

**Малюк М.О., Мазуркевич А.Й., Ткаченко В.В.,
Харкевич Ю.О., Тарнавський Д.В.**

**ПЕРЕЛИВАННЯ КРОВІ У ТВАРИН.
ОРГАНІЗАЦІЯ БАНКУ КРОВІ**

Монографія

Київ 2023

*Рекомендовано до видання рішенням вченої ради
Національного університету біоресурсів і природокористування України
Протокол №3 від 27 вересня 2023 року*

Авторський колектив:

М.О. Малюк, доктор ветеринарних наук, завідувач кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка НУБіП України;
А.Й. Мазуркевич, доктор вет.наук, професор кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка НУБіП України;
В.В. Ткаченко, к.вет.н., доцент кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка НУБіП України;
Ю.О. Харкевич, к.вет.н., доцент кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка НУБіП України;
Д.В. Тарнавський, асистент кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка НУБіП України

Рецензенти:

Долецький С.П., доктор ветеринарних наук, професор, член-кореспондент НААН України, заступник начальника відділу з питань ветеринарної медицини апарату Президії НААН України

Телятніков А.В., доктор ветеринарних наук, професор кафедри хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин Одеського державного аграрного університету

Карновський В.І., доктор ветеринарних наук, професор кафедри біохімії і фізіології тварин ім. акад. М.Ф. Гулого Національного університету біоресурсів і природокористування України

П 27 Переливання крові у тварин. Організація банку крові: монографія / М.О. Малюк, А.Й. Мазуркевич, В.В. Ткаченко, Харкевич Ю.О., Д.В. Тарнавський. – Київ : НУБіП України, 2023. – 130 с.
ISBN 978-617-8351-31-1

У монографії розглядаються питання переливання еритроцитарної маси за лікування анемій різного генезу. Наведено результати наукових досліджень щодо ефективності використання компонентної гемотрансфузії для лікування важкохворих тварин; особливостей відбору, центрифугування, зберігання препаратів крові для організації діяльності ветеринарних банків крові; узагальнення знань та інформації щодо особливостей донорства та процесу переливання компонентів крові у різних видів тварин.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ І ТЕРМІНІВ	4
ВСТУП	5
1. ІСТОРИЧНА ДОВІДКА	6
2. ПОКАЗАННЯ ДО ГЕМОТРАНСФУЗІЇ	10
3. ГРУПИ КРОВІ ТВАРИН	12
4. ОЦІНКА ТВАРИНИ-ДОНОРА	20
5. ВИКОРИСТАННЯ АНТИКОАГУЛЯНТІВ ПІД ЧАС ВІДБОРУ КРОВІ У ТВАРИН-ДОНОРІВ	23
6. ВІДБІР КРОВІ У ТВАРИН-ДОНОРІВ	26
7. ПІДГОТОВКА ТВАРИН ДО ГЕМОТРАНСФУЗІЇ ТА КОНТРОЛЬ СТАНУ ТВАРИНИ-РЕЦИПІЄНТА ПІСЛЯ ГЕМОТРАНСФУЗІЇ	46
8. АЛЬТЕРНАТИВИ ГЕМОТРАНСФУЗІЇ	49
9. ОРГАНІЗАЦІЯ РОБОТИ БАНКУ КРОВІ ТВАРИН	52
10. ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІТИННОЇ І ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНОК ІМУНІТЕТУ В ТВАРИН-РЕЦИПІЄНТІВ ЗА ПЕРЕЛИВАННЯ КРОВІ	60
11. ЗАСТОСУВАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ ДЛЯ АКТИВАЦІЇ РЕГЕНЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ СУХОЖИЛКА ПОВЕРХНЕВОГО ЗГИНАЧА ПАЛЬЦІВ У КОНЕЙ	85
ВИСНОВКИ	100
ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ	104
ДОДАТКИ	118

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ,
ОДИНИЦЬ І ТЕРМІНІВ

ЕДТА – етилендіамінтетраоцтова кислота

ЕМ – еритроцитарна маса

CPD – цитрат-фосфат-декстро́за

CPDA – цитрат-фосфат-декстро́за-аденін

НСТ – показник гематокриту

Ат – антитіло

Аг – антиген

ФБР – фосфатно-буферний розчин

ВІК – вірус імунодефіциту котів

ВЛК – вірус лейкозу котів

ІМГА – імуноопосередкована гемолітична анемія

СЗП – свіжозаморожена плазма

ВСТУП

Основною причиною переливання крові у тварин є зниження кисневої ємкості еритроцитів, що і призводить до тканинної гіпоксії. Такий патологічний стан пов'язаний із порушенням утворення еритроцитів, руйнуванням їх та крововтратою (гострою або хронічною). Відомо, що кров тварин та її компоненти доступні у банках крові для тварин провідних країн світу – США, Канада, Великобританія, Франція, Польща, Німеччина та ін. Разом з тим, вони ще не доступні у багатьох країнах, в тому числі й Україні.

На сьогодні переливання крові розцінюється як операція середньої складності з трансплантації тканини, що може призвести до тяжких ускладнень. Треба пам'ятати, що незважаючи на суворе дотримання вимог визначення групової належності крові донора та реципієнта, в організмі тварин настає, все ж таки, імунний конфлікт, оскільки, крім еритроцитарних і плазматичних факторів, існує безліч інших антигенів, які не враховуються (лейкоцитарні, тромбоцитарні тощо). Виражений імунний конфлікт може виникнути навіть за мінімального об'єму гемотрансфузії. Тому, останнім часом, у практичну діяльність впроваджуються нові принципи трансфузійної терапії – компонентна трансфузійна терапія, суть якої полягає в диференційованому підході до використання окремих компонентів крові (еритроцитарної, тромбоцитарної, лейкоцитарної маси, свіжозамороженої плазми, її білкових компонентів (альбуміну, фібриногену тощо), а також кровозамінників (оксиглобін).

Компоненти крові дають більш виражений лікувальний ефект і є менш небезпечні в імунологічному відношенні, оскільки містять менший набір антигенів у своєму складі. Під час застосування окремих компонентів крові частота ускладнень, які пов'язані з імунологічними реакціями, зменшується в рази порівняно з переливанням цільної крові.

1. ІСТОРИЧНА ДОВІДКА

Гемотрансфузія – метод лікування, який полягає у введенні в кровоносне русло хворого (реципієнта) крові, взятої у здорової тварини-донора, або різних складових частин крові – еритроцитів, плазми крові та ін.

В сучасних умовах майже жодна значна хірургічна операція не проводиться без переливання крові або кровозамінників. Гемотрансфузію застосовують також при травматичному шоці, внутрішніх кровотечах (шлункових, легеневих та ін.), хронічній постгеморагічній анемії, тяжких інфекційних хворобах, лейкозах, опіках, пораненнях тощо. Перелита кров замінює ту, що втрачена, вона сприяє живленню організму, звільнює його від отруйних речовин, полегшує його боротьбу з інфекціями, нормалізує кров'яний тиск, обмін речовин, функцію тканинного дихання. Для поповнення кількості еритроцитів переливають еритроцитарну масу, для відновлення кількості лейкоцитів – концентрат свіжих лейкоцитів. Іноді при переливання крові застосовують кровозамінники. Перед кожним переливанням крові обов'язково визначають групу крові донора і реципієнта, індивідуальну сумісність крові донора і реципієнта, роблять біологічну пробу.

Щодо зародження гемотрансфузії, точно невідомо, хто вперше задумав ідею переливання крові. Ієронім Карданус (1505-1576 рр.) згадується в одній літературі, в той час як Магнус Пегеліус отримав право публікації на дану тему відповідно указу імператора Рудольфоса II в 1593 році. Після опису Вільямом Гарвеєм кровоносної системи, Франческо Фоллі з Флоренції опублікував першу книгу про переливання крові. Річард Лоуер (1631–1691 рр.) здійснив перше успішне переливання крові від тварини до тварини у далекому 1665 році.

Хоча доповідь Р. Лоуера була опублікована в 1666 році, Жан-Батист Дені (1635–1704 рр.) також стверджував, що здійснив перше успішне переливання від тварини до тварини; на жаль, його звіт був затриманий з публікацією на рік через ув'язнення редактора видання (Greenwalt, 1997).

Хоча існують невизнані свідчення щодо першого переливання крові людині, вважається, що Жан-Батист Дені був першим хто здійснив переливання

від тварини до людини. Він провів переливання крові ягняти 15-річній дитині, яка страждала від постійної лихоманки. Лоуер, який здійснив перше переливання від тварини до тварини, також здійснив переливання крові від тварини людині у 1667 році.

Звіт про переливання крові від тварини людині був оприлюднений 19 грудня 1667 року, коли Ж. Дені лікував хворого на ім'я Антуан Мауро, через день він виявив кровотечу з носа і темну сечу. Це являється першим звітом про важку реакцію переливання крові, яка, ймовірно, викликала гострий гемоліз. Через невдалі спроби гемотрансфузії, які проводив Жан-Батист Дені, було фактично заборонено практику переливання крові у Франції [8]

Впродовж XVIII століття було усвідомлено клінічне значення переливань крові пацієнтам із тяжкими ранами та кровотечами. У 1749 році член Паризького факультету Кантвелл заявив, що переливання крові не повинно бути заборонене у надзвичайних ситуаціях. У 1788 році Мішель Роза опублікував висновки, що тваринам в сильному шоці потрібна цільна кров для успішної реанімації. Впродовж 19 століття Джеймс Блонделл (1790–1877 рр.), який був свідком того, що багато жінок помирають від післяпологової кровотечі, проводив експерименти з тваринами, готуючись до переливання крові своїм пацієнтам. Хоча в архівах дані дещо суперечать кількості успішних випадків, записи показують, що в 1829 році Блонделл зміг успішно врятувати 25-річну жінку з післяпологовою кровотечею шляхом переливання крові одного з членів хірургічної групи. Переливання крові проводили латунним шприцом, хоча Блонделл пізніше розробив інструмент під назвою «імпелор», лійкоподібний апарат, який активно застосовувався в кінці 19 століття.

В кінці 1800 рр. різними лікарями була проведена значна робота з вивчення наслідків трансфузії між різними видами. У 1874 р. Понфік представив свої висновки щодо залишків лізованих еритроцитів у пацієнта, який помер після переливання крові від вівці. Висновки Панума, Ландуа та Еленберга свідчать про те, що несприятливі наслідки можна побачити при

переливанні між різними видами, такі як вторинний гемоліз, ураження нирок та гіперкаліємію.

У 1800-х роках переливання від людини до людини проводили часто без ознак побічних реакцій. Це, мабуть, тому, що несумісність АВО груп у загальноєвропейського населення становила лише в третині (35,6%) випадків.

Ландштайнер продемонстрував аглютинацію, використовуючи сироватку здорових людей, змішану з іншою людською кров'ю. Так було встановлено групи крові у людей (А, АВ, В та О). Такі дослідження призвело до використання тестів на сумісність (аглютинація еритроцитів донора) (Landsteiner, 1961).

Були вивчені різні антикоагулянти, щоб зробити процес переливання більш безпечним, включаючи використання фосфату натрію від відомого Брекстона-Хікса, але жоден з його чотирьох пацієнтів, які отримали переливання, не вижив. Різноманітні антикоагулянти досліджували науковці впродовж 19 та 20 ст. У 1890 році Ніколя Моріс Артус повідомив, що цитрат натрію здатний постійно зберігати кров у рідкому вигляді, але лише в 1915 році офіційно заявлено винахід цитрату натрію для переливання крові. У 1955 році Левісон була нагороджена премією Ландштайнера Американської асоціації банків крові (ААБК) за виробництво першого розчину цитрату натрію у флаконі [9].

Під час Першої світової війни Освальд Х. Робертсон організував перший банк крові на базі лікарні № 5 армії США за допомогою колекційних наборів, які були автоклавовані та призначені для збору до 800 мл крові в 160 мл 3,8% цитрату натрію. У 1937 р. в статті, презентованій Бернардом Фантусом, описано збирання 500 мл крові в охолоджену колбу із 70 мл 2,5 % цитрату натрію за температури 4–6 °С. При цьому кров зберігалась впродовж 4–5 діб.

У 40-х роках XX ст. застосовано антикоагулянт у вигляді кислотно-цитратної декстрази (ACD); додавання кислих форм цитрату натрію перешкоджало аглютинації, що дозволило зберігати еритроцити впродовж 21 доби. У 1960 р введення добавок, що містять аденін, збільшило час зберігання і виживання еритроцитів до 42 діб.

Едвін Дж. Кон та його колеги розробили метод фракціонування, що дозволило використовувати альбумін і плазму людини за гіпопротеїнемії. Методи Кона продовжують застосовуватися і сьогодні, з деякими модифікаціями.

Патент на пластикові контейнери для терапії компонентами крові був запропонований Карлом Уолтером у 1950 році, що призвело до розвитку розділення крові на компоненти.

У 1965 році Джудіт Пул виявила, що свіжозаморожена плазма (FFP), розморожена в холодильнику і осаджена, має клінічне значення для пацієнтів з гемофілією завдяки факторам згортання крові, які зконцентровані у кріопреципітаті.

Поява багатокамерних пластикових пакетів дозволила розділяти кров на компоненти. Національний інститут раку у 60-х роках XX ст відіграв головну роль у дослідженні тромбоцитарних концентратів та використання їх за тромбоцитопенії. Розроблені методи отримання тромбоцитарного концентрату і трансфузії його за тромбоцитопенії у онкологічно хворих людей призвело до зниження рівня смертності.

Джек Летхем розробив концепцію розділення компонентів крові, вибіркового вилучення із крові необхідних компонентів і встановив напівавтоматизовану систему плазмоферезу.

У 1980-х роках були розроблені методи фільтрації, пропускаючи зібрану кров через мембрану, яка отримали назву «фільтрова лейкоредукція». Цей метод використовується в більшості банків крові з метою зменшення ускладнень за гемотрансфузії.

Слід відмітити, що перший банк крові для тварин створений в кінці 80-х років XX ст. (США). Багато здобутків щодо трансфузіології в галузі гуманної медицини використовують у ветеринарній трансфузіології, при цьому прогресивно збільшується кількість ветеринарних наукових досліджень і практичних впроваджень, які направлені на удосконалення практики ветеринарної трансфузійної медицини у різних видів тварин.

2. ПОКАЗАННЯ ДО ГЕМОТРАНСФУЗІЇ

Переливання крові зазвичай показано для заміщення дефіциту таких складових крові, як еритроцити, плазма, фактори згортання крові та тромбоцити. Часто потреба в переливанні крові є гострою, наприклад, при кровотечах внаслідок травм, операцій або значних крововтрат, що призводять до гіповолемії. На сьогодні, єдиним варіантом для екзотичних дрібних ссавців є переливання цільної крові. Гостра крововтрата в кількості 20-30 % загального об'єму крові у більшості пацієнтів вважається критичною і, ймовірно, потребуватиме переливання крові. Інші стани, які іноді потребують переливання крові, включають, але не обмежуються цим - коагулопатія, гіпопротейнемія, зниження здатності переносити кисень, гемоліз, що є вторинним до гемолітичної анемії (наприклад, отруєння свинцем), імуноопосередковані захворювання, зниження гемопоезу, пов'язане з хронічним захворюванням нирок, інтоксикації та неоплазії [1, 5, 12, 30].

Клінічні показання для гемотрансфузії у домашніх тварин:

- Крововтрата після травми або оперативного втручання;
- Коагулопатія;
- Гіпопротейнемія;
- Зниження здатності переносити кисень;
- Отруєння свинцем;
- Аутоімунні хвороби;
- Хронічна ниркова недостатність;
- Інтоксикація;
- Неоплазія;
- Анемія (різного генезу).

Рішення про проведення гемотрансфузії для хворої тварини повинно ґрунтуватися на даних щодо гематокриту (PCV), клінічному стані тварини, перебігу захворювання та наявності необхідних компонентів крові. Референтні значення гематокриту в тварин представлені у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Референтні значення гематокриту у тварин

Вид тварини	Референтні значення
Кішка	29–48
Собака	38–55
Кінь	32–55
Кріль	30–50
Морська свинка	35–45
Шиншила	27–54
Щур	35–45
Миша	35–40
Хом'як	45–50

У більшості випадків переливання проводять, коли гематокрит знижується нижче 20 %, але також слід враховувати клінічний стан тварини, особливо у тварин з хронічними захворюваннями.

3. ГРУПИ КРОВІ ТВАРИН

Групи крові у котів

Знання груп крові котів, а також дотримання протоколів уведення крові тварині-реципієнту вкрай необхідно для ефективного і безпечного переливання крові котам. На відміну від собак, коти у віці 6 – 8 тижнів, без попередньої сенсibiliзації, яка виникає під час переливання крові, можуть продукувати природні антитіла до еритроцитів донора. Ці Ат знаходяться у плазмі і є комплементарними до ізоантигенів еритроцитів крові (груп А і В) (Bucheler and Giger, 1993). Такі антитіла є природніми, які і викликають серйозні, а інколи і фатальні реакції на переливання алогенної крові. Їх присутність необхідно враховувати під час трансфузії крові тварині-реципієнту від кота-донора, щоб звести ризики переливання до мінімуму [14, 15].

Кров котів класифікують за групами. Це найбільш широко визнана система груп крові у котів, яка складається із трьох груп: А, В і АВ. Внаслідок наявності природніх Ат, у сироватці крові котів немає універсальної групи крові. Концентрація природних антитіл у кожній групі крові котів різна [9].

Група А є домінуючою групою крові у котів в усьому світі. Тоді як, відсоток котів з групою крові В залежить від географічного положення і приналежності до чистокровних порід тварин. Група АВ досить рідко зустрічаються у котів [9, 15].

Всі коти, які мають групу крові В, містять високий рівень специфічних антитіл до еритроцитів крові групи А, тобто, якщо їм перелити кров групи А, це може привести до потенційно негативної реакції і швидкого внутрішньосудинного руйнування перелитої крові [4].

Коти з групою крові АВ не мають алоантитіл через наявність обох антигенів на поверхні їх еритроцитів. В ідеалі коти з групою крові АВ повинні отримувати кров групи АВ, але внаслідок рідкості цієї групи крові, малоймовірно, що донор АВ буде доступний. Тому рекомендується, щоб коти з вказаною групою, отримували кров групи А, оскільки така кров може

викликати незначні реакції несумісності через незначну присутність антитіл до ізоантигенів еритроцитів групи А у плазмі [5, 15, 26].

Таблиця 3.1

Наявність груп крові А і В у домашніх котів різних порід [4]

Порода	Група А, %	Група В, %
Британська короткошерстна	41	59
Девон-рекс	57	43
Персидська	76	24
Сомалійська	78	22
Абіссінська	80	20
Гімалайська	80	20
Бірманська	82	18
Шотландська	85	15
Сіамська	100	0
Тонкінська	100	0
Східна короткошерстна	100	0
Американська короткошерстна	100	0
Бірманська	100	0
Норвежська лісна	100	0

Мік-антиген у крові котів. В Університеті Пенсільванії відкрито відносно новий еритроцитарний антиген під назвою Мік. Було досліджено декілька несумісних перехресних проб між котями-донорами та котом-реципієнтом на ім'я Міке, які попередньо співпадали за групою крові. Отримані дані свідчать про наявність алоантитіл, продукованих проти нового спільного еритроцитарного антигену, який називали Мік. Підраховано, що близько 94 % домашніх короткошерстих котів мають еритроцитарний антиген Мік, хоча природні анти-Мік алоантитіла, які виявили у трьох котів-донорів, зустрічаються рідко. В даний час дослідження груп крові котів на наявність Мік-антигену неможливе, тому було запропоновано проводити перехресні проби крові на сумісність у випадку всіх переливань крові, навіть при перших переливаннях, які співпадають за групою крові, щоб уникнути потенційних реакцій переливання внаслідок цього антигену.

