

Жагло Дарья Андреевна

**Диагностика, клинико-рентгенографическая характеристика и пути
коррекции офтальмопатий у лошадей, связанных с паранеопластическим
синдромом**

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

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)».

Научный руководитель – Сотникова Лариса Федоровна,
доктор ветеринарных наук, профессор.

Официальные оппоненты: Гончарова Анна Витальевна,
доктор ветеринарных наук, доцент, ФГБОУ
ВО «Московская ветеринарная академия
ветеринарной медицины и биотехнологии –
МВА имени К. И. Скрябина, кафедра
ветеринарной хирургии, доцент;

Концевая Светлана Юрьевна,
доктор ветеринарных наук, профессор,
ФГБОУ ВО «Донской государственный
технический университет», кафедра
ветеринарной интернатуры, профессор.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова».

Защита состоится «28» ноября 2024 г. в 11.00 часов на заседании диссертационного совета 35.2.034.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» по адресу: 196084, Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д.5, тел. 8(812) 388-36-31.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО СПбГУВМ по адресу: 196084, Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5, и на официальном сайте <http://spbguvm.ru>

Автореферат разослан « » _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Хватов
Виктор Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Совершенствование классических методов диагностики и разработка новых путей коррекции офтальмопатий у лошадей, связанных с новообразованиями – важная задача ветеринарной медицины (Стекольников, А. А. 2020, 2021, 2022; Сотникова, Л. Ф. 2022, 2023; Гончарова, А. В. 2020, 2021, 2022, 2023; Безрук, Е. Л., 2021). Актуальность темы обусловлена влиянием продуктов распада новообразований, локализующихся в области головы, непосредственно на структуру глазного яблока. Основными новообразованиями в области головы у лошадей являются меланома, лимфома, плоскоклеточный рак, аденома, аденокарцинома, фибросаркома (Cutler, T. J. et al. 2000; Kim, S. E. et al. 2007; Grillner, S. et al. 2008; deLahunta, A., Glass, E. 2009; Lorenz, M. D., Coates, J., Kent, M., 2010; Antunes, M. I. P. P., Borges, A. S. 2011). Несмотря на имеющиеся в этом направлении исследования, нерешенными остаются вопросы, касающиеся предрасполагающих факторов возникновения офтальмопатий, возникающих посредством влияния новообразования. Не изучены дифференциально-диагностические клинические признаки офтальмопатий, проявляющиеся воспалением переднего отрезка глазного яблока (синдром сухого глаза, блефариты, гнойные конъюнктивиты) и вспомогательных органов. Не описана клиническая картина офтальмопатий, как проявление паранеопластического синдрома, которая сопровождается иридоциклитом, увеальной катарактой, панувеитом и субатрофией глазного яблока. Эти офтальмологические заболевания приводят к частичной или полной потере зрения. Не определено значение рентгенографической диагностики в течении заболеваний. Не разработаны способы коррекции. Таким образом, выбранное направление исследования является актуальным и требует дальнейшего научного изучения.

Степень разработанности темы. Наиболее значимые сведения в области офтальмопатологии, связанной с онкологией, изложены в отечественных работах (Копенкин, Е. П., Сотникова, Л. Ф. 2018; Меликова, Ю. Н., 2020, 2022; Курьиндина, А. С., Вильмис, Д. А., 2023).

Вместе с тем, эти исследования посвящены изучению влияния новообразований на орган зрения у мелких домашних животных, а также влиянию образования на весь организм в целом. В то же время не изучено влияние продуктов распада новообразований, локализующихся в области головы, непосредственно на структуру глазного яблока у лошадей. Результаты исследования в области онкологии представлены в научных работах Российских авторов (Ягников, С. А. 2009, 2010; Корнюшенков, Е. А. 2010; Лисицкая, К. В. 2013; Ватников, Ю. А. 2013; Митрохина, Н. В. 2014; Марьин, Е. М. 2016, 2021) и зарубежных авторов (Cutler, T. J. et al. 2000; Kim, S. E. et al. 2007; Grillner, S. et al. 2008; de Lahunta, A., Glass, E. 2009; Lorenz, M. D., Coates, J., Kent, M., 2010; Antunes, M. I. P. P., Borges, A. S. 2011). Такое наличие работ по этой тематике, говорит об актуальности выбранного исследования, однако, в настоящее время нет комплексных исследований, касающихся влияния онкологического процесса на орган зрения у лошадей. Не представлены

комплексные гематологические, клинико-рентгенографические характеристики офтальмопатий у лошадей, связанные с паранеопластическим синдромом.

Цели и задачи исследований. Цель исследования – на основании комплексного научно – обоснованного подхода представить диагностику, клинико-рентгенографическую характеристику и пути коррекции офтальмопатий у лошадей, связанных с паранеопластическим синдромом.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Оценить факторы риска возникновения и развития офтальмопатий, ассоциированных с новообразованиями в области головы;

2. Определить клинические признаки хронического течения эндогенного иридоциклохориоидита у лошадей, как проявление паранеопластического синдрома;

3. Выявить дифференциально-диагностические клинические признаки офтальмопатий у лошадей, ассоциированные с новообразованиями в области головы;

4. Представить рентгенографическую характеристику и установить роль в прогнозировании заболевания;

5. Изучить гематологические показатели у лошадей с офтальмопатиями ассоциированными с новообразованиями в области головы;

6. Разработать пути коррекции офтальмопатий у лошадей.

