J.G. Gastric Helicobacter infections / J.G. Fox // in Infectious diseases of the dog and cat, 4th edn; C.E. Greene editor. – Elsevier, St. Louis, 2012. –P. 374-380.–ISBN: 9781416061304.
89. Furness, J.B. The intestine as a sensory organ: neural, endocrine, and immune responses / J.B. Furness, W.A. Kunze, N. Clerc // American journal of physiology. – 1999. – Vol. 277, № 5. – P. G922-928.
90. Gibbison, B. Corticosteroids in septic shock: a systematic review and network meta-analysis / B. Gibbison, J.A. López-López, J.P. Higgins [et al.] // Critical care. – 2017. – Vol. 21, №1. – P. 78.
91. Golly, E. The frequency of oral famotidine administration influences its effect on gastric pH in cats over time / E. Golly, A. Odunayo, M. Daves [et al.] // Journal of Veterinary Internal Medicine. –2017. – Vol. 33, №2. – P. 544-550.

92. Goodman, L. Effects of firocoxib and tepoxalin on healing in a canine gastric mucosal injury model / L. Goodman, B. Torres, J. Punke [et al.] // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. – 2009. – Vol. 23, №1. – P. 56-52.
93. Gualtieri, M. Spontaneous linear gastric tears in a cat / M. Gualtieri, D. Olivero, C. Costa Devoti // *Journal of small animal practice*. – 2015. – Vol. 56, № 9. – P. 581-584.
94. Haffner-Luntzer, M. Hypochlorhydria-induced calcium malabsorption does not affect fracture healing but increases post-traumatic bone loss in the intact skeleton/ M. Haffner-Luntzer, A.Heilmann, V.Heidler [et al.] // *Journal of Orthopaedic Research*. – 2016. – Vol. 34, №11. – P. 1914-1921.
95. Hedges, K. Evaluation of the effect of a famotidine continuous rate infusion on intragastric pH in healthy dogs / K. Hedges, A. Odunayo. Josh. M. Price [et al.] // *Journal of Veterinary Internal Medicine* – 2019. – Vol.33, №5. – P. 1988-1994.
96. Hermanns, W. Helicobacter-like organisms: histopathological examination of gastric biopsies from dogs and cats/ W. Hermanns, K. Kregel, K. Breuer [et al.] // *Journal of Comparative Pathology*. – 1995. – Vol. 112, № 3. – P. 307-318.
97. Hill, T.L. Effect of sucralfate on gastric permeability in an ex vivo model of stress-related mucosal disease in dogs / T.L. Hill, B.D. Lascelles, A.T. Blikslager // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. – 2018. – Vol. 32, №2. – P. 670-678.
98. Huang, J.Q. Pharmacological and pharmacodynamic essentials of H(2)-receptor antagonists and proton pump inhibitors for the practising physician / J.Q. Huang, R.H. Hunt // *Best practice & research. Clinical gastroenterology*. – 2001. – Vol. 15, № 3. – P. 355-370.
99. Hunt, J.R. An analysis of the relative frequencies of reported adverse events associated with NSAID administration in dogs and cats in the United Kingdom / J.R. Hunt, R.S. Dean, G.N. Davis [et al.] // *The Veterinary Journal*. – 2015. – Vol. 206, № 2. – P. 183-190.

100. Hunt, R.H. The stomach in health and disease / R.H. Hunt, M. Camilleri, S.E. Crowe [et al.] // *Gut*. – 2015. – Vol. 64, №10. – P. 1650-1668.
101. Hwang, J.H. Pharmacokinetics and acid suppressant efficacy of esomeprazole after intravenous, oral, and subcutaneous administration to healthy beagle dogs / J.H. Hwang, J.W. Jeong, G.H. Song [et al.] // *Journal of Veterinary Internal Medicine* – 2017. – Vol.31, №3. – P. 743-750.
