

УДК: 619:636.1:616.15:57.083.3:341.735:611.441

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛОШАДЕЙ ПРИ АУТОИММУННОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

Н.Ю. Попова¹, Е.Н. Беспамятных^{1,2}, А.Г. Исаева^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный аграрный университет», 620075, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, д. 42

²ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр УрО РАН» (ФГБНУ УрФАНИЦ, УрО РАН), 620142, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Белинского, д. 112а

Аннотация. В статье представлены данные анализа изменений гематологических показателей лошадей на фоне аутоиммунного гипертиреоза. Приведены данные анализа лейкоцитарных индексов. Выявлены особенности гематологических изменений выразившиеся в снижении количества эритроцитов и гемоглобина. Отмечено увеличение скорости оседания эритроцитов. Также отмечены изменения в лейкоцитарной формуле свидетельствовавшие о наличии изменений в клеточном звене иммунной системы, что подтверждалось изменениями лейкоцитарных индексов, указывающих на увеличение иммунореактивности.

Ключевые слова: лошади, гематологические показатели, гипертиреоз, аутоиммунный, лейкоцитарные индексы

UDC: 619:636.1:616.15:57.083.3:341.735:611.441

HEMATOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF HORSES IN AUTOIMMUNE HYPERTHYROIDISM

N.Y. Popova¹, E.N. Bespamyatnykh^{1,2}, A.G. Isaeva^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Urals State Agrarian University, 42 Karla Liebknecht St., Ekaterinburg, Sverdlovsk region, 620075 42 Karl Liebknecht St., Ekaterinburg, Sverdlovsk Oblast

²FSBSI Urals Federal Agrarian Ural Federal Agrarian Research Center Ural Branch of RAS (FGBNU UrFANIC, Ural Branch of RAS), 112a Belinskogo St., Ekaterinburg, 620142, Sverdlovsk Region

Abstract. The article presents data on the analysis of changes in hematological indices of horses against the background of autoimmune hyperthyroidism. The data of the analysis of calculated indices of leukocyte indices are given: Garkavi index, leukocyte index of Reiss intoxication, neutrophil to monocyte ratio index, lymphocyte to monocyte ratio index, neutrophil-lymphocyte index and immunoreactivity index. The peculiarities of hematological changes expressed in the reduction of erythrocyte and hemoglobin number were revealed. Increased sedimentation rate of erythrocytes was noted. Changes in leukocytic formula and leukocytic indices were noted.

Keywords: horses, hematological indices, hyperthyroidism, autoimmune, leukocyte indices

Введение

В ходе эволюции возникли 3 системы, которые отвечают термину «сигнальные»: нервная, эндокринная и иммунная [8].

Они связаны между собой, что дает основание говорить о единой нейро-иммунно-эндокринной системе [8].

Все эти системы способны к удаленному управлению процессами жизнедеятельности, но добиваются этого разными способами [8].

Изменение функционирования одной из систем вынужденно приводит к изменению состояния остальных, так как они должны сонастроиться и компенсировать действия друг друга.

Так, нарушения в функционировании иммунной системы провоцируют развитие аутоиммунных патологий щитовидной железы, которые могут вызывать гипертиреодное состояние, которые воздействуют на нервную и иммунную системы [5, 6, 7].

В течении развития аутоиммунной гипертиреодной патологии достаточно быстро изменяются биохимические процессы в организме животных и чуть медленнее изменяются гематологические показатели [6, 7].

На сегодняшний момент работ, посвященных изменениям гематологических и иммунологических показателей на фоне аутоиммунных гипертиреодных стадий патологий щитовидной железы у всех животных, и, в частности одомашненных, недостаточно.

Поэтому данное исследование является актуальным, так как позволит при рутинных исследованиях предположить наличие аутоиммунного гипертиреоза у лошадей.

Материал и методы

Для исследования были отобраны лошади из предприятий, расположенных на территории Свердловской области, в том числе лошади Центра реабилитации животных при факультете ветеринарной медицины и экспертизы ФГБОУ ВО Уральского ГАУ.