Научная новизна и ценность полученных результатов. На основании научно – обоснованного подхода с использованием методов клинического, офтальмологического, инструментального (рентгенографического), гематологического исследования и разработанных научных положений, впервые представлена, диагностика и пути коррекции офтальмопатий у лошадей, как проявление паранеопластического синдрома. Выявлен хронический генерализованный характер воспаления с поражением переднего и заднего отделов увеального тракта. Клинические формы серозно-фибринозного иридоциклита, хориоретинита, отнесены к клиническим факторам риска развития слепоты у лошадей. Основными диагностическими критериями являются смешанная инъекция сосудов конъюнктивы глазного яблока, изменения формы зрачка, задние синехии, деструкция стекловидного тела, фиброз хрусталика, шварты стекловидного тела, изменение офтальмотонуса, субатрофия глазного яблока, изменение функции зрения. Впервые представлены дифференциально-диагностические клинические критерии офтальмопатий ассоциированных с новообразованиями в области головы: воспаление переднего отрезка глазного яблока (конъюнктивит, кератит, блефарит, блефаро-меймобит, дегенерация сетчатки, сужение и укорочение сосудов, исходящих из диска зрительного нерва, снижение функции зрения); Представлены породные, возрастные, половые предрасположенности. Впервые установлены основные места локализации в области орбиты и пазух, определена их структура, подвижность, болезненность.

Представлены клинико-рентгенографические показания к назначению дифференцируемых схем медикаментозного лечения офтальмопатий. Разработаны общие и местные способы коррекции.

Теоретическая и практическая значимость работы. Представлен научно обоснованный подход к оценке форм течения офтальмопатий, базирующийся на подробном анализе факторов риска возникновения и развития, выявленных дифференциально-диагностических признаков клинического течения. Усовершенствован алгоритм клинической оценки органа зрения, базирующийся на состоянии физиологических барьеров глазного яблока, конъюнктивы и её слизи, слезной жидкости, прекорнеальной плёнки, эндотелиального и эпителиального барьера с использованием набора витальных красителей (флуоресцеин натрия, лиссаминовый зелёный), функционального тестирования (тест Ширмера, проба по Норну).

Основываясь на результатах клинико-рентгенографических, гематологических исследований, впервые установлено влияние новообразований в области головы на возникновение офтальмопатий, связанных с паранеопластическим синдромом. Разработаны схемы лечебных мероприятий, местного и внутреннего лечения офтальмопатий, проводимых под клинико-офтальмологическим контролем. Изучены ближайшие и отдаленные результаты.

Результаты исследования используются в учебной и научно – исследовательской работе в ФГБОУ ВО «Санкт–Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», в ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина», ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет имени Н. Ф. Катанова».

Результаты научных исследований награждены дипломом 3 степени Московского Ветеринарного Конгресса 2023 г. Москва (премия «Серебряный микроскоп»). На научно-практической конференции «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны», посвящённой 215-летию ФГБОУ СПбГУВМ 2023 г., диплом 3 степени.

Методология и методы исследования. Для достижения основной цели диссертационной работы, решения поставленных задач и обоснования применения полученных результатов, использованы актуальные методологические приёмы и доступные методы исследования. В процессе выполнения диссертации, методология исследования включала в себя следующие методики: изучение закономерностей факторов риска возникновения и развития офтальмопатий, как проявление паранеопластического синдрома диагностики и разработки комплексного алгоритма коррекции. Применение комплекса офтальмологического, инструментального (рентгенографического), клинического, гематологического методов исследования.

Проведена обработка полученных данных с применением методов математической статистики с использованием программы «Microsoft Excel 2010». Применены такие методы научного познания как наблюдение, анализ, интерпретация и обобщение.

Степень достоверности и апробация результатов. Представленные результаты получены при использовании современного сертифицированного оборудования молодежной лаборатории офтальмологии, онкологии, биохимии животных согласно номеру госзадания № FSMF-2022-0003 и кафедры болезней мелких, домашних лабораторных и экзотических животных ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» с 2022-2024. Исследования проведены на достаточном для биологических исследований количестве исследуемых объектов, в том числе с применением цифровых технологий.

Ключевые результаты исследований доложены на международных научных национальных конференциях: «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (г. Санкт-Петербург, 2022, 2023 г.), «Ветеринарная хирургия: от истока к современности» (г. Витебск 2022 г.), «Диагностика, терапия и профилактика болезней животных» (Москва, 2022 г.), «Преимственность в науке – основа устойчивого развития аграрной науки и производства» (г. Алматы, 2023 г.), Национальная научно-практическая конференция преподавателей, аспирантов и студентов: «Диагностика, терапия и профилактика болезней животных» (г. Москва, 2023 г.), Научно-практическая конференция «Научно-исследовательская работа студентов и аспирантов: состояние и перспективы» (г. Москва, 2023 г.), что свидетельствует о широкой осведомленности научной и практической общественности о полученных результатах.

Публикации результатов исследований. Соискателем опубликовано 6 научных работ по теме диссертации. В рецензируемых научных изданиях, рекомендованных в ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для опубликования основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук – 3 (Иппология и ветеринария – 1, Вестник Алтайского государственного аграрного университета – 2). В сборниках всероссийских и международных конференциях – 3.

Основные положения, выносимые на защиту:

- Клинические обоснования факторов возникновения и развития офтальмопатий, связанных с влиянием новообразований в области головы;
- Систематизация клинических форм течения офтальмологического паранеопластического синдрома, диагностические целесообразные критерии и клинические факторы риска развития слепоты у животных;
- Алгоритм клинической оценки органа зрения, базирующийся на состоянии физиологических барьеров глазного яблока, конъюнктивы и её слизи, слезной жидкости, прекорнеальной плёнки, эндотелиального и эпителиального барьера;
- Значение клинико-рентгенографических исследований в диагностике и обосновании путей коррекции офтальмопатий у лошадей;

- Значение гематологических исследований в диагностике и обосновании путей коррекции офтальмопатий у лошадей;

- Пути коррекции офтальмопатий, вызванных новообразованиями в области головы, общие и местные способы лечения.

