

5. Yevtukh, L. H., Hryshchuk, H. P., & Kovalchuk, Y. V. (2021). Application of stimulation and synchronization of sexual hunting in the treatment of infertility in cows. *Veterinary Science, Technologies of Animal Husbandry and Nature Management*, 7, 35-39. <https://doi.org/10.31890/vttp.2021.07.05>

ПІОМЕТРА КІШОК: СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ІМУНОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ І МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ

Желавський М. М., д. вет. н., професор
Вінницький національний аграрний університет, м. Вінниця

Вступ. Піометра кішок – одна із поширених репродуктивних патологій, що характеризується кістозною гіперплазією ендометрію, септичним запаленням, що виникає на тлі гормональних зрушень. Патогенез піометри складний і характеризується розвитком дисфункцій в усіх органах і системах. Попри це імунним механізмам захисту відводять центральне місце в розвитку захворювання [1, 2].

Нейтрофіли популяція імунокомпетентних клітин, які чітко реагують на зрушення гомеостазу. Мікрофаги мають на своїй поверхні цілу низку мембранних рецепторів (Toll-like, Fc-рецептори до різних класів імуноглобулінів, компонентів комплемента (C3b та ін.). Нейтрофільні гранулоцити є первинними месенджерами запалення, які перші мігрують в зону патологічного процесу і реалізують свою фагоцитарну функцію [3, 4].

В інфікованих тканинах нейтрофільні гранулоцити знищують мікроорганізми шляхом залучення клітинних та позаклітинних механізмів протимікробного захисту. Під час атаки фагоцити адсорбують опсонізовані мікроби, поглинають їх та знищують у фагосомах. Потужним протимікробним потенціалом є позаклітинні механізми захисту. Це реалізується шляхом екскреції активних форм Оксигену (ROS) при респіраторному вибусі *respiratory burst* та шляхом формування позаклітинних пасток (*neutrophil extracellular traps*, NETs). NETs являють собою сіткоподібні структури до складу яких входять ДНК, гістони, а також різні білки і гранули ензимів, такі як еластаза і мієлопероксидаза [3, 4]. Протимікробний ефект NETs полягає у фіксації та знищенні патогенних мікроорганізмів.

Відомо, що інтенсивність запальної реакції багато в цьому залежить від каскаду імунологічних реакцій в яких задіяні клітинні механізми захисту [4-6].

З огляду на те нейтрофільні гранулоцити відіграють важливу роль в підтриманні гомеостазу, а клітинні фактори локального імунітету репродуктивних органів кішок ще достатньо не вивчено, що робить за необхідність детального вивчення механізмів протимікробного захисту як при нормі, так і при в патогенезі піометри.

Отже, функціональна здатність фагоцитів є інтегральною індикаторною величиною, яка в повній мірі віддзеркалює прояв протимікробного потенціалу імунокомпетентних клітин і є всебічним об'єктом дослідження сучасної клінічної імунології є перспективним при виявленні інформативних цитологічних маркерів запалення та стане корисним для розроблення методів діагностики піометри у кішок

Метою роботи було дослідити цитологічні маркери виникнення піометри у кішок, а також визначити зміни імунобіологічного гомеостазу при розвитку цієї патології.

Матеріал і методи досліджень. Клініко-експериментальні дослідження проводили у ветеринарній клініці і в спеціалізованій лабораторії імунології репродукції тварин.

Для проведення експериментальної частини роботи було сформовано контрольну (клінічно здорові, n=17) та дослідну (з відкритою формою піометри n=17) групи кішок. Добір піддослідних тварин проводили за принципом груп-аналогів: з врахуванням їх породи, віку (6-8 років), маси тіла (3.0-3.5 кг), стадії розвитку патологічного процесу (піометри).

Діагноз на піометру ставили на основі анамнезу, клінічних ознак, проведення серійних лабораторних (цитологічних, мікробіологічних, гематологічних, імунологічних (НСТ-тест, NETs, імуноцитохімічних) та ультрасонаграфічних досліджень.