102. Iddan, G. Wireless capsule endoscopy / G. Iddan, G. Meron, A. Glukhovsky [et al.] // *Nature*. – 2000. – Vol. 405, №4. – P. 565-572.
103. Johnson, D.A. Reported side effects and complications of long-term proton pump inhibitor use: dissecting the evidence/ D.A. Johnson, E.C. Oldfield 4th//*Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2013. – Vol. 1, № 5. – P. 458-464.
104. Jones S.M. The effect of combined carprofen and omeprazole administration on gastrointestinal permeability and inflammation in dogs / S.M. Jones, A. Gaier, H. Enomoto [et al.] // *Journal of Veterinary Internal Medicine* – 2020. – Vol 34, № 5. – P. 1886–1893.
105. Kato, D. The first report of the ante-mortem diagnosis of *Ollulanustricus* infection in two dogs/ D. Kato, M. Oishi, K. Ohno [et al.]// *Journal of Veterinary Medical Science*. – 2015. – Vol. 77, № 11. – P. 1499-1502.
106. Kleinschmidt, S. Chronic inflammatory and noninflammatory diseases of the gastrointestinal tract in cats: diagnostic advantages of full-thickness intestinal and extraintestinal biopsies / S. Kleinschmidt, J. Harder, I. Nolte [et al.] // *Journal of feline medicine and surgery*. – 2010. – Vol. 12, № 2. – P. 97-103.
107. Konstantinidis, A.O. Pyloric obstruction due to massive eosinophilic infiltration in a young adult dog/ A.O. Konstantinidis, M.E. Mylonakis, D. Psalla [et al.] // *Canadian Veterinary Journal*. – 2017. – Vol. 58, №11. – P. 1164-1166.
108. Kuhl, A. Comparative analysis of the effect of IV administered acid suppressants on gastric pH in dogs / A. Kuhl, A. Odunayo, J. Price [et al.] // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. –2020. – Vol. 34, №2. – P. 678-683.

109. Lane, M.B. Continuous radiotelemetric monitoring of intragastric pH in a dog with peptic ulceration / M.B. Lane, J.C. Larson, J.E. Stokes [et al.] // Journal of the American veterinary medical association. – 2017. – Vol. 250, №5. – P. 530-533.
110. Lascelles, B.D. Gastrointestinal tract perforation in dogs treated with a selective cyclooxygenase-2 inhibitor: 29 cases (2002-2003) / B.D. Lascelles, A.T. Blikslager, S.M. Fox [et al] // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 2005. – Vol. 227, №7. – P. 1112-1117.
111. Lidbury, J.A. Gastric histopathologic abnormalities in dogs: 67 cases (2002–2007) / J.A. Lidbury, J.S. Suchodolski, J.M. Steiner // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 2009. – Vol. 234, № 9. – P. 1147-1153.
112. Linton, M. Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia: 13 cases and review of an emerging clinical entity / M. Linton, J.S. Nimmo, J.M. Norris [et al.] // Journal of feline medicine and surgery. – 2015. – Vol. 17, № 5. – P. 392-404.
113. Lotti, F. Effect of two different pre-anaesthetic omeprazole protocols on gastroesophageal reflux incidence and pH in dogs / F. Lotti, D. Twedt, K. Warrit, [et al.] // The Journal of small animal practice – 2021. – Vol 62, № 8. – P. 677-682.
114. Marchesi, M.C. The concordance between endoscopic and histological diagnosis in 114 dogs affected by gastric disease / M.C. Marchesi, C.C. Timpano, S. Busechian [et al.] // VeterinariaItaliana. – 2017. – Vol. 53, № 4. – P. 309-313.
115. Marks, S.L. ACVIM consensus statement: Support for rational administration of gastrointestinal protectants to dogs and cats / S. L. Marks, P.H. Kook, M. K. Tolbert [et al.] // Journal of Veterinary Internal Medicine 2018 – Vol. 32, № 6 – P. 1823-1840.