Личный вклад. Представленная диссертационная работа включает в себя результаты исследований автора. Аспирант самостоятельно проанализировал научную литературу, определил цели и задачи, составил план работы и провел все клинические, офтальмологические, инструментальные, гематологические, рентгенографические исследования. Личный вклад соискателя составляет 85 %.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Работа соответствует паспорту научной специальности 4.2.1. Патология животных морфология, физиология, фармакология и токсикология: пункты 8, 9,10.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 118 страницах компьютерного текста и содержит введение, обзор литературы, главу материалы и методы исследования, а также главы, отражающие результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, практические предложения, рекомендации и перспективы дальнейшие разработки темы, перечень сокращений и условных обозначений, список использованной литературы и приложений. Иллюстрированный материал заключений включает 47 рисунков, 27 таблиц. Список использованной литературы состоит из 150 наименований, в том числе 80 иностранных источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы, методы и место исследования

Работа выполнена на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», в молодёжной научно-исследовательской лаборатории офтальмологии, онкологии и биохимии животных (номер государственного задания № FSMF-2022-0003), на кафедре мелких домашних, лабораторных и экзотических животных, конноспортивных комплексах, и клубах в период с 2022 года по 2024 год.

В исследование было включено 102 лошади, из которых 32 лошади с новообразованиями в области головы. У 17 голов лошадей с офтальмопатиями как проявление паранеопластического синдрома, диагностировали эндогенный передний увеит, задний увеит, хроническое течение. У 15 голов лошадей диагностировали офтальмопатии ассоциированные с образованиями в области головы (воспаление переднего отрезка глазного яблока, болезни глазного дна). Все лошади были спортивного направления и имели схожие условия содержания и рационы питания. Всего выполнено 102 гематологических исследований. На первом этапе исследования проводили изучение и анализ распространённости заболевания глаз у лошадей, связанных с новообразованиями.

Материалом исследования, полученным от больных лошадей, служили: сыворотка крови, кровь, стабилизированная антикоагулянтом.

В работе использовали комплексный методический подход, включающий: 1) сбор анамнестических данных, общий клинический осмотр животного; 2) офтальмологический осмотр и проведение функциональных тестов. Исследование зоны патологического процесса; 3) рентгенографическое исследование; 4) гематологические исследования; 5) коррекция офтальмопатий, как проявление паранеопластического синдрома.

Для офтальмологического осмотра использовали щелевую лампу, тонометр Tonovet фирмы iCare Швабе, налобную лупу Heine, офтальмоскоп Heine. Для исследования состояния конъюнктивы роговицы использовали витальные красители: бенгальский розовый, флуоресцеин натрия, лиссаминовый зеленый. Для исследования глазного дна, стекловидного тела и хрусталика применяли тропикамид 1,0%. Для обезболивания глаза применяли алкаин. Ключевым моментом в диагностике было определение признаков окулярной боли у животного, после чего оценивали наличие отека роговицы, его глубину и диаметр, при неоваскуляризации определяли длину и глубину залегания сосудов, воспалительную реакцию со стороны конъюнктивы и участие в воспалении переднего увеального тракта.

Зрительную способность определяли с помощью субъективного тестирования: тест с шариком ваты, тест с лабиринтом, исследовались зрачковый и пальпебральный рефлексы (Таблица 1).

Таблица 1 – Результаты проведения исследования рефлексов

Вид рефлекса	Реакция животного на проведение рефлекса	Способ проведения рефлекса
Зрачковый рефлекс	сужение зрачка (прямая реакция) и координированное сокращение зрачка другого глаза	при попадании светового луча в глаз
Роговичный рефлекс	ретракция глазного яблока	касание смоченной ватной палочкой роговицы
Пальпебральный рефлекс	моргание, движения ушей и губ	касание в области латерального и медиального края век, губ

Рентгенографическое исследование животного проводилось в следующих проекциях: дорсолатеральная, вентродорсальная, боковая латеральная проекции. Лошадь фиксировали на развязках в конюшне или в станке, в отдельных случаях применяли детомидина гидрохлорид (Домоседан), внутривенно в дозе 10-20 мкг/кг массы тела (0,1-0,2 мл препарата на 100 кг массы тела). Рентгенографию выполняли с помощью ветеринарного рентген аппарата GIERTNH400 ML. Данные экспозиции, варьируются в зависимости от размера напора от 85 до 93 кВ и от 2,8 до 3,6 мАс.

Гематологические исследования. Кровь для исследований брали из яремной вены натошак. Клинический анализ крови и биохимический анализ сыворотки крови проводили на автоматическом анализаторе Mindray BC-6800.

Достоверность показателей рассчитывали по критерию Стьюдента в программе Microsoft Excel 2010.

Факторы риска возникновения и развития офтальмопатий, ассоциированных с новообразованиями в области головы

В исследование было включено 102 лошади, из которых 32 лошади с новообразованиями в области головы. У 17 голов лошадей с офтальмопатиями, как проявление паранеопластического синдрома: диагностировали эндогенный передний увеит, задний увеит, хроническое течение. У 15 голов лошадей с ракоассоциированными офтальмопатиями: животным диагностировали воспаление переднего отрезка глазного яблока, ретробульбарного пространства, дегенерацию сетчатки (рисунок 1). Диагноз ставился на основании полного офтальмологического, рентгенографического, гематологического исследований.

Офтальмологические заболевания устанавливались у лошадей независимо от породы (орловский рысак, буденовская, ахалтекинская), пола, однако это были лошади соловой, серой, изабеловой масти (рисунок 1). В анамнезе с хроническим воспалением воздухоносных мешков и пазух, травмами в области головы. Установлена зависимость с условиями кормления и содержания.

При всех выявленных случаях офтальмопатий, по разработанной нами методике проводили комплексную оценку глазного яблока и вспомогательных органов. По результатам клинического обследования определяли степень воздействия новообразования на глазное яблоко. Оценивали состояние работы бокаловидных клеток конъюнктивы, стабильность слезной пленки и эпителиальный барьер. Для этого использовали флуоресцеин натрия, лиссаминовый зелёный, Проводили тест Ширмера и пробу по Норну таблица 2.

