

АУТОІМУННА ГЕМОЛІТИЧНА АНЕМІЯ У СОБАКИ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Маценко О.В., к. вет. н., доцент

Махотіна Д.С., к. вет. н., асистент

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

Імуноопосередкована гемолітична анемія (ІМНА) вважається найпоширенішим аутоімунним захворюванням у собак, що є результатом реакції гіперчутливості типу II, яка розвивається в організмі і відрізняється зниженням кількості еритроцитів в кров'яному руслі. Найчастіше захворювання зустрічається у самок середнього віку, особливо у американських кокер-спанієлів. Завдяки розвитку захворювання, залізовмісний білок-гемоглобін, не транспортується в необхідній кількості до тканин і клітин, провокуючи розвиток кисневого голодування [12]. Причини захворювання можуть бути первинними (ідіопатичними), або вторинними, що розвиваються на тлі первинних захворювань/факторів (інфекції, кровопаразитирні захворювання (піроплазмоз), пухлинні процеси, дія певних медикаментів, вплив токсинів, або вакцин), що призводить до порушення гомеостазу і, перш за все, структури печінки [5].

Симптоматика залежить від тяжкості і тривалості перебігу патологічного процесу та пов'язана з важкою анемією та пов'язаною з цим запальною реакцією.

Клінічні ознаки захворювання є результатом спонтанної аутоімунної відповіді, спрямованої проти нормальних молекул глікопротеїну на поверхні еритроцита. Вироблення аутореактивних антитіл під час цієї відповіді призводить до руйнування еритроцитів або шляхом опосередкованого комплементом лізису (так званий внутрішньосудинний гемоліз), або внаслідок фагоцитозу клітинами системи моноцити-фагоцити в печінці та селезінці (екстраваскулярний гемоліз). Ці процеси призводять до анемії та, в деяких випадках, до печінкової жовтяниці внаслідок накопичення некон'югованого білірубину, а тромбоцитопенія та гіпербілірубінемія у крові тварин є негативними прогностичними показниками [3].

Клінічні ознаки анемії у собак розвиваються протягом 3 днів, а у крові медіана гематокриту становить 13%, лейкоцитоз, відмічають зсув лейкограми вліво та ретикулоцитоз. Результати коагулограми підтверджують наявність дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. Близько 50% собак помирають у перші 2 тижні після появи симптомів, а аналіз факторів ризику показує, що смертність тварин пов'язана з гіперкоагуляцією, запальною реакцією та печінковою та нирковою недостатністю [6].

За даного захворювання відсутній патогномонічний тест для його діагностики [9], але характерними клінічними ознаками є: наявність гемолітичної анемії у молодій дорослій собаки, або собаки середнього віку схильної породи, аутоаглютинація та/або сфероцитоз, позитивні результати прямого антиглобуліну, відсутність будь-якої іншої основної причини анемії та позитивна відповідь на імуносупресивну терапію [2].

Смертність собак із важкою імуноопосередкованою гемолітичною анемією є неприйнятно високою протягом перших тижнів або місяців після діагностики і для збереження життя тварини необхідні кращі імуносупресивні схеми. Розуміння основної імунології захворювання та механізмів дії доступних імуносупресивних терапій допоможе клініцистам вибрати відповідний імуносупресивний протокол. Доцільне проведення клінічних досліджень, щоб оцінити ефективність і безпеку різних комбінованих імуносупресивних методів лікування тварин за ІМНА і покращити результати лікування пацієнтів [7].

Найкращим методом відновлення функцій організму за гемолітичної анемії є проведення переливання крові, що дозволяє стабілізувати загальний стан хворої тварини [5].

За розвитку аутоімунної гемолітичної анемії у собаки показано індивідуальне лікування застосуванням імуносупресивної терапії з призначенням кортикостероїдів в імуносупресивних дозах. У більшості випадків, лікування системне, що вимагає вибору декількох засобів, що пригнічують активність імунної системи [1].

Відомо, що кортикостероїдні гормони у високих дозах мають імуносупресорну дію (*преднізолон, дексаметазон*), за рахунок прямої токсичної дії на лімфоцити – клітини, що синтезують антитіла. Якщо еритроцити не зв'язуються антитілами, то вони не видаляються імунною системою, таким чином припинення вироблення антитіл є важливою частиною лікування тварини за аутоімунної гемолітичної анемії.