Групи крові у собак

Групи крові визначаються еритроцитарними антигенами, які містяться на поверхні еритроцитів. Вони важливі за переливання у ветеринарній медицині через ризик гемолітичних реакцій [9].

У собак були описані 2 класифікації систем груп крові. Номенклатура груп крові відображає розбіжність думок декількох авторів, які приймали участь у цих дослідженнях, і в даний час рівнозначно застосовують дві різних класифікацій. Згідно першої класифікації у собак виявлено такі групи крові – DEA 1, DEA 3 та інші (табл. 3.2). На еритроцитах у собак присутній антиген, який має назву DEA (Dog Erythrocyte Antigen – еритроцитарний антиген собаки). Природні антитіла виявлені у собак, які мають антигени DEA 3, 5 і 7. Самою важливою системою груп крові являється DEA 1, визначається трьома алелями — DEA 1.1, 1.2, 1.3. Близько 50 % собак мають антиген DEA 1.1, наділений сильними антигенними властивостями, так як здатний викликати виражені імунні реакції. DEA 1.1, 1.2, 1.3 і 1 null об'єднують в систему А. У 2007 році був виявлений ще один антиген – Dal, зустрічається у собак породи далматин [Ошибка! Источник ссылки не найден., 14].

Згідно іншої класифікації собаки мають 11 груп крові — А, В, С, D, Е, F, G, К, L, М, N. Визначаються вони великими буквами для системи. Найбільш розповсюджена серед собак група крові А, близько 60 % собак мають саме цю групу. Групи крові собак класифіковані DEA (еритроцитарні антигени собак) (1.1, 1.2, 3, 4, 5 і 7) визначаються за допомогою міжнародних стандартизованих антисироваток. DEA 1.1 і 1.2 собака може бути негативною за обома антигенами або позитивними тільки за одним із них. У більшості випадків еритроцити лабрадора, ретривера, ротвейлера є позитивними за DEA 1.1 і 1.2, в той час як борза та німецькі вівчарки, у більшості своїй, є негативними за DEA 1.1 і 1.2 [14, Ошибка! Источник ссылки не найден.]. У сироватці крові не існує антитіл до DEA 1.1 або 1.2, тому такі Аг не викликають гострі реакції за першого переливання крові реципієнту [15]. Разом з тим, якщо собака негативна за DEA 1.1 отримує переливання від DEA 1.1 позитивної собаки, то

за таких умов специфічні антитіла все ж утворюються (відбувається сенсibilізація тварини-реципієнта), що призводить до негайного або відтермінованого гемолізу еритроцитів.

Таблиця 3.2

Групи крові у собак

Група крові	Відсоткове співвідношення груп крові у собак
DEA 1.1	33—45
DEA 1.2	7—20
DEA 1.3	рідко зустрічається
DEA 1 null	рідко зустрічається
DEA 3	5—10%
DEA 5	87—98%
DEA 6	12—22%
DEA 7	рідко зустрічається
DEA 8	рідко зустрічається
Dal	у далматинців

Більш складні імунні реакції в організмі собаки-реципієнта викликає наступне переливання DEA 1.1 позитивної групи крові, що призводить до гострої гемолітичної реакції. При цьому, переливання буде проходити із пошкодженням всіх перелитих еритроцитів впродовж 12 год. Реакція може бути від клінічно помірної до тяжкої, але не може призвести до летальних наслідків.

Встановлено, що окремі собаки містять третій алель у групі крові DEA 1 – це DEA 1.3, описаний (Symons and Bell, 1991). Доведено, що трансфузія DEA 1.3 позитивної крові, яка негативна за DEA 1.1 і 1.2 еритроцитарними антигенами тварині реципієнту, кров якої є негативна за DEA 1.1, 1.2 і 1.3 приведе до утворення комплементарних антитіл, які будуть специфічними до антигенів еритроцитів DEA 1.1, 1.2 і 1.3. Це одна із причин, чому завжди рекомендується переливати кров собаки-донора, яка є DEA-1 негативною

тваринам-реципієнтам, яким попередньо проводили трансфузію DEA-1 позитивної крові.

Групи крові у коней

Є вісім визнаних груп крові у коней: A, C, D, K, P, Q, U і T, а також 34 різні фактори, виявлені в межах цих груп (International Society for Animal Blood Group Research). Антигени RBC Aa і Qa найчастіше асоціюються з ново-народженим ізоеритролізмом (NI), а антитіла Ca часто зустрічаються у коней, яким не вистачає антигену Ca. Коні однієї породи, швидше за все, мають схожі групи крові, але багато порід проявляють різноманітний набір поліморфізмів. Введення крові було прийнятим методом визначення батьківства у коней, але цей метод був замінений типізацією ДНК. Через велику кількість груп крові та факторів справжніх універсальних донорів у коней немає. Антигени RBC Aa і Qa є найбільш імуногенними, тому ідеальний донор повинен не мати антигенів Aa і Qa. Існують частотні показники фактора крові, тому донор тієї ж породи, що і реципієнт, є кращим вибором, особливо коли тестування крові не доступне. У віслуків є антиген RBC, відомий як "ослячий фактор", якого немає у коней. Коні без антитіл проти «ослячого» фактору можуть використовуватися в якості донорів для ослів і мулів. Для жеребців кобилу з NI можна використовувати як донора крові, однак RBC повинні бути промиті перед переливанням. Альтернативою свіжої крові коней-донорів є комерційно доступні лейкоцити (WB) або еритроцитарна маса (PRBCs).

Групи крові дрібних ссавців

Групи крові визначаються спадковими антигенами, розташованими на поверхні еритроцитів. Антигени складаються з різних речовин, таких як вуглеводи, білки, глікопротеїни та гліколіпіди. Ці генетичні маркери є видоспецифічними і відрізняються за імуногенністю та клінічним значенням. Антигени сприяють своєму розпізнаванню. Вони викликають утворення антитіл, що потрапили в кров тварини, якій не вистачає цих антигенів. Зрештою, саме антитіла в сироватці реципієнта мають здатність зв'язуватися з цими антигенами, що призведе до гострих або віддалених гемолітичних

трансфузійних реакцій. На сьогодні, для багатьох видів задокументовано групи крові, включаючи приматів, птахів, собак та котів. Хоча щодо цих видів є велика кількість інформації, для більшості екзотичних тварин бракує досліджень. Домашня курка добре вивчена, у цьому виді виявлено 28 груп крові. На жаль, групи крові не були описані у інших компаньйонів або диких птахів, а також у більшості екзотичних дрібних ссавців. Групи крові у кролів, морських свинок, шиншил або щурів вивчені недостатньо. Тхір європейський або свійський (*Mustela putorius furo*) унікальний серед досліджених ссавців. Під час досліджень сироватки крові та еритроцитів 212 тхорів не виявили жодних ознак природних антитіл до групи крові. Шістьом парам тхорів переливали кров двічі з інтервалом у 34 доби, і всіх тхорів тестували через 21 добу після першого переливання, а потім через 10 і 30 діб після другого переливання. Жодного разу антитіла до еритроцитів не були виявлені; тому групи крові, виявлені у інших тварин, або не існують у домашнього тхора, або представляють антигенні системи надто слабкі, щоб викликати помітні реакції. Ця інформація свідчить про те, що переливання крові тхорам становить невеликий клінічний ризик, навіть без перехресного збігу, оскільки вони не мають антигенів або антитіл, які можна виявити.

*Відсоткове співвідношення груп крові у котів і собак
у Києві і Київській області*

Відсоткове співвідношення груп крові у котів. Як уже зазначалося, кров котів класифікують за групами. Це найбільш широко визнана система груп крові у котів, яка складається із трьох груп: А, В і АВ. Через наявність природних Ат, у сироватці крові котів немає універсальної групи крові. Концентрація природних антитіл у кожній групі крові котів різна.

Встановлено (табл. 3.3), що відсоток котів із групою крові А у Києві і Київській області становить 86,9 %, тварин із групою крові В - 10,2 %, із групою крові АВ – 2,9 %. Слід відмітити, що такі дослідження в Україні проведені вперше. Під час опрацювання статистичного матеріалу щодо груп крові у котів ми звернули увагу на те, що відсоткове співвідношення груп крові

котів у Києві і Київській області співпало із даними, які реєструються в окремих країнах світу - Франції, Італії, Японії, Німеччині. У США, Швейцарії, Шотландії, Фінляндії відсоток котів із групою крові А становить близько 100 %. У Австралії відсоток котів із групою крові А становить лише 73 %.

Таблиця 3.3

Відсоткове співвідношення груп крові в котів різних порід у Києві і Київській області (2018 – 2022 рр.)

Число тестованих котів	Група А, %		Група В, %		Група АВ, %	
275	239	86,9 %	28	10,2 %	8	2,9 %

Отже, група крові А є домінуючою групою крові котів у світовому масштабі. Тоді як відсоток котів з групою крові В залежить від географічного розташування і приналежності до чистокровних порід тварин. Група АВ досить рідко зустрічаються у котів. Деякі породи котів мають більш високу розповсюдженість окремих груп крові. Наприклад, британські короткошерстні, турецькі ангори мають високу розповсюдженість групи крові В, тоді як сіамські коти і мейн-куни мають високу розповсюдженість групи крові А.

Відсоткове співвідношення груп крові у собак. У собак описані 2 класифікації систем груп крові. Самою важливою системою груп крові є DEA 1, що визначається трьома алелями – DEA 1.1, 1.2, 1.3. Близько 50 % собак мають антиген DEA 1.1, наділений сильними антигенними властивостями, так як здатний викликати виражені імунні реакції. DEA 1.1, 1.2, 1.3 і 1 null об'єднують в систему А.

За даними ННЛ «Банк крові тварин» (табл 3.4) у Києві і Київській області 52,8 % собак мають групу DEA 1.1+ (позитивну), 47,2 % тварин мають групу DEA 1.1– (негативну). Наші дослідження щодо відсоткового співвідношення груп крові у собак співпадають з дослідженнями Yagi K. et al. [42].

Групи крові собак класифіковані DEA (еритроцитарні антигени собак) (1.1, 1.2, 3, 4, 5 і 7) визначаються за допомогою міжнародних стандартизованих антисироваток.

Таблиця 3.4

Відсоткове співвідношення груп крові в собак різних порід у Києві і Київській області (2018 – 2022 рр.)

Число тестованих собак	DEA 1 +		DEA 1 –	
309	163	52,8%	146	47,2%

Примітка. За даними ННЛ «Банк крові тварин» кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка ФВМ НУБіП України

У собак може бути підвищена чутливість до DEA 3 і 7 за переливання. Встановлено, що в організмі собак існують природні алоантитіла, подібні до антитіл ABO груп крові у людей, такі Ат присутні в низькій концентрації до DEA 3 і 5. Розповсюдженість природніх антитіл до DEA 7 суперечливі, і описані у 15 – 50 % собак. Антитіла до DEA 3, 5 і 7 зазвичай призводять до відтермінованого гемолізу еритроцитів. Розповсюдженість таких реакцій за переливання досить низька.

Встановлено, що природні Ат у собак до DEA 4 не викликають гемоліз еритроцитів. Саме тому, група крові DEA 4 має мінімальний вплив щодо ускладнень за алогенного переливання собаці-реципієнту.

Універсальний собака-донор є негативним за DEA (собачий еритроцитарний антиген) 1,1, 1,2, 1.3, 3, 5 і 7.

Мінімальна потреба в профілактиці гострої гемолітичної реакції заключається в тому, щоб донор був негативний за DEA 1.1, 1.2 і 1.3. Слід відмітити, що в природі не існує універсального собаки-реципієнта за групою крові.

4. ОЦІНКА ТВАРИНИ-ДОНОРА

Вибір донорів. Підбір тварини-донора крові – це перший крок до успішної донації. Донор повинен мати групу крові, яка відповідає тварині-реципієнту. З цією метою використовують тести для визначення груп крові та обладнання для проведення серологічних досліджень. При цьому донор повинен бути оброблений від екто- і ендопаразитів та вакцинований. Також, із власником тварини необхідно підписати договір на згоду щодо використання тварини у донорській програмі. Власник тварини повинен підписати згоду із повним розумінням процедури відбору крові у тварин. Також власник тварини повинен підтвердити, що тварина-донор за цей час не піддавалася донації впродовж 4 тижнів.

Слід відмітити, що збір анамнезу донора проводиться до реєстрації тварини у донорській програмі. Під час збору анамнезу слід провести тести на виявлення інфекційних хвороб. Також потрібно вивчити історію подорожей донора, оскільки можливі виїзди за межі країни. Тварин, які тривалий час отримують лікарські засоби, слід виключити із програми донорства крові. Крім того, будь-який донор, що отримав короткотерміновий курс лікарських препаратів, повинен бути клінічно здоровий і не повинен піддаватися донації впродовж 2 тижнів після закінчення лікування, щоб не було залишків лікарських препаратів у крові, а також для забезпечення безпечної донації.

Донорам крові ніколи не слід переливати кров через можливості утворення антитіл (Ат) до уведених еритроцитів та інших компонентів крові, які можуть викликати утворення Ат. Це актуально навіть для тварин, у яких, як відомо, є природні антитіла, тому що завжди існує ризик появи невивчених або нових антигенів крові, які можуть стимулювати продукцію Ат.

З метою забезпечення благополуччя тварини-донора необхідно, щоб лікар ветеринарної медицини проводив ретельний огляд тварини перед донацією. Такі дослідження повинні включати аускультацию серця (тахікардія, брадикардія), аускультацию легень, пальпацію лімфатичних вузлів, черевної порожнини

(живота). Також у всіх тварин донорів до першої донації визначають температуру, пульс, частоту дихання і показники ехокардіографії [4, 6, 30].

Тварин-донорів, які мають вільний вигул (контактують з іншими тваринами), досліджують на окремі вірусні захворювання перед кожним відбором крові. Після проведення необхідних клінічних обстежень, а також лабораторних досліджень, їх слід порівняти із показниками попередньої донації [4, 6].

Порівняння – корисний метод, який використовують для аналізу фізіологічного стану здоров'я тварини-донора. Наприклад, тварина-донор може бути з підвищеною температурою, яка може піднятися під час перевезення її машиною до клініки. Зміна ваги тіла може вказувати на появу захворювання у тварини. Залежно від клінічних показників, проводиться морфологічний аналіз і біохімічний аналіз крові, а також дослідження крові на інфекційні захворювання. Такі тести виконуються до першої донації, а також один раз на рік, якщо тварина приймає участь у програмі донорства [6, 30].

Оцінка здоров'я донорів. Грунтовна оцінка здоров'я тварин ветеринарним лікарем повинна проводитися у всіх котів, які приймають участь у донорській програмі. Потрібно встановити, що коти-донори клінічно здорові і їх кров безпечна для тварин-реципієнтів. Тобто, кров донора має відповідати фізіологічним критеріям гематологічних і біохімічних показників, а також не нести будь-яких інфекційних агентів. Збереження здоров'я донора завжди повинно бути в пріоритеті. Якщо тварини-донори мають окремі вади під час дослідження клінічного стану тварини, то донація відкладається. Така оцінка клінічного стану тварини повинна бути виконана перед кожною донацією, особливо це стосується інфекційних захворювань. Цим самим ми мінімізуємо ризики для донора і здоров'я тварини-реципієнта. Власники тварин-донорів також повинні повідомляти лікарів, якщо їх тварина захворіла впродовж 48 год після донації (у випадку ранніх симптомів хвороби, які не були виявлені під час донації).

Клінічна оцінка донора включає вимірювання температури тіла, частоти серцевих скорочень, пульсу, частоти дихання, маси тіла тварини, дослідження

загального аналізу крові (кількості еритроцитів, тромбоцитів, показник гематокриту) і вмісту гемоглобіну. Тварини, у яких є патологія серця і нирок, донорами бути не можуть. Це також є причиною того, що донорський вік тварин становить 2/3 від видового фізіологічного віку, оскільки серцева і ниркова недостатність спостерігається найчастіше у тварин старшого віку [4].

Щорічний аналіз крові. Крім оцінки стану здоров'я донора, аналіз крові повинен виконуватися до реєстрації kota в програмі донорів, а потім повторюватися щорічно під час участі тварин у програмі донорства. Регулярний морфологічний аналіз крові для ефективної трансфузії є надзвичайно важливим, оскільки захищає донора від анемії під час запланованої повторної донації [4, 30].

Ехокардіограму рекомендують проводити усім тваринам-донорам, у яких виявляють порушення автоматизму чи наявність сторонніх шумів при аускультії [4].

Перелік основних вимог щодо обстеження тварини-донора

- ✓ Серцева аускультация: порушення автоматизму (тахікардії і брадикардія).
- ✓ Стан тіла тварини: вага тварини – порівняти з попередньою вагою під час донації.
- ✓ Оцінка зовнішнього покриву тварини: немає очевидних ран або травм на шкірі; за піодерми донація відкладається із-за потенційного бактеріального забруднення крові; за наявності ектопаразитів донацію також відтермінують.
- ✓ Пальпація черевної порожнини – підтвердження аномалій або дискомфорту, наповненість сечового міхура.
- ✓ Дослідження системи дихання: швидкість і наповнення дихальних рухів; аномалії при аускультії легень.
- ✓ Дослідження лімфатичних вузлів: потрібно переконатися, що розміри лімфатичних вузлів знаходяться в межах норми.
- ✓ Дослідження очей. Відсутність виділення або аномалії.
- ✓ Дослідження апарату руху: у тварин не спостерігається кульгавість.
- ✓ Дослідження ротової порожнини: колір слизової оболонки, час наповнення капілярів.

5. ВИКОРИСТАННЯ АНТИКОАГУЛЯНТІВ ПІД ЧАС ВІДБОРУ КРОВІ У ТВАРИН-ДОНОРІВ

Антикоагулянтні розчини, які використовуються для відбору крові, містять або цитрат натрію або гепарин, але переважно використовують перший. Цитрат натрію діє як антикоагулянт шляхом зв'язування кальцію в зібраній крові, який необхідний для коагуляції (рис. 5.1).

Цитрат натрію (лимоннокислий натрій) діє шляхом зв'язування у крові іонів Ca (в/в фактор згортання крові). Інактивація в/в фактора згортання крові зупиняє процес коагуляції. Слід відмітити, що через 20 – 30 хв після уведення цитратної крові близько 90% уведеного цитрату натрію виводиться із організму реципієнта. Але в силу тих чи інших причин накопичення цього стабілізатора в організмі тварин може спричинити виникнення небезпечних для життя ускладнень (цитратного шоку), які пов'язані зі зниженням рівня іонів кальцію в крові [4, 30].