Визначення протимікробного потенціалу нейтрофілів в реакції з нітросинім тетразолієм (NBT-test) та визначення здатності нейтрофілів формувати NETs (Neutrophil extracellular traps) проводили за власними запатентованими методиками [9, 11].

Біометричний аналіз та біометричну інтерпретацію отриманих результатів проводили за допомогою статистичного софту прикладних програм Statistica v. 12.

Результати досліджень та їх обговорення. За статистичними даними ветеринарної звітності встановлено, що піометра кішок реєструється у віці від 3 до 10 років. Захворювання проявлялося у тварин 3-ри річного віку серед яких кількість випадків відритої форми піометри становила 14.1%. Найбільшу групу ризику становили тварини в 5-ть років (16.7%), і надалі захворюваність поступово знижувалась.

Ознаки захворювання діагностували в післятічковий період. При детальному дослідженні встановлено породну схильність тварин до розвитку піометри. Найчастіше репродуктивна патологія проявлялась перської породи (24.2%), турецької ангорської (20.7%) та у сіамської породи (19.3%).

При клінічному дослідженні було встановлено, що за відкритої форми піометри основні симптоми захворювання у тварин проявлялось загальним пригніченням, субфібрильною лихоманкою, спрагою, дизурією, збільшенням черева. У хворих кішок діагностували виділення з піхви жовтуватого чи зеленкуватого із специфічним запахом слизового гнійно-катарального ексудату.

При гематологічному дослідженні встановлено зростання кількості лейкоцитів ($33.01 \pm 1.27 \times 10^9/L$, $P < 0.01$) та ознаки вираженої нейтрофілії ($75.88 \pm 0.99\%$, $P < 0.01$). Зміни також відзначено в показниках еритроцитів: діагностовано зниження кількості еритроцитів ($5.17 \pm 0.25 \times 10^{12}/L$, $P < 0.05$), зменшення вмісту гемоглобіну та гематокриту.

Гостра запальна реакція при цьому супроводжувалась активною міграцією фагоцитів в зону патологічного процесу (IMN). В мікропрепаратах, відібраних з слизової піхви виявляли зростання кількості нейтрофільних гранулоцитів ($26.23 \pm 1.03\%$, $P < 0.01$). Запальна реакція супроводжувалась клітинним дисбалансом із збільшенням в фагоцитів (Phag/Epithel 1.14 ± 0.04 , $P < 0.05$) та IAN (0.34 ± 0.01 , $P < 0.01$).

Патологічний процес проявлялись зростанням цитохімічної реактивності НСТ-реактивних нейтрофілів ($50.88 \pm 0.85\%$; $P < 0.01$) із найвищим ступенем реактивності III ($18.41 \pm 0.50\%$; $P < 0.01$) та IV ($14.29 \pm 0.77\%$; $P < 0.01$).

ЦПІ при цьому достовірно зростав до $1,43 \pm 0,02$; $p < 0.01$). Збільшувалась кількість нейтрофільних гранулоцитів NETs ($61.94 \pm 0.89\%$). Запалення ендометрію також проявився вираженою ексудативною реакцією із активним залученням в зоні патологічного процесу фагоцитарних клітин з явищами нетозу (NETs).

Вчені багатьох країн світу зосереджують увагу на вивченні локальних факторів захисту репродуктивних органів тварин. Все більше приділяється увага клітинним механізмам захисту як одного із складових імунного гомеостазу. Існують поодинокі повідомлення про стан фагоцитарного захисту слизових оболонок статевих органів тварин в різні періоди естрального циклу та при розвитку піометри [7, 8].

В наших дослідженнях встановлено, що в патогенезі піометри відбувається каскад клітинних реакцій. З периферичного русла в зону патологічного процесу активно мігрують нейтрофільних гранулоцитів. Відбувається запуск фагоцитарної реакції. Активовані нейтрофіли здійснюють активну атаку мікроорганізмів і залученням екстрацелюлярних механізмів захисту [8-11].