Метою досліджень було вивчення ефективності ветеринарного препарату ПРЕДНІЗОЛОН (таблетки) у складі комплексної терапії за аутоімунної гемолітичної анемії у собак [4, 8].

Матеріал і методи дослідження. Для дослідження було підібрано собаку породи кокер-спаніель, кличка Арчі, 7,5 роки, самець з симптомами анемії. Діагноз ставили комплексно: з врахуванням анамнезу, клінічної картини перебігу захворювання, морфологічних та біохімічних досліджень крові (загальне дослідження крові та сечі, дослідження мазків крові, дослідження калу на наявність/відсутність прихованої крові, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини.). Морфологічний склад крові вивчали за кількісним вмістом еритроцитів і лейкоцитів з використанням камери Горяєва, визначенням видового складу лейкоцитів у пофарбованому мазку за Романовським-Гімза, виявлення форми еритроцитів (сфероцитоз), визначення гематокритної величини, тесту прямої аглютинації і справжньої аутоаглютинація. Біохімічним дослідженням крові виявляли рівень загального білка, білірубіна, сечовини та С-реактивного білка (СРБ) за допомогою біохімічного аналізатора ВА-88 А. [4, 11]. У калових масах визначали приховану кров бензидиновою пробою. За допомогою тест-смужок проводили експрес-діагностику проб сечі. [11].

Так як для контролю імуноопосередкованих захворювань рекомендоване лікування синтетичними глюкокортикоїдами, які регулюють імунну відповідь, було застосовано комплексне лікування тварин, що включало введення ПРЕДНІЗОЛОН (таблетки) у дозі 1 мг/кг/добу, кормової добавки «Vet Expert NemoVet» (Польща), яка є джерелом гемового заліза, міді, вітамінів В₆, В₁₂, фолієвої кислоти, вітаміну С у дозі 1 капсула/10 кг ж. м на добу на тлі введення збалансованих за поживними та біологічно-активними речовинами дієтичних кормів (натуральних - м'ясо, гречка, свіжа яловича печінка або комерційні корми преміум-класу).

Ефективність випробуваних засобів лікування визначали за відсутністю рецидивів та смертності тварини на тлі покращення гематологічних показників.

З анамнезу, власник тварини констатував швидку втомлюваність собаки на прогулянці, анемічність видимих слизових оболонок, відмову від корму. На 3-й день у собаки почалось блювання та діарея, а сеча стала темною.

Клінічним дослідженням тварини було встановлено її пригнічення, підвищення температури тіла до 39,6 °С, анемічність кон'юнктиви очей, іктеричність слизової оболонки ротової порожнини, тахікардію (пульс 116 уд/хв проти фізіологічних показників 70-80 уд/хв), аритмію, збільшення числа дихальних рухів (34 дих. рух./хв).

За даними клінічних досліджень периферичної крові хворої тварини було встановлено зниження кількості еритроцитів - 4,5 Т/л (норма 5,0-8,5 Т/л), гемоглобіну – 96 г/л (норма 140-230 г/л), зниження кількості гематокриту 15 % (норма 2-35-55%), що свідчить про зменшену кількість еритроцитів у крові тварини, збільшення кількості лейкоцитів з сувом лейкоцитарної формули вліво: юні нейтрофіли – 2 % (норма 0), паличкоядерні- 14 % (норма 4-7), сегментоядерні – 62 % (норма 39-47), лімфоцити 15% (норма 12-30) та моноцити 7% (норма 3-10). Встановлено тромбоцитопенію (кількість тромбоцитів: 127×10⁹/л (норма 175–500×10⁹/л) та позивну стійку реакція аглютинації еритроцитів після розведення крові фізіологічним розчином.

Діагноз на гемолітичну анемію аутоімунного походження встановлювали з врахуванням наявності декількох позитивних показників: сфероцитоз (аномальні зміни в мембранах еритроцитів, які приймають форму сфери і стають більш крихкими та схильними до руйнування), тоді як у нормі еритроцити мають плоску форму з виступами по краю), лізис еритроцитів.