Таблица 2 – Диагностические исследования для оценки состояния физиологических барьеров глазного яблока

Физиологический барьер	Диагностический тест	Материал
Прекорнеальная слезная пленка (n= 96)	Проба по Норну для оценки стабильности прекорнеальной слезной пленки	Флюоресцеин натрия 1%
Слеза (n= 96)	Тест Ширмера для оценки слезопродукции и антиоксидантная активность для оценки окислительного стресса	Тест полоски Ширмера
Конъюнктура и ее слизь (n= 96)	Тест с лиссаминовым зеленым для оценки муцино-дефицита	Лиссаминовый зеленый
Эпителий (n=96)	Флюоресцеиновый тест	Флюоресцеин натрия 1%

Всего выполнено 96 тестов Ширмера для оценки слезопродукции; 96 тестов с лиссаминовым зеленым для оценки работы бокаловидных клеток

конъюнктивы; стабильность слезной пленки определяли в 96 исследованиях пробой по Норну.

У всех больных животных выявляли нарушение физиологических барьеров глазного яблока. Результаты исследования свидетельствуют, что наибольшее количество разрушенных клеток конъюнктивы, выявлялось у лошадей с заболеваниями переднего отрезка глаза (рак-ассоциированные офтальмопатии) (таблица 3).

Таблица 3 – Оценка состояния физиологических барьеров глазного яблока у лошадей

Диагностические тесты	Эндогенный увеит, как проявление паранеопластического Синдрома	Рак - ассоциированные офтальмопатии
Оценка состояния прекорнеальной слезной пленки (проба по Норну)	9,2 ± 0,18	6,44 ± 0,2
Оценка состояния слезного барьера (тест Ширмера)	11,88 ± 0,1	15,69 ± 0,5
Определение муцино -дефицита	0,5± 0,2	2,01±0,1

Клинические признаки хронического течения эндогенного иридоциклохориоидита у лошадей, как проявление паранеопластического синдрома

При анализе полученных данных проведенных исследований обоснованы факторы риска офтальмологического паранеопластического синдрома и клинические критерии. Особенностью воспаления явилось хроническое течение и генерализованный тип воспаления. Вовлекались передний отдел увеального тракта (радужная оболочка, цилиарное тело) и заднего отделов увеального тракта (хориоидея) (таблица 4). При офтальмологическом исследовании отмечали смешанную инъецию сосудов конъюнктивы глазного яблока 17 лошадей (100% случаев); задние синехии 17 лошадей (100% случаев); изменение форм радужной оболочки: мидриаз 12 лошадей (70,60% случаев), миоз 5 лошадей (29,40% случаев); деструкция стекловидного тела 4 лошади (23,50% случаев), шварты стекловидного тела у 3 лошадей (17,60% случаев), опалесцирует у 2 лошадей (17% случаев), изменение офтальмотонуса, субатрофия глазного яблока, заднекапсулярная ложная 6 лошадей (35, 30% случаев), фиброз хрусталика у 8 лошадей (47,10% случаев). Серозно-фибринозный иридоциклит, хориоретинит, отнесены к клиническим факторам риска развития слепоты у лошадей (рисунки 1-6).

Клинические формы увеита представлены в таблице 12. Серозно – фибринозный иридоциклит встречался у 8 лошадей (47,05% случаев), хориоидит наблюдался у 5 лошадей (29,41% случаев), ретинохориоидит у 4 лошадей (23,52% случаев), являются основными клиническими формами хронического течения увеита, как проявление паранеопластического синдрома. У всех больных лошадей новообразование локализовалось в области пазух.

Таблица 4 – Клинические критерии патологических изменений при офтальмопатиях, как проявление паранеопластического синдрома у лошадей

Изменения (симптом)	Кол-во животных (голов)	Кол-во животных (%)
1. Светобоязнь и блефароспазм	17	100,00
2. Виды конъюнктивальной инъекции глаза:		
а) смешанная	17	100,00
б) поверхностная	0	0,00
в) прекорнеальная	0	0,00
г) застойная	0	0,00
3. Роговица		
а) прозрачная	8	47,10
б) задний кератит	9	52,90
4. Радужная оболочка		
а) миоз	5	29,40
б) мидриаз	12	70,60
5. Влага передней камеры		
а) прозрачная	1	5,88
б) опалесцирует	4	23,53
в) гипопион	6	35,29
г) преципитаты	6	35,29
6. Синехии		
а) передние	0	0,00
б) задние	17	100,00
7. Зрачковый край		
а) без изменений	2	11,80
б) разрывы	10	58,80
в) утолщение	5	29,40
8. Хрусталик (катаракта)		
а) прозрачный	3	17,65
б) переднекапсулярная	0	0,00
в) заднекапсулярная ложная	6	35,29
г) фиброз	8	47,06
9. Стекловидное тело		
а) прозрачное	2	11,76
б) опалесцирует	8	47,06
в) шварты	3	17,65
г) деструкция	4	23,53
10. Сетчатка (воспаление)		
а) серозное	3	17,65
б) фибринозное	5	29,41
в) геморрагическое	0	0,00
г) прогрессирующая атрофия сетчатки	9	52,94
11. Сосуды сетчатки		
а) укороченные	8	47,06
б) неоваскуляризация	9	52,94
12. Диск зрительного нерва		
а) розовый	6	35,30
б) белый	11	64,70

Таблица 5 – Клинические формы хронического течения эндогенного увеита, как проявление паранеопластического синдрома

Клинические формы	Кол-во животных, (голов)	Кол-во животных, (%)
1.Серозный иридоциклит	0	0,00
2.Серозно-фибринозный иридоциклит	8	47,05
3.Геморрагический иридоциклит	0	0,00
4.Хориоидит	5	29,41
5.Ретинохориоидит	4	23,52
Итого	17	100,00



Рисунок 1 – Хроническое течение периферического увеита, заднекапсулярная катаракта, при паранеопластическом синдроме



Рисунок 2 – Паранеопластический синдром, вызванный интраназальным новообразованием с правой стороны (фиброз хрусталика. Периферический хориоретинит, хронический увеит).