116. Maton, P.N. Antacids revisited: a review of their clinical pharmacology and recommended therapeutic use / P.N. Maton, M.E. Burton // Drugs. – 1999. – Vol. 57, №6. – P. 855-870.

117. Matsui, H. The pathophysiology of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-induced mucosal injuries in stomach and small intestine / H. Matsui, O. Shimokawa, T. Kaneko [et al.] // Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition. – 2011. – Vol. 48, № 2. – P. 107-111.
118. McConnell, J.F. Eosinophilic fibrosing gastritis and toxoplasmosis in a cat/ J.F. McConnell, A.H. Sparkes, A.S. Blunden [et al.] // Journal of Feline Medicine and Surgery. – 2007. – Vol. 9, № 1. – P. 82-88.
119. McGregor, G.F. Pneumonia and gastritis in a cat caused by feline herpesvirus-1 / G.F. McGregor, K. Sheehan, E. Simko // Canadian Veterinary Journal. – 2016. – Vol. 57, № 2. – P. 147-150.
120. Meyer, J.H. Sieving of solid food by the canine stomach and sieving after gastric surgery/ J.H. Meyer, J.B. Thomson, M.B. Cohen [et al.] // Gastroenterology. – 1979. – Vol. 76, № 4. – P. 804-813.
121. Misiewicz, J.J. The Sydney System: a new classification of gastritis. Introduction / J.J. Misiewicz // Journal of Gastroenterology & Hepatology. – 1991. – Vol. 6, № 3. – P. 207-208.
122. Mitze, S. Brachycephalic obstructive airway syndrome: much more than a surgical problem / S. Mitze, V.R. Barrs, J.A. Beatty // The veterinary quarterly. – 2022. – Vol. 42, №1. – P. 213-223.
123. Munday, J.S. Menetrier disease and gastric adenocarcinoma in 3 Cairn terrier littermates / J.S. Munday, D. Aberdein, D.C. Cullen [et al.] // Veterinary Pathology. – 2012. – Vol. 49, №6. – P. 1028-1031.
124. Nagashima, R. Mechanisms of action of sucralfate / R. Nagashima // Journal of Clinical Gastroenterology. – 1981. – Vol. 3, Suppl 2. – P. 117-127.
125. Niedzwecki, A.H. Effects of oral 3% hydrogen peroxide used as an emetic on the gastroduodenal mucosa of healthy dogs/ A.H. Niedzwecki, B.P. Book, K.M. Lewis [et al.] // Journal of Veterinary Emergency and Critical Care. – 2017. – Vol. 27, № 2. – P. 178-184.
126. Obr, T.D. Necroulcerative hemorrhagic gastritis in a cat secondary to the administration of 3% hydrogen peroxide as an emetic agent / T.D. Obr, J.K.

- Fry, J.A. Lee [et al.] // Journal of Veterinary Emergency and Critical Care. – 2017. – Vol. 27, № 5. – P. 605-608.
127. Ogawa, A. Interdigestive migrating contractions are coregulated by ghrelin and motilin in conscious dogs / A. Ogawa, E. Mochiki, M. Yanai [et al.] // American journal of physiology: regulatory, integrative and comparative physiology. – 2012. – Vol. 302, № 2. – P. 233-241.
128. Oliveira, A.P. Lactobacillus reuteri DSM 17938 Protects against Gastric Damage Induced by Ethanol Administration in Mice: Role of TRPV1/Substance P Axis/ A.P. Oliveira, L.K.M. Souza, T.S.L. Araujo [et al.] // Nutrients.– 2019. – Vol. 11, №1.
129. Parente, N.L. Serum concentrations of gastrin after famotidine and omeprazole administration to dogs / N.L. Parente, N. B. Olivier, K.R. Refsal [et al.] // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2014. – Vol. 28, № 5. – P. 1465-1670.