Лошади на основании предыдущих исследований были разделены на две группы: с маркерами и без наличия маркеров аутоиммунного гипертиреоза [3, 6].

Общий клинический анализ крови был выполнен на автоматическом гематологическом анализаторе BC-2800Vet (Mindrey, КНР). Подсчет лейкоцитарной формулы произведен ручным методом с фиксацией-окраской мазков по Май-Грюнвальду и по Романовскому-Гимза. Реакция оседания эритроцитов выполнена по Панченкову [4].

На основании полученных показателей лейкоцитарной формулы был произведен расчет лейкоцитарных индексов: индекс Гаркави, лейкоцитарный индекс интоксикации Рейса (ЛИИ), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов, индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс и индекс иммунореактивности [4].

Полученные в ходе исследований результаты, анализировали методами статистики с вычислением средней величины и стандартного отклонения.

Для оценки наличия достоверных отличий между группами в случае нормального распределения выборок использовали методы ANOVA, при невыполнении указанных условий – непараметрические методы

Результаты и обсуждения

В результате анализа гематологических показателей лошадей с аутоиммунным гипертиреозом было выявлено снижение количества эритроцитов на 9,9%, что составило $6,4 \pm 0,9 \cdot 10^{12}/л$. Наряду с этим было отмечено закономерное снижение содержания гемоглобина на 10,8%, что составило $10,7 \pm 1,2$ г/дл. (Рис. 1, Табл.1).

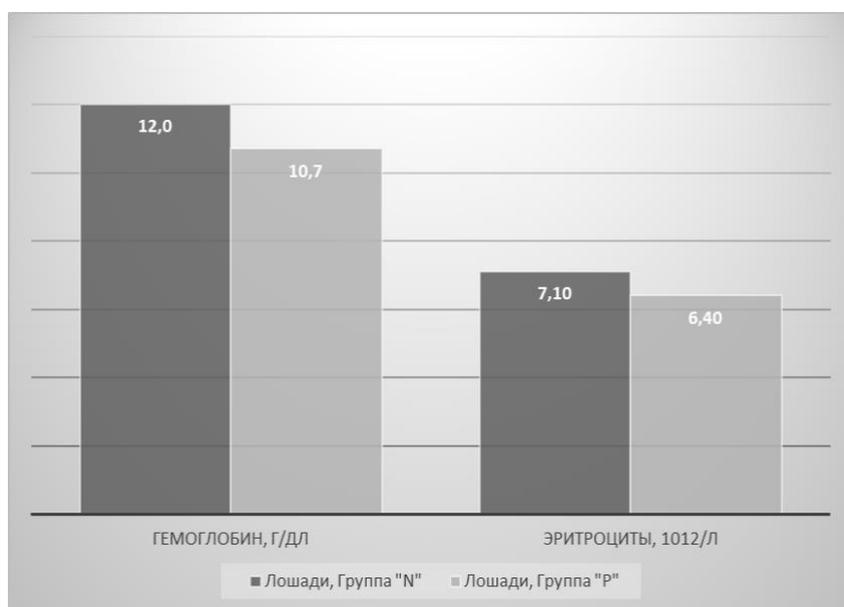


Рисунок 1. Количество эритроцитов ($10^{12}/л$) и гемоглобина (г/дл)

Выявленное снижение этих показателей могло свидетельствовать о дефиците основных эссенциальных веществ в организме лошадей с аутоиммунным гипертиреозом, а именно железа, фолиевой кислоты и кобаламина. Дефицит этих эссенциальных элементов вероятно вызван поражением слизистой тонкого отдела кишечника лошадей, а также повышением потребности в них организма на фоне гипертиреоза.

Также снижение этих показателей возможно вызвано более быстрым старением эритроцитов из-за увеличения потребности организма лошадей в кислороде на фоне высокого содержания тиреоидных гормонов.