Рисунок 3 – Эндогенный иридоциклохориоидит, субатрофия глазного яблока, фиброз хрусталика, окклюзия зрачка, задние синехии, лейкома роковицы, снижение слёзопродукции.



Рисунок 4 – Ассиметрия морды из-за левой части морды.



Рисунок 5 – Увеличение подчелюстного и предлопаточного лимфатических узлов.



Рисунок 6 – Новообразование в области верхней челюсти, скуловой кости.

Дифференциально – диагностические клинические признаки офтальмопатий у лошадей, ассоциированные с новообразованиями в области головы

Выявлено, что клинические признаки заболеваний глазного яблока и форма течения конъюнктивита, определялись тяжестью патологического процесса, обладают полиморфизмом и зависят от места локализации новообразования (таблица 13). Наблюдали воспаление конъюнктивы: сухой кератоконъюнктивит и катаральный конъюнктивит. Клиническая картина характеризовалась рядом общих признаков блефароспазмом, гиперемией, отёком конъюнктивы, снижением слёзотечения и увеличением экссудативных выделений (рисунок 7,8).



Рисунок 7 – Экзофтальм в результате периорбитального новообразования.

Гнойно-серозные истечения из конъюнктивальной полости.



Рисунок 8 – Стробизм, блефарит. Поверхностный кератит, гнойный конъюнктивит.



Рисунок 9 – Ретробульбарное новообразование с левой стороны. Блефарит, птоз, гнойные истечения из конъюнктивальной полости. Центральный экзофтальм.



Рисунок 10 – Окулярное новообразование. Птоз, блефароспазм, серозно-гнойный конъюнктивит, экзофтальм, центральное смещение глазного яблока.



Рисунок 11 – Новообразование с левой стороны в области орбиты.

Протрузия третьего века, конъюнктивит. Подвижность глазного яблока нарушена в сторону новообразования, поверхностный кератит.

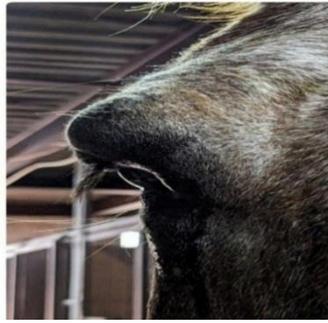


Рисунок 12 – Ретробульбарное новообразование, образованное стенками лобной, височной и слёзной костями.

Периферическое смещение, лагофтальм, синдром сухого глаза, блефарит.



Рисунок 13 – Новообразование в ретробульбарном пространстве. Центральное смещение, блефарит, мидриаз, конъюнктивит, дегенерация сетчатки синдром сухого глаза



Рисунок 14 – Глазное дно лошади: сосуды истончены, укорочены, бледность диска зрительного нерва, гиперрефлексия глазного дна.

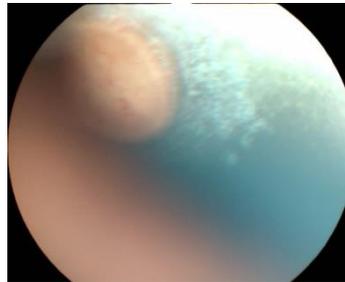


Рисунок 15 – Офтальмоскопия глазного дна лошади, сосуды укорочены, обширные участки дегенерации сетчатки.

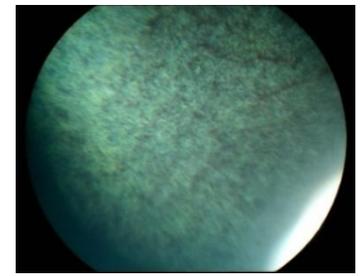


Рисунок 16 – Глазное дно, дегенерация сетчатки.

Наблюдали перикарниальную смешанную конъюнктивальную инъекцию (таблица 6). Из 15 больных животных встречался конъюнктивит: катаральный 3 лошади (20,00% случаев), гнойный конъюнктивит 7 лошадей (46,67% случаев), флегманозный конъюнктивит 2 лошадей (13,33% случаев), сухой кератоконъюнктивит 3 лошадей (20,00% случаев). Конъюнктивальная инъекция, смешанная наблюдалась у 8 лошадей (53,33% случаев), поверхностная 2 лошадей (13,33% случаев), прекорнеальная 2 лошади (13,33% случаев), застойная 3 лошадей (20,00% случаев). Болезни роговицы (кератит) поверхностный 5 лошадей (33,33% случаев) глубокий кератит 6 лошадей (40,00% случаев), язвенный кератит 4 лошадей (26,67% случаев). Дегенерация сетчатки 15 лошадей (100,00% случаев). Заболевания вспомогательных органов, блефарит 10 лошадей (66,66% случаев), мейбомит 5 лошадей (33,33% случаев) (рисунок 9-16).

Таблица 6 – Клинические критерии патологических изменений при офтальмопатиях ассоциированных с новообразованиями

Заболевания глазного яблока.	Кол-во животных, (голов)	Кол-во животных, (%)
Болезни конъюнктивы (конъюнктивит)	15	100,00%
а) катаральный конъюнктивит	3	20,00%
б) гнойный конъюнктивит	7	46,67%
в) флегманозный конъюнктивит	2	13,33%
г) сухой кератоконъюнктивит	3	20,00%
Виды конъюнктивальной инъекции глаза:		
а) смешанная	8	53,33%
б) поверхностная	2	13,33%
в) прекарнеальная	2	13,33%
г) застойная	3	20,00%
Болезни роговицы (кератит)		
а) поверхностный	5	33,33%
б) глубокий	6	40,00%
в) язвенный	4	26,67%
Болезни сосудистой оболочки глаза (uveит)	0	0,00
Болезни сетчатки (дегенерация сетчатки)	15	100,00%
Заболевания вспомогательных органов		
Болезни век		
а) блефарит	10	66,67%
б) мейбомит	5	33,33%