130. Parkinson, S. Evaluation of the effect of orally administered acid suppressants on intragastric pH in cats / S. Parkinson, K. Tolbert, K. Messenger [et al.] // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2014. – Vol. 29, №1. – P. 104-112.
131. Parrah, J.D. Gastric ulceration in dog: A review / J.D. Parrah, M.A. Moulvi, M.A. Gazi [et al.] // Veterinary World. – 2013. – Vol. 6, №7. – P. 449-454.
132. Penninck, D.G. Gastrointestinal tract. In: Penninck D.G., d'Anjou M.A. Atlas of Small Animal Ultrasonography. Blackwell Publishing, Iowa. 2008. P. 281-318.
133. Penninck, D.G. Ultrasonographic evaluation of gastrointestinal diseases in small animals / D.G. Penninck, T.G. Nyland, L.Y. Kerr [et al.] // Veterinary radiology. – 1990. – Vol. 31, №3. – P. 134-141.
134. Pietra, M. Gastric inflammatory pseudotumour secondary to Actinomyces hordeovulneris infection in a cat / M. Pietra, R.G. Zanoni, A. Peli [et al.] // Irish veterinary journal. – 2016. – Vol. 69, № 1. – P. 12.

135. Prat, C.L. Sewing needle foreign body ingestion in dogs and cats: 65 cases (2000-2012) / C.L. Pratt, E.L. Reineke, K.J. Drobatz // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 2014. – Vol. 245, № 3. – P. 302-308.
136. Radlinsky, M.G. Surgery of the digestive system / M.G. Radlinsky // in Small animal surgery, ed 4; T.W. Fossum editor. – St. Louis, Missouri: Mosby. – 2012, – P. 516-542. – ISBN 9780323171212.
137. Rehfeld, J.F. The new biology of gastrointestinal hormones / J.F. Rehfeld // Physiological reviews. – 1987. – Vol. 78, № 4. – P. 1087-1108.
138. Rhue, K.E. Emphysematous gastritis in a cat / K.E. Rhue, A.A. Biddick, K.M. Foltz // Journal of Veterinary Emergency and Critical Care. – 2018. – Vol. 28, № 6. – P. 596-602.
139. Rodriguez, J.Y. Distribution and characterization of *Heterobilharzia americana* in dogs in Texas / J.Y. Rodriguez, B.C. Lewis, K.F. Snowden // Veterinary Parasitology. – 2014. – Vol. 203, № 1-2. – P. 35-42.
140. Ruge, M. Staging and grading of chronic gastritis / M. Ruge, R.M. Genta // Human Pathology. – 2005. – Vol. 36, № 3. – P. 228-233.
141. Ruigh, A.D. Gaviscon double action liquid (antacid and alginate) is more effective than antacid in controlling post-prandial oesophageal acid exposure in GERD patients: a double-blind crossover study/ A.D. Ruigh, S. Roman, J. Chen // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 2014. – Vol. 40, №5. – P. 531-537.
142. Ruiz, G. Chronic gastritis and enterocolitis associated with *Leishmania* infection in an 18-month-old, intact female dog / G. Ruiz, E. Laloy, G. Benchekroun // The veterinary quarterly. – 2006. – Vol. 35, №4. – P. 236-239.
143. Rychlik, A. Macroscopic and histopathological examination of the gastric mucosa in dogs with inflammatory bowel disease (IBD) treated with mesalazine/ A. Rychlik, R. Nieradka, M. Kander [et al.] // Polish journal of veterinary sciences. – 2009. – Vol. 12, № 2 – P. 217-223.

144. Rzeszutko, M. Evaluating gastric mucosa inflammation in dogs and cats according to the sydney system / M. Rzeszutko, K. Kubiak, W. Rzeszutko [et al.] // *Medycyna Weterynaryjna*. – 2006. – Vol. 62, №5. – P. 536-539.