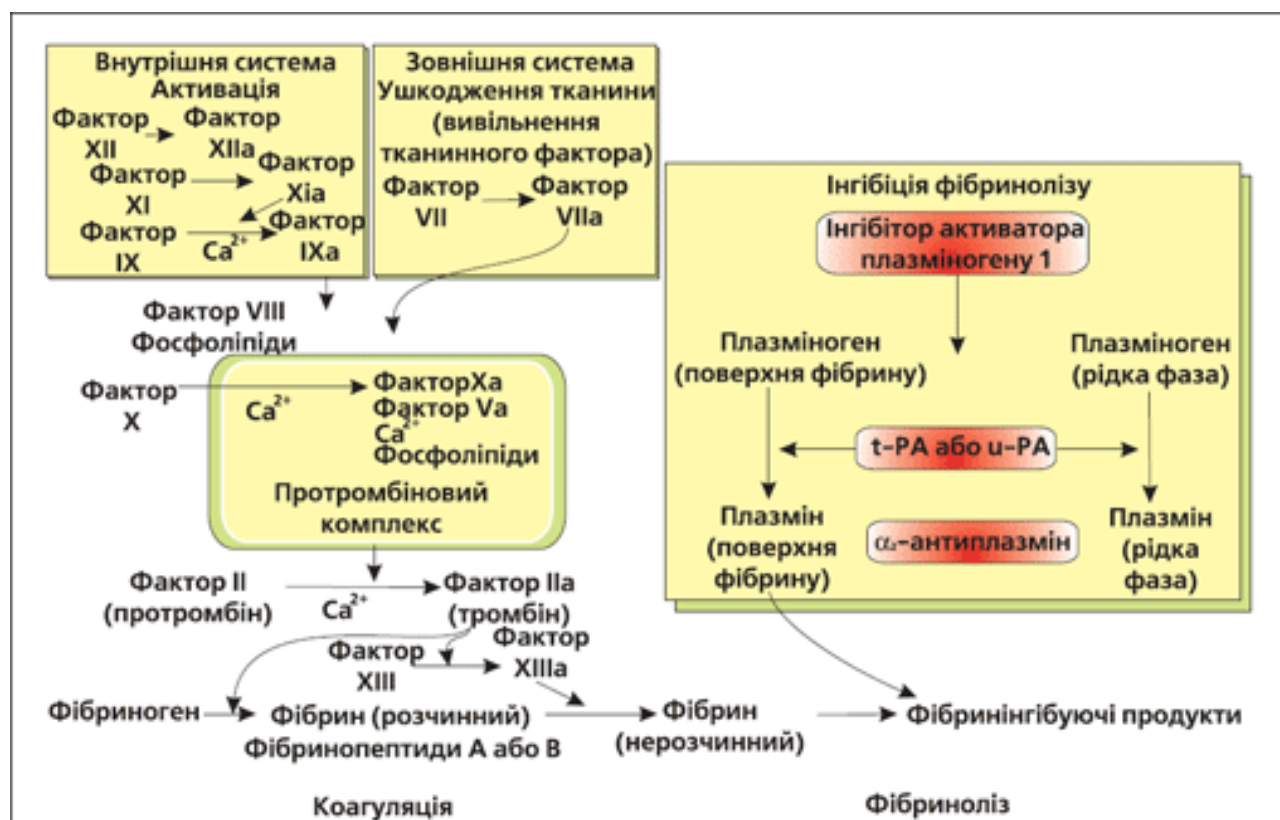


Рис. 5.1. Механізми згортання крові (<http://www.mif-ua.com/archive/article/4603>)

Цитрат-фосфат-декстроза (CPD) і цитрат-фосфат-декстроза-аденін (CPDA-1) – це антикоагулянти, які використовують у полімерних контейнерах з трансфузійним середовищем у людських центрах переливання крові, а також для відбору крові у собак. Час зберігання відібраної крові коливається залежно від використаного антикоагулянта і вибрану методику відбору крові. Якщо використовувати відкриту систему відбору крові, то таку кров потрібно використати впродовж 24 год в умовах холодильника за температури 2 – 6 °С.

Кров, яка відібрана від kota донора з використанням напівзамкненої системи відбору, з використанням CPD або CPDA-1, зберігається впродовж 24 діб за температури 2 – 6 °С. Такі антикоагулянти можуть бути відібрані у одноразові шприци із полімерних контейнерів, які використовують для відбору крові у людей. У Великобританії віддають перевагу кислотному розчину цитрату декстрози (АЦДА), оскільки він є дешевшим, як CPD і CPDA. Цей антикоагулянт зберігається у 500 мл або 1000 мл полімерних упаковках. Його використовують із розрахунку 1 мл на 7 мл відібраної крові (8,5 мл ACDA набирають у 60 мл шприц для відбору крові). Термін зберігання цільної крові становить 30 діб [4, 30].

Гепарин потенційний активатор антитромбіну (рис. 5.2), що призводить до антикоагуляції через інактивацію тромбіну [4, 30].

Гепарин доступний у більшості ветеринарних клінік і може використовуватись як антикоагулянт. Але кров переливається зразу після відбору. Рекомендовано використовувати гепарин 5 – 12 МО на 1 мл крові. Слід зазначити, що гепарин не є консервантом.

За використання гепарину не можна довготривало зберігати кров. Антикоагулянтний ефект гепарину пов'язаний із прямою дією на систему згортання крові завдяки утворенню комплексів з багатьма факторами гемокоагуляції, що проявляється в гальмуванні I, II і III фази згортання крові. Гепарин додатково гальмує агрегацію тромбоцитів [5, 31].

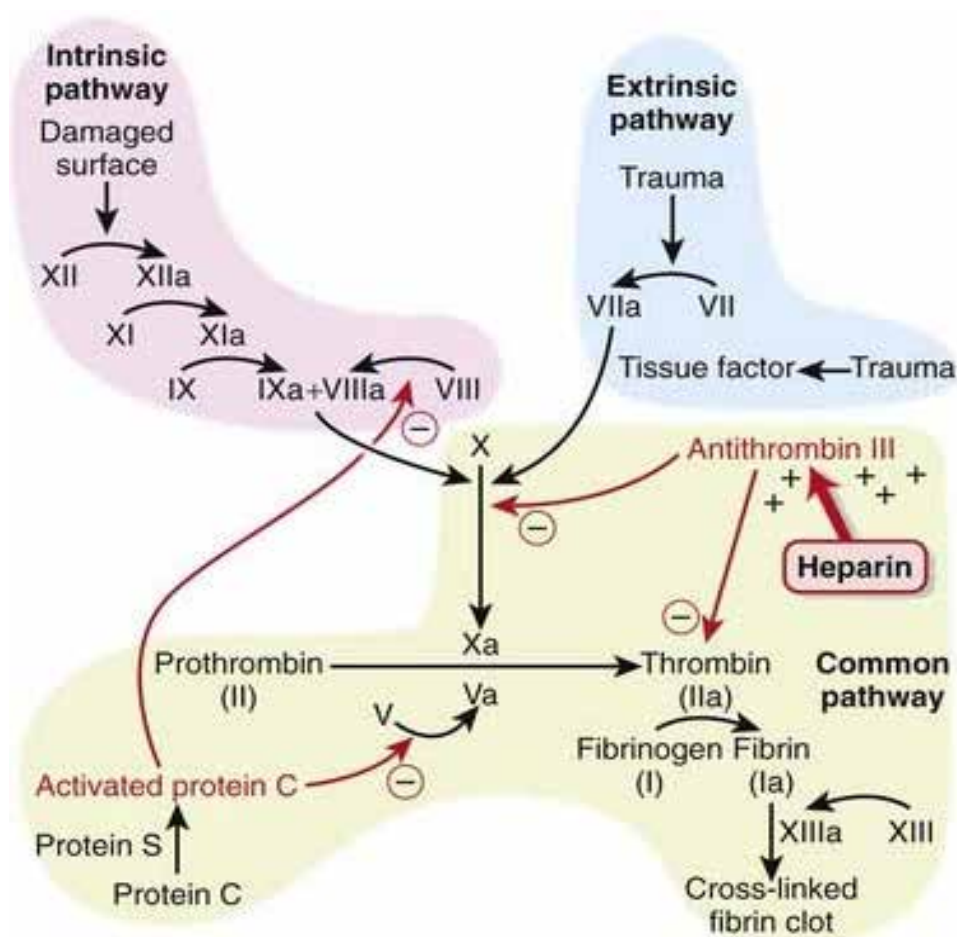


Рис. 5.2. Механізм антикоагулянтної дії гепарину (<https://basicmedicalkey.com/hematology/>)

Розрахунок кількості антикоагулянта. На 1 мл крові необхідно 0,14 мл антикоагулянта на основі цитрату (АЦДА). Близько 1 мл антикоагулянту на основі цитрата використовується на 7 мл крові, тобто 51,5 мл цільної крові кота + 8,5 мл антикоагулянта = 60 мл антикоагульованої крові. Це буде максимальний об'єм, який рекомендується відібрати від донора 4,3 кг ($4,3 \text{ кг} \times 12 \text{ мл / кг крові} = 51,6 \text{ мл}$ під час однієї донації).

Нерідко відібраний об'єм крові може перевищувати 60 мл від котів-донорів. Тобто великі коти, такі як Мейн-куни або норвезькі лісові, можуть дати більший об'єм крові. В таких випадках розрахунки повинні виконуватись для забезпечення відбору безпечного об'єму крові в рекомендованому діапазоні. Слід відмітити, що такі випадки рідкісні, і в більшості відборів кількість відібраної крові не перевищує 60 мл, навіть у великих донорів [39].

6. ВІДБІР КРОВІ У ТВАРИН-ДОНОРІВ

Відбір крові у котів та собак

Кров є поживним середовищем для мікроорганізмів, тому ризик росту бактерій у будь-якому продукті крові після того як він був отриманий від донора досить значний. Саме тому слід враховувати, який метод потрібно використовувати під час забору крові. Існують напівзакрита система відбору крові із полімерним контейнером, цілісність якої була порушена тільки для додавання антикоагулянту для відбору крові, та закрита система – це та система, яка не порушена, поки ковпачок не буде знятий з голки безпосередньо перед відбором крові (наприклад, полімерні контейнери, які використовують під час відбору крові у людей, коней і собак) [9].

Використання напівзакритої системи крові, яка складається із голки-метелика, трійника, шприца на 60 мл і полімерного контейнеру для крові, дозволяє швидко відібрати кров від тварини-донора і зберігати її за оптимальних умов у спеціальному холодильнику. При отриманні компонентів крові (система із двома полімерними контейнерами) для свіжозамороженої плазми (СЗП) і еритроцитарної маси (ЕМ) – то ЕМ зберігається у холодильнику за температури 2 – 6 °С, а СЗП за температури – 40 °С. Якщо полімерні контейнери відсутні, кров котів та дрібних ссавців може бути ефективно зібрана у шприци з антикоагулянтом і успішно використана. Це називається «відкритою системою відбору крові» [9].

Збір системи включає взяття шприців із стерильної упаковки, додавання антикоагулянта у кожний шприц. Прикріплення катетера метелика до шприца. При цьому повинна бути збережена максимальна стерильність, щоб не допустити контамінацію системи відбору крові. Цей метод відбору крові не дозволяє проводити компонентну терапію. Його слід використовувати обережно під час переливання цільної крові тварині реципієнту через можливий ризик перевантаження додатковим об'ємом крові, особливо у пацієнтів із серцевою недостатністю [9, 14].

Кров відбирають у шприци, використовуючи відкритий метод зберігання крові. При цьому така кров не повинна зберігатися довше ніж 24 години у холодильнику. Шприци, які зберігаються за кімнатної температури повинні бути використані впродовж 6 годн, оскільки ймовірність бактеріального забруднення збільшується в рази. Відбір крові можна проводити у декілька шприців. Це мінімізує ризик пов'язаний із навантаженням на серцево-судинну систему під час донації крові. Розмір голки-метелика (катетера) для донації повинен бути не менший G 21. Менший діаметр голки не рекомендується у зв'язку із гемолізом еритроцитів, голку більш великого розміру використовувати дозволяється [14].

Фізіологічний стан донора після донації також не менш важливий, ніж сама донація. Кожному коту-донору слід проводити інфузійну терапію шляхом введення ізотонічного розчину NaCl внутрішньовенно у попередньо поставлений катетер. Це пов'язано з тим, що у котів артеріальний тиск під час донації значно падає, на відміну від собак. Саме тому, периферійний катетер у котів потрібно ставити до відбору крові. Це не тільки безпечність для донора, але також дозволяє вводити фізіологічний розчин після відбору крові, щоб уникнути гіпотонії. Після донації котам уводять не менше 10 мл/кг живої маси ізотонічного розчину NaCl впродовж 30 хв – 3 год. Введення фізіологічного розчину слід починати відразу після донації, тваринам, які не піддавались седації, так і тваринам, яким проводили седацію. Для зручності дозування інфузійного розчину використовують інфузомат. Дуже важливо, щоб донор після донації не отримав перенавантаження загального об'єму інфузійної рідини через потенційний ризик розвитку набряку легень. Також можливе і підшкірне введення рідини, що є менш ефективним, оскільки така процедура не забезпечує швидку серцево-судинну.

Необхідно враховувати, що відбір крові може призвести до подразнення шкіри у місці венепункції в результаті розчісування твариною цього місця, що призводить до дерматитів. За таких подразнень шкіри використовують місцеві протизапальні засоби [9].

Догляд за собакою-донором після донації. Лікар після донації помірно надавлює ватним тампоном у місці венопункції впродовж 2–5 хв. Пов'язка на шию не обов'язкова. Після донації, у випадку виникнення гіпотонії, внутрішньовенно вводять фізіологічний розчин - швидкість введення фізіологічного розчину становить 90 мл/кг/год. Рекомендується уникати фізичних занять собаки-донора впродовж декількох діб після донації [9, 30].

Відбір крові у коней

Коли передбачається переливання крові та буде використана свіжа кров, коня-донора слід зважити та виміряти показник гематокриту (PCV) та рівень загального білку крові до її відбору. В ідеалі показник гематокриту в коня-донора повинен становити $> 35 \%$. Максимальний зібраний обсяг крові становить 20 % від обсягу крові коня (приблизно 16 мл / кг маси тіла), який слід розраховувати виходячи з маси тіла. Кров відбирають з яремної вени коня-донора, використовуючи пряму голку з канюлею або катетеризацію. Коли потрібен великий об'єм крові, рекомендується внутрішньовенно застосовувати катетер розміру G 10 або G 12, хоча катетера G 14 також достатньо. Потік крові можна покращити, поставивши катетер, протилежний венозному кровотоку (тобто катетер, спрямований у напрямку до голови). Обидві яремні вени можна використовувати одночасно, якщо негайно потрібен великий об'єм крові. Коли зібрано $\geq 15 \%$ загального об'єму крові, рекомендується відновити його ізотонічним розчином. Під час відбору крові слід контролювати серцевий ритм, частоту дихання та свідомість коня. Сedaцію під час відбору крові у коня-донора використовують тільки для тварин із неурівноваженим темпераментом (медетомідину гідрохлорид в/в у дозі 2-4 мг на 100 кг маси тіла).

Вакуумні контейнери можна використовувати для прискорення відбору, але скляний посуд з вакуумом не рекомендуються, оскільки скло інактивує тромбоцити і може пошкодити еритроцити. Можна використовувати комерційно доступні контейнери для забору крові 450 мл. Існують також комерційно доступні набори для забору цільної крові, які роблять процедуру відносно простою і включають в себе мішок для відбору, необхідну кількість

цитратного антикоагулянта і велику голку, прикріплену до лінії забору, що дозволяє швидко робити забір через пункцію яремної вени. Туди також входить фільтрувальний набір для перевірки крові у реципієнта. Використання наданої голки робить забір простим, але це може бути більш інвазивним, особливо, якщо необхідно зібрати більше одного мішка на 2 л, оскільки яремну венепункцію потрібно буде повторити. До яремних вен донора слід ставитися обережно, оскільки вони будуть використовуватися повторно впродовж декількох років, при цьому збір дозволяється кожні 30 діб. Альтернативно, катетер може бути розміщений у яремній вені. Це дозволяє збирати кілька порцій, не викликаючи повторних травм яремної вени. Контейнери для відбору крові також можна виготовити, додавши антикоагулянт до порожнього стерильного мішка для відбору. Ін'єкція антикоагулянта може призвести до бактеріального зараження, тому цієї практики слід уникати, особливо коли планується зберігання крові.

Відбір крові у дрібних ссавців

Відбір крові може бути складним у дрібних ссавців, особливо коли для переливання потрібна велика кількість крові. Важливо, щоб персонал був належним чином навчений і обережний під час фіксації тварини та різних видів венепункції. Більшість донорів потребують сильної седації або анестезії для відбору великого об'єму крові. Оскільки ці пацієнти мають дуже малі розміри, традиційна система відбору крові не може використовуватись для проведення маніпуляції, зберігання крові та її введення. Замість цього для відбору крові використовують ін'єкційну голку, голку-метелик, приєднані до стерильного шприца з антикоагулянтом [24, 30].

Дрібні ссавці, як правило, дуже малі, причому більшість видів мають вагу <4 кг. Хоча об'єм крові залежить від виду тварини, вважається, що об'єм циркулюючої крові становить близько 6–7% маси тіла (Lennox and Bauck, 2012). Для здорової дорослої тварини вкрай важливо, щоб впродовж 30 діб було відібрано не більше 10 % об'єму крові [24,30].

Основні місця відбору крові у дрібних ссавців

Тхори:

- Яремна вена;
- Краніальна порожниста вена.

Кролі:

- Яремна вена;
- Латеральна підшкірна вена.

Морські свинки:

- Яремна вена;
- Стегнова вена;
- Краніальна порожниста вена.

Шиншили:

- Яремна вена;
- Краніальна порожниста вена.

Дрібні гризуни:

- Яремна вена;
- Стегнова вена;
- Краніальна порожниста вена.

Об'єм циркулюючої крові у дрібних ссавців становить близько 6–7 % маси тіла тварини. Лише 10 % загального об'єму крові можна безпечно відібрати впродовж 30-добового періоду [24].

Тхорів фіксують так само, як і котів. Звичайні місця відбору крові включають яремну вену та краніальну порожнисту вену. Периферичні судини невеликі і навряд чи виділяють більше 1–3 мл крові, що робить їх набагато менш бажаними місцями відбору. Кров відбирають з яремної вени так само, як у собаки чи kota. Тхора можна тримати в одному з багатьох різних положень, щоб отримати доступ до яремної вени. Тхора можна розташувати в лежачому положенні з витягнутою головою і ногами, підтягнутими до тіла. Інша позиція передбачає розміщення тхора в лежачому положенні на грудині на краю хірургічного столу. Після правильної фіксації голову можна витягнути вгору, а

передні лапи опустити вниз, як у котів. Останнє поширене положення включає перекидання тхора на спину. Голова витягується, а ноги підтягуються до тіла. Потім судину можна утримувати великим або вказівним пальцем. Шкіра, як правило, дуже товста, а судина розташована більш латерально, ніж у собак або котів. Після фіксації, голка-метелик 22 розміру, яка прикріплена до шприца об'ємом 12 мл, використовується для отримання крові, необхідної для переливання. Для отримання крові з яремної вени у деяких тхорів може знадобитися седація або загальна анестезія. Краніальна порожниста вена, як правило, є найшвидшим місцем відбору, яке дає найбільшу кількість крові. Якщо використовується краніальна порожниста вена, то тхора необхідно анестезувати або сильно заспокоїти перед відбором крові. Тхора кладуть на спину, передні лапи мають бути витягнуті. Голка спрямована до протилежної задньої кінцівки і вводиться під кутом 45° у вхідний отвір грудини. Орієнтири, використані для пошуку місця введення, включають грудну кістку і перше ребро. Обов'язковим є поступове обережне введення голки, оскільки надмірне переміщення голки може бути небезпечним через можливість розриву судини [24, 30].

Кролів досить важко зафіксувати безпечно. Внаслідок неправильної фіксації кролі можуть відштовхуватися задніми кінцівками назовні, що може призвести до переломів спини. Необхідно весь час підтримувати задні кінцівки кроля. Один із способів полягає в тому, щоб фіксувати кролика у вертикальному положенні так, щоб його тіло було поруч із тілом людини, яка його фіксує, а іншою рукою підтримувати задні кінцівки. Ефективної фіксації також може бути досягнуто, зафіксувавши голову кроля збоку між тулубом та рукою, використовуючи іншу руку для підтримки решти тіла кроля. Загальні місця відбору більших об'ємів крові включають яремну та бічні підшкірні вени. Вушні вени та вени голови часто занадто малі для об'ємів, необхідних для переливання. Яремні вени можуть бути важкодоступними у кролів, які мають велике підгруддя, але, як правило, є домінантним місцем відбору через розмір судин. Відбір крові з яремної вени проводиться так само, як описано у тхора.