Анализ скорости оседания эритроцитов показал увеличение параметра на 26,3% ($p=0,049$) у лошадей с аутоиммунным гипертиреозом и составил $58,4\pm 5,3$ мм/ч (Рис.2). Увеличение показателя свидетельствовало об изменении белкового состава плазмы крови лошадей с аутоиммунной патологией, которое вероятно выражалось в увеличении количества белков острой фазы, том числе гамма-глобулинов. В данном случае не было отмечено существенного изменения в содержании лейкоцитов в центральном венозном пуле лошадей из обеих групп.

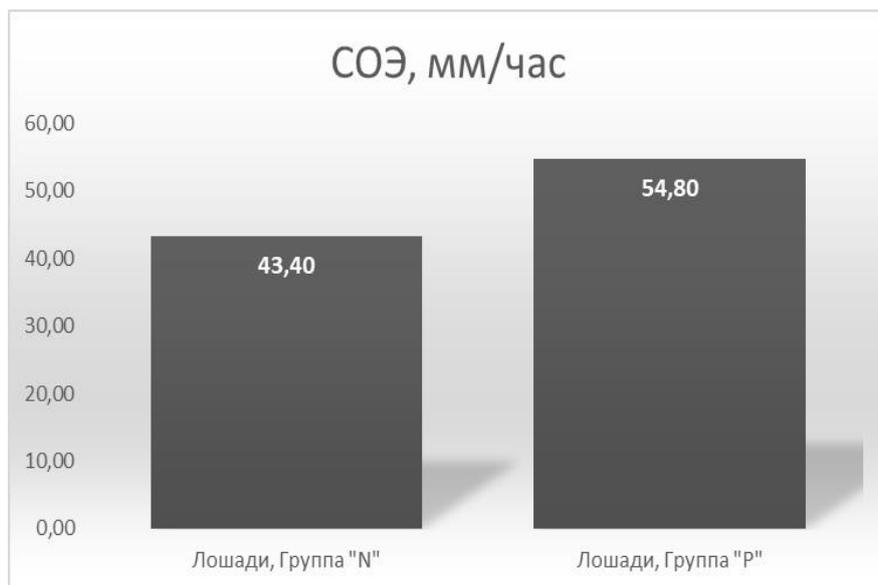


Рис. 2. Скорость оседания эритроцитов, мм/час

Однако были выявлены изменения лейкоцитарной формулы у лошадей с аутоиммунным гипертиреозом, которые заключались в увеличении доли базофилов на 37,3%, что свидетельствовало о некоторой сенсбилизации организма животных. Наряду с этим, отмечали снижение доли эозинофилов на 33,3%, процент которых составил $3,45\pm 0,25\%$, что в свою очередь показывало снижение аллергической составляющей иммунитета.

При анализе нейтрофильного ряда лейкоцитов отмечено полное отсутствие юных нейтрофилов у лошадей из обеих групп, при этом выявлено значимое снижение доли палочкоядерных нейтрофилов на 98% в группе животных с гипертиреозом, при несущественном увеличении сегментоядерных нейтрофилов на 1,5% (Рис. 3). Этот факт мог свидетельствовать об ускоренном созревании нейтрофильного ряда из-за высокого содержания тиреоидных гормонов.