145. Rak, M.B. Clinicopathologic and gastrointestinal effects of administration of prednisone, prednisone with omeprazole, or prednisone with probiotics to dogs: a double-blind randomized trial / M.B. Rac, T. D. Moyers, J. M. Price [et al.] // *Journal of Veterinary Internal Medicine* – 2023. – Vol 37, № 2. – P. 465-475.
146. Samiullah, B.H. Eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract / B.H. Samiullah, H. Bhurgri, U. Sohail // *Primary Care*. – 2016. – Vol. 43, № 3. – P. 495-504.
147. Satoh, H. The role of food for the formation and prevention of gastrointestinal lesions induced by aspirin in cats/ H. Satoh, K. Amagase, K. Takeuchi / *Digestive Diseases and Sciences*. – 2013. – Vol. 58, №10. – P. 2840-2849.
148. Sattasathuchana, P. Canine eosinophilic gastrointestinal disorders / P. Sattasathuchana, J.M. Steiner // *Animal health research reviews*. – 2014. – Vol. 15, № 1. – P. 76-86.
149. Schröder, H.D. Chronic gastritis in tigers associated with *Helicobacter acinonyx*/ H.D. Schröder, C.Ludwig, W. Jakob [et al.] // *Journal of Comparative Pathology*. – 1998. – Vol. 119, № 1. – P. 67-73.
150. Schubert, M.L. Gastric secretion / M.L. Schubert // *Current opinion in gastroenterology*. – 2010. – Vol. 26, № 6. – P. 598-603.
151. Shabestari, A.S. Assessment of chronic gastritis in pet dogs and its relation with helicobacter-like organisms / A.S. Shabestari, M. Mohammadi, S. Jamshidi [et al.] // *Pakistan Journal of Biological Sciences*. – 2009. – Vol. 234, № 1. – P. 1147-1153.
152. Shaevitz, M.H. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical trial comparing the incidence and severity of gastrointestinal adverse events in dogs with cancer treated with piroxicam alone or in combination with omeprazole or famotidine / M.H. Shaevitz, G.E. Moore, C.M. Fulkerson //

- Journal of the American Veterinary Medical Association. – 2011. – Vol. 259, №4. – P. 385-391.
153. Simpson, K.W. Diseases of the stomach / K.W. Simpson // Textbook of veterinary internal medicine, 8th edn; S.J. Ettinger, E.C. Feldman, E. Côté editors. – St. Louis, Missouri: Elsevier, 2017. – P. 1495-1516. – ISBN: 9780-3233-1211-0.
154. Srinarong, C. Improved eradication rate of standard triple therapy by adding bismuth and probiotic supplement for *Helicobacter pylori* treatment in Thailand/ C. Srinarong, S. Siramolpiwat, A. Wongcha-um [et al.] // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. – 2014. – Vol. 15, № 22. – P. 9909-9913.
155. Stomach. Canine and Feline Gastroenterology / K. W. Simpson, A. Spohr, R.J. Washabau [et al.]. – St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2012.–P. 606-650.–ISBN 978-1-4160-3661-6.
156. Sun M.C. Pretreatment with *Lactobacillus reuteri* F-9-35 attenuates ethanol-induced gastric injury in rats / M.C. Sun, P.P. Hou, X.Y. Wang [et al.] // Journal of Food and Nutrition Research.– 2018. – Vol. 29:62.
157. Sutalo, S. The effect of orally administered ranitidine and once-daily or twice-daily orally administered omeprazole on intragastric pH in cats / S. Sutalo, M. Ruetten, S. Hartnack // Journal of Veterinary Internal Medicine. –2015. – Vol. 29, №3. – P. 840-846.
158. Suzuki, K. SS1 *Helicobacter pylori* disrupts the paracellular barrier of the gastric mucosa and leads to neutrophilic gastritis in mice / K. Suzuki, Y. Kokai, N. Sawada [et al.] // VirchowsArchiv: European Journal of Pathology. – 2002. – Vol. 440, № 3. – P. 318-324.