Бічні підшкірні вени також можна використовувати для відбору крові у великих кролів, хоча ці судини легко перетискаються і можуть не давати достатньо великого об'єму крові для переливання. Отримання крові з бічної підшкірної вени у кроля здійснюється так само, як і у собаки (Nugent-Deal et al., 2016), але вважають за краще використовувати голку-метелик розміром 22 або 20, прикріплену до шприца об'ємом 12 мл для відбору крові з обох місць. У окремих кролів-донорів застосовують седацію (Золетіл-100 в дозі 6,6 мг/кг).

Більшість домашніх морських свинок – спокійні і ніжні тварини, які зазвичай не кусаються. Фіксація зазвичай найкраще проводити підтримуючи задню частину морської свинки однією рукою, а іншу обережно тримаючи під грудною клітиною. Дві найбільш поширені судини, які використовуються для відбору великого об'єму крові, включають краніальну порожнисту вену та стегнову вену. У морських свинок дуже коротка і велика шия, тому яремні вени можуть бути важкодоступними для відбору крові. Отримання крові зі стегнової вени, як правило, є найбезпечнішим методом, яке дає змогу відібрати велику кількість крові. Морській свинці- донору вводять анестезію, щоб звести до мінімуму ймовірність розриву великих стегнових судин. Кров відбирають, спочатку пальпуючи пульс на стегновій артерії в паховій області. Сосок можна використовувати як орієнтир, щоб допомогти знайти пульс. Оскільки артерія і вена проходять поруч одна з одною, то пальпація артеріального пульсу використовується для визначення місця розташування вени. Після пальпації артерії голку слід ввести в шкіру під кутом 45°. Цю маніпуляцію найкраще виконувати за допомогою шприца об'ємом 6 або 12 мл, прикріпленого до голки для підшкірних введень або голки-метелика 22 або 20 розміру. Оскільки судину неможливо візуалізувати, важливо створити невеликий негативний тиск у шприці щойно голка проникне через шкіру. Це дозволяє флеботомісту побачити як кров надходить у шприц, коли голка правильно вставлена в судину. Без негативного тиску у шприці дуже легко обійти судину, не усвідомлюючи цього. Після відбору крові голку можна видалити, а великий палець покласти на місце введення, щоб «утримати» судину.

Кров також можна відібрати з краніальної порожнистої вени (та ж процедура, що й у тхора), але це має потенційний ризик травматичної кровотечі в грудну порожнину або перикардіальну сумку. Якщо місцем відбору вибрано порожнисту вену, то під час відбору крові морській свинці необхідно зробити анестезію. Пручання може значно збільшити ризик розриву порожнистої вени під час відбору крові, тому це місце ні в якому разі не можна використовувати для морських свинок або інших дрібних гризунів без анестезії [24].

Шиншили звикли до поводження з ними і, як правило, їх легко фіксувати. Найкраще покласти одну руку під грудину і живіт, а іншою рукою м'яко обхопити основу хвоста. Якщо шиншила пручається, то клаптики хутра можуть випадати. Місця для відбору крові у шиншили великого об'єму включають яремну вену та краніальну порожнисту вену. Периферичні судини зазвичай не виділяють достатньої кількості крові для діагностичного відбору, не кажучи вже про відбір крові для переливання. Яремна вена зазвичай є судиною, із якої найбільш часто відбирають кров у тварини-донора. Виконання пункції яремної вени у шиншили схоже на таке у kota або тхора. Як і у тхора, кров можна взяти з краніальної порожнистої вени, але це також має потенційний ризик травматичної кровотечі в грудну порожнину або перикардіальну сумку. Якщо місцем відбору обрано порожнисту вену, то під час відбору крові шиншилі необхідно провести знеболення. Пручання може значно збільшити ризик розриву порожнистої вени під час відбору крові, тому це місце ніколи не слід використовувати, коли шиншила не під седацією. Шприц об'ємом 6–12 мл із голкою-метеликом 22 розміру використовують для будь-якого місця відбору. Незалежно від місця взяття крові, більшість шиншил вимагають від помірної до сильної седації або загальної анестезії для відбору великого об'єму крові.

Інші дрібні гризуни. Більшість домашніх щурів приручені та гарно себе поводять. Фіксувати найкраще поклавши великий палець з одного боку голови, а вказівний – з іншого боку, при цьому підтримуючи тіло. За потреби щура можна також обережно взяти за складку шкіри. Щурів, які не йдуть на контакт,

беруть обережно за основу хвоста, перш ніж зафіксувати. Зазвичай це використовується тільки в тому випадку, якщо щур не приручений.

У хом'яків велика кількість пухкої шкіри на шиї, плечах і спині. Щоб забезпечити повну або іммобілізуючу фіксацію, шкіру хом'яка слід захопити між великим пальцем і кінчиками пальців (як у котів). Важливо завжди підтримувати тіло хом'яка іншою рукою.

Мишей стримують подібним чином, але їх можна підхопити, обережно схопивши за основу хвоста, перш ніж взяти за складку шкіри. Периферичні вени, як правило, занадто малі для відбору великого об'єму крові у дрібних гризунів. Відбір крові найчастіше проводять із яремної, стегнової та краніальної порожнистої вени. Ті самі методи, як описано для тхорів, морських свинок і шиншил, також застосовуються у хом'яків, мишей і щурів, хоча голка для підшкірного введення 25 розміру або голка-метелик зазвичай приєднується до шприца об'ємом 1, 3 або 6 мл.

Техніка відбору крові за допомогою напівзакритої системи.

1. Набрати в шприц об'ємом 60 мл необхідну кількість антикоагулянту. Під'єднати до трійника і голки-метелика.

2. Встановити внутрішньовенний катетер у периферійну вену і виконати за необхідності седацію.

3. Обережно розмістити донора в боковому або грудному положенні, при цьому помічник підтримує голову тварини-донора.

4. Вибрити шерсть в області шиї, де будуть проводити венопункцію із яремної вени.

5. Коли яремна вена наповнилась кров'ю і її контури проявились під шкірою, вставити голку-метелика (катетер) знизу-вверх через шкіру в судину. Ветеринарний лікар, який відбирає кров у шприц обережно створює негативний тиск, відтягуючи поршень до мітки 1 мл. При цьому шприц необхідно обертати або обережно «покачувати», щоб попередити згортання крові та утворення мікроскопічних згустків.

6. Відбір крові повинен бути помірним, щоб не викликати колапс вени або «флатер», оскільки такі явища обмежують кровообіг і сприяють згортанню крові. Флатер виникає, коли зріз голки прилипає до стінки судини.

7. Як тільки весь 60 мл шприц буде наповнений кров'ю, знизити тиск у яремній вені і витягнути голку з вени. Місце венепункції притиснути на декілька хвилин стерильним марлевим тампоном, щоб не допустити кровотечі і попередити утворення гематоми.

8. Витиснути кров із шприца у полімерний контейнер.

9. Накласти вузли (металеві кільця або термозапаявач), залишаючи три сегменти 5 – 10 см для проведення реакцій сумісності донора і реципієнта.

10. Полімерний контейнер підписати: дата донації, інформація про донора, група крові, термін зберігання.

Відбір крові у котів-донорів за допомогою відкритої системи відбору крові. Якщо полімерні контейнери відсутні, кров котів може бути ефективно зібрана і успішно використана у шприци з антикоагулянтом. Це називається «відкритою системою відбору крові».

Збір системи включає взяття шприців із стерильної упаковки, додавання антикоагулянта у кожний шприц. Прикріплення катетера метелика до шприца. При цьому повинна бути збережена максимальна стерильність, щоб не допустити контамінацію системи відбору крові. При цьому така кров не повинна зберігатися довше ніж 24 години у холодильнику. Шприци, які зберігаються за кімнатної температури повинні бути використані впродовж 6 год.

Отримання еритроцитарної маси і плазми.

1. Швидкість центрифугування і час становить 2500 тис.об./хв. Відповідно час центрифугування не включає час гальмування. Гальмування центрифуги повинне бути виключене, щоб зменшити забруднення плазми еритроцитами.

2. Температурні умови центрифугування - 5 °C.

3. Після центрифугування крові із використанням «м'якого» віджиму обережно вийняти пакет із центрифуги і перенести на плазмоекстрактор для відділення плазми від еритроцитарної маси.

4. Після відділення плазми від клітин крові, плазму заморозити у морозильній камері за температури -40°C , а еритроцитарну масу зберігати у медичному холодильнику за температури $2 - 6^{\circ}\text{C}$ [41].

Отримання плазми збагаченої тромбоцитами (Abrams-ogg et al., 2014).

1 Не проводити охолодження цільної крові ні до, ні під час отримання тромбоцитів.

2 Тромбоцити отримують за температури 22°C . Температура центрифуги перед роботою повинна становити 22°C .

3. Швидкість центрифугування і час становлять відповідно 1000 g і 4 хв (час центрифугування не включає час гальмування). Гальмо центрифуги повинне бути виключене, щоб зменшити забруднення еритроцитами PRP.

4. Після центрифугування крові із використанням «м'якого» віджиму обережно виймають пакет із центрифуги і перенести на плазмоекстрактор для відділення плазми із тромбоцитами

5. Потім іще раз процентрифугувати отриману плазму із тромбоцитами для отримання PRP, використовуючи «жорсткий віджим» (2000 g впродовж 10 хв). Віджимають плазму збіднену тромбоцитами у вільний пакет, залишаючи $30-50\text{ мл}$ плазми із тромбоцитами.

6. Для рівномірного розподілу тромбоцитів у плазмі, пакет з плазмою поміщають на шейкер і за температури 22°C помішують, поки тромбоцити рівномірно розмістяться у плазмі (впродовж 2 годин) [41].

Протоколи донації у тварин-донорів

Протокол відбору крові у тварин-донорів (крізь, кіт, собака, свиня, кінь) – це перший у галузі ветеринарної медицини України нормативний документ, який розроблений фахівцями ННЛ «Банк крові тварин» кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка факультету ветеринарної медицини НУБіП України.

Він розрахований на ветеринарних лікарів, як основний документ щодо безпечного відбору крові у тварин-донорів в умовах ветеринарних клінік,

спеціалізованих лабораторій з подальшим розділенням цільної крові на її компоненти.

Протокол розроблений за вимогами вітчизняних та міжнародних стандартів щодо роботи ветеринарних фахівців із тваринами-донорами в умовах навчально-наукових лабораторій і клінік ветеринарної медицини.

В даному Протоколі вперше представлено особливості підготовки тварин-донорів до донації: особливості премедикації і седації різних видів тварин, нормативів щодо безпечної кількості відібраної крові у тварин-донорів, місць венепункції, а також перелік розхідних матеріалів, які необхідні для відбору крові у тварин-донорів.

Структура документу містить стандартизовані вимоги до виконання відповідних дій на етапі відбору крові у тварин-донорів (кролі, коти, собаки, свині, коні).

Результати виконання дій у відповідності до цього протоколу гарантують отримання якісної цільної крові від тварини-донора без контамінації біологічного матеріалу та ризику для здоров'я тварини у якій відбирають кров.

Експерименти на тваринах проведені з дотриманням вимог „Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, схвалених I Національним конгресом з біоетики (20.09.04 р., Київ, Україна) і узгоджених з положеннями „Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях” (Страсбург, 1986).

Відбір крові у кроля-донора

Підготовка до відбору крові кроля-донора.

Відбір крові необхідно проводити з дотриманням правил асептики та антисептики. Всі розхідні матеріали для донації необхідно заздалегідь підготувати.

Введення катетера у периферійні вени є обов'язковим. Через встановлений катетер кролю-донору проводять загальну анестезію (Золетіл-100 в дозі 6,6 мг/кг). По завершенні відбору крові через цей катетер вводять фізіологічний розчин в об'ємі, аналогічному отриманій крові.

Об'єм циркулюючої крові становить близько 6–7% маси тіла дорослого кроля. Об'єм крові, який відбирають у кроля-донора становить не більше 10% об'єму крові (6–7 мл/кг). Така кількість відібраної крові не впливає негативно на кров'яний тиск і серцевий ритм тварини-донора.

Відбір крові проводять із яремної вени. Місце проколу яремної вени вибривають і обробляють 70% спиртом. Кров відбирають у контейнер для відбору крові у дрібних тварин або у стерильний шприц відповідного об'єму (рис. 6.1).

Місце венепункції (права/ліва яремна вена) занотовують у «Інформаційну картку тварини-донора крові».



Рис. 6.1. Відбір крові у кроля-донора

Розхідники, які необхідні для відбору крові у кроля-донора

1. Рукавички
2. Машинка для стрижки
3. Внутрішньовенний катетер
4. Матеріал для фіксації катетера
5. Пробірка із антикоагулянтом
6. Ізотонічний розчин NaCl
7. Ендотрахіальна трубка і стетоскоп

8. Кисневе джерело
9. Обладнання для контролю артеріального тиску і пульсоксиметрії
10. 70% розчин спирту
11. Шприци із антикоагулянт (50, 20 мл)
12. Напівзамкнена система відбору крові (полімерний контейнер, трійник).
13. Голка-метелик 21g (катетер)
14. Інфузомат
15. Антикоагулянт
16. Засіб для загальної анестезії

Відбір крові у kota-донора

Підготовка до відбору крові kota-донора. Відбір крові необхідно проводити з дотриманням правил асептики та антисептики. Всі розхідні матеріали для донації необхідно заздалегідь підготувати.

Введення катетера у периферійні вени є обов'язковим. Через встановлений катетер коту-донору проводять седацию (пропофол 4 мг/кг або буторфанол 0,2 мг/кг). По завершенні відбору крові через цей катетер вводять фізіологічний розчин в об'ємі, аналогічному отриманій крові.

Загальна кількість крові у kota становить 45–60 мл/кг маси тіла тварини. Об'єм крові, який відбирають у kota-донора, становить близько 10 мл/кг. Така кількість відібраної крові не впливає негативно на кров'яний тиск і серцевий ритм донора.

Слід відмітити, що седацию під час донації потрібно використовувати тільки для kota-донора, який поводить себе агресивно.

Відбір крові проводять із яремної вени. Перед донацією місце проколу яремної вени вибривають і обробляють 70% спиртом. Кров відбирають у контейнер для відбору крові у дрібних тварин або у стерильний шприц відповідного об'єму (рис. 6.2).

Місце венопункції (права/ліва яремна вена) занотовують у «Інформаційну картку тварини-донора крові».



Рис. 6.2. Відбір крові у кота-донора

Розхідники, які необхідні для відбору крові у котів-донорів

1. Рукавички
2. Машинка для стрижки
3. Внутрішньовенний катетер
4. Матеріал для фіксації в/в катетера
5. Пробірка із антикоагулянтном
6. Ізотонічний розчин NaCl
7. Ендотрахіальна трубка і стетоскоп
8. Джерело кисню
9. Обладнання для контролю артеріального тиску і пульсоксиметрії
10. 70% розчин спирту
11. Шприци із антикоагулянтном (50, 20 мл)
12. Напівзамкнена система відбору крові (полімерний контейнер, трійник).
13. Голка-метелик 21g (катетер)
14. Інфузомат
15. Антикоагулянт
16. Засіб для загальної анестезії

Відбір крові у собаки-донора

Підготовка до відбору крові собаки-донора. Відбір крові необхідно проводити з дотриманням правил асептики та антисептики. Всі розхідні матеріали для донації необхідно заздалегідь підготувати.

Загальна кількість крові у собак дорівнює 80–90 мл/кг маси тіла тварини. Загальна, безпечна кількість крові, яку можна відібрати від загального об'єму крові у собаки-донора становить 15–20 % (16–18 мл/кг).

Седацію під час донації крові необхідно використовувати тільки у агресивних собак-донорів (ксилазин 2% в дозі 0,5–1,5 мл на 10 кг маси тіла).

Відбір крові проводять із яремної вени. Перед донацією місце проколу яремної вени вибривають і обробляють 70% спиртом. Кров відбирають у контейнер для відбору крові у дрібних чи великих тварин (залежно від породи тварини) або у стерильний шприц відповідного об'єму.

Місце венопункції (права/ліва яремна вена) занотовують у «Інформаційну картку тварини-донора крові» (рис. 6.3).



Рис. 6.3. Відбір крові у собаки-донора

Розхідники, які необхідні для відбору крові у собак-донорів

1. Рукавички
2. Машинка для стрижки
3. Внутрішньовенний катетер
4. Матеріал для фіксації в/в катетера

5. Ізотонічний розчин NaCl
6. Препарати для седації
7. Пробірка з антикоагулянтом
8. Електронні ваги
9. Спирт
10. Тампони
11. Контейнери для донації (250, 350, 450 мл)
12. Гемопрокатувач

Відбір крові у свині-донора

Підготовка до відбору крові свині-донора. Відбір крові необхідно проводити з дотриманням правил асептики та антисептики. Всі розхідні матеріали для донації необхідно заздалегідь підготувати.

Об'єм крові у свиней становить близько 7 % маси тіла тварини. Об'єм крові, який відбирають у свині-донора становить до 20 % об'єму циркуляції, або 1,6 % маси тіла. Така кількість відібраної крові не впливає негативно на кров'яний тиск і серцевий ритм донора.

Відбір крові у свині донора проводять під седацією: в/м вводять медетомідину гідрохлориду в дозі 0,3 мг на 10 кг маси тіла або в/в введення пропофолу в дозі 1 мг/кг.

Відбір крові проводять із яремної вени. Перед донацією місце проколу яремної вени вибривають і обробляють 70% спиртом. Кров відбирають у контейнер для відбору крові у великих тварин.

Місце венопункції (права/ліва яремна вена) занотовують у «Інформаційну картку тварини-донора крові» (рис. 6.4).

Розхідники, які необхідні для відбору крові у свині-донора

1. Рукавички
2. Машинка для стрижки
3. Внутрішньовенний катетер
4. Матеріал для фіксації в/в катетера
5. Ізотонічний розчин NaCl

6. Препарати для седації та загального наркозу
7. Пробірка з антикоагулянтом
8. Електронні ваги
9. Спирт 70 %
10. Тампони
11. Контейнери для донації (250, 350, 450 мл)
12. Гемопрокатувач



Рис. 6.4. Відбір крові у свині-донора

Відбір крові у коня-донора

Підготовка до відбору крові коня-донора. Відбір крові необхідно проводити з дотриманням правил асептики та антисептики. Всі розхідні матеріали для донації необхідно заздалегідь підготувати.

Об'єм крові у коня – близько 8 % маси тіла тварини. Об'єм крові, який можна відібрати у коня-донора становить близько 20% об'єму циркуляції або 1,6% маси тіла донора. Така кількість відібраної крові не впливає негативно на кров'яний тиск і серцевий ритм донора.

Седацию під час відбору крові у коня-донора використовують тільки для тварин із неурівноваженим темпераментом (медетомідину гідрохлорид в/в у дозі 2-4 мг на 100 кг маси тіла).

Відбір крові проводять із яремної вени. Перед донацією місце проколу яремної вени вибривають і обробляють 70% спиртом. Кров відбирають у контейнер для відбору крові у великих тварин (рис. 6.5).