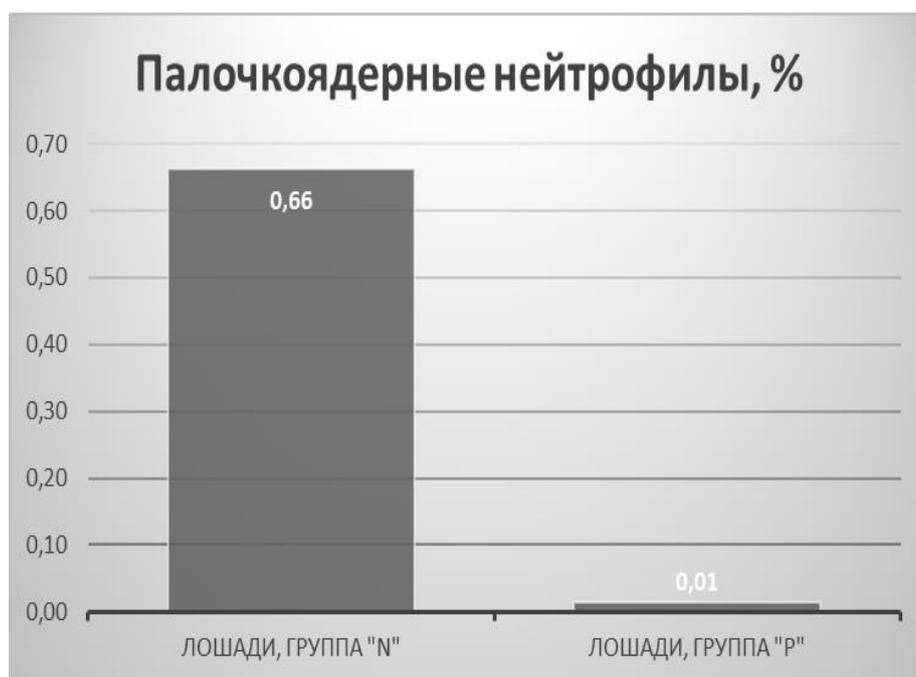


Рисунок 3. Доля палочкоядерных нейтрофилов, %

Наряду с этим, у лошадей с аутоиммунным гипертиреозом отмечали снижение доли моноцитов на 49,3%, что составило $0,81 \pm 0,07\%$ от общего количества лейкоцитов (Рис. 4).

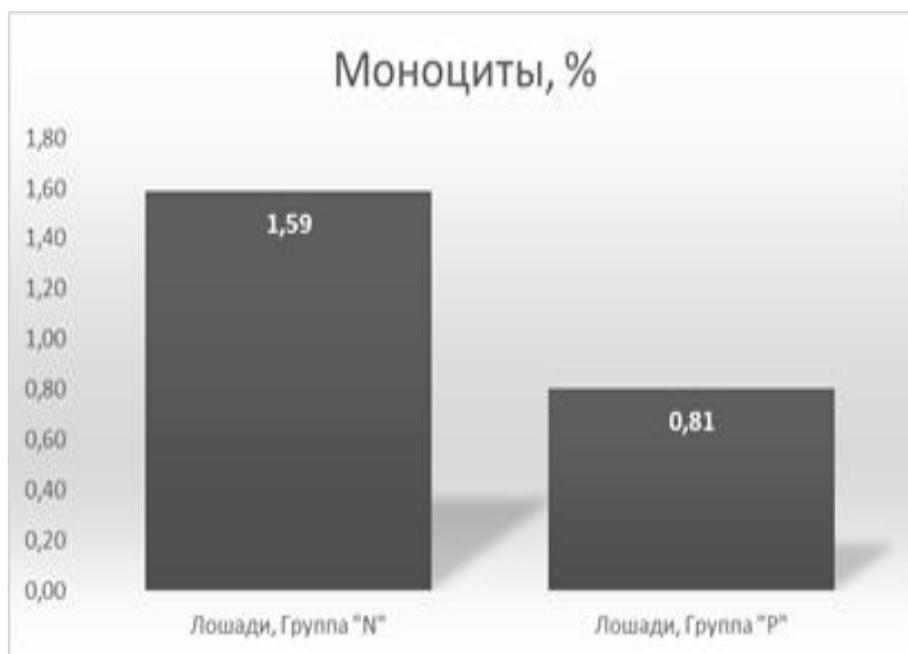


Рисунок 4. Доля моноцитов, %

Это указывало на более ускоренную дифференцировку моноцитов в тканевые макрофаги и их перемещение из центрального венозного пула в ткани животных.