159. Sweis, R. Post-prandial reflux suppression by a raft-forming alginate (Gaviscon Advance) compared to a simple antacid documented by magnetic resonance imaging and pH-impedance monitoring: mechanistic assessment in healthy volunteers and randomised, controlled, double-blind study in reflux patients / R. Sweis, E. Kaufman, A. Anggiansah [et al.] // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. – 2013. – Vol. 37, №11. – P. 1093-1102.

160. Takemura, L.S. Helicobacter spp. infection in dogs is not associated with changes in epithelial proliferation or E-cadherin expression in gastric mucosa / L.S.Takemura, R. Lot, P.L. Camargo [et al.] // Semina: cienciasagrarias. – 2012. – Vol. 33, №2. – P. 3211-3322.
161. Taulescu, M.A. Histopathological features of canine spontaneous non-neoplastic gastric polyps – a retrospective study of 15 cases / M.A. Taulescu, B.A. Valentine, I. Amorim [et al.] // Histology and Histopathology. – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 65-75.
162. Taylor, M.A. Parasites of dogs and cats / M.A. Taylor, R.L. Coop, R.L. Wall // Veterinary Parasitology, 4th edn; M.A. Taylor, R.L. Coop, R.L. Wall editors. – John Wiley & Sons, 2015. – P. pp. 599-677. – ISBN: 978-0-470-67162-7.
163. Thierry, F. Canine and feline emphysematous gastritis may be differentiated from gastric emphysema based on clinical and imaging characteristics: Five cases / F. Thierry, M.F. Ferreira, G.K. Paterson [et al.] // Veterinary Radiology and Ultrasound. – 2019. – Vol. 60, № 2. – P. 136-144.
164. Tolbert, K. Efficacy of oral famotidine and 2 omeprazole formulations for the control of intragastric pH in dogs/ K. Tolbert, S. Bissett, G. Davidson [et al.] // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2011. – Vol. 25, №1. – P. 47-54.
165. Tolbert, K.M. Gastroprotective Therapy / M. K. Tolbert // TheVeterinary clinics of North America Small animal practice. – 2020. – Vol.51, №1. – P. 33-41.
166. Tolbert, M.K. Repeated famotidine administration results in a diminished effect on intragastric ph in dogs / M.K. Tolbert, A. Graham, A. Odunayo [et al.] // Journal of Veterinary Internal Medicine. –2017. – Vol. 31, №1. – P. 117-123.
167. Tytgat, G.N. The Sydney System: endoscopic division. Endoscopic appearances in gastritis/duodenitis / G. N. Tytgat // Journal of Gastroenterology &Hepatology. – 1991. – Vol. 6, № 3. – P. 223-234.
168. Uppal, V. Eosinophilic Gastroenteritis and Colitis: a Comprehensive Review / V. Uppal, P. Kreiger, E. Kutsch // Clinical Reviews in Allergy & Immunology. – 2016. – Vol. 50, № 2. – P. 175-188.

169. Uzal, F.A. Stomach and abomasum / F.A. Uzal, B.L. Plattner, J. Hostetter // in Pathology of Domestic Animals, 6th edn, vol. 2; M.G. Maxie editor. – St. Louis: Elsevier, 2016. – P. 44-59. – ISBN 9780702053184.
170. van der Gaag, I. Gastric granulomatous cryptococcosis mimicking gastric carcinoma in a dog / I. van der Gaag, M.H.F. van Niel, B.E. Belshaw [et al.] // Veterinary quarterly. – 1991. – Vol. 13, № 4. – P. 185-190.
171. Vanderhoff, B.T. Proton pump inhibitors: an update / B.T. Vanderhoff, R.M. Tahboub // American Family Physician. – 2002. – Vol. 66, № 2. – P. 273-280.