Значение рентгенографических исследований в прогнозировании течения заболевания

Дорсолатеральная, вентродорсальная и боковые латеральные проекции, позволяли в полной мере оценить зону патологического процесса (таблица 7). Среди исследуемой группы лошадей было установлено, основными местами локализаций в области орбиты являются область наружной, верхней и внутренней стенки костных структур. При клиническом осмотре, новообразования мягкотканые, не флюктуирующие, безболезненные, подвижные, при пункции, не содержащие гной или экссудат. Рентгенографическая картина не рентгеноконтрастного образования, не прикреплённого к костной основе, не наблюдается воспаление надкостницы. При проведении рентгенографического исследования при офтальмопатиях, как проявление паранеопластического синдрома, образования имели различные места локализации, не прикреплены к костным основам, чётко

дифференцируемые, различных форм. Рентгенографическая картина представлена на рисунках 17-20.

Таблица 7 – Места локализаций, описание клинических и рентгенографических характеристик новообразований в области головы у лошадей

Место локализации	Частота встречаемости		Субъективное описание новообразования	Описание рентгенографического снимка
	Кол-во голов	Кол-во голов, %		
Область орбиты, образованная наружной, верхней и внутренней стенками	5	15,63	Новообразование с левой стороны в области орбиты, не флюктуирующее, плотное. Большая часть захвата тканей медиального угла, без гнойных выделений.	Мягкотканное новообразование с левой стороны в области орбиты.
Область орбиты, образованная верхней стенкой, внутренней и нижней стенками	7	21,87	Новообразование с левой стороны в области орбиты, не флюктуирующее, плотное. Большая часть захвата тканей медиального угла, без гнойных выделений.	Мягкотканное новообразование с левой стороны в области орбиты, большая часть поражения расположена на верхнем веке.
Область орбиты, образованная наружной, верхней, внутренней и нижней стенками	7	21,87	Новообразование с левой стороны в области орбиты, плотное. Большая часть захвата тканей верхнего века, без гнойных выделений. Наблюдается экзофтальм.	Мягкотканное новообразование с левой стороны в области орбиты, расположено на верхнем и нижнем веке.
Область орбиты, образованная наружной стенкой и верхнечелюстной костью	13	40,63	Новообразование с правой стороны в области скуловой кости и наружной стенкой орбиты. Большая часть захвата тканей верхней челюсти и скуловой кости,.	Мягкотканное новообразование с правой стороны в области наружной стенки орбиты и верхней челюсти.

Выявляли новообразования, локализующиеся с левой стороны в области орбиты, образованной наружной, верхней и внутренней стенками не флюктуирующее, плотное у 5 лошадей (15,63% случаев). У 7 лошадей (21,87% случаев) с левой стороны, в области орбиты, образованной верхней стенкой, внутренней и нижней стенками. Новообразование, локализующееся в области орбиты с левой стороны, образованной наружной, верхней, внутренней и нижней стенками у 7 лошадей (21,87% случаев). У 13 лошадей (40,63%

случаев) с правой стороны, образовано наружной стенкой и верхнечелюстной костью.



Рисунок 17 – Рентгенограмма. Дорсовентральная проекция. Новообразование с левой стороны в области орбиты, плотное, захват тканей верхнего века.



Рисунок 18 – Рентгенограмма. Дорсовентральная проекция. Новообразование с правой стороны в области скуловой кости и наружной стенкой орбиты.



Рисунок 19 – Рентгенограмма. Дорсовентральная проекция. Новообразование с левой стороны в области орбиты, плотное, экзофтальм, захват тканей верхнего и нижнего века.



Рисунок 20 – Рентгенограмма. Латеральная левая проекция, новообразование расположено в области глазницы.

Гематологические показатели у лошадей с офтальмопатиями ассоциированными с новообразованиями в области головы

При исследовании клеточного состава крови лошадей с офтальмопатиями ассоциированными с новообразованиями в области головы, выявлено снижение общего количества эритроцитов ($6,6 \pm 0,30$ млн/мкл $p \leq 0,05$) и лейкоцитов ($8,75 \pm 0,20$ млн/мкл $p \leq 0,05$). Установлено понижение общего количества палочкоядерных нейтрофилов и эозинофилов, а также повышение общего количества моноцитов $8,00 \pm 1,20$ млн/мкл $p \leq 0,05$.

Изучение биохимических показателей сыворотки крови позволило объективно отразить состояние обмена веществ и охарактеризовать функциональную активность отдельных органов и систем. Установлено увеличение содержания внутриклеточных ферментов сыворотки крови: АЛТ

($27,57 \pm 3,40$ МЕ/л, $p \leq 0,05$), АСТ ($306,57 \pm 11,99$ МЕ/л, $p \leq 0,05$), ЛДГ ($556,74 \pm 9,15$ МЕ/л, $p \leq 0,05$). Повышение экскреторных ферментов участвующих в обмене ионов фосфорной кислоты: ЩФ ($209,32 \pm 18,37$ МЕ/л, $p \leq 0,05$), повышение общего билирубина ($20,10 \pm 0,51$ мкмоль/л, $p \leq 0,05$).

Пути коррекции офтальмопатий у лошадей, как проявление паранеопластического синдрома

Проведенная нами комплексное клиническое и офтальмологическое исследование позволило разработать основные принципы лечения болезней глаз у лошадей ассоциированные с новообразованиями. Разработаны 2 схемы коррекции с учетом этиологических факторов, состоянием физиологических барьеров глазного яблока, мест локализации образований, а также формы течения воспалительного процесса.

Схема коррекции эндогенного хронического иридоциклохориоидита (таблица 8) – лечение с использованием цитостатиков, НПВП, глюкокортикостероидов применялись: 1) циклоплегики; 2) противомикробные препараты; 3) анальгетические противовоспалительные препараты; 4) анестетики; 5) кортикостероидные препараты (ГКС); 6) нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП); 7) антигистаминные препараты; 8) лошади корректировали рациона питания; 9) коррекция нагрузки для больной лошади.