Таблица 1. Гематологические показатели лошадей с аутоиммунным гипертиреозом

Группа	Гемоглобин, г/дл	СОЭ, мм/час	Эритроциты, 10^{12} /л	Лейкоциты, 10^9 /л	Базофилы, %	Эозинофилы, %	Палочкоядерные нейтрофилы, %	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %
Лошади, Группа "N"	12,0	43,40	7,10	7,55	0,146	5,18	0,66	40,93	51,52	1,59
±станд. откл	1,4	10,30	1,60	2,90	0,003	0,40	0,04	1,96	1,25	0,09
Лошади, Группа "P"	10,7	54,80	6,40	7,44	0,200	3,45	0,01	41,53	54,03	0,81
±станд. откл	1,2	5,30	0,90	2,90	0,02	0,25	0,00	2,51	2,10	0,07
P/N, ±%	-10,8	26,3	-9,9	-1,5	37,3	-33,3	-98,0	1,5	4,9	-49,3
Достоверность, p	0,101	0,049	0,433	1,000	1,000	0,601	0,056	0,948	1,000	0,258

Для более полного понимания изменений в лейкоцитарной формуле лошадей с аутоиммунным течением гипертиреоза были произведены расчеты различных лейкоцитарных индексов (Табл.2).

При вычислении индекса Гаркави [4], отражающего взаимодействие клеточного и гуморального звена иммунитета, не выявлено значимых отличий, что говорит об отсутствии в организмах лошадей обеих групп выраженных воспалительных процессов (Рис. 5).

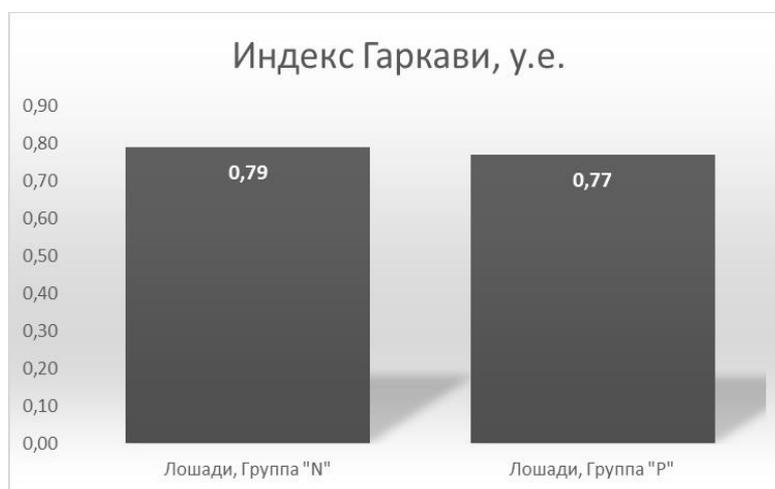


Рисунок 5. Индекс Гаркави в группах лошадей, у.е.

Таблица 2. Лейкоцитарные индексы лошадей с аутоиммунным гипертиреозом

Группа	Индекс Гаркави, у.е.	ЛИИ Рейса, у.е.	Индекс соотношения нейтрофилов к моноцитам, у.е.	Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов, у.е.	Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, у.е.	Индекс иммунореактивности (ИИР), у.е.
Лошади, Группа "N"	0,79	0,72	26,17	32,42	0,81	35,68
Лошади, Группа "P"	0,77	0,72	51,52	67,00	0,77	71,28
P/N, ±%	-3,2	0,0	96,9	106,7	-4,7	99,8

При определении лейкоцитарного индекса интоксикации в модификации Рейса у животных отличия не выявили и значение индекса в обеих группах составило 0,72 у.е. (Рис. 6). Данный факт также свидетельствовал об отсутствии у животных выраженных воспалительных процессов.



Рисунок 6. Лейкоцитарного индекса интоксикации в модификации Рейса (ЛИИ Рейса), у.е.

При определении соотношения нейтрофилов и моноцитов выявили увеличение этого индекса в группе животных с аутоиммунным гипертиреозом

на 96,9%, и составило 51,52 у.е. (Рис. 7), что могло свидетельствовать о смещении в микрофагальную сторону.

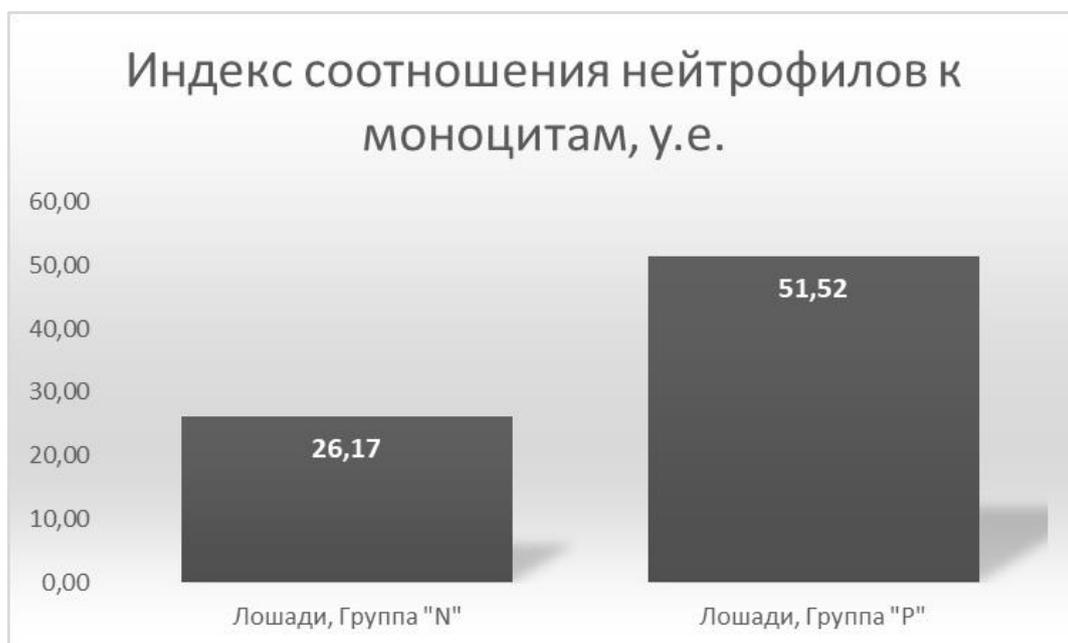


Рисунок 7. Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов, у.е.

При оценке аффлекторного и эффекторного звеньев иммунологического процесса вычислен индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов, который был выше в группе у животных с аутоиммунным гипертиреозом в 2,1 раза, что говорило о более выраженном преобладании эффекторного звена иммунной системы (Рис. 8).

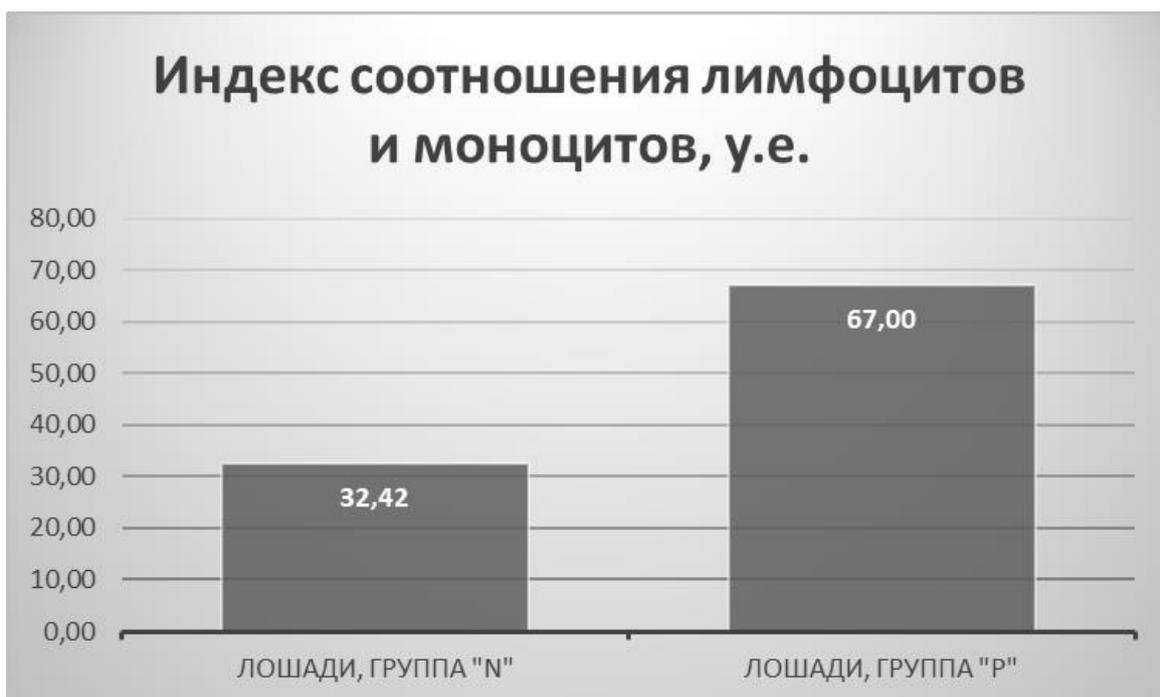


Рисунок 8. Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов, у.е.

При оценке нейтрофильно-лимфоцитарного индекса значимых различий не выявили, что может говорить о идентичном состоянии неспецифического и специфического звеньев иммунной системы обеих групп животных.

Для оценки иммунологической активности был вычислен индекс иммунореактивности (Рис. 9).

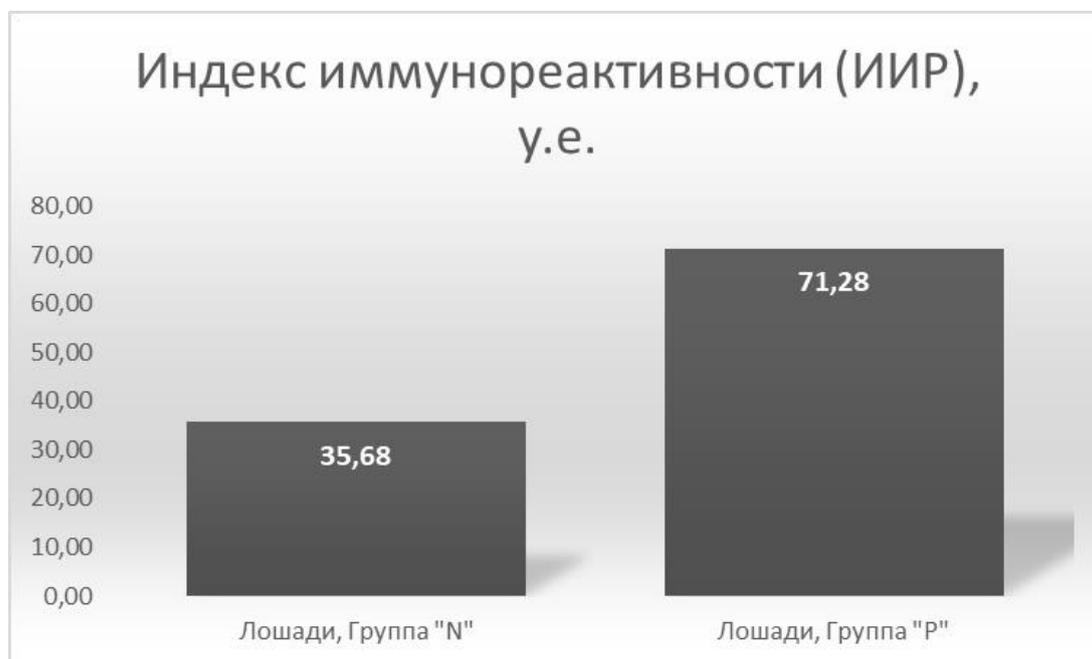


Рисунок 9. Индекс иммунореактивности, у.е.