172. Vaughn, D.P. Canine giant hypertrophic gastritis treated successfully with partial gastrectomy / D.P. Vaughn, J. Syrcle, J. Coole // Journal of the American Animal Hospital Association. – 2014. – Vol. 62, №6. – P. 62-66.
173. Viggiano, D. Gut barrier in health and disease: focus on childhood / D.Viggiano, G. Laniro, G. Vanella [et al.] // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. – 2015. – Vol. 19, № 6. – P. 1077-1085.
174. Waldum, H.L. Upper gastrointestinal physiology and diseases / H.L. Waldum, P.M. Kleveland, R. Fossmark // Scandinavian Journal of Gastroenterology. – 2015. – Vol. 50 №6. – P.649-656.
175. Wang, F.Y. Potential protective effects of Clostridium butyricum on experimental gastric ulcers in mice / F.Y. Wang, J.M. Liy, H.H. Luo [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2015. – Vol. 21, №27. – P. 8340-8351.
176. Washabau, R.J. Endoscopic, biopsy, and histopathologic guidelines for the evaluation of gastrointestinal inflammation in companion animals/ R.J. Washabau, M.J. Day, M.D. Willard [et al.] // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2010. – Vol. 24, № 1. – P. 10-26.
177. Weissman, A. Ultrasonographic and clinicopathological features of feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia in four cats / A. Weissman, D. Penninck, C. Webster [et al.] // Journal of feline medicine and surgery. – 2013. – Vol. 15, № 2. – P. 148-154.
178. Whitfield-Cargile, C.M. The microbiota-derived metabolite indole decreases mucosal inflammation and injury in a murine model of NSAID enteropathy /

- C.M. Whitfield-Cargile, N.D. Cohen, R.S. Chapkin [et al.] // *Gut Microbes*. – 2016. – Vol. 3, № 7. – P. 246-261.
179. Whittemore, J.C. Clinical, clinicopathologic, and gastrointestinal changes from administration of clopidogrel, prednisone, or combination in healthy dogs: A double-blind randomized trial / J.C. Whittemore, A.P. Mooney, J.M. Price [et al.] // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. – 2019. – Vol. 33, №6. – P. 2618-2627.
180. Wilcock, B. Histopathology. In: *Canine and Feline Gastroenterology* / B. Wilcock, M. Day, T.V. Winkle, J.M. Cullen. JAI-Elsevier Science Inc., 2012. – P. 333-385. – ISBN 978-1-4160-3661-6.
181. Wilkins, T. Probiotics for gastrointestinal conditions: a summary of the evidence / T. Wilkins, J.Sequoia // *American Family Physician*. – 2017. – Vol. 96, № 3. – P. 170-178.
182. Willard, M.D. Interobserver variation among histopathologic evaluations of intestinal tissues from dogs and cats / M.D. Willard, A.E. Jergens, R.B. Duncan [et al.] // *Journal American Vet Med Assoc*. – 2002. – Vol. 220. – P. 1177-1182.
183. Williamson, K.K. Efficacy of famotidine for the prevention of exercise-induced gastritis in racing Alaskan sled dogs / K.K. Williamson, M.D. Willard, E.C. McKenzie [et al.] // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. – 2007. – Vol. 21, №5. – P. 924-927.
184. Williamson, K.K. Efficacy of omeprazole versus high-dose famotidine for prevention of exercise-induced gastritis in racing Alaskan sled dogs/ K.K., Williamson, M.D. Willard, M.E. Payton [et al.] // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. – 2010. – Vol. 24, № 2 – P. 285-288.
185. Zingre, T. Fatal gastritis and enterocolitis due to concurrent *Helicobacter pylori* and *Campylobacter jejuni* infection in a captive cheetah (*Acinonyx jubatus*) / T. Zingre, S. Bagatella, C. Wenker [et al.] // *Journal of Comparative Pathology*. – 2023. – Vol. 201. – P. 81-86.