Коррекция состояния при рак-ассоциированных офтальмопатиях была направлена на купирование воспалительного процесса в переднем сегменте глаза (конъюнктив, веки, роговица). Для купирования болевого синдрома, при лечении кератита, конъюнктивита, блефарита на 1 этапе проводили инфильтрационную анестезию. Проводили санацию конъюнктивальной полости с использованием раствора метрогила кратностью 4-5 раз в день. На втором этапе назначались антибиотики с кратностью 4-5 раз в день. Использовали: Ирис, Тобрекс, Вигамокс, Флоксал, Окомистин не более 14 дней. На третьем этапе в связи со снижением слезопродукции назначали корнерегель и дексаметазон (таблица 9).

В отдельных случаях проводилось хирургическое лечение, проводилось синусотомия, трепанация с удалением кистозного новообразования (рисунок 21–24).

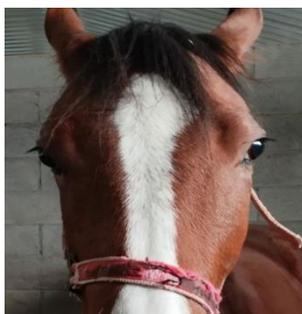


Рисунок 21 – До оперативного вмешательства. Отёк морды слева под глазом, истечения из левого ноздря.



Рисунок 22 – Оперативное вмешательство. Синусотомия, трепанация с удалением кистозного новообразования.



Рисунок 23 – Образование плотное, бугристое, неправильной формы, хорошее кровоснабжение.



Рисунок 24 – Послеоперационный период. Истечения гнойного характера из носовой полости нет. Заживление проходит в пределах нормы.

Таблица 8 – Лечение эндогенного хронического иридоциклохориоидита, как проявление паранеопластического синдрома у лошадей

Местное лечение		Общее лечение	
Препараты	Длительность применения	Препараты	Длительность применения
1.ГКС дексаметазон 0,1% раствор	3 месяца	1.НПВП Баралгин	20 дней 2-3 курса
2.Мидриатики- циклоплегики Атропина сульфат 1%	3-5 месяцев	2.Димедрол Супрастин	40-50 дней чередуя по 10 дней
3.Антимикробные капли: Ципролет Ципромед Ирис(гентамицин), Тобрекс(тобрамицин), Вигамокс (моксифлоксацин), Левомецетин (хлорамфеникол) Флоксал (офлоксацин)	3-4 месяца По мере необходимости в период слезотечения	3.Соблюдение диетического кормления	
4.Тауфон	3-4 месяца и более		
5. НПВП Неванак Дикло-Ф	2 раза в день 1 месяц		
6.Субконъюнктивальная смесь: новокаин 0,5% 1,5 мл + дексаметазон 0,5мл + гентамицина сульфат 4% 0,3 мл, атропина сульфат 1% 0,5 мл	1 месяц		

Таблица 9 – Схема медикаментозного лечения воспаления переднего отрезка глазного яблока

Препарат (название и действующее вещество)	Кратность инстилляций		
	1 этап лечения	2 этап лечения	3 этап лечения
Метрогил (метронидазол) Окомистин (бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний)	Активная санация конъюнктивальной полости		
Ирис (гентамицин) Тобрекс (тобрамицин) Вигамокс (моксифлоксацин) Флоксал (офлоксацин) Левомицетин (хлорамфеникол)	По 1-2 капли 4-5 раз в день	По 1-2 капли 3 раза в день	
Атропин 1%	По 1-2 капли 1-2 раза в день		
Физиологический раствор NaCl 0,9%			Промывание конъюнктивальной полости 1 раз в день
Корнерегель (декспантенол)			По 1-2 капли 3-4 раза в день
Дексаметазон			По 1-2 капли 3-4 раза в день

Профилактика и пути коррекции офтальмопатий у лошадей, как проявление паранеопластического синдрома

Проведенные клинико-офтальмические исследования показали, что новообразования в области головы ведут к паранеопластическому синдрому, проявляющегося разрушением гематоофтальмического барьера (хронический серозно-фибринозный иридоциклит) и нарушением физиологических барьеров глазного яблока. На основе комплексного клинико-офтальмического обследования разработана профилактика, включающая в себя следующие рекомендации:

1. Регулярное проведение диагностических исследований для оценки физиологических барьеров глазного яблока: оценка конъюнктивального барьера, оценка слезопродукции, состояние прекарниальной слезной пленки.

2. Рентгенографическое исследование для постановки диагноза новообразований в области лицевой части черепа, рекомендуем проводить в 3 проекциях: дорсолатеральной, вентродорсальной и боковых латеральной проекциях, что позволит в полной мере оценить зону патологического процесса.

3. Назначение комплексного лечения, включающего гормональную медикаментозную терапию увеита, назначение курса противорецидивного лечения, перед вакцинацией и длительными нагрузками.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам, полученным в ходе исследования, сделаны следующие выводы:

1. Заболеванию подвержены лошади независимо от пола, породы, однако чаще всего встречается у лошадей породы орловский рысак, ахалтекинская, буденовская, соловой, серой, изабеловой масти. Травмы в области головы и хроническое воспаление воздухоносных мешков и пазух. Результаты исследования по изучению полового диморфизма свидетельствуют, что офтальмологический паранеопластический синдром, характеризуется разрушением гематофтальмического барьера и протекает в форме эндогенного иридоциклохориоидита хронического течения.

2. На основе систематизации клинических форм течения иридоциклохориоидита, определены диагностические целесообразные критерии факторов риска развития слепоты у животных. Характерным является хронический генерализованный характер воспаления с поражением переднего и заднего отделов увеального тракта. Основными диагностическими критериями являются смешанная инъекция сосудов конъюнктивы глазного яблока, задние синехии, изменение формы радужной оболочки (мидриаз, миоз), деструкция стекловидного тела, шварты стекловидного тела, изменение офтальмотонуса, субатрофия глазного яблока, заднекапсулярная ложная катаракта, фиброз. Серозно-фибринозный иридоциклит, хориоретинит, отнесены к клиническим факторам риска развития слепоты у лошадей.