Рис. 6.5. Відбір крові у коня-донора

Розхідники, які необхідні для відбору крові у коней-донорів

1. Рукавички
2. Препарати для седатії
3. Машинка для стрижки
4. Внутрішньовенний катетер
5. Матеріал для фіксації в/в катетера
6. Подовжувач для інфузійних магістралей
7. Трійник
8. Система для вливання інфузійних розчинів
9. Затискач кровоспинний Кохера (прямий, зігнутий)
10. Ізотонічний розчин NaCl
11. Пробірки з антикоагулянтом

12.Електронні ваги

13.Спирт

14.Тампони

15.Полімерні контейнери із антикоагулянтом (450 мл)

16.Гемопрокатувач

7. ПІДГОТОВКА ТВАРИН ДО ГЕМОТРАНСФУЗІЇ ТА КОНТРОЛЬ СТАНУ ТВАРИНИ-РЕЦИПІЄНТА ПІСЛЯ ГЕМОТРАНСФУЗІЇ

Перехресні проби слід проводити у всіх пацієнтів до гемотрансфузії, оскільки під час переливання крові чужорідні антигени потенційно можуть потрапляти в організм тварини-реципієнта. Рекомендується проводити перехресні проби перед переливанням крові, особливо коли невідомо чи тварина попередньо піддавалась гемотрансфузії. Перехресні проби – це тести на аглютинацію та гемоліз, які проводяться для оцінки сумісності донор-реципієнт, спостерігаючи за взаємодією між еритроцитами та антитілами плазми донора та реципієнта. Перехрестна проба виявляє наявність у плазмі реципієнта антитіла, які можуть викликати імунологічну реакцію. Існуючі антитіла можуть бути або природними, або антитілами, виробленими після попередньої несумісної трансфузії. Перехрестна проба зменшує, але не усуває ризик трансфузійних реакцій, тому за пацієнтами все одно необхідно ретельно спостерігати під час і відразу після переливання.

Велика перехрестна проба

Велика перехрестна проба – це серологічний метод, призначений для визначення сумісності між еритроцитами донора та плазмою реципієнта. Основна мета тесту – допомогти запобігти несумісним переливанням, які можуть призвести до імунологічних реакцій на переливання. Для виконання великої перехрестної проби використовують плазму реципієнта, яку інкубують з невеликою кількістю еритроцитів донора. Суміш перевіряють на аглютинацію і гемоліз. Якщо виникає реакція аглютинації або гемолізу, це свідчить про несумісність крові донора і реципієнта. Мала перехрестна проба – це серологічний метод, призначений для визначення сумісності між плазмою донора та еритроцитами реципієнта. Переливання компонентів, що містять плазму (наприклад, цільної крові, свіжозамороженої плазми) може призвести до руйнування еритроцитів реципієнта. Руйнування відбувається, якщо донорська плазма має антитіла, спрямовані проти антигену еритроцитів на еритроцитах реципієнта.

Мала перехресна проба

Мала перехрестна проба здійснюється шляхом змішування невеликої кількості еритроцитів реципієнта з невеликою кількістю сироватки крові донора. Потім суміш досліджують під мікроскопом. Якщо еритроцити аглютиновані, то результат негативний. Цей тест має менше клінічне значення, оскільки донори рідше мають антитіла проти еритроцитів реципієнта, якщо вони раніше не були сенсibilізовані за переливання.

Для проведення комплексної процедури щодо перехрестної проби у тварин потрібно до 2 мл крові, яка отримана із використанням етилендіамін-тетраоцтової кислоти (EDTA) як антикоагулянта. Через розміри деяких дрібних ссавців це не завжди можливо, особливо якщо пацієнт уже важко хворий, має анемію або потребує хірургічного втручання з очікуваною втратою великої кількості крові. У таких випадках можна виконати спрощене перехресне зіставлення. Для цього потрібно змішати 2 краплі плазми реципієнта з 1 краплею крові донора на одному предметному склі. На другому предметному скельці 2 краплі плазми донора змішують з 1 краплею крові реципієнта. Обидва скельця досліджують під мікроскопом. Аглютинація впродовж 1 хвилини, яка підтверджується мікроскопічно, свідчить про несумісність між донором і реципієнтом. Це спрощена перехресна проба передбачає потенційну аглютинацію, але не може передбачити гемоліз. Важливо пам'ятати, що перехресні проби не гарантують довготривалої циркуляції еритроцитів у організмі тварини-реципієнта і повністю не усувають ризик трансфузійної реакції. Віддалені трансфузійні реакції або реакції на лейкоцити донора чи білки його плазми не виявляються шляхом перехресного зіставлення.

Введення донорської крові тварині-реципієнту

Перед монтажем системи для переливання крові перевіряють герметичність полімерного контейнера. Кров у полімерному контейнері помішують повільними рухами в різні боки. Система для переливання крові (ПК), яка попередньо наповнена ізотонічним розчином NaCl, пережимається роликівим затискачем. Пластиковою голкою системи ПК після від'єднання запобіжного

ковпачка проколюють полімерну перегородку (мембрану) штуцера пластикового мішка. Після чого полімерний контейнер перевертають і підвішують за петлю в його основі [4].

Крапельницю розташовують фільтром вниз, ослабляють роликовий затискач на трубці і заповнюють кров'ю крапельницю. Затиском закривають трубку. Візуально перевіряють всю систему на відсутність бульбашок повітря, після чого під'єднують її до раніше встановленого внутрішньовенного катетера на периферійну вену тварині-реципієнту [4].

Незалежно від місця введення, кров завжди слід вводити тварині-реципієнту через трансфузійний фільтр. Фільтри вмонтовані у систему для переливання крові зменшують ризик потрапляння мікротромбів або інших твердих частинок у організм тварини-реципієнта. Бажано вводити кров дуже повільно з початковою швидкістю 1–2 мл/кг/год впродовж перших 10–15 хвилин. Впродовж цього часу слід ретельно спостерігати за пацієнтом щодо ознак трансфузійної реакції. Швидкість може бути збільшена до 5–10 мл/кг/год, якщо не помічено явних реакцій у тварини-реципієнта. У деяких невідкладних ситуаціях, таких як гострі та важкі кровотечі, кров може уводитись швидко, як болюсне введення.

Тварини, яким проводиться переливання крові, повинні піддаватися ретельному спостереженню щодо ознак імунних реакцій. Необхідно призначити фахівця для забезпечення постійного візуального моніторингу під час введення крові та впродовж щонайменше 4–6 годин після переливання крові або її компонентів. Клінічні показники, включаючи температуру тіла, частоту серцевих скорочень, частоту дихання, колір слизових оболонок, час наповнення капілярів і пульс, слід визначати кожні 15–30 хвилин. Клінічні ознаки побічних реакцій можуть включати лихоманку, блювоту, тахікардію, кропив'янку, гіпотензію, судоми, бронхоспазм та серцево-судинний колапс. Лікування переважно симптоматичне, включаючи введення рідини, бронходилататори, димедрол та/або кортикостероїди, якщо є клінічні показання [4, 13, 17, 20].

8. АЛЬТЕРНАТИВИ ГЕМОТРАНСФУЗІЇ

Синтетичні колоїди

Відомо, що найкраще тваринам-реципієнтам проводити трансфузію цільної крові або її компонентів. Разом з тим, обмежена доступність компонентів крові для тварин, особливо екзотичних дрібних ссавців, часто є обмежуючим фактором для успішного їх лікування. Клініки зазвичай не мають такої розкоші, щоб донори крові дрібних ссавців були легкодоступними. Тим, хто працює з екзотичними дрібними ссавцями, часто доведеться шукати альтернативи препаратам крові. Синтетичні колоїди, такі як гідроксиетильований крохмаль (Рефортан, Стабізол) можна використовувати як альтернативу для собак, котів і дрібних екзотичних ссавців. Синтетичні колоїди – це рідини, що містять речовини з великою молекулярною масою (наприклад, крохмаль), які не можуть легко проходити через капілярні мембрани. Ці рідини є розширювачами внутрішньосудинного об'єму і, хоча вони не мають можливості переносити кисень, вони можуть врятувати життя в деяких випадках, коли цільна кров недоступна [1, 4, 20].

Інший тип колоїдних розчинів - декстрини – це полісахариди із низькою або середньою молекулярною масою. Розчини декстронів застосовують з метою збільшення об'єму плазми, у випадку коли немає можливості використовувати компоненти крові. При лікуванні дрібних тварин зазвичай застосовують наступні розчини декстронів: Декстран-40, Декстран-70, Реополіглюкін, Поліглюкін, Тензітон.

Для лікування дрібних тварин можна також застосовувати препарати на основі желатину: Гелофузин, Оксіполіжелатин [33].

Розчини-носії кисню на основі гемоглобіну

В особливу групу колоїдів можна виділити замінники крові із газотранспортною функцією, до яких відносять розчини, які здатні переносити кисень.

У ветеринарній практиці використовують Оксигемоглобін – це очищений полімеризований гемоглобін великої рогатої худоби в модифікованому розчині Рінгера лактату. Препарат використовують для лікування собак і котів.

Гемоглобін, який надходить у кров'яне русло завдяки Оксигемоглобіну, знаходиться поза еритроцитами, тим самим здатний постачати гемоглобін у судини мікроциркуляторного русла, значно покращуючи окисно-відновні процеси в тканинах. Можливість такого гемоглобіну здійснювати свою функцію обмежується 3 днями. Однак цього часу достатньо для підбору тварини-донора для тварини-реципієнта [33].

Oxuglobin – це розчин на основі гемоглобіну, який містить очищений полімеризований гемоглобін бичачого походження в модифікованому лактатному розчині Рінгера. Oxuglobin має високу молекулярну масу, що робить його ефективним колоїдом і збільшувачем об'єму плазми. Його рН становить 7,8, тому він не сприятиме метаболічному ацидозу, який наявний у більшості пацієнтів з гіповолемією. Введення оксиглобіну має ряд переваг і недоліків у екзотичних дрібних ссавців. Oxuglobin не містить антигенів крові. Тобто за його використання не потрібно проводити реакції на сумісність. Відсутня ймовірність імунологічних трансфузійних реакцій у тварин-реципієнтів, а також використання трансфузійного фільтра за трансфузії Oxuglobina. Oxuglobin можна зберігати за кімнатної температури впродовж 3 років. До недоліків Oxuglobina можна віднести його обмежену доступність, високу вартість та відсутність опублікованих досліджень щодо його використання у екзотичних дрібних ссавців. На думку Nugent-Deal et al. (2016), Оксиглобін може бути клінічно корисним для екзотичних дрібних ссавців, коли цільна кров недоступна. Обережно застосовують Оксиглобін котам через можливість розвитку набряку легень при швидкому введенні у великих об'ємах. Це пов'язано з потужною активністю молекул гемоглобіну, що поглинає оксид азоту (судинорозширювальний). Повідомлень про набряк легень або інші побічні ефекти у екзотичних дрібних ссавців не виявлено, але за цими пацієнтами слід ретельно спостерігати під час введення Оксиглобіну.

Як згадувалося раніше, Оксиглобін є ефективним колоїдом і може викликати перевантаження серцево-судинної системи, якщо його вводити пацієнтам із захворюваннями серця, нирковою недостатністю або при швидкому

введенні у великих кількостях. Також спостерігається зміна кольору сироватки, сечі та слизових оболонок до оранжево-коричневого кольору, що може вплинути на результати колориметричних лабораторних досліджень.

9. ОРГАНІЗАЦІЯ РОБОТИ БАНКУ КРОВІ ТВАРИН

На сьогодні в нашій державі, створюючи банк крові, його організатори керуються відповідними нормативними документами Міністерства охорони здоров'я, які урегульовують основні організаційні та правові питання. До таких нормативних документів належать Постанова Кабінету міністрів України № 285 від 02.03.2016 р. «Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з медичної практики» (редакція від 29.04.2023), Положення для установи переливання крові (щодо організації управління системою якості і безпеки донорської крові та її компонентів), затверджене Наказом МОЗ від 14.12.2010; Стандарти акредитації закладів охорони здоров'я, затверджені Наказом МОЗ України від 14.03.2011 №142 (редакція від 29.10.2021). [127, 129, 130]

На відміну від медицини гуманної, у ветеринарній медицині правові засади організації банків крові тварин відсутні, а здійснення практичної діяльності в сфері ветеринарної медицини регулюються Законом України «Про ветеринарну медицину» (редакція від 31.03.2023), Законом України «Про ліцензування видів господарської діяльності» (редакція від 28.06.2023), Постанови Кабінету міністрів України № 896 від 4 листопада 2015 р. «Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з ветеринарної практики». [128, 131, 132]

Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з ветеринарної практики. Оскільки діяльність банку крові тварин безпосередньо лежить в площині ветеринарної практики, організація його роботи передбачає отримання ліцензії на її здійснення. З огляду на відсутність правових засад організації банків крові тварин, при організації його роботи фахівці ветеринарної медицини опираються на досвід колег з гуманної медицини.

Банк крові тварин – це окрема ветеринарна установа чи відділення при лікарні ветеринарної медицини, діяльність якого пов'язана з надання послуг, пов'язаних з лікуванням тварин методом трансфузії крові чи її компонентів,

реалізацією крові та її продуктів, а також консультуванням з питань гемотрансфузії, яка провадиться на підставі ліцензії на ветеринарну практику.

Діяльність банку крові тварин передбачає пошук та моніторинг тварин-донорів крові, її відбір, тестування, розподіл на компоненти, зберігання, а також моніторинг самих тварин-реципієнтів при проведенні гемотрансфузійних заходів. Разом з тим, працівники банку крові тварин повинні не лише дбати про якість отримування, зберігання чи роботу з компонентами крові, а й вести відповідну облікову документацію, визначати ефективність заходів з переливання, а також проводити моніторинг трансфузійних ускладнень тощо.

При організації банку крові тварин в якості окремої установи його необхідно зареєструвати в якості суб'єкта господарської діяльності та оформити відповідно до чинного законодавства.

Вимоги до персоналу банку крові тварин [135]. Професійні завдання лікаря-трансфузіолога полягають у:

- забезпеченні якісної і налагодженої роботи банку крові тварин;
- проведенні комплектування тварин-донорів;
- контролю якості крові та її компонентів, що зберігаються у банку;
- контролі відповідності процесів заготовки і транспортування крові відповідно до вимог безпеки;
- контролі якості та процесу виготовлення препаратів на основі крові;
- проведенні трансфузійної терапії;
- вжитті профілактичних заходів для попередження трансфузійних ускладнень.

Кількість потрібних спеціалістів визначає керівник банку крові, виходячи з умов, обсягів та нормативів роботи самої установи.

Рекомендовані приміщення та оснащення. Приміщення та оснащення повинні забезпечувати належне отримання крові, зберігання її компонентів, витратних матеріалів, документів, результатів тестувань та інших предметів, які можуть вплинути на якість, безпеку, ефективність та результати клінічного застосування гемотрансфузії (*Додаток 2.*). Стан приміщень повинен

забезпечувати мінімізацію помилок та дозволяти проводити ефективну їх обробку і утримання з метою уникнення ризику інфікування отриманого матеріалу [134].

Рекомендовані вимоги до обладнання банку крові тварин. Обладнання, матеріали та реактиви повинні бути дозволені для використання відповідно до вимог технічної документації [134].

Усе обладнання повинно бути справним, повіреним та утримуватись таким чином, щоб відповідати його призначеному використанню.

Повинні бути розроблені та затверджені інструкції з використання, вестись формуляри з відповідними відмітками поточного ремонту і технічного огляду.

Технічна документація необхідно щоб зберігалась впродовж визначеного часу у встановленому порядку.

Документація, яка використовується в діяльності банку крові тварин. Оскільки організація банку крові тварин передбачає ліцензування даного виду господарської діяльності, персоналу банку необхідно вести відповідну облікову та іншу документацію, а також дотримуватися певних рекомендацій (стандартних операційних процедур, СОП) при здійсненні тих чи інших процедур, передбачуваних гемотрансфузією, що необхідно для контролю якості роботи банку крові та його працівників.

Уніфіковані форми для операційних процедур, а також установлені форми облікової документації, дані яких будуть використовуватися для заповнення звітних форм – це обов'язкова документація, що має вестись у закладі. Зберігати заповнені форми потрібно в упорядкованому вигляді, щоб контролюючі державні органи мали до них доступ під час проведення інспекцій.

Перелік форм документації при проведенні відбору крові [134]:

- «Інформована добровільна згода власника тварини на проведення відбору крові»;
- «Інформаційна картка тварин-донорів крові».

Перелік форм документації при проведенні гемотрансфузії [134]:

- «Журнал реєстрації переливання трансфузійних рідин»;
- «Листок реєстрації переливання трансфузійних рідин»;
- «Протокол переливання крові та її компонентів».

Перелік форм документації банку крові тварин операційного значення [134]:

1. Договори з установами про забезпечення кров'ю і її компонентами;
2. «Положення про банк крові тварин» (затверджений керівником закладу);
3. «Інформована добровільна згода власника тварини на проведення гемотрансфузії»;
4. «Журнал реєстрації заготівлі та введення алогенної крові та її компонентів»;
5. «Журнал знешкодження відпрацьованого матеріалу та невикористаних продуктів крові»;
6. «Журнал реєстрації температурного режиму холодильного обладнання для зберігання крові та її компонентів»;
7. «Журнал реєстрації визначення груп крові»;
8. «Журнал реєстрації післятрансфузійних ускладнень».

Моніторинг якості роботи банку крові тварин [135]. Контролювати правильність підбору тварин донорів-крові, відбору, тестування, переробки крові та її зберігання, а також трансфузії тварині-реципієнту має відповідальна особа з якості, призначена керівником установи, або безпосередньо сам керівник. Необхідно заздалегідь визначити вимоги щодо ведення документації та роботи працівників.

Організація роботи банку крові повинна бути продумана таким чином, щоб не просто підтримувати належний рівень його функціонування, а й мати можливість постійно удосконалювати підходи до управління персоналом, процедури взаємодії з власниками тварин-донорів, обладнання приміщень та інших аспектів роботи.

Персоналом банку крові мають бути розроблені інструкції щодо основних робочих процесів та стандартних операційних процедур (СОП) для всіх етапів відбору донорів, збору крові, тестування, зберігання та розподілу крові та її компонентів. Інструкції розробляють на основі внутрішнього Положення про функціонування Банку крові тварин. В свою чергу, керівник банку крові тварин повинен час від часу проводити заходи щодо поточного контролю якості роботи персоналу, спрямовані на зменшення ризику передачі інфекції тваринам-реципієнтам через кров та уникнення негативних наслідків, пов'язаних з цим.

Придатність робочих приміщень та обладнання до експлуатації визначається шляхом аудиту, який проводять перед початком роботи. Надалі відповідність нормам безпеки приміщень потрібно перевіряти під час запланованого аудиту.

Перелік форм документації (стандартні операційні процедури (СОП)) при проведенні гемотрансфузії [134]:

1. СОП «Техніка виконання відбору крові від різних видів тварин-донорів»;
2. СОП «Визначення груп крові тварин, проведення проб на індивідуальну сумісність, біологічної проби»;
3. СОП «Відбір зразків крові для лабораторних досліджень»;
4. СОП «Зберігання крові та її компонентів»;
5. СОП «Санітарна підготовка контейнерів для транспортування крові та її компонентів»;
6. СОП «Транспортування крові та її компонентів»;
7. СОП «Техніка переливання свіжої та консервованої цільної крові»;
8. СОП «Техніка переливання еритроцитарної маси»;
9. СОП «Техніка переливання тромбоцитарної маси»;
10. СОП «Техніка переливання плазми свіжозамороженої»;
11. СОП «Техніка переливання кріопреципітату»;
12. СОП «Контроль рівня запасів крові та її компонентів»;

13. СОП «Ведення документації»;
14. «Бланк повідомлення про післятрансфузійне ускладнення»;
15. «Листок обґрунтування гемотрансфузійної терапії».

Розподілення робочого простору у банку крові тварин. В банку крові тварин мають бути чітко розмежовані такі зони [133]:

- **зона відбору крові у тварин-донорів** - повинна бути повністю обладнана для безпечного проведення процедур, а також бути придатною для надання першої допомоги тваринам-донорам, якщо така потреба виникає.
- **зона лабораторного тестування крові** - має бути забезпечена відповідним оснащенням та витратними матеріалами, необхідними для проведення процедур.
- **зона зберігання крові** - зберігання крові вимагає відповідних технічних умов, зокрема дотримання температурного режиму, тому дуже важливо, щоб у банку були розроблені відповідні інструкції на випадок непередбачуваних змін у роботі технічного обладнання, наприклад, аварійного вимкнення електроенергії у закладі, тощо.
- **зона переливання крові тваринам-реципієнтам** - аналогічно зоні відбору крові у тварин-донорів, повинна бути обладнана для безпечного проведення гемотрансфузії та бути придатною для надання першої допомоги тваринам-реципієнтам у разі необхідності.
- **зона утилізації відходів** - утилізація відходів відділень збору крові чи її переробки має бути безпечною і передбачувати належні способи знищення витратних матеріалів, які застосовуються під час процедур, а також для крові, яка не підходить для подальшої роботи.