В группе животных с аутоиммунным гипертиреозом индекс иммунореактивности составил 71,3 у.е., что в 2 раза выше, чем у животных без данной патологии. Данное увеличение свидетельствовало об увеличении иммунологической активности в организме лошадей с аутоиммунным гипертиреозом.

Заключение

Таким образом, выявленные гематологические особенности у лошадей с аутоиммунным гипертиреозом заключались в снижении количества эритроцитов и, как следствие, гемоглобина, что является признаком развития анемии.

Также отмеченные изменения в лейкоцитарной формуле свидетельствовали о наличии изменений в клеточном звене иммунной системы,

что подтверждалось изменениями лейкоцитарных индексов, указывающих на увеличение иммунореактивности.

Библиографический список

1. Бейкин Я. Б., Булатова С. В., Донник И. М. Функция щитовидной железы в популяциях человека и животных на Среднем Урале. Екатеринбург, 2002. 183 с.
2. Васильева, С. В. Изучение концентрации тироксина и кортизола у коров с жировым гепатозом в транзитный период / С. В. Васильева, Л. Ю. Карпенко // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2019. – № 3. – С. 202-204. – DOI 10.17238/issn2072-6023.2019.3.202.
3. Ворожцова К. С., Потапова Е. А., Беспмятных Е. Н. Внедрение новых методов дифференциальной диагностики болезней щитовидной железы у сельскохозяйственных животных // Молодежь и наука. 2017. №. 3. С. 7.
4. Долгов В. В., Меньшиков В. В. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство //М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2016. – С. 688.
5. Еременко, В. И. Содержание тироксина в крови лактирующих коров разных генетических линий быков / В. И. Еременко, Ю. В. Стасенкова // Актуальные проблемы молодежной науки в развитии АПК: Материалы Всероссийской (национальной) научно-практической конференции, Курск, 11–13 декабря 2019 года. – Курск: Курская государственная сельскохозяйственная академия, 2020. – С. 290-292.
6. Краснопёров А.С., Донник И.М., Шкуратова И.А., Верещак Н.А. Корреляционная зависимость уровня гормонов щитовидной железы и биохимических показателей молочных коров и мясного скота на Среднем Урале // Ветеринария Кубани. 2013. №5 С. 13-14.
7. Попова Н. Ю., Дроздова Л. И. Морфологическая картина аутоиммунного тиреоидита с явлением системного идиопатического фиброза у лошади // АВУ. 2018. № 11 (178).
8. Сергеев, И. Ю. Физиология человека и животных. В 3 т. Том 2. Кровь, иммунитет, гормоны, репродукция, кровообращение: учебник и практикум для академического бакалавриата / И. Ю. Сергеев, В. А. Дубынин, А. А. Каменский.

— М.: Издательство Юрайт, 2017. — 258 с. — Серия: Бакалавр. Академический курс.

9. Bowen, R. (2000). "Thyroid Hormone Receptors". Colorado State University. Archived from the original on 27 September 2011. Retrieved 22 February 2015.

10. Venturi, Sebastiano (2011). "Evolutionary Significance of Iodine". *Current Chemical Biology*. 5 (3): 155–162.

11. "Iodine Deficiency & Nutrition". www.thyroidfoundation.org.au. Australian Thyroid Foundation. Archived from the original on 13 January 2017. Retrieved 11 January 2017.

12. Messer N. T., Johnson P. J. Evidence-Based Literature Pertaining to Thyroid Dysfunction and Cushing's Syndrome in the Horse // *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 2007. № 23 (2). P. 329–364. DOI:10.1016/j.cveq.2007.04.004.

13. Perillo A. First Observation of an Hashimoto Thyroiditis-Like Disease in Horses from Eastern Europe: Histopathological and Immunological Findings / A. Perillo, G. Passantino, A. Cianciotta, A. M. Mastrosimini // *Journal Immunopharmacology and Immunotoxicology*. 2008. Vol. 27. № 2. P. 241-253.