3. Установлены, основные дифференциально-диагностические признаки офтальмопатий ассоциированных с новообразованиями в области головы: экзофтальм, страбизм, синдром сухого глаза, асимметрия морды, воспаление роговицы, атрофии зрительного нерва, неврологические нарушения, слизистые истечения из конъюнктивальной полости, (слизисто-гнойные, гнойные), отек и гиперемия конъюнктивы. При офтальмоскопии участки дегенерации сетчатки: значительное укорочение и сужение сосудов, исходящих из диска зрительного нерва.

4. Основными местами локализации новообразований в области орбиты являются область наружной, верхней и внутренней стенки костных структур. Новообразования мягкотканые, не флюктуирующие, безболезненные, подвижные, при пункции не содержащие гной или экссудат, не прикрепленные к костной основе.

5. Выявлено снижение общего количества эритроцитов ($6,6 \pm 0,30$ млн/мкл $p \leq 0,05$) и лейкоцитов ($8,75 \pm 0,20$ млн/мкл $p \leq 0,05$), палочкоядерных нейтрофилов, эозинофилов, а также повышение общего количества моноцитов $8,00 \pm 1,20$ млн/мкл $p \leq 0,05$. Биохимические показатели сыворотки крови свидетельствуют об увеличении содержания внутриклеточных ферментов сыворотки крови: АЛТ ($27,57 \pm 3,40$ МЕ/л, $p \leq 0,05$), АСТ ($306,57 \pm 11,99$ МЕ/л, $p \leq 0,05$), ЛДГ ($556,74 \pm 9,15$ МЕ/л, $p \leq 0,05$). Повышение экскреторных ферментов участвующих в обмене ионов фосфорной кислоты: ЩФ ($209,32 \pm 18,37$ МЕ/л, $p \leq 0,05$), повышение общего билирубина ($20,10 \pm 0,51$ мкмоль/л, $p \leq 0,05$).

6. Разработанные схемы способов коррекции, проводимые под клинико-офтальмологическим контролем, позволили наблюдать снижение воспаления увеальной оболочки и переднего отрезка глазного яблока, улучшение качества жизни животного. 1 схема – гормонально-медикаментозное лечение с использованием – стероидов, цитостатиков-циклоплегики, нестероидных, анальгетических противовоспалительных, антигистаминных препаратов. Схема 2 – применение противомикробных, нестероидных, анальгетических противовоспалительных препаратов, новокаиновые блокады. У всех лошадей было проведено изменение содержания и нагрузки, изменение рациона питания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

11. Для дифференциальной диагностики паранеопластического синдрома рекомендуют использовать комплексный метод, включающий в себя результаты офтальмологического исследования, состояния физиологических барьеров глазного яблока (конъюнктивы и ее слизь, слеза, прекорнеальная пленка, эндотелий).

2. Проводить рентгенографическое исследование новообразований в области головы в 3-х проекциях: дорсолатеральной, вентродорсальной и боковых латеральной проекциях, что позволяет в полной мере оценить зону патологического процесса.

3. Использовать схемы лечения с учетом степени тяжести воспалительного процесса в тканях глазного яблока.

РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшие исследования, связанные с темой диссертации, могут быть направлены на изучение канцерогенеза новообразований в области головы и разработки способов ранней диагностики и лечения болезней органа зрения в случаях влияния новообразований.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГОб- гематоофтальмический барьер

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСТ - аспартатаминотрансфераза

КФК - креатинфосфокиназа

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЩФ – щелочная фосфатаза

НПВП -нестероидные противовоспалительные препараты

ГКС - глюкокортикостероиды

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ

1. Жагло, Д. А. Основные дифференциально-диагностические клинические признаки нарушения движения глазных яблок и положения век у лошадей при заболеваниях в области орбиты / Д. А. Жагло, Л. Ф. Сотникова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2022. – № 6 (212). – С. 54-58.

2. Сотникова, Л. Ф. Клинико-рентгенологическая характеристика патологических состояний орбиты у лошадей / Д. А. Жагло, Л. Ф. Сотникова // Иппология и ветеринария. – 2022. – № 3 (45). – С. 69- 75.

3. Жагло, Д. А. Клиническая картина первичных и вторичных офтальмопатий у лошадей как проявление паранеопластического синдрома / Д. А. Жагло // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2024. – №. 4 (234). – С. 68-73.

***Публикации в материалах конференций
и других научно-практических изданиях***

4. Жагло, Д. А. Клинические критерии оценки прогнозирования интраокулярных новообразований в области орбиты у лошадей / Д. А. Жагло, Л. Ф. Сотникова // Ветеринарная хирургия: от истока к современности: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 110-летию со дня рождения профессора, доктора ветеринарных наук Г. С. Мастыко, г. Витебск, 3-5 ноября 2022 г. //– ОУ ВГАВМ, 2022. – С.44-46.

5. Жагло, Д. А. Рентгенографическая характеристика и гематологические показатели крови при интраокулярных новообразованиях у лошадей / Д. А. Жагло, Л. Ф. Сотникова // Материалы XI международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» г. // . – СПб, 2022 г. – С. 160-161.

6. Жагло, Д.А. Дифференциально-диагностические клинические признаки паранеопластических офтальмопатий у лошадей / Жагло, Д. А. / Международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов, посвящённой 90-летию Заслуженного работника сельского хозяйства КазССР, доктора сельскохозяйственных наук, академика Сабденова Калдыбека Сабденовича «Преемственность в науке – основа устойчивого развития аграрной науки и производства». г. Алматы, 20-21 апреля 2023 года // - г. Алматы Казахский НАИУ, 2023.- С. 200–204.