Маркування та ідентифікація контейнерів у банку крові тварин. Перед проведенням будь-яких процедур, тварину, яку збираються використати у якості донора крові, необхідно обстежити на відсутність в її організмі інфекційних, паразитарних, протозойних та інших заразних і незаразних захворювань, які можуть вплинути на якість відібраної крові та благополуччя тварини-реципієнта після гемотрансфузії.

Рекомендований перелік оснащення банку крові тварин [134]

№ п/п	Обладнання	Кількість одиниць обладнання в залежності від щорічної кількості трансфузій (перелитих одиниць компонентів крові)	
		До 300	Від 300
1	Холодильник медичний для зберігання компонентів крові	1	1
2	Морозильник низькотемпературний для зберігання компонентів крові	1	1–2
3	Шафа для зберігання медикаментів та витратних матеріалів	1	1
4	Шейкер	1	1
5	Стіл для видачі компонентів крові	1	1
6	Стіл лабораторний	1	1
7	Планшет для визначення групи крові та постановки проб на сумісність	1–2	1–2
8	Прилад для підігрівання/розморожування компонентів крові	1	1
9	Мікроскоп/Лупа	1	1
10	Центрифуга рефрижераторна для контейнерів з кров'ю	1	1
11	Центрифуга лабораторна	1	1
12	Екстрактор для компонентів крові	1	1
13	Термостат	1	1
14	Водяна баня	1	1
15	Вага лабораторна	1	1
16	Холодильник або окремо виділена полиця для зберігання ретроспективних зразків	1	1
17	Термоізоляційні сумки для транспортування	2	2
18	Реагенти та витратні матеріали для проведення імуносерологічних досліджень	За потребою	За потребою
19	Персональний комп'ютер з підключенням до мережі Internet	1	1

В інформаційній картці тварини-донора крові потрібно зафіксувати всю інформацію стосовно зібраної крові. Ємкості, в яких зберігатиметься кров або її

компоненти, повинні мати відповідне маркування. Також це дає можливість відстежувати всі зразки крові та її компоненти під час роботи.

Шляхом введення системи ідентифікації можна контролювати рух компонентів крові від тварини-донора до тварини-реципієнта. Це ж стосується процедури переробки, розподілу, тестування зразків крові. Реалізація крові для інших ветеринарних лікувальних закладів чи власників тварин має супроводжуватися відповідною документацією.

10. ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІТИННОЇ І ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНОК ІМУНІТЕТУ В ТВАРИН-РЕЦИПІЄНТІВ ЗА ПЕРЕЛИВАННЯ КРОВІ

Вплив алогенної трансфузії цільної крові на зміни показників клітинного імунітету в організмі кролів-реципієнтів

Переливання крові у тварин завжди пов'язане з імунологічними ризиками. Слід відмітити, що ускладнення пов'язане із трансфузією, виникають незважаючи на правильні протоколи відбору крові у тварин-донорів, зберігання та підготовки до трансфузії (іmunні реакції *in vitro*) тваринам-реципієнтам. Відомо, що у сироватці крові котів існують природні антитіла, які здатні викликати гострі імунологічні реакції під час переливання несумісної крові. На відміну від котів, у крові собак і коней не існує в сироватці крові природних антитіл, які здатні викликати гострі імунологічні реакції. В останні роки було відкрито нові природні антитіла у котів (Mik антиген) і собак (DAL антиген) [54].

Відомо, що реакція організму тварин-реципієнтів поділяють на гострі та віддалені, імунологічні та неімунологічні. Під час підготовки до трансфузії тварини-реципієнта слід проводити серологічні дослідження (перехресну пробу із еритроцитами донора і сироваткою крові тварини-реципієнта) [55].

Слід відмітити, що переливання алогенної крові призводить до імунологічних реакцій в організмі тварин-реципієнтів, які клінічно не завжди проявляються.

Незначні імунологічні реакції виникають у тварини-реципієнта за активації імунологічних маркерів (цитокіни, імуноглобуліни). Окрім того, основні захворювання у реципієнтів, які піддаються трансфузії, викликають клінічні ознаки у вигляді запалення, а додаткові імунологічні фактори, які викликають запалення викликане трансфузією, залишається непоміченим. Також слід звертати увагу на застосування різних фармакологічних засобів перед трансфузією крові, які також впливають на реакцію іmunної системи в організмі тварин-реципієнтів. З літературних джерел відомо, що переливання

крові у критично хворих людей, викликає гострий запальний процес, який супроводжується післятрансфузійним лейкоцитозом і підвищенням рівня прозапальних цитокінів. Посттрансфузійний нейтрофільний лейкоцитоз виникав у 45 хворих пацієнтів із 50 впродовж 12 годин. Ні у одного пацієнта не спостерігався еозинофільний лейкоцитоз і алергічні реакції. Результати цього дослідження були подібними до результатів дослідження, які проводились у пацієнтів за критичного стану, де у 76 % пацієнтів розвивався посттрансфузійний нейтрофільний лейкоцитоз. Окрім того, була виявлена позитивна кореляція між лейкоцитозом і концентрацією ІЛ-8 у еритроцитарній масі. Слід відмітити, що у хворих людей, яким проводили алогенне переливання крові, були відсутні клінічні ознаки, які характерні для гострих алергічних реакцій. [56].

Незначні імунологічні реакції, викликані переливанням крові, також продемонстровані на клінічно здорових собаках після трансфузії аутологічної крові. Так, науковці відмітили у тварин-реципієнтів підвищення кількості сегментоядерних нейтрофілів, фібриногену і рівня С-реактивного білка після переливання 21-денних еритроцитів [57]. Також під час проведення досліджень було встановлено, що подібна імунна реакція спостерігалась у здорових собак, яким переливали 28-денні еритроцити. Так, у цих тварин спостерігали нейтрофільний лейкоцитоз і підвищення рівня прозапального цитокінового моноцитарного хемоатрактантного білка-1 (МСП-1). Результати обох досліджень демонструють, що переливання еритроцитів може викликати імунологічні реакції у здорових собак, не викликаючи розвитку клінічних ознак трансфузійної реакції, таких як зміни частоти серцевих скорочень, частоти дихання, температури тіла. Також слід вивчити і науково обґрунтувати імунологічні реакції у клінічно здорових тварин, а також у хворих котів і собак після переливання крові [58].

З літературних джерел відомо, що гуморальний специфічний імунітет реалізується В-лімфоцитами, які синтезують п'ять класів імуноглобулінів. Клітинний специфічний імунітет представлений популяцією Т-лімфоцитів, серед яких виділяють хелпери, кілери і супресори. Особливістю специфічного

імунітету полягає в тому, що Т- і В лімфоцити на своїй поверхні мають антиген-розпізнавальні рецептори, за допомогою яких відбувається процес розпізнавання антигену і диференціювання свого (self) від чужого (non-self). З часом, за необхідності, включаються механізми синтезу антитіл, або Т-лімфоцитів-кіллерів, які володіють чіткою специфікою до антигенів. По мірі стихання імунної реакції залишається специфічна імунологічна пам'ять, яка надає можливість імунній системі організму тварин швидко реагувати при повторному попаданні в організм уже відомого антигену [59, 55].

Визначення кількості лімфоцитів та їх субпопуляцій проводили наступними методами.

Кількість Т-лімфоцитів у крові кролів, досліджували методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана за Jondal M. et al. Принцип методу. Метод визначення кількості Т-лімфоцитів зумовлений взаємодією мембранних рецепторів лімфоцитів з індикаторними клітинами (еритроцитами барана). За кількістю еритроцитів, адсорбованих одним лімфоцитом, визначають ступінь активності Т-клітин, оскільки феномен розеткоутворення зумовлений кількістю рецепторів на їх поверхні [34].

Визначення кількості В-лімфоцитів у крові кролів проводили за Bianco C. et al. Принцип методу. В-лімфоцити мають на своїй поверхні рецептори до СЗ компонента комплементу, проте не мають рецепторів до еритроцитів барана, тому безпосередня взаємодія таких еритроцитів з В-лімфоцитами неможлива. Для того, щоб відбулося приєднання еритроцитів до В-лімфоцитів потрібно посередництво комплементу та антиеритроцитарних антитіл. Для цього еритроцити обробляють гемолітичною сироваткою, яка містить антиеритроцитарні антитіла. Утворюється комплекс антиген-антитіло, з яким і зв'язується комплемент (рис. 10.1.). Оскільки рецептори до СЗ компоненту комплементу мають усі В-лімфоцити, то за розеткоутворення (за кількістю лімфоцитів, які приєднали три і більше комплексів еритроцит-антитіло-комплемент), можна судити за кількістю В-лімфоцитів [34].

Число 0-клітин підраховували таким чином: від 100 %-ї суми лімфоцитів віднімаючи загальну кількість Т-лімфоцитів і В лімфоцитів [39].

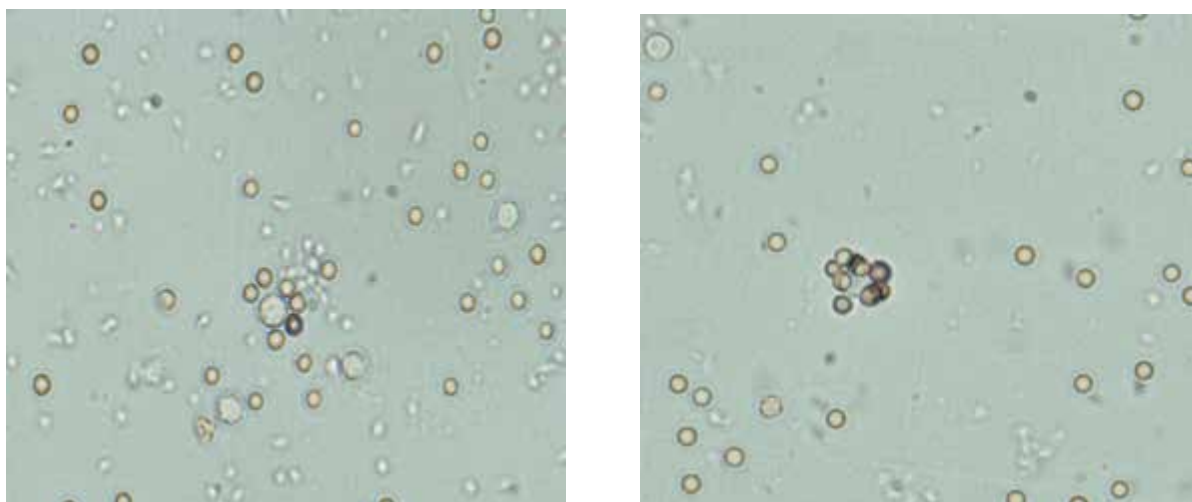


Рисунок 10.1. Реакція розеткоутворення лімфоцитів кролів із еритроцитами барана

Визначення вмісту імуноглобулінів класів G, M, A в сироватці крові кролів.

В основу цього дослідження покладено метод Манчіні, який заснований на вимірюванні діаметра кільця преципітації, що утворюється при внесенні досліджуваної сироватки в лунки, вирізані в товщі агара в якому попередньо деспіргована моноспецифічна сироватка, яка застосовується для оцінки функціонального стану В-ланки імунної системи. Діаметр кільця преципітації прямо пропорційний концентрації досліджуваного класу імуноглобуліну [Ошибка! Источник ссылки не найден.]

Цитотоксичну активність лейкоцитів. Цитотоксичні Т-лімфоцити (ЦТЛ). Т-кіллери. Цитотоксичний ефект Т-кіллерів. Цитотоксичні Т-лімфоцити (ЦТЛ), або Т-кіллери лізують клітини-мішені, що несуть чужорідні або видозмінені аутоантигени (наприклад, клітини пухлин, трансплантатів, інфіковані вірусами, клітини, що несуть поверхневі вірусні Аг). У більшості випадків функція ЦТЛ також МНС (Major Histocompatibility Complex) рестригована - цитотоксичні Т-лімфоцити розпізнають чужорідний вірусний, пухлинний або трансплантаційний Аг в комплексі з молекулою ГКГ I класу на

мембрані клітини-мішені. Індукція цитотоксичних властивостей клітини-попередниці Т-кілера відбувається під дією двох сигналів. Перший сигнал включає взаємодію між двома комплексами: поверхневої молекулою CD8 лімфоцита і комплексом епітоп-молекула МНС І на клітини-мішені. Другий сигнал - ІЛ, секретуються навколишніми макрофагами і Т-клітинами. Т-хелпери відіграють ключову роль у стимуляції цитотоксичних Т-лімфоцитів, як джерело необхідних цитокінів, що підсилюють їх проліферацію і дозрівання до функціонально активних ЦТЛ.

Принцип методу. Лімфоцити, виділені із крові тварини, можуть руйнувати клітини-мішені, які покриті (сенсibiliзовані) специфічними антитілами. Цей тип цитотоксичності одержав назву антитіло-залежної клітинно-обумовленої цитотоксичної реакції.

Циркуючі імунні комплекси. Визначення циркулюючих імунних комплексів проводили методом, що ґрунтується на вибірковій преципітації високомолекулярних імунних комплексів, що містяться у сироватці крові, поліетиленгліколем з молекулярною масою 6000 Да із подальшим визначенням оптичної щільності спектрофотометрією при $\lambda = 450$ нм [35].

Фагоцитарна активність нейтрофілів крові. Принцип методу: поліморфноядерні лейкоцити, моноцити периферичної крові здатні зв'язувати на своїй поверхні, поглинати і перетравлювати мікробну тест-культуру. В якості тест-об'єкта використовують стандартні частини латекса (1,0 – 1,3 мкм) [37].

Оцінка функціональної активності нейтрофілів в реакції відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест). Метод ґрунтується на здатності нітросинього тетразолію під впливом активних продуктів метаболізму перетворюватися в нерозчинний синьо-блакитний формаза́н [37]

Кисеньзалежна бактерицидна активність нейтрофілів крові. Кисеньзалежну бактерицидну активність нейтрофілів в НСТ-тесті досліджували за допомогою спектрофотометричного методу за Kopler et al. (1980) у модифікації Грачової (1984). У центрифужні пробірки вносять суспензію фагоцитів у культуральному середовищі $199 (1 \times 10^6$ кл/мл) і центрифугують при 1000 об/хв

впродовж 5 хв. Після цього надосад видаляють, а до фагоцитів вносять 0,2 мл розчину НСТ у фосфатно-сольовому буфері з масовою часткою 0,2 %. Клітини культивують впродовж 60 хв за 37 °С у водонасиченій атмосфері з постійним рівнем CO₂ (5%). Після інкубації пробірки центрифугують при 1000 об/хв впродовж 1-2 хв, надосад видаляють, а до фагоцитів вносять 0,2 мл 1М HCl. Пробірки ретельно струшують, знову центрифугують за тих самих умов. Після цього надосад із пробірок видаляють та вносять по 0,2 мл диметилсульфоксиду для лізису фагоцитів. Після лізису клітин в пробірки додають по 3 мл фосфатно-сольового буфера. Оптичну густину диформагану в пробах вимірюють на спектрофотометрі при довжині оптичної хвилі 492 нм у кюветах (1x1 см) проти розчину 2,8 мл фосфатного буфера з 0,2 мл диметилсульфоксиду [38].

Визначення фагоцитарної активності гранулоцитів крові (поглинальна активність фагоцитів) проводили у мікроскопічному тесті. В якості тест-системи для вивчення фагоцитарної активності нейтрофілів використовували стандартні частинки латексу для фагоцитозу (10 % полістирольна суспензія) діаметром 1,0 – 1,3 мкм. Функціональну активність фагоцитів оцінювали, визначаючи: фагоцитарне число (ФЧ), % – кількість клітин, що фагоцитують, на 100 підрахованих; фагоцитарний індекс (ФІ), у.о. – середнє число латексу, захопленого одним фагоцитом.

Принцип методу. Клітинну суспензію нейтрофілів вносили у пробірку в кількості 0,1 мл та інкубували за температури 37 °С впродовж 60 хв із 0,1 мл латексної суспензії. Потім готували на предметних скельцях мазки, висушували, фіксували і фарбували за Романовським Гімзою. У кожному мазку підраховували 100 нейтрофілів. [38]

Результати дослідження кількості значення і відсоткового показника лейкоцитів і їх субпопуляцій у крові кролів на 3, 7, 23 доби експерименту за ологенної трансфузії приведені у таблиці 10.1 і рисунку 10.2.

Як видно із даних табл. 10.1, кількість лейкоцитів у крові кролів реципієнтів після алогенної трансфузії на 3, 7 і 23 доби експерименту збільшилась на 36,9 %, 77,5 %, 43,3 %, відповідно. Тобто в організмі тварин-

реципієнтів відбувається посттрансфузійний лейкоцитоз. Слід відмітити, що підвищення кількості лейкоцитів у дослідних тварин не виходило за межі фізіологічних параметрів.

Таблиця 10.1

Динаміка змін різних видів лімфоцитів у крові кролів за алогенної трансфузії цільної крові ($M \pm m$, $n=5$)

№ п/п	Клітини ІКС	Вихідний стан	3 доба	7 доба	23 доба
1	Лейкоцити, Г/л	$5,06 \pm 0,17$	$6,93 \pm 0,42^{**}$	$8,98 \pm 0,78^{***}$	$7,25 \pm 0,52^{**}$
2	Лімфоцити, Г/л	$2,96 \pm 0,57$	$4,2 \pm 0,37$	$6,1 \pm 0,48^{**}$	$4,9 \pm 0,47^*$
3	Моноцити, Г/л	$0,4 \pm 0,07$	$0,2 \pm 0,04$	$0,3 \pm 0,07$	$0,2 \pm 0,02^*$
4	Гранулоцити, Г/л	$1,7 \pm 0,25$	$2,53 \pm 0,15^*$	$2,58 \pm 0,13^{**}$	$2,15 \pm 0,1$

Примітка * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ відносно вихідного стану

З результатів досліджень, представлених у таблиці 10.1, слідує, що кількість лімфоцитів у організмі кролів за переливання цільної крові збільшилась відносно вихідного стану на 3, 7, 23 доби експерименту в 1,41 раза, 2,10 раза і 1,65 раза відповідно.

Щодо моноцитів, ми суттєвих змін не спостерігали. Водночас кількість моноцитів у крові дослідних тварин зменшувалась відносно вихідного стану на 3, 23 доби експериментальних досліджень у 2,0 рази, 7 добу експерименту в 1,3 раза.

Кількість гранулоцитів у крові дослідних тварин була також більша відносно вихідного стану на 3, 7 і 23 доби експерименту відповідно на 48,8 %, 51,8 %, 26,5 %.

Отже, алогенна трансфузія крові в організмі кролів-реципієнтів викликає лейкоцитоз впродовж всього періоду досліджень за рахунок підвищення лімфоцитів і гранулоцитів.