В позаклітинний простір фагоцити екскретують цілу низку протимікробних речовин в тому числі активні форми Оксигену (ROS). Нашими дослідження встановлено, що загальна кількість активованих нейтрофілів, які здатні екскретувати ROS заходиться на рівні $50.88 \pm 0.85\%$ із індексом активації 0.34 ± 0.01 . При цьому запальна реакція супроводжувалась

активацією формування NETs. Це на нашу думку, індуковано патогенними штамами мікроорганізмів, які проникли в зону патологічного процесу, а також змінами метаболічного і гормонального фону [7-9].

Після активації цитоскелета відбувається формування об'ємної сітки-«пастки», в яку і потрапляють бактерії. Нейтрофіл при цьому гине. У процесі освіти НВЛ спільно з деконденсованим хроматином (ДНК і гістонами) вивільнюються протеази і антимікробні пептиди, що містяться в гранулах нейтрофілів. Ці показники є важливими маркерами запалення.

Встановленні цитохімічні маркери можна враховувати, як при діагностиці піометри (субклінічного прояву, закритої форми патології), так і прогнозуванні перебігу цієї репродуктивної патології та проведенні аналізу імунологічних зрушень та розробки адекватних методів терапії.

Ми вважаємо, що фагоцитоз є складовою імунного гомеостазу так як в процесі реалізації протимікробного захисту локального імунітету утворюються захисні компоненти нейтрофілів, які здатні зв'язуються внутрішньоклітинними нитками ДНК нейтрофілу, і екскретуються в позаклітинний простір, формуючи нейтрофільні позаклітинні пастки, які здатні фіксувати і знищувати патогенні мікроорганізми, а також обмежувати ушкодження тканинних структур. Цитологічні маркери фагоцитозу мають важливе значення у прогнозуванні розвитку патології [9, 10].

Перспективою досліджень є вивчення взаємодії імунокомпетентних клітин, ролі епітеліальних клітин при реалізації імунної відповіді та значення апоптозу клітин у формуванні імунного гомеостазу. Не до кінця також дослідженні імуногормональні зв'язки в забезпеченні гомеостазу та розроблення нових діагностичних схем та методів лікування. Завданням сучасних дослідників максимально наблизити прикладні аспекти імунології до реальних клінічних умов, розробити інформативні методи діагностики і терапії.

Висновок. Піометра кішок – поліфакторне захворювання органів розмноження, що відбувається внаслідок зрушення ендокринної регуляції та імунного гомеостазу. Цитологічні маркери фагоцитарних клітин (НСТ-тест), які виявлені в патогенезі піометри, слід враховувати в діагностиці піометри, прогнозуванні перебігу цієї репродуктивної патології та проведенні прогнозування і аналізу ефективності терапії.

Бібліографічний список

1. Abdelnaby, E. A., Alhaider, A. K., Ghoneim, I. M., Salem, N. Y., Ramadan, E. S., Farghali, H. A., Khattab, M. S., AbdElKader, N. A., & Emam, I. A. (2024). Effect of pyometra on vascularity alterations, oxidative stress, histopathology and inflammatory molecules in feline. *Reproductive biology*, 24(1), 100855. <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2024.100855>
2. Hagman R. (2023). Pyometra in Small Animals 3.0. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 53(5), 1223–1254. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2023.04.009>
3. Xavier, R. G. C., Santana, C. H., de Castro, Y. G., de Souza, T. G. V., do Amarante, V. S., Santos, R. L., & Silva, R. O. S. (2023). Canine Pyometra: A Short Review of Current Advances. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(21), 3310. <https://doi.org/10.3390/ani13213310>
4. McCallin, A. J., Turner, J. W., & Kreisler, R. E. (2022). Pyometra Management in the Private Practice Setting. *Topics in companion animal medicine*, 50, 100695. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2022.100695>
5. Mannion, A., McGee, W., Feng, Y., Shen, Z., Buckley-Jordan, E., Dzing-Fox, J. L., & Fox, J. G. (2022). Characterization of genotoxin-encoding Escherichia coli isolated from specific-pathogen free cats with impaired fertility. *Veterinary microbiology*, 266, 109337. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2022.109337>
6. Suzuki, S., Kitamura, H., Hayashi, K., Nakashima, T., Okamura, M., Shirai, K., & Kariya, T. (2021). Endometrial Disease in Six Cats with Clinical and Histopathological Features Resembling

Atypical Endometrial Hyperplasia in Humans. *Journal of comparative pathology*, 189, 45–51. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2021.09.003>

7. Attard, S., Bucci, R., Parrillo, S., & Pisu, M. C. (2022). Effectiveness of a Modified Administration Protocol for the Medical Treatment of Feline Pyometra. *Veterinary sciences*, 9(10), 517. <https://doi.org/10.3390/vetsci9100517>

8. Zhelavskiy, M. (2023). Study of cytochemical markers in the diagnosis of pyometra in cats. *Materialy XVII Międzynarodowego Kongresu "Problemy w rozrodzie małych zwierząt"*, 21-22 Października, 2023, Wrocław, Poland, 160.

9. Zhelavskiy, M. M., Kernychnyi, S. P., & Dmytriv, O. Ya. (2021). Cell death and its significance in reproductive pathology. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 4(2), 18–26. Doi: 10.32718/ujvas4-2.04 <https://ujvas.com.ua/index.php/journal/article/view/86/107>

10. Zhelavskiy, M.M., Shunin, I.M. (2017) The status of extracellular antimicrobial potential of phagocytes genitals of cats. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z. Gzhytskyj*, 19 (73), 71-74. <https://doi.org/10.15421/nvlvet7315>

11. Zhelavskiy, M.M., Shunin, I.M. (2017). The role of antimicrobial protection of phagocytes in the innate immunity of the reproductive organs of cats. *Abstracts book XVI International Semitic and Practical Conference of Professor, Researchers, Postgraduate Students, Students "Actual Questions in Veterinary Medicine"*, Kyiv. NULESU, 118-119.

ЯКІСНІ ПОКАЗНИКИ СПЕРМИ КНУРІВ-ПЛІДНИКІВ ПІСЛЯ ЗГОДОВУВАННЯ КОМПЛЕКСНИХ ЛІПОСОМАЛЬНИХ ДОБАВОК

Іваницький І.Т., аспірант

Шаран М.М., д. с.-г. н., професор

Інститут біології тварин НААН, м. Львів, Україна

Вступ. У галузі репродуктивної біотехнології однією із проблем є дослідження причин зниження якості спермато-, оо- і ембріогенезу високопродуктивних тварин. Фізіологічні і біохімічні механізми перебігу порушень функціонального стану репродуктивної системи тварин, зокрема, пов'язані із потеплінням клімату чи з віковими або сезонними аспектами, ще детально не з'ясовані, а методи інтенсифікації репродуктивної функції тварин з урахуванням молекулярних механізмів регуляції остаточно не розроблені[1]. Тому, подальші комплексні дослідження з вивчення відтворювальної функції продуктивних тварин за дії теплового стресу є актуальними.

У практиці свинарства в літній період свині часто страждають на тепловий стрес, який супроводжується зниженням їхньої продуктивності та відтворювальної здатності. У цей період відбувається погіршення якості спермопродукції у кнурів-плідників, особливо функціональної активності спермій. У корекції цих процесів для зменшення дії теплового стресу провідна роль належить різним біологічно активним речовинам. Дослідженнями показано, що тепловий стрес викликає ознаки оксидативного стресу у свиней, а також знижує їх репродуктивні показники [2]. Науковцями і практиками запропоновано низку заходів для зниження негативної дії теплового стресу на організм свиней, які включають корекцію годівлі, технологічних елементів тощо [3]. Останнім часом практикують згодовування бетаїну як антистресового препарату та осмопротектора.

Водночас, недостатньо даних щодо впливу теплового стресу на метаболічні процеси в організмі кнурів та взаємозв'язок між показниками антиоксидантного захисту та якістю сперми. Також не розроблено дієвих заходів для профілактики та усунення негативної дії теплового стресу на спермопродуктивність кнурів.

Нами розроблено комплексні ліпосомальні добавки для стимуляції репродуктивної здатності кнурів. У процесі вивчення її властивостей за дії теплового стресу виникла потреба