

ІМУНОЛОГІЧНИЙ СТАТУС СОБАК, ХВОРИХ НА КАРДІОМІОПАТІЮ ТА НАБУТІ ВАДИ СЕРЦЯ

Руденко А. А., кандидат ветеринарних наук

Луганський національний аграрний університет

Цвіліховський М. І., академік НААН України, доктор біологічних наук,
професор

Національний університет біоресурсів і природокористування України

У собак, хворих на дилатаційну кардіоміопатію і недостатність атріовентрикулярних клапанів, змінюється імунологічний статус організму, що характеризується абсолютною та відносною Т-лімфоцитопенією, зменшенням кількості Т-хелперів, підвищенням умісту циркулюючих імунних комплексів. Імунологічні зміни в організмі хворих тварин вірогідно корелюють із функціональним класом синдрому хронічної серцево-судинної недостатності.

Ключові слова: собаки, імунологія, кардіоміопатія, вади серця

Кардіоміопатії та набуті вади серця в собак превалюють над іншими захворюваннями серцево-судинної системи [1]. Механізм розвитку цих хвороб у більшості випадків пов'язаний з розвитком і прогресуванням хронічної серцево-судинної недостатності (ХССН). В останні роки в гуманній медицині сформувалась імунозапальна концепція патогенезу хвороб серця і судин. Разом з тим, у ветеринарній медицині імунологічні зміни в організмі собак, хворих на кардіоміопатії і набуті вади серця, практично не досліджені. Нами було знайдено лише одне повідомлення, згідно з яким у собак, хворих на застійну ХССН, діагностують нейтрофільний лейкоцитоз, зменшення кількості лімфоцитів, зокрема Т-хелперів і Т-супресорів [2]. Проте, залишається не вивченою кореляція зазначених імунологічних показників залежно від прогресування синдрому ХССН різних функціональних класів (ФК).

Метою роботи було дослідити імунологічний профіль у собак, хворих на дилатаційну кардіоміопатію (ДКМП), мітральну недостатність (МН) і комбіновану мітрально-трикуспідальну недостатність (КМТН).

Матеріал і методика досліджень. Об'єктом дослідження були собаки, хворі на ДКМП, МН і КМТН, контролем – клінічно здорові аналогічного віку та маси. Субпопуляційний склад лімфоцитів у крові собак визначали відповідно до загальноприйнятих методик [3–6]. Імунорегуляторний індекс (ІРІ) розраховували за співвідношенням Т-хелпери/Т-супресори. Загальний рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їх фракційний склад визначали за молекулярною масою [7]. Математичну обробку цифрового матеріалу робили на персональному комп'ютері за допомогою статистичної програми STATISTICA 7.0 (StatSoft, USA) [8].

Результати досліджень. Імунний статус вивчали у 71 собаки, хворої на кардіоміопатії і набуті вади серця, в тому числі у 18 клінічно здорових тварин, яких використали як групу для порівняння. Результати досліджень залежно від розвитку синдрому ХССН різних ФК наведені в табл. 1–3.

В собак, хворих на ДКМП, порівняно з референтною групою, розвивалась відносна і абсолютна Т-лімфоцитопенія (див. табл. 1). Так, у крові клінічно здорових тварин вміст Т-лімфоцитів коливався від 30,0 до 39,0% (0,54–1,44 Г/л). У собак, хворих на ДКМП, ускладнену синдромом ХССН III–IV ФК, порівняно з контролем, відносна кількість Т-лімфоцитів вірогідно зменшувалась відповідно на 6,57% ($U=1,0$; $p<0,05$) і 7,86% ($U=0$; $p<0,05$),. Проведення аналізу рангових варіацій Крускала-Уолліса показало наявність статистично значущих відмінностей щодо цієї детермінанти ($H=21,81$; $p<0,001$) у собак з різним за тяжкістю перебігом хвороби. Це свідчить про те, що показники кількості Т-лімфоцитів у крові собак різних груп не належать до однієї генеральної сукупності. Слід додати, що аналогічним чином відбувалось зменшення абсолютної кількості Т-лімфоцитів у крові собак, хворих на

1. Імунологічні зміни в собак, хворих на дилатаційну кардіоміопатію залежно від функціонального класу хронічної серцево-судинної недостатності, $M \pm m$, $n=6-8$

Показник	Клінічно здорові собаки (n=7)	Хворі собаки з відповідним функціональним класом хронічної серцево-судинної недостатності			
		I (n=8)	II (n=8)	III (n=7)	IV (n=6)
Т-лімфоцити, %	$33,86 \pm 1,24$ 30,0 – 39,0	$32,88 \pm 1,49$ 28,0 – 40,0	$33,38 \pm 0,98$ 30,0 – 39,0	$27,29 \pm 0,87$ * 24,0 – 31,0	$26,00 \pm 0,97$ * 23,0 – 29,0
Т-лімфоцити, Г/л	$0,87 \pm 0,13$ 0,54 – 1,44	$1,09 \pm 0,51$ 0,09 – 4,48	$0,68 \pm 0,13$ 0,13 – 1,09	$0,48 \pm 0,11$ * 0,11 – 0,96	$0,33 \pm 0,12$ * 0,14 – 0,87
В-лімфоцити, %	$16,57 \pm 0,65$ 14,0 – 19,0	$16,88 \pm 1,21$ 11,0 – 22,0	$16,50 \pm 0,93$ 13,0 – 21,0	$17,29 \pm 1,11$ 13,0 – 21,0	$14,83 \pm 0,54$ 13,0 – 17,0
В-лімфоцити, Г/л	$0,45 \pm 0,09$ 0,24 – 0,82	$0,30 \pm 0,08$ 0,04 – 0,66	$0,33 \pm 0,07$ 0,06 – 0,54	$0,24 \pm 0,07$ 0,06 – 0,54	$0,20 \pm 0,07$ * 0,08 – 0,53
О-клітини, %	$49,57 \pm 1,13$ 45,0 – 53,0	$50,25 \pm 2,36$ 39,0 – 59,0	$51,13 \pm 1,52$ 42,0 – 57,0	$55,43 \pm 1,62$ * 51,0 – 62,0	$59,17 \pm 1,40$ * 55,0 – 63,0
О-клітини, Г/л	$1,34 \pm 0,26$ 0,68 – 2,54	$0,89 \pm 0,22$ 0,15 – 1,71	$1,00 \pm 0,17$ 0,21 – 1,60	$0,72 \pm 0,18$ 0,22 – 1,43	$0,82 \pm 0,33$ 0,35 – 2,39
Т-хелпери, %	$22,14 \pm 0,96$ 20,0 – 27,0	$20,38 \pm 0,84$ 17,0 – 25,0	$17,75 \pm 0,70$ * 16,0 – 22,0	$16,86 \pm 0,60$ * 15,0 – 19,0	$15,50 \pm 0,99$ * 13,0 – 19,0
Т-хелпери, Г/л	$0,57 \pm 0,09$ 0,36 – 0,96	$0,37 \pm 0,11$ 0,05 – 0,95	$0,35 \pm 0,06$ 0,06 – 0,54	$0,17 \pm 0,04$ * 0,06 – 0,30	$0,20 \pm 0,07$ * 0,08 – 0,49
Т-супресори, %	$11,71 \pm 0,52$ 10,0 – 14,0	$12,75 \pm 0,56$ 10,0 – 15,0	$12,38 \pm 0,64$ 10,0 – 15,0	$12,29 \pm 0,64$ 10,0 – 15,0	$12,00 \pm 0,58$ 10,0 – 14,0
Т-супресори, Г/л	$0,30 \pm 0,04$ 0,19 – 0,48	$0,22 \pm 0,06$ 0,04 – 0,49	$0,26 \pm 0,05$ 0,05 – 0,42	$0,17 \pm 0,05$ 0,04 – 0,32	$0,16 \pm 0,06$ 0,06 – 0,42
ІРІ, умов. од.	$1,90 \pm 0,09$ 1,50 – 2,25	$1,62 \pm 0,09$ 1,33 – 2,10	$1,47 \pm 0,12$ * 1,06 – 2,20	$1,39 \pm 0,09$ * 1,00 – 1,64	$1,30 \pm 0,06$ * 1,08 – 1,50
ЦІК загальні, умов. од.	$36,14 \pm 4,69$ 17,0 – 55,0	$38,50 \pm 5,14$ 13,0 – 52,0	$39,50 \pm 3,98$ 26,0 – 56,0	$46,43 \pm 3,80$ 34,0 – 65,0	$56,50 \pm 6,02$ * 37,0 – 75,0
ЦІК великі, умов. од.	$13,29 \pm 2,00$ 8,0 – 23,0	$15,38 \pm 1,97$ 6,0 – 21,0	$13,88 \pm 1,65$ 9,0 – 21,0	$16,14 \pm 1,63$ 10,0 – 23,0	$16,17 \pm 2,71$ 8,0 – 23,0
ЦІК середні, умов. од.	$10,57 \pm 1,34$ 5,0 – 15,0	$10,63 \pm 1,50$ 5,0 – 18,0	$13,38 \pm 1,65$ 8,0 – 22,0	$13,43 \pm 1,65$ 8,0 – 19,0	$18,00 \pm 2,39$ * 11,0 – 25,0
ЦІК дрібні, умов. од.	$12,29 \pm 1,92$ 4,0 – 17,0	$12,50 \pm 2,01$ 2,0 – 22,0	$12,25 \pm 2,01$ 4,0 – 18,0	$16,86 \pm 2,69$ 8,0 – 29,0	$22,00 \pm 3,02$ * 15,0 – 34,0

Примітка: чисельник – $M \pm m$, знаменник – Lim , * – вірогідна різниця порівняно з клінічно здоровими собаками

ДКМП, ускладнену різними ФК ХССН ($r=-0,63$; $p<0,001$). Проте порівняно з клінічно здоровими собаками абсолютна кількість В-лімфоцитів у крові

хворих собак виявилась вірогідно меншою у 2,25 ($U=5,0$; $p<0,05$) раза лише за IV ФК синдрому ХССН.

Слід також зазначити, що абсолютна кількість В-лімфоцитів у крові хворих собак несуттєво корелювала з ФК синдрому ХССН ($r=-0,36$; $p<0,05$).

Рівні О-клітин у крові клінічно здорових собак коливались у межах 45,0–53,0% (0,68–2,54 Г/л). Відносна кількість О-клітин у крові собак різних дослідних груп вірогідно різнилась при проведенні аналізу рангових варіацій Крускала-Уолліса ($H=16,04$; $p<0,01$). Так, у крові собак, хворих на ДКМП, ускладнену синдромом ХССН III–IV ФК, порівняно з контролем, цей показник вірогідно підвищувався відповідно на 5,9% ($U=3,5$; $p<0,01$) і 9,6% ($U=0$; $p<0,01$). Відносна кількість О-клітин у крові хворих собак вірогідно корелювала з ФК синдрому ХССН ($r=0,59$; $p<0,001$). Зростання відносної кількості О-клітин у хворих тварин, на нашу думку, можна пояснити повільнішою диференціацією лімфоцитів, тобто розвитком імунодефіцитного стану. Проте, слід зазначити, що при дослідженні абсолютного числа О-клітин у крові собак, хворих на ДКМП, порівняно з тваринами референтної групи, вірогідних змін не встановлено ($H=4,01$; $r=0,41$).

Суттєві зміни в імунограмах крові собак, хворих на ДКМП, були виявлені при дослідженні субпопуляційного складу Т-лімфоцитів. Як виявилось, загальна тенденція до змін у системі провідних імунорегуляторних Т-клітин характеризувалась суттєвим зменшенням кількості Т-хелперів за відносно стабільного рівня Т-супресорів. Внаслідок цього імунорегуляторний індекс (ІРІ) у крові всіх хворих на ДКМП собак всіх груп мав тенденцію до зниження, що вочевидь пов'язано з розвитком імунодефіцитного стану. Так, у крові собак, хворих на ДКМП, ускладнену ХССН II–IV ФК, відбувається зменшення відносної кількості Т-хелперів відповідно на 4,4% ($U=4,5$; $p<0,01$), 5,3% ($U=0$; $p<0,01$) і 6,6% ($U=0$; $p<0,01$), порівняно з контролем. Зазначений імунологічний показник негативно корелював з ФК ХССН ($r=-0,74$; $p<0,001$). При вивченні змін абсолютної

кількості Т-хелперів у крові собак, хворих на ДКМП встановлена аналогічна закономірність ($N=11,93$; $r=-0,54$; $p < 0,05$).

При проведенні аналізу Крускала-Уолліса виявлено наявність значних розбіжностей між величинами ІРІ у собак різних дослідних груп ($N=13,87$; $p < 0,01$). За розвитку II–IV ФК ХССН у хворих на ДКМП собак ця детермінанта вірогідно зменшилась відповідно у 1,29 ($U=8,5$; $p < 0,05$), 1,37 ($U=3,0$; $p < 0,01$) і 1,46 ($U=0,5$; $p < 0,01$) рази. Слід зазначити, що величини ІРІ значно корелювали зі ступенем тяжкості синдрому ХССН ($r=-0,63$; $p < 0,001$).

Розвиток патологічного процесу, спричиненого ДКМП, у собак супроводжувався суттєвими змінами показників гуморальної ланки імунної системи. Так, у сироватці крові хворих собак встановлено тенденцію до підвищення рівнів загальних ЦІК ($N=7,01$; $r=0,14$), яке відбувалося одночасно з прогресуванням ХССН ($r=0,47$; $p < 0,01$). Так, у сироватці крові собак, хворих на ДКМП, ускладнену ХССН IV ФК, встановлено вірогідне підвищення рівнів загальних ЦІК у 1,56 рази ($U=6,0$; $p < 0,05$), порівняно з тваринами контрольної групи.

При ретельнішому дослідженні молекулярного складу ЦІК виявилось, що підвищення вмісту імунних комплексів у крові хворих собак відбувається за рахунок найбільш патогенних дрібно- і середньомолекулярних ЦІК. Так, було встановлено, що у сироватці крові хворих собак вірогідно підвищується концентрація середньомолекулярних ЦІК за розвитку IV ФК ХССН у 1,70 рази, $U=5,0$ ($p < 0,05$). Слід додати, що вміст зазначеної фракції імунних комплексів у сироватці крові собак позитивно корелювала зі зростанням ФК синдрому ХССН ($r=0,48$; $p < 0,01$). Таким же чином відбувалось збільшення вмісту дрібномолекулярних ЦІК у сироватці крові хворих тварин. За IV ФК ХССН цей показник вірогідно підвищився з $12,29 \pm 1,92$ до $22,00 \pm 3,02$ умов. од. ($U=6,5$; $p < 0,05$). Концентрація дрібномолекулярних ЦІК також вірогідно корелювала з ФК синдрому ХССН ($r=0,45$; $p < 0,01$).

2. Імунологічні показники крові собак, хворих на мітральну недостатність залежно від функціонального класу хронічної серцево-судинної недостатності, $M \pm m$, $n=4-6$

Показник	Клінічно здорові собаки (n=5)	Хворі собаки з відповідним функціональним класом хронічної серцево-судинної недостатності			
		I (n=6)	II (n=6)	III (n=6)	IV (n=4)
Т-лімфоцити, %	$\frac{34,20 \pm 1,07}{31,0 - 37,0}$	$\frac{28,33 \pm 0,80}{26,0 - 31,0}^*$	$\frac{27,33 \pm 0,80}{26,0 - 31,0}^*$	$\frac{25,67 \pm 1,20}{21,0 - 29,0}^*$	$\frac{21,00 \pm 0,95}{18,0 - 23,0}^*$
Т-лімфоцити, Г/л	$\frac{1,08 \pm 0,13}{0,73 - 1,39}$	$\frac{1,06 \pm 0,36}{0,12 - 2,72}$	$\frac{0,55 \pm 0,18}{0,26 - 1,43}$	$\frac{0,42 \pm 0,10}{0,08 - 0,70}^*$	$\frac{0,31 \pm 0,05}{0,14 - 0,47}^*$
В-лімфоцити, %	$\frac{16,80 \pm 0,97}{14,0 - 19,0}$	$\frac{16,00 \pm 0,97}{13,0 - 19,0}$	$\frac{21,50 \pm 0,99}{18,0 - 25,0}^*$	$\frac{15,83 \pm 1,62}{11,0 - 22,0}$	$\frac{20,80 \pm 1,83}{16,0 - 27,0}$
В-лімфоцити, Г/л	$\frac{0,53 \pm 0,07}{0,33 - 0,67}$	$\frac{0,53 \pm 0,16}{0,07 - 1,20}$	$\frac{0,41 \pm 0,11}{0,16 - 0,92}$	$\frac{0,26 \pm 0,06}{0,04 - 0,46}^*$	$\frac{0,32 \pm 0,70}{0,04 - 0,46}$
О-клітини, %	$\frac{49,00 \pm 2,00}{44,0 - 55,0}$	$\frac{55,67 \pm 2,50}{49,0 - 66,0}$	$\frac{50,17 \pm 0,60}{48,0 - 52,0}$	$\frac{58,50 \pm 1,80}{53,0 - 62,0}^*$	$\frac{58,20 \pm 2,22}{50,0 - 62,0}^*$
О-клітини, Г/л	$\frac{1,63 \pm 0,24}{1,01 - 2,48}$	$\frac{1,89 \pm 0,55}{0,21 - 4,08}$	$\frac{0,96 \pm 0,28}{0,45 - 2,25}$	$\frac{0,96 \pm 0,24}{0,18 - 1,80}$	$\frac{0,88 \pm 0,20}{0,37 - 1,61}^*$
Т-хелпери, %	$\frac{21,40 \pm 0,93}{19,0 - 24,0}$	$\frac{22,50 \pm 0,67}{21,0 - 25,0}$	$\frac{22,33 \pm 0,88}{19,0 - 25,0}$	$\frac{18,17 \pm 1,54}{13,0 - 22,0}$	$\frac{14,20 \pm 1,16}{11,0 - 18,0}^*$
Т-хелпери, Г/л	$\frac{0,68 \pm 0,09}{0,42 - 0,95}$	$\frac{0,77 \pm 0,23}{0,09 - 1,68}$	$\frac{0,41 \pm 0,11}{0,20 - 0,87}$	$\frac{0,22 \pm 0,07}{0,06 - 0,48}^*$	$\frac{0,21 \pm 0,04}{0,11 - 0,36}^*$
Т-супресори, %	$\frac{13,00 \pm 0,63}{11,0 - 14,0}$	$\frac{12,83 \pm 0,60}{11,0 - 15,0}$	$\frac{13,00 \pm 1,03}{11,0 - 18,0}$	$\frac{12,33 \pm 0,49}{11,0 - 14,0}$	$\frac{12,20 \pm 1,07}{9,0 - 15,0}$
Т-супресори, Г/л	$\frac{0,41 \pm 0,04}{0,31 - 0,50}$	$\frac{0,46 \pm 0,16}{0,05 - 1,20}$	$\frac{0,24 \pm 0,07}{0,10 - 0,55}$	$\frac{0,20 \pm 0,04}{0,04 - 0,35}^*$	$\frac{0,19 \pm 0,05}{0,07 - 0,36}^*$
ІРІ, умов. од.	$\frac{1,67 \pm 0,12}{1,36 - 1,92}$	$\frac{1,78 \pm 0,13}{1,40 - 2,18}$	$\frac{1,77 \pm 0,14}{1,17 - 2,00}$	$\frac{1,50 \pm 0,16}{0,92 - 1,91}$	$\frac{1,21 \pm 0,16}{0,73 - 1,64}$
ЦІК загальні, умов. од.	$\frac{26,60 \pm 2,14}{21,0 - 33,0}$	$\frac{23,00 \pm 2,52}{17,0 - 33,0}$	$\frac{26,67 \pm 4,46}{17,0 - 44,0}$	$\frac{39,17 \pm 3,54}{29,0 - 52,0}^*$	$\frac{51,00 \pm 8,85}{28,0 - 76,0}^*$
ЦІК великі, умов. од.	$\frac{9,40 \pm 2,60}{4,0 - 19,0}$	$\frac{8,83 \pm 1,30}{5,0 - 13,0}$	$\frac{11,50 \pm 1,54}{7,0 - 17,0}$	$\frac{10,00 \pm 2,05}{4,0 - 19,0}$	$\frac{13,60 \pm 2,75}{5,0 - 20,0}$
ЦІК середні, умов. од.	$\frac{7,40 \pm 1,54}{4,0 - 12,0}$	$\frac{9,33 \pm 0,76}{7,0 - 12,0}$	$\frac{7,17 \pm 1,17}{4,0 - 12,0}$	$\frac{13,00 \pm 1,16}{9,0 - 17,0}^*$	$\frac{15,80 \pm 2,22}{10,0 - 21,0}^*$
ЦІК дрібні, умов. од.	$\frac{9,80 \pm 2,31}{2,0 - 14,0}$	$\frac{4,83 \pm 0,79}{2,0 - 8,0}$	$\frac{11,00 \pm 2,41}{5,0 - 18,0}$	$\frac{16,17 \pm 2,40}{10,0 - 26,0}$	$\frac{21,60 \pm 4,86}{10,0 - 36,0}$

Примітка: чисельник – $M \pm m$, знаменник – Lim , * – вірогідна різниця порівняно з клінічно здоровими собаками

Загальний рівень Т-лімфоцитів у крові тварин, хворих на МН, суттєво відрізнявся від аналогічного показника в клінічно здорових собак ($N=20,27$; $p < 0,001$) (див. табл. 2). Так, у крові клінічно здорових собак відносна

кількість Т-лімфоцитів коливалась в межах 31,0–37,0% (34,20±1,07). У крові собак, хворих на МН, за I–IV ФК ХССН відносна кількість Т-лімфоцитів вірогідно зменшилась відповідно на 5,9% (U=4,0), 5,9% (U=0,5), 8,5% (U=0) і 13,2% (U=0).

Про розвиток Т-лімфоцитопенії в собак, хворих на МН, також свідчить про зменшення в крові абсолютної кількості Т-лімфоцитів. Так, у крові хворих тварин відбувається вірогідне ($p<0,05$) зменшення кількості Т-лімфоцитів з 1,08±0,13 Г/л (референтна норма) до 0,42±0,10 Г/л (III ФК) і навіть до 0,31±0,05 Г/л (IV ФК ХССН). Слід відзначити, що ступінь прояву відносної і абсолютної Т-лімфоцитопенії вірогідно корелює з ФК ХССН (показник r дорівнює відповідно -0,87 і -0,55,).

Рівень В-лімфоцитів у крові собак, хворих на МН, залишався стабільним за розвитку синдрому ХССН різних ФК і не відрізнявся від аналогічного показника у тварин референтної групи. Водночас, у крові хворих собак відбувалося закономірне підвищення відносної кількості О-клітин відповідно з прогресуванням синдрому ХССН ($r=0,50$; $p<0,01$). Слід додати, що в крові хворих собак, порівняно з клінічно здоровими собаками, кількість О-клітин вірогідно збільшувалося відповідно на 9,5% (U=2,0; $p<0,05$) і 9,2% (U=2,0; $p<0,05$) за розвитку синдрому ХССН III і IV ФК. Майже такі самі зміни були встановлені щодо абсолютної кількості О-клітин у крові хворих тварин.

При проведенні рангового аналізу варіацій виявлено наявність статистично значущих розбіжностей відсоткового вмісту Т-хелперів у крові собак різних дослідних груп (N=15,57; $p<0,05$). За розвитку ХССН IV ФК у крові хворих собак, порівняно з клінічно здоровими тваринами, відносна кількість Т-хелперів вірогідно зменшилась на 7,2% (U=0; $p<0,01$). Зазначена імунологічна детермінанта вірогідно корелювала з ФК ХССН ($r=-0,66$; $P<0,001$). Абсолютна кількість Т-хелперів у крові собак також вірогідно зменшувалась за розвитку ХССН термінальних стадій (III і IV ФК).

Процентне співвідношення Т-супресорів у крові хворих собак

статистично не відрізнялось від аналогічного показника референтної норми ($H=0,86$; $p=0,93$). Проте, треба відзначити, що при розрахунку абсолютного числа Т-супресорів у крові клінічно хворих собак за розвитку III–IV ФК було встановлено вірогідну ($p<0,05$) різницю порівняно з тваринами контрольної групи.

Зменшення кількості Т-супресорів у крові хворих на МН собак відбувалося не так виражено, як Т-хелперів. Внаслідок цього в крові хворих собак встановлено тенденцію до зменшення ІРІ ($H=8,03$; $P<0,05$). Слід зазначити, що показник ІРІ в крові хворих собак вірогідно корелює з ФК ХССН ($rR=-0,44$; $p<0,01$).

У сироватці крові собак, хворих на МН, закономірно підвищувався вміст загальних ЦК ($H=13,13$; $p<0,01$). Проте за I–II ФК ХССН цей показник статистично не відрізнявся від такого у собак контрольної групи, при III ФК – він вірогідно підвищився в 1,47 рази ($U=2,0$; $p <0,05$), а при IV ФК – в 1,92 рази ($U=2,0$; $p<0,05$). Підвищення рівня загальних ЦК відбувалося пропорційно зі зростанням ФК ХССН ($r=0,64$; $p<0,001$).

Підвищення вмісту ЦК в сироватці крові собак відбувалося, в основному, за рахунок підвищення рівня їх середньо- і низькомолекулярних фракцій. Так, у сироватці крові собак, хворих на МН, ускладнену ХССН різних ФК, рівень високомолекулярних ЦК залишався стабільним і не відрізнявся від аналогічного показника референтної норми ($H=3,48$; $r=0,48$). Уміст середньомолекулярних імунних комплексів у сироватці крові у хворих на МН собак вірогідно ($U\leq 3,0$; $p<0,05$) підвищувався за розвитку ХССН III–IV ФК ($H=15,41$; $p<0,01$), а вміст низькомолекулярних ЦК мав лише тенденцію до зростання ($H=14,08$; $p<0,01$). Слід зазначити, що рівні низько- і середньомолекулярних ЦК у сироватці крові хворих собак позитивно корелювали з ФК ХССН (показник r дорівнював відповідно 0,60 і 0,64).

Імунологічні дослідження крові кожної собаки, хворої на КМТН (див. табл. 3), показали суттєві зміни щодо відносного вмісту Т-лімфоцитів

3. Імунологічні показники крові собак, хворих на комбіновану мітрально-трикуспідальну недостатність залежно від функціонального класу хронічної серцево-судинної недостатності, $M \pm m$, $n=4-6$

Показник	Клінічно здорові собаки (n=6)	Хворі собаки з відповідним функціональним класом хронічної серцево-судинної недостатності			
		I (n=6)	II (n=5)	III (n=5)	IV (n=4)
Т-лімфоцити, %	$33,50 \pm 1,15$ 29,0 – 37,0	$30,67 \pm 1,20$ 27,0 – 35,0	$30,20 \pm 1,39$ 27,0 – 34,0	$24,40 \pm 1,53$ * 21,0 – 30,0	$22,75 \pm 1,80$ * 20,0 – 28,0
Т-лімфоцити, Г/л	$0,92 \pm 0,15$ 0,50 – 1,55	$0,62 \pm 0,12$ 0,20 – 1,02	$0,55 \pm 0,15$ 0,27 – 1,09	$0,46 \pm 0,11$ * 0,28 – 0,90	$0,19 \pm 0,04$ * 0,08 – 0,29
В-лімфоцити, %	$18,00 \pm 1,07$ 14,0 – 21,0	$18,33 \pm 1,02$ 14,0 – 21,0	$18,80 \pm 1,16$ 15,0 – 22,0	$22,00 \pm 1,73$ 17,0 – 26,0	$16,75 \pm 2,56$ 12,0 – 24,0
В-лімфоцити, Г/л	$0,50 \pm 0,08$ 0,27 – 0,76	$0,36 \pm 0,07$ 0,13 – 0,60	$0,54 \pm 0,18$ 0,15 – 1,18	$0,39 \pm 0,05$ 0,28 – 0,57	$0,16 \pm 0,06$ * 0,05 – 0,34
О-клітини, %	$48,50 \pm 1,78$ 45,0 – 55,0	$51,00 \pm 1,10$ 46,0 – 53,0	$51,00 \pm 2,19$ 46,0 – 58,0	$55,60 \pm 3,17$ 50,0 – 66,0	$60,50 \pm 2,66$ * 55,0 – 66,0
О-клітини, Г/л	$1,35 \pm 0,22$ 0,63 – 1,98	$1,04 \pm 0,21$ 0,36 – 1,64	$0,87 \pm 0,19$ 0,54 – 1,58	$1,02 \pm 0,18$ 0,55 – 1,53	$0,53 \pm 0,13$ * 0,17 – 0,77
Т-хелпери, %	$21,83 \pm 0,70$ 19,0 – 24,0	$22,17 \pm 0,87$ 19,0 – 25,0	$19,00 \pm 0,71$ * 17,0 – 21,0	$17,40 \pm 0,75$ * 16,0 – 20,0	$15,00 \pm 1,08$ * 13,0 – 18,0
Т-хелпери, Г/л	$0,60 \pm 0,09$ 0,34 – 0,97	$0,45 \pm 0,09$ 0,13 – 0,74	$0,34 \pm 0,09$ 0,17 – 0,66	$0,33 \pm 0,07$ * 0,18 – 0,60	$0,13 \pm 0,03$ * 0,05 – 0,20
Т-супресори, %	$14,00 \pm 0,37$ 13,0 – 15,0	$13,50 \pm 0,76$ 11,0 – 16,0	$11,00 \pm 0,84$ * 9,0 – 14,0	$12,20 \pm 0,86$ 10,0 – 15,0	$11,25 \pm 0,85$ * 9,0 – 13,0
Т-супресори, Г/л	$0,39 \pm 0,06$ 0,18 – 0,63	$0,27 \pm 0,05$ 0,09 – 0,42	$0,20 \pm 0,05$ 0,09 – 0,36	$0,22 \pm 0,04$ 0,15 – 0,36	$0,10 \pm 0,02$ * 0,04 – 0,15
ІРІ, умов. од.	$1,56 \pm 0,06$ 1,46 – 1,85	$1,67 \pm 0,12$ 1,46 – 2,18	$1,75 \pm 0,10$ 1,50 – 2,10	$1,45 \pm 0,11$ 1,07 – 1,67	$1,34 \pm 0,05$ * 1,25 – 1,44
ЦІК загальні, умов. од.	$26,83 \pm 2,47$ 21,0 – 38,0	$24,00 \pm 3,46$ 12,0 – 34,0	$25,40 \pm 2,66$ 18,0 – 33,0	$40,80 \pm 5,24$ * 29,0 – 59,0	$56,00 \pm 8,74$ * 39,0 – 73,0
ЦІК великі, умов. од.	$9,33 \pm 0,67$ 7,0 – 11,0	$8,00 \pm 1,16$ 5,0 – 13,0	$8,60 \pm 1,36$ 5,0 – 12,0	$10,40 \pm 0,51$ 9,0 – 12,0	$14,25 \pm 2,81$ 8,0 – 19,0
ЦІК середні, умов. од.	$8,83 \pm 1,35$ 5,0 – 14,0	$7,67 \pm 1,15$ 3,0 – 11,0	$7,20 \pm 0,86$ 4,0 – 9,0	$12,60 \pm 3,23$ 5,0 – 24,0	$19,00 \pm 5,72$ 5,0 – 31,0
ЦІК дрібні, умов. од.	$8,67 \pm 1,91$ 3,0 – 17,0	$8,33 \pm 2,03$ 3,0 – 15,0	$9,60 \pm 0,93$ 8,0 – 13,0	$17,80 \pm 1,77$ * 14,0 – 23,0	$26,25 \pm 4,66$ * 19,0 – 39,0

Примітка: чисельник – $M \pm m$, знаменник – Lim , * – вірогідна різниця порівняно з клінічно здоровими собаками

($N=15,29$; $p<0,01$). Так, встановлено, що в крові собак, хворих на КМТН, ускладнену III–IV ФК ХССН, порівняно з клінічно здоровими тваринами,

відносна кількість Т-лімфоцитів вірогідно зменшувалась відповідно на 9,1% ($U=1,0$; $p<0,05$) і 10,8% ($U=0$; $p<0,05$). Цей показник вірогідно корелював з ФК ХССН ($r=-0,79$; $p<0,001$).

Відносна кількість В-лімфоцитів у крові собак, хворих на КМТН, статистично не відрізнялась порівняно з клінічно здоровими собаками ($H=4,58$; $r=0,33$). Вміст О-клітин у крові хворих собак вірогідно підвищувався ($H=9,67$; $r=0,04$), що пов'язано зі зменшенням швидкості диференціювання імуніцитів. Подібну закономірність було встановлено щодо змін абсолютної кількості Т-, В-лімфоцитів і О-клітин у крові хворих на КМТН собак.

У крові хворих собак, порівняно з референтною нормою, кількість Т-хелперів вірогідно зменшилась відповідно на 2,8% ($U=3,0$; $p<0,05$), 4,4% ($U=1,0$; $p<0,05$) і 6,8% ($U=0$; $p<0,05$) за розвитку ХССН II–IV ФК. Втім, рівень Т-хелперів у крові хворих на КМТН собак вірогідно корелювала з ФК синдрому ХССН ($r=-0,81$; $p <0,001$). Вміст Т-супресорів у крові хворих собак також мав тенденцію до зниження, про що свідчить розрахунок показника кореляції ($r=-0,51$; $p <0,01$). Аналогічно відбувалися зміни абсолютної кількості Т-хелперів і Т-супресорів у крові хворих собак.

Показник ІРІ у крові досліджуваних собак практично не змінювався, про що свідчать низькі значення критеріїв Крускала-Уолліса ($H=10,61$; $p<0,05$), Манна-Уїтні ($U>20$; $p>0,1$) та відсутність статистично значимої кореляції цієї детермінанти від ФК синдрому ХССН.

Визначення рівнів імунних комплексів у сироватці крові хворих на КМТН собак показало, що вміст загальних ЦІК варіює залежно від прогресування синдрому ХССН ($H=15,10$; $r=0,67$; $p<0,001$). Так, загальний рівень ЦІК у сироватці крові хворих собак вірогідно підвищувався відповідно у 1,52 ($U=3,0$; $p<0,05$) і 2,08 ($U=0$; $p<0,05$) раза, за розвитку синдрому ХССН III–IV ФК. Рівень високо- і середньомолекулярних ЦІК у сироватці крові хворих на КМТН собак не відрізнявся від референтної норми, а вміст низькомолекулярних імунних комплексів вірогідно підвищувався за розвитку ХССН III і IV ФК. Слід також зазначити, що концентрація

низькомолекулярних ЦК у сироватці крові хворих собак позитивно корелювала з ФК синдрому ХСН ($r=0,72$; $p<0,001$).

Висновки

1. У хворих на дилатаційну кардіоміопатію і недостатність атріовентрикулярних клапанів собак змінюється імунологічний статус організму, що характеризується абсолютною і відносною Т-лімфоцитопенією, зменшенням кількості Т-хелперів, підвищенням рівнів циркулюючих імунних комплексів.

2. Імунологічні зміни в організмі хворих тварин вірогідно корелюють з функціональним класом хронічної серцево-судинної недостатності.

Список літератури

1. Кин Б. У. Кардиореспираторные заболевания // Современный курс ветеринарной медицины Кирка / У.Б. Кин, У. Брюс, Линда Б. Лемколь [пер. с англ.]. – М.: ООО «Аквариум-Принт», 2005. – С. 796–922.

2. Lymphocyte subpopulations and hemathologic variables in dogs with congestive heart failure / [Farabaugh A., Freeman L. M., Rush J. E., George K. L.]. - J. Vet. Intern. Med. - 2004. - Vol. 18 (4). - P. 505–509.

3. Чередеев А.И. Количественная и функциональная оценка Т- и В-систем иммунитета человека / А.И. Чередеев // Общие вопросы патологии. – М. – 1976. – Т.4. – С. 126–160.

4. Jondell M. Surface markers on human T- and B- lymphocytes / M. Jondell, G. Holm, H. Wigzell // J. Exp. Med. – 1972. – Vol. 136(2). – P. 207–215.

5. Theophillin modulations of E-rosette formations as an indicator of t-cell maturation / S.Limatibul, A.Shore, H.Dosh, E.Gelfand // Clin. Exp. Immunol. – 1978. – Vol. 33(3). – P. 503–513.

6. Technical aspects of the rosette test used to detect human complement receptor (B) and sheep erythrocyte binding (T) lymphocytes / N.F. Mendez, M.E.A. Tolnai B.P.A. Silveira et all // Jimmunol. – 1973. – Vol.111. – P. 860–867.

7. Detection of circulating immune complexes in human sera by simplified assays polyethylene glycol / M. Digeon, M. Laver, J. Riza, J.F. Bach // J. Immunol. Meth. – 1977. – Vol. 16. – P. 165–183.

8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва – М.: Меди Сфера. – 2002. – 312 с.

Иммунологический статус собак, больных кардиомиопатией и приобретенными пороками сердца

Руденко А.А., Цвилюховский Н.И.

У больных дилатационной кардиомиопатией и недостаточностью атриовентрикулярных клапанов собак изменяется иммунологический статус организма, что характеризуется абсолютной и относительной Т-лимфоцитопенией, уменьшением количества Т-хелперов, повышением содержания циркулирующих иммунных комплексов. Иммунологические изменения в организме больных животных достоверно коррелируют с функциональным классом синдрома хронической сердечно-сосудистой недостаточности.

Ключевые слова: собаки, иммунология, кардиомиопатия, пороки сердца

The immunological status in dogs with cardiomyopathy and valvular diseases

Rudenko A., Tsviliovsky N.

In the organism of the dogs with dilated cardiomyopathy and chronic valvular disease, there is a change of immunologic status which is demonstrated by absolute and relative T-lymphocytopenia, by reduction of number of T-helpers and by the growth of levels of circulating immune complexes. Immunological changes in sick animals authentically correlate with a functional class of a syndrome of chronic cardiovascular failure.

Key words: dogs, immunology, cardiomyopathy, valvular diseases