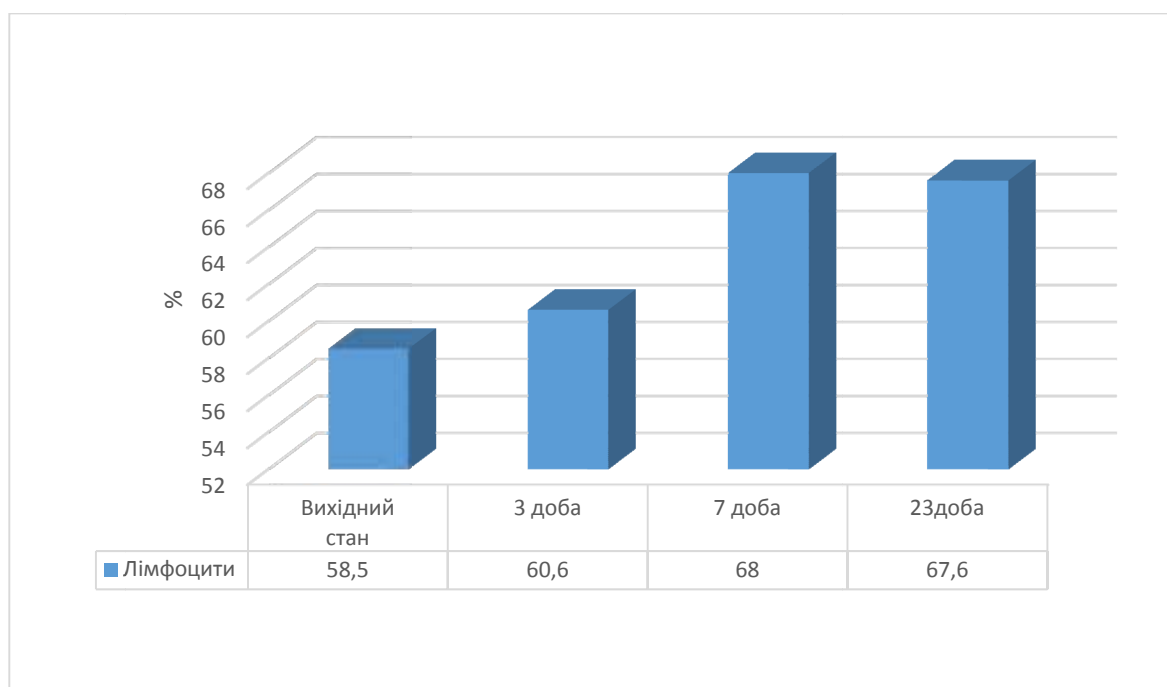


Рис. 10.2. Динаміка змін лімфоцитів у крові кролів за алогенної трансфузії цільної крові ($M \pm m$, $n=5$)

Відсоток лімфоцитів (рис. 10.2) у кролів за переливання цільної крові підвищився на 3, 7 і 23 добу експерименту на 3,6 %, 16,2 % і 15,6 %, відповідно.

Відсоток моноцитів (рис. 10.3) у кролів за переливання цільної крові знизився на 3, 7 і 23 доби експерименту в 2,7 раза, 2,4 раза, і 2,8 раза, відповідно.

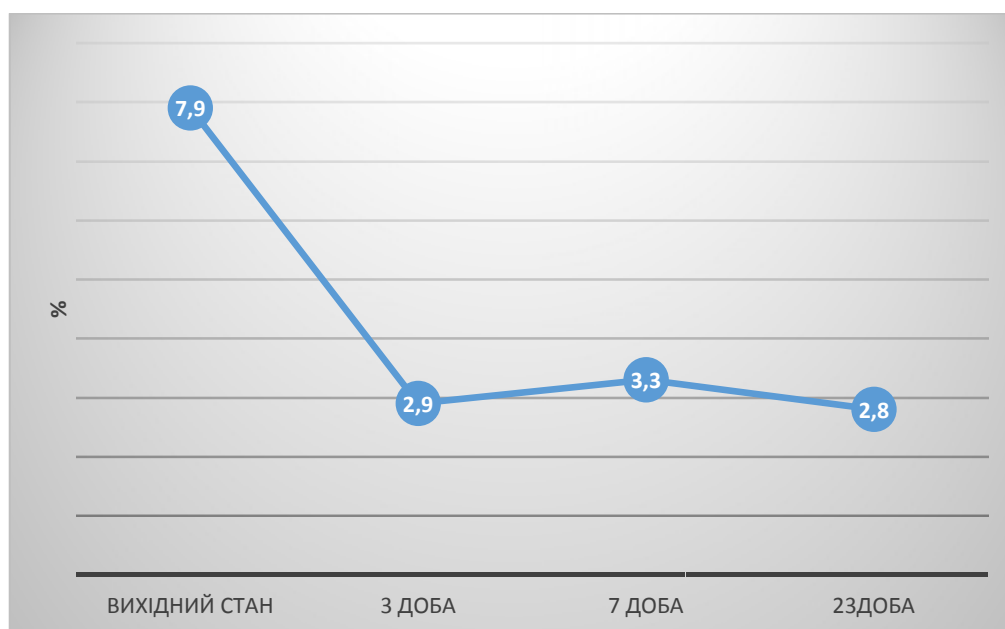


Рис. 10.3. Динаміка змін моноцитів у крові кролів за алогенної трансфузії цільної крові ($M \pm m$, $n=5$)

Відсоток гранулоцитів (рис. 10.4) у кролів за переливання цільної крові підвищився на 3 добу експерименту на 8,6 %, та знизився на 7 і 23 доби експерименту на 14,6 і 11,9 %, відповідно.

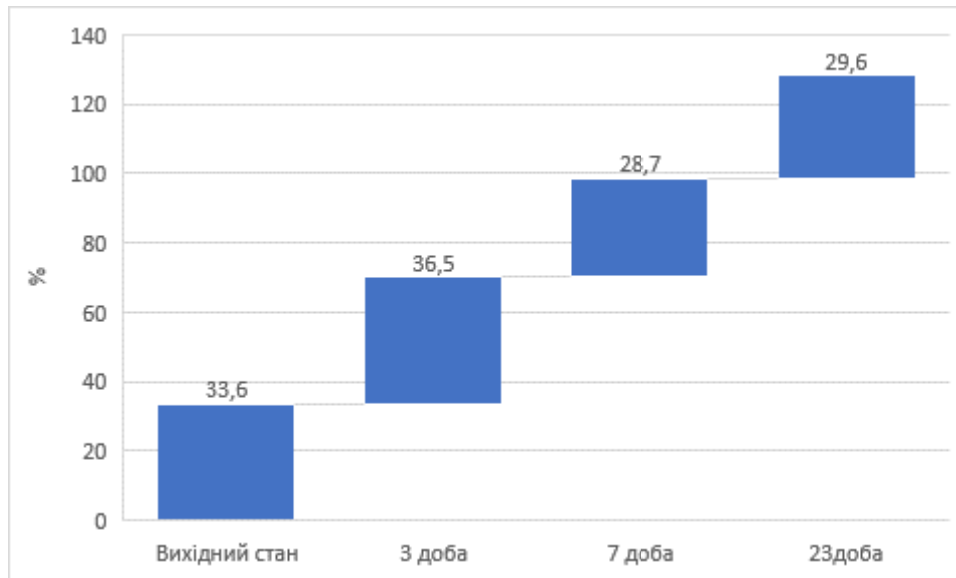


Рис. 10.4. Динаміка змін гранулоцитів у крові кролів за алогенної трансфузії цільної крові ($M \pm m$, $n=5$)

Отримані результати слід розцінювати як активацію імунного захисту за переливання цільної крові в організмі тварин-реципієнтів не тільки за рахунок специфічних факторів імунного захисту, а і неспецифічних факторів захисту (антигенпрезунтуючі клітини, гранулоцити крові). Тобто взаємодія неспецифічної і специфічної ланок імунітету прослідковується впродовж всього періоду досліджу.

Відсоток Т лімфоцитів у організмі кролів-реципієнтів (табл. 10.2) за переливання цільної крові достовірно збільшився відносно вихідного стану на 3 і 7 доби експериментальних досліджень на 35,3 % і 8,9 %, відповідно.

Слід відмітити, що на 23 добу відсоток Т-лімфоцитів достовірно знизився на 21,2 %. Такі зміни щодо Т лімфоцитів в організмі тварин-реципієнтів виникають в результаті антигенного (гуморального і клітинного) подразнення під час алогенної трансфузії.

Таблиця 10.2.

Динаміка змін різних видів лімфоцитів у крові кролів за алогенної трансфузії цільної крові ($M \pm m$, $n=5$)

№ п/п	Клітини ІКС	Вихідний стан	3 доба	7 доба	23 доба
1	Т-лімфоцити %	52,9±1,25	71,6±0,9**	57,6±1,45	41,7±0,65*
2	В-лімфоцити %	19,0±1,0	19,4±1,4	21,4±1,3	24,5±0,9*
3	О-лімфоцити %	28,1±0,95	9,0±1,65*	21,0±2,35	33,8±1,15

Примітка * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ відносно вихідного стану

Відсоток В-лімфоцитів у організмі кролів-реципієнтів (табл. 10.2) за переливання алогенної крові мав тенденцію до збільшення відносно вихідного стану на 3 і 7 доби експерименту на 2,1 % і 12,6 %, відповідно. На 23 добу відбувалось достовірне збільшення В-лімфоцитів у периферійній крові тварин-реципієнтів на 28,9 %.

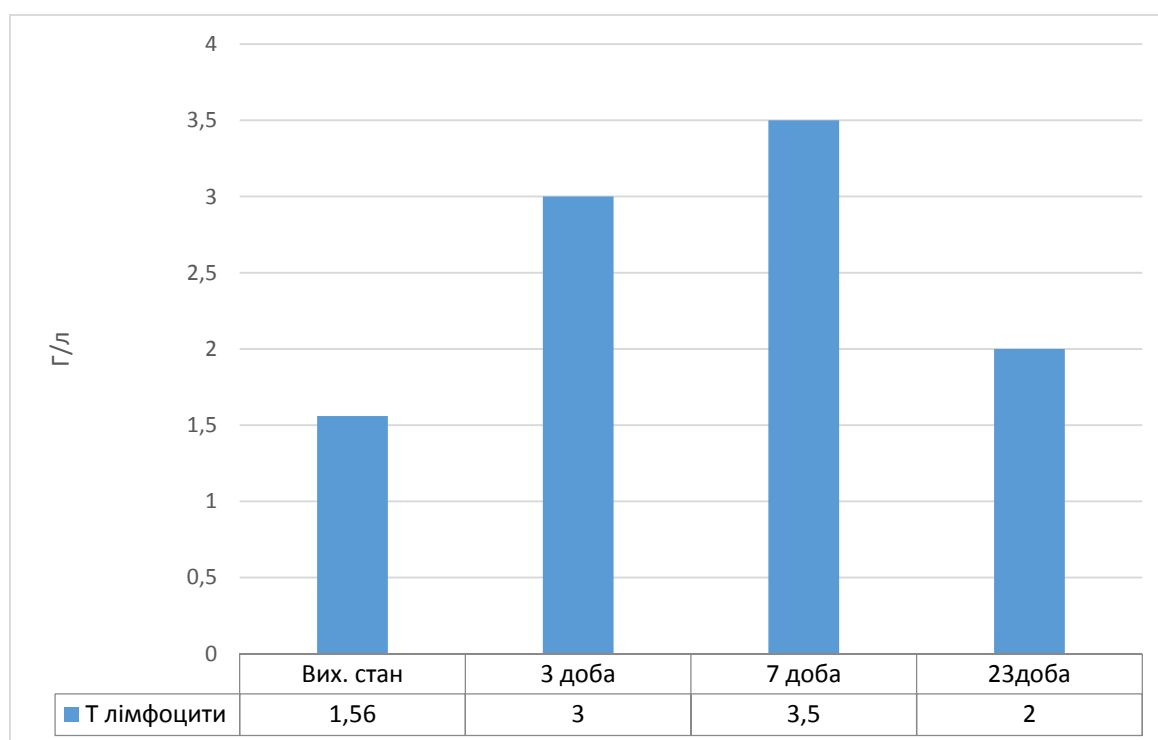


Рис. 10.5. Зміни кількості Т-лімфоцитів в організмі кролів за алогенної трансфузії цільної крові ($M \pm m$, $n=5$)

Відсоток нульових лімфоцитів у організмі кролів-реципієнтів (табл. 10.2.) за переливання цільної крові зменшився відносно вихідного стану на 3 і 7 доби експерименту в 3,1 рази і 25,3 %, відповідно. На 23 добу експерименту цей показник збільшився на 20,3%.

Кількість Т-лімфоцитів (рис. 10.5) в організмі дослідних тварин збільшилась відносно вихідного стану на 3, 7 і 23 доби експерименту у 1,92 раза, 2,2 раза і 1,28 раза відповідно.

Кількість В-лімфоцитів (рис. 10.6) в організмі дослідних тварин збільшилась відносно вихідного стану на 3, 7 і 23 доби експерименту на 14,1 %, 84,5 % і 69,0 %, відповідно. Отже, під час алогенної трансфузії крові в організмі тварин-реципієнтів відбувається відсоткове підвищення В-лімфоцитів впродовж всього досліджу, що вказує на активацію специфічної ланки імунітету.

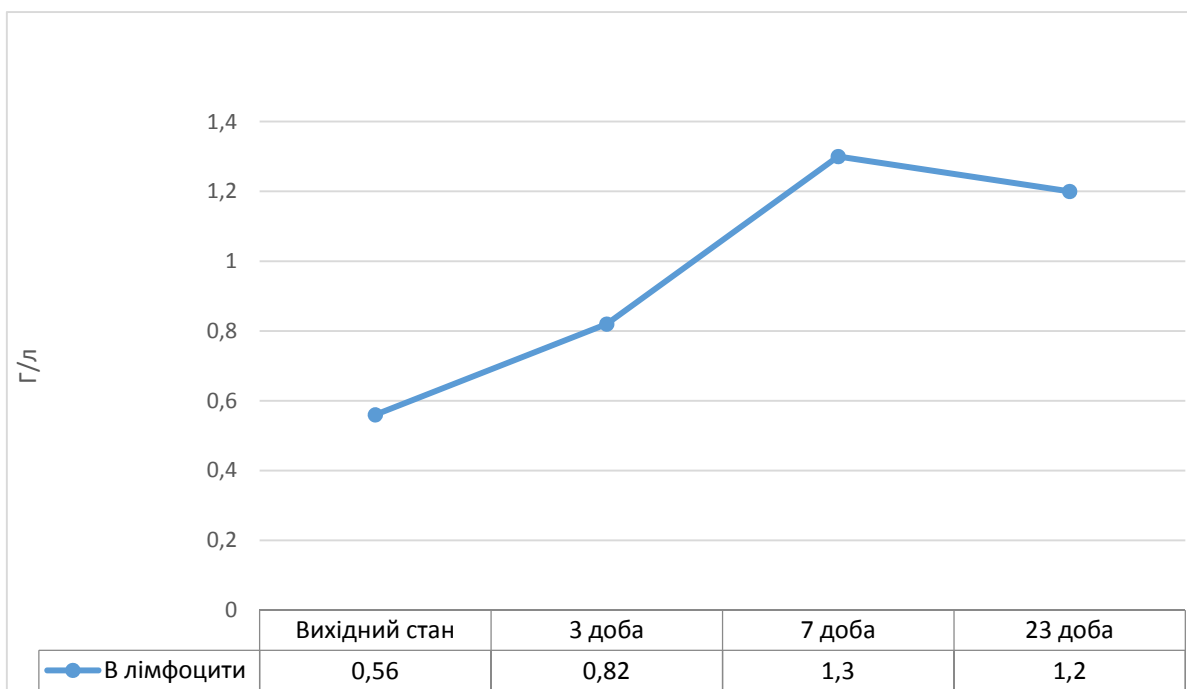


Рис. 10.6. Динаміка змін В-лімфоцитів у крові кролів за алогенної трансфузії цільної крові ($M \pm m$, $n=5$)

Кількість 0-лімфоцитів (рис.10.7) в організмі дослідних тварин зменшилась відносно вихідного стану на 3 добу експерименту у 3,1 рази, тоді як на 7 і 23 доби експерименту кількість 0-лімфоцитів збільшилась на 20,7 % і 56,6 %, відповідно.

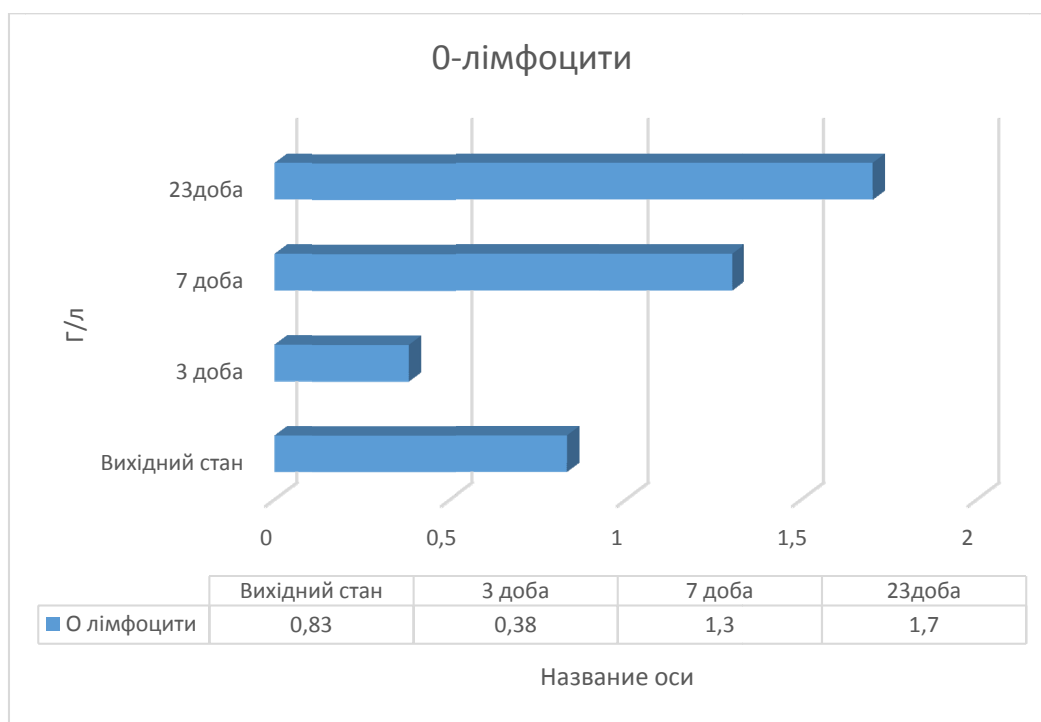


Рис. 10.7. Кількість 0-лімфоцитів у крові кролів за алогенної трансфузії цільної крові ($M \pm m$, $n=5$)

Очевидно, підвищення 0-лімфоцитів на 7 і 23 доби експерименту свідчить про активацію імунної відповіді не тільки за рахунок специфічної ланки імунітету, а і неспецифічної.

Слід відмітити, що під час алогенної трансфузії цільної крові кролям-реципієнтам ми не спостерігали виражених посттрансфузійних клінічних проявів (тахікардію, тахіпноє, набряк повік, вушних раковин, підвищення температури тіла). Наші дослідження відповідають дослідженням ряду науковців [61, 62]

Зміни вмісту імуноглобулінів та циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові кролів-реципієнтів

Гемотрансфузійна терапія на даний час займає важливе місце в сучасній медицині, завдяки маніпуляції переливання донорської крові, людство отримало незамінний матеріал для альтернативної заміни при лікуванні тяжких крововтрат та багатьох інших гострих та хронічних захворювань. Використання донорських компонентів і препаратів крові в лікувальній практиці досягло величезних масштабів [63]. Велика кількість трансплантацій виконуються

щорічно у всьому світі. Достатньо сказати, що Європейська асоціація по трансплантації крові та кісткового мозку (ЄВМТ) повідомила про здійснення впродовж 2007 року 19341 трансплантацій, з яких було 6456 алогенних і 12885 аутологічних процедур [64]

Успішність процедури алогенної трансплантація крові залежить від того, на скільки вдається забезпечити дотримання принципів трансплантаційної імунологічної сумісності крові донора і реципієнта [63].