Встановлено підвищену кількість тромбоцитів у 1, 6 рази (580×10^9 /л) у порівнянні з нормативними показниками, що характерно для запальної реакції за аутоімунної гемолітичної анемії, так як під час запалення селектини (молекули клітинної адгезії) піддаються підвищеній регуляції та сприяють трансміграції лейкоцитів. Так як специфічним методом виявлення запалення у організмі є тест на С-реактивний білок (СРБ), який у здорових тварин не повинен перевищувати 5 мг/л, враховували дані при проведенні диференційної діагностики, а саме, рівень СРБ був вищим за допустимий у 100 разів (540 мг/л), що і підтверджувало діагноз і свідчило про наявність гострого запального процесу.

Біохімічним дослідженням крові відмічено фізіологічний вміст кількості загального білка 74,3 г/л, підвищення у 4,8 рази рівню білурубіна (58 ммоль/л) та сечовини у 1, 8 рази (12,8 мкмоль/л).

Гіпербілірубінемія та іктеричність слизових оболонок з врахуванням відсутності патологічних змін у печінці, які не були виявлені у результати ультразвукової діагностики органів черевної порожнини, свідчили про аутоімунну природу гемолітичної анемії.

Лабораторним дослідженням сечі встановлено наявність в ній крові та підвищення питомої ваги – у 1, 054 рази (1,086). У калових масах визначали приховану кров.

Лікування тварини протягом 3-х місяців сприяло покращенню загального клінічного стану та відновлення гематологічних показників. Так, у межі нормативних даних підвищився рівень еритроцитів, гемоглобіну, гематокрит, зменшився рівень лейкоцитів та рівень С-реактивного білка. Знизився рівень сечовини та білірубіну. У сечі констатували відсутність крові, нормалізацію питомої ваги та відсутність прихованої крові у калових масах.

Власникам собаки була надана рекомендація щодо поступової відміни препарату ПРЕДНІЗОЛОН (таблетки) шляхом зниження дози після ремісії ≥ 3 -х місяців під ретельним контролем, з метою зменшення будь-яких побічних ефектів, а для профілактики рецидивів, рекомендоване уважне спостереження за загальним станом собаки та змінами клінічних показників крові.

Отже, ветеринарний препарат ПРЕДНІЗОЛОН (таблетки) рекомендовано як складову комплексної терапії у якості протизапального, десенсибілізуючого та стабілізуючого мембрану клітин, що запобігає цитолізу еритроцитів, як імуносупресора, введення якого пригнічує активність ретикулоендотеліальних клітин, що видаляють помічені антитілами еритроцити та має пряму токсичну дію на лімфоцити, які синтезують антитіла, внаслідок чого еритроцити тварини не зв'язуються антитілами і не видаляються імунною системою, що і є основним у лікуванні тварини за аутоімунної гемолітичної анемії (ІМНА).

Але тривале застосування досліджуваного препарату (три і більше місяців) доцільно проводити під контролем показників картини крові, враховуючи, що високі дози кортикостероїдів мають побічні ефекти: викликають спрагу, перерозподіл жиру в організмі, витончення шкіри, задишку, схильність до захворювань сечовидільної системи та інші ознаки, характерні для синдрому Кушинга. Але у випадку лікування тварин за аутоімунної гемолітичної анемії іншого вибору не існує, а побічні ефекти знижуються зі зниженням дози глюкокортикостероїдних препаратів [10].

Бібліографічний список

1. Al-Ghazlat, S. (2009). Immunosuppressive therapy for canine immune-mediated hemolytic anemia. *Compendium (Yardley, PA)*, 31(1), 33-41.
2. Balch, A., & Mackin, A. (2007). Canine immune-mediated hemolytic anemia: pathophysiology, clinical signs, and diagnosis. *Compend*, 29(4), 217-225.
3. Duclos, A. A., Bailén, E. L., Barr, K., Le Boedec, K., & Cuq, B. (2024). Clinical presentation, outcome and prognostic factors in dogs with immune-mediated haemolytic anaemia: a retrospective single-centre study of 104 cases in Ireland (2002–2020). *Irish Veterinary Journal*, 77(1), 16.
4. Miller, S. A., Hohenhaus, A. E., & Hale, A. S. (2004). Case-control study of blood type, breed, sex, and bacteremia in dogs with immune-mediated hemolytic anemia. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 224(2), 232-235.

5. Ong, H. M., Witham, A., Kelers, K., & Boller, M. (2015). Presumed secondary immune-mediated haemolytic anaemia following elapid snake envenomation and its treatment in four dogs. *Australian Veterinary Journal*, 93(9), 319-326.
6. Piek, C. J. (2011). Canine idiopathic immune-mediated haemolytic anaemia: a review with recommendations for future research. *Veterinary quarterly*, 31(3), 129-141.
7. Veterinary and Comparative Clinical Immunology Society Diagnostic Task Force, MacNeill, A. L., Dandrieux, J., Lubas, G., Seelig, D., & Szladovits, B. (2019). The utility of diagnostic tests for immune-mediated hemolytic anemia. *Veterinary Clinical Pathology*, 48, 7-16.
8. Weiss, D. J., & Brazzell, J. L. (2006). Detection of activated platelets in dogs with primary immune-mediated hemolytic anemia. *Journal of veterinary internal medicine*, 20(3), 682-686.
9. Woodward, G. M., & White, J. D. (2020). The utility of screening diagnostic tests in identifying associative immune-mediated haemolytic anaemia in dogs. *Australian veterinary journal*, 98(12), 586-590
10. Левченко, А. Г. (2021). Аутоімунні захворювання у тварин.
11. Левченко, В. І., Головаха, В. І., Кондрахін, І. П., Рубленко, М. В., Сахнюк, В. В., Цвіліховський, М. І., ... & Чуб, О. В. (2010). Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин.
12. Маслак, Ю. В. (2014). Аспекти етіології анемії собак. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*, (29 (2)), 65-66.

ВПЛИВ ТЕПЛООВОГО СТРЕСУ НА ЯКІСТЬ СПЕРМИ КНУРІВ-ПЛІДНИКІВ ТА СУЧАСНІ ЗАСОБИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Мірошнікова О.С.¹, к. вет. н., доцент

Науковий консультант – **Науменко С.В.²**, д. вет. н., професор

¹*Cathal Brugha FET College, Dublin, Ireland*

²*Державний біотехнологічний університет, м. Харків*

Тепловий стрес виникає, коли температура навколишнього середовища в літній період перевищує фізіологічний діапазон кнурів. Тепловий стрес зазвичай спричиняє безпліддя кнурів та завдає економічних втрат у свинарстві. Безпліддя кнурів, що зазнали теплового стресу, виникає через зниження рухливості сперматозоїдів, концентрації та об'єму сперми, а також через аномальну морфологію сперматозоїдів [6]. Було доведено, що тепловий стрес значно знижував середню відстань шляху сперматозоїдів, прямолінійну швидкість, прямолінійність і лінійність та змінював метаболомічні профілі сперми кнура [5, 11].

Здатність сперми переносити тепло визнана найважливішою генетичною особливістю розведення, тепловий стрес неминуче змінює молекулярний склад сперми на генетичному та епігенетичному рівнях. Сперматогенез сприйнятливий до теплового стресу, але фізіологічна реакція відрізняється в різних особин кнурів. Теплостійкість сперми має також помітну різницю між особинами [2, 12].

Виявлення молекулярних маркерів теплового стресу є передумовою розробки стратегій його зниження. Так, попередній відбір теплостійкої сперми кнура може підвищити ефективність її використання у програмах штучного запліднення. Нещодавно було створено експериментальну модель теплового стресу *in vitro* для сперми кнура, яка є цінним інструментом для скринінгу надійних біомаркерів теплового стресу сперми В даний час для пошуку маркерів теплового стресу в репродуктивних органах тварин застосовують численні технології OMICS [9].

Тропічне літо на геномному рівні спричиняє пошкодження ДНК у сперміях кнурів, що у свою чергу впливає на виживання ембріонів та розмір гнізда свиноматок. Враховуючи нездатність кнура потіти, невідвислу мошонку та низьку антиоксидантну активність