Згідно літературних джерел [65, 66, 62, 68, 69, 70] у відповідь на здійснення трансфузії в організмі реципієнта спрацьовує імунологічна система. Важливими показниками якої є IgM - антитіла гострого періоду імунної відповіді, що синтезуються плазматичними клітинами при першому контакті з певним патогеном. IgM має одразу 10 центрів зв'язування антигенів, що особливо актуально саме в гострий період інфекції, коли існує необхідність у швидкому розпізнаванні й знищенні великої кількості патогену. Згідно опрацьованої літератури IgM здатні активувати комплемент, що забезпечує реалізацію комплементзалежної цитотоксичності. У середньому високі концентрації специфічних IgM реєструються з 6–7-го дня після інфікування, пізніше рівень IgM знижується на фоні підвищення вмісту IgG, тобто відбувається переключення з синтезу IgM на IgG.

IgG - антитіла пізньої фази імунної відповіді, що починають синтезуватись після періоду переважання IgM. У властивостях IgG враховані умови періодів регресу клінічних проявів і реконвалесценції запального процесу, протягом яких кількість патогену зменшується і першочерговим для виліковування є якість розпізнавання антигену. Для успішної ерадикації патогену необхідне забезпечення надійного контролю периферичних тканин з боку імуноглобулінів на предмет наявності патогену. IgG, що мають лише 2 центри зв'язування антигену й меншу молекулярну масу, мають кращу здатність проникати до периферичних тканин. Високі рівні специфічних IgG реєструються в періоди регресу клінічних проявів і реконвалесценції при гострому процесі. Специфічні IgG можуть продукуватися й циркулювати в

сироватці крові протягом тривалого терміну після виліковування, оскільки саме цей клас антитіл продукують клітини імунної пам'яті [65, 66].

IgA – це імуноглобуліни слизових оболонок і шкіри. Розрізняють сироваткову і секреторну форми (sIgA). Дефіцит sIgA може бути пов'язаний як зі зниженням концентрації сироваткової форми, яка є попередницею секреторної, так і з порушенням діяльності епітелію, де для IgA синтезується секреторний компонент, що захищає молекулу імуноглобуліну від розщеплення травними ферментами [65, 69, 70].

Одним із важливих показників, що характеризує стан гуморальної ланки імунної системи організму, є рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). ЦІК – комплекси, які складаються з антигенів, антитіл і пов'язаних з ними компонентів комплементу C3, C4, C1. У нормі імунні комплекси, що утворилися в кровотоці, фагоцитуються і руйнуються, а при збільшенні їх розміру (при надлишку антигенів і присутності в їх структурі IgM, компонента комплементу C1) комплекси можуть відкладатися в периваскулярному просторі і кірковому шарі нирок, викликаючи активацію комплементу і запальні процеси. Патологічні реакції на імунні комплекси можуть бути обумовлені підвищенням швидкості їх утворення над швидкістю елімінації, дефіцитом одного або декількох компонентів комплементу або функціональними дефектами фагоцитарної системи [71].

Згідно проведених досліджень встановлено, що при здійсненні трансфузії цільної крові у сироватці крові кролів-реципієнтів спостерігали тенденцію до зменшення імуноглобулінів класу G на 3 добу та достовірне зниження вмісту імуноглобуліну класу G на 7 та 23 доби експерименту. Такі зміни очевидно свідчать про те, що імуноглобуліни цього класу зв'язуються із трансплантованими антигенами донорської крові (білки сироватки, корпускулярні антигени) активують білки системи комплементу, утворюючи велику кількість циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові тварини-реципієнта. Слід відмітити також, що цей клас імуноглобулінів досить легко

проникає в екстраваскулярний простір здійснюючи захисну функцію на відміну від Ag M.

Під час дослідження в сироватці крові імуноглобулінів класу А ми спостерігали тенденцію до зниження їх вмісту в сироватці крові на 3, 8 і 23 доби експерименту (табл. 10.3). Тенденцію до зниження Ig A можна пояснити взаємодією цих Ат із CD-рецепторами трансплантованих клітин крові (еритроцити, різні види лейкоцитів, тромбоцити) та гуморальними антигенами.

Таблиця 10.3.

**Вміст імуноглобулінів у сироватці крові кролів за алогенної трансфузії
цільної крові ($M \pm m$, $n=5$)**

№ п/п	Досліджувані імуноглобуліни	Вихідний стан	3 доба	8 доба	23 доба
1	Ig M, г/л	1,41 $\pm$ 0,04	2,1 $\pm$ 0,08***	1,45 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,11*
2	Ig G, г/л	8,67 $\pm$ 0,06	8,66 $\pm$ 0,12	7,69 $\pm$ 0,13***	7,88 $\pm$ 0,16**
3	Ig A, г/л	1,27 $\pm$ 0,06	0,57 $\pm$ 0,064	0,72 $\pm$ 0,02	0,48 $\pm$ 0,04

Примітка * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Імуноглобулін класу М є найбільшим за молекулярною масою імуноглобуліном та основним фігурантом ранньої специфічної імунної відповіді. Нами встановлено (рис. 10.8) що, вміст імуноглобуліну класу М у сироватці крові кролів-реципієнтів на 3 добу експерименту достовірно збільшився відносно вихідного стану на 49 %. Слід відмітити, що у тварин вміст Ig M мав тенденцію до зниження відносно 3 доби експерименту. На 23 добу експерименту було зафіксовано зниження вмісту імуноглобуліну на рівні та нижче вихідного стану (табл. 10.4.). Це пояснюється утворенням антитіл гострого періоду імунної відповіді, що синтезуються плазматичними клітинами при першому контакті з певним патогеном, після 8 доби зафіксовано зниження, оскільки почався синтез імуноглобулінів Ig G.

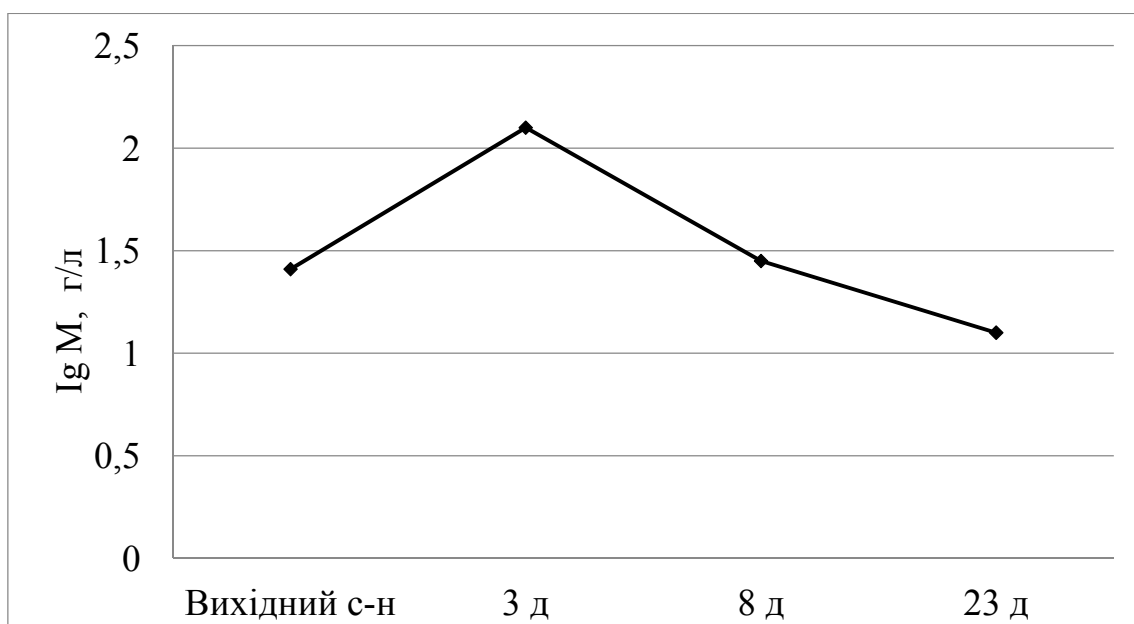


Рис. 10.8. Зміни вмісту імуноглобулінів класу М у сироватці крові тварин за переливання цільної крові

У роботі здійснено аналіз вмісту циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові, оскільки даний показник має важливе значення при оцінці ефективності проведеного лікування. Згідно даними таблиці 10.4. видно, що ЦІК на 3, 8 та 23 доби після здійснення трансфузії зростали на 80,8 %, 73,1 % та 15,4% відповідно. Слід відмітити, що в нормі в організмі ссавців імунні комплекси утворюються у крові, руйнуються як фагоцитами, так і клітинами печінки. Достовірне збільшення циркулюючих імунних комплексів в організмі кролів-реципієнтів на 3 і 8 добу експерименту, очевидно, відбувається за рахунок надлишку гуморальних (білків плазми крові) і клітинних антигенів (еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів) та активації системи комплементу за алогенної трансфузії в організмі тварин-реципієнтів.

Таким чином, підвищення ЦІК активує їх до взаємодії з системою комплементу, калікреїн-кініновою системою згортання крові та іншими регуляторними системами організму, викликають розвиток реакції запалення і пошкодження тканин організму. З іншої сторони, даний показник вказує на спроможність імунної системи зв'язувати антигени в організмі тварин-реципієнтів та виводити їх з організму.

Динаміка змін цитотоксичної активності лімфоцитів та циркулюючих імунних комплексів у крові кролів першої групи за алогенної трансфузії цільної крові ($M \pm m$, $n=5$)

№ п/п	Досліджуваний показник	Вихідний стан	3 доба	8 доба	23 доба
1	ЦІК, ум.од/л	$2,6 \pm 0,3$	$4,7 \pm 0,45^{**}$	$4,5 \pm 0,6^*$	$3,0 \pm 0,7$

Примітка * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Отже, нами встановлено, що за алогенної трансфузії цільної крові кролям-реципієнтам відбувається достовірне підвищення вмісту імуноглобулінів класу М у сироватці крові на 3 добу експерименту та зниження їх вмісту на 23 добу експерименту.

Показано, що за алогенної трансфузії цільної крові кролям-реципієнтам відбувається зниження вмісту імуноглобулінів класу G та A у сироватці крові впродовж 23 діб експерименту.

Доведено, що алогенна трансфузія цільної крові в організмі кролів-реципієнтів активує утворення в сироватці крові тварин циркулюючих імунних комплексів, які можуть відкладатися у периваскулярному просторі та кірковому шарі нирок, викликаючи активацію комплемента та запальні процеси.

Вплив алогенної трансфузії крові на показники функціональної активності нейтрофілів і цитотоксичності лімфоцитів у організмі кролів-реципієнтів

Упродовж останнього десятиліття стрімко зростає зацікавленість до ветеринарної трансфузіології. Переливання цільної крові та її компонентів є вкрай необхідним за паразитарних захворювань, порушенні факторів зертання крові, онкологічних захворювань і політравмах. Саме тому, цільна кров заготовлена заздалегідь є вкрай необхідною під час надання термінової ветеринарної допомоги хворим тваринам [74, 75].

Реакції на переливання крові у тварин-реципієнтів класифікують як імунологічні та неімунологічні, а також гострі та уповільнені [76]. Відомо, що у

тварин-реципієнтів (3–8%) за переливання цільної крові спостерігаються гострі трансфузійні реакції [76]. У таких тварин, як і в людей, за переливання цільної крові може виникнути важкий гострий респіраторний дистрес-синдром [76, 77, 78]. Цей стан характеризується некардіогенним набряком легень. Вважається, що він пов'язаний з реакцією донорських антитіл на лейкоцити реципієнта [79]. Відомо також, що переливання крові у собак викликає одночасне збільшення кількості нейтрофільних гранулоцитів і вмісту С-реактивного білка, що свідчить про розвиток запального процесу в організмі тварин [79, 80].

Переливання крові розцінюється як операція з алогенної трансплантації тканини, що може мати тяжкі ускладнення. Незважаючи на суворе дотримання вимог щодо групової приналежності крові донора та реципієнта, а також проведення реакції на сумісність *in vitro*, в організмі тварини-реципієнта може виникнути імунний конфлікт. Це пов'язано з тим, що в їх організм крім трансплантованих еритроцитів надходить велика кількість досить імуногенних корпускулярних (лейкоцитарних, тромбоцитарних) і гуморальних (плазматичних) антигенних факторів, які здатні викликати як гуморальну (активація імуноглобулінів класу М, G), так і клітинну імунну відповідь. Слід відмітити, що некардіогенна легенева реакція у тварин-реципієнтів виникає в результаті переливання лейкоцитарних антитіл (Ат). Природно, що виражений імунний конфлікт в організмі тварини-реципієнта може виникнути навіть за мінімального об'єму гемотрансфузії [81; 82].

S. Taylor et al. (2021) стверджують, що трансфузійні реакції у тварин є непередбачувані та розрізняються за ступенем тяжкості [82]. Пострансфузійні реакції можуть бути як гострі, так і хронічні. Найрозповсюдженіші трансфузійні реакції проявляються у вигляді лихоманки, алергії, а також перевантаженням кровообігу, пов'язаним із трансфузією. Трансфузійні реакції можуть спровокувати імуноопосередкований гемоліз, що викликає жовтяницю і підвищення температури тіла, яка виникає внаслідок утворення комплексу антиген-антитіло. Такі реакції також можуть призвести до негемолітичних наслідків –

підвищення температури тіла, шкірний свербіж, набряк в лицевій ділянці голови [82].

Відомо, що фагоцитам належить важливе значення у підтриманні сталості імунного статусу організму тварин. Як неспецифічні фактори захисту, вони не лише захоплюють і перетравлюють мікроорганізми, а й активізують специфічні механізми резистентності макроорганізму. Тому, важливе значення має вивчення функціонального стану фагоцитів, зокрема, нейтрофілів [83].

Провідною характеристикою гранулоцитів є оцінка їх фагоцитарної активності. Її зниження може бути результатом як недостатності опсонізуючих факторів сироватки, так і дефектів самих клітин. Лейкоцити крові, беручи участь в імунних процесах організму ссавців, змінюють свій функціональний і морфологічний стан, що слугує критерієм як характеру перебігу процесу, так і ступеня його активності. Функціональна активність лейкоцитів, зокрема нейтрофілів, які задіяні в системі гуморально-клітинної кооперації за імунної відповіді на антиген, робить їх універсальною мішенню та індикатором різних порушень гомеостазу в організмі ссавців. У свою чергу, активність лейкоцитів забезпечується якісним та кількісним їх складом і проявляється, насамперед, фагоцитарною активністю [84].

NK-клітини – це великі гранулярні лімфоцити, які належать до системи спадкового імунітету, утворюються в кістковому мозку з стовбурної лімфоцитарної клітини під впливом інтерлейкіну-15 (IL-15). Їх відносять до системи вродженого імунітету, оскільки вони розвиваються без перебудови генів рецепторного апарату. Однак, на відмінну від інших клітин вродженого імунітету, вони розпізнають чужорідні для організму ссавців молекулярні структури антигенного походження. NK-клітини виявляють і знешкоджують змінені клітини власного організму. Водночас їх мішенями є клітини власного організму, які частково або повністю втратили експресію молекул головного комплексу гістосумісності (МНС) I класу, але експресують нормальний або підвищений рівень поверхневих молекул, індукованих клітинним стресом [75; 85; 86].

Такі молекулярні зміни характерні для клітин, інфікованих вірусами, цитозольними паразитами, а також для пухлинних клітин. NK-клітини здатні знешкоджувати клітини-мішені без будь-якої попередньої активації (імунізації). Ця їх властивість називається природною цитотоксичністю (NK-активності) і закладена в основі терміну «природні кілери». Крім того, завдяки експресії Fc-рецепторів, NK-клітини можуть брати участь в реакціях антитілозалежної клітиної цитотоксичності, тобто знешкоджувати антигени, опсонізовані IgG. Залучення Fc-рецепторів до процесу розпізнавання епітопів антигену значно підвищує ефективність цитолізу [86].

Знешкодження (лізис) інфікованих клітин макроорганізму і пухлинних клітин є основною функцією NK-клітин. На відміну від цитотоксичних Т-лімфоцитів, здатність NK-клітин до цитолізу пов'язана з самостійним розпізнаванням «своє-стороннє» на поверхні клітини-мішені. Лізис клітин-мішеней забезпечується перфорином і гранзимами – білками, які знаходяться в літичних гранулах NK-клітин. Під час їх взаємодії з клітинами-мішенями лізис останніх відбувається завдяки перфоринам і гранзімам – білкам, які зберігаються в літичних гранулах NK-клітин, а вже за їх взаємодії з клітиною-мішенню відбувається дегрануляція. Гранзимами, потрапляючи за допомогою перфोरину в цитозоль клітини-мішені, індукують її апоптоз [75; 87]

Відомо, що фагоцитам належить важливе значення у захисті тканин організму ссавців та підтриманні сталості імунного статусу організму. Будучи неспецифічними факторами захисту, вони не лише фагоцитують і процесують антиген (Аг), а й мобілізують специфічні механізми резистентності організму тварин [88]. Тому, важливим в розумінні алогенної трансплантації тканин є вивчення функціонального стану фагоцитів шляхом кисень-залежної бактерицидної активності нейтрофілів крові за допомогою тесту з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест) [89].

Метою дослідження було вивчення у тварин-реципієнтів за алогенної трансфузії крові функціональних властивостей нейтрофільних гранулоцитів та антитілозалежної цитотоксичної активності лімфоцитів.

Зміни фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів у крові кролів-реципієнтів за алогенної трансфузії цільної крові представлені у табл. 10.5.

Таблиця 10.5.

Динаміка змін фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів у крові кролів за алогенної трансфузії цільної крові ($M \pm m$, $n = 5$)

№ з/п	Клітини ІКС	Вихідний стан	3 доба	7 доба	23 доба
1	Фагоцитарний індекс, у.о.	$26,0 \pm 2,5$	$30,0 \pm 1,5$	$37,0 \pm 2,8^{**}$	$39,0 \pm 3,4^{**}$
2	Фагоцитарне число, %	$7,86 \pm 0,18$	$7,12 \pm 0,13^{**}$	$6,20 \pm 0,18^{***}$	$6,87 \pm 0,24^{**}$

Примітка: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$, вірогідні відносно вихідного стану.

У результаті визначення фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів у кролів після переливання цільної крові, було виявлено явище «дисфункції фагоцитозу». Так, під час переливання цільної крові величина фагоцитарного індексу підвищувалась у кролів-реципієнтів на 7 і 23 доби експерименту на 42,3 % і 50,0 % ($P < 0.01$), відповідно (табл. 10.5).

При цьому, фагоцитарне число вірогідно знижувалося стосовно вихідного стану на 3, 7 і 23 доби експерименту, відповідно на 9,4 % ($P < 0.01$), 22,0 % ($P < 0.001$) і 13,0 % ($P < 0.01$).

Таким чином, у разі переливання цільної крові в організмі кролів-реципієнтів відбувається дисфункція фагоцитозу – підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів крові з одночасним зменшенням їх поглинаючої здатності. Отримані дані свідчать про значні компенсаторні можливості нейтрофілів, які здатні в умовах інтенсивного навантаження на специфічну і неспецифічну ланки імунітету підтримувати загальний баланс у фагоцитарній системі. Слід відмітити, що за цих умов температура тіла у дослідних тварин була в межах норми. Встановлені закономірності збігаються з результатами досліджень, описаними іншими авторами [97, 98]. Кисень-залежний метаболізм фагоцитів визначали за допомогою НСТ-тесту, який є непрямим показником функціональної активності клітин, і, при цьому, відображає ступінь

функціонального подразнення фагоцитуючих клітин. НСТ-тест характеризує антибактеріальну активність фагоцитів, тобто здатність знищувати мікробні клітини (рис. 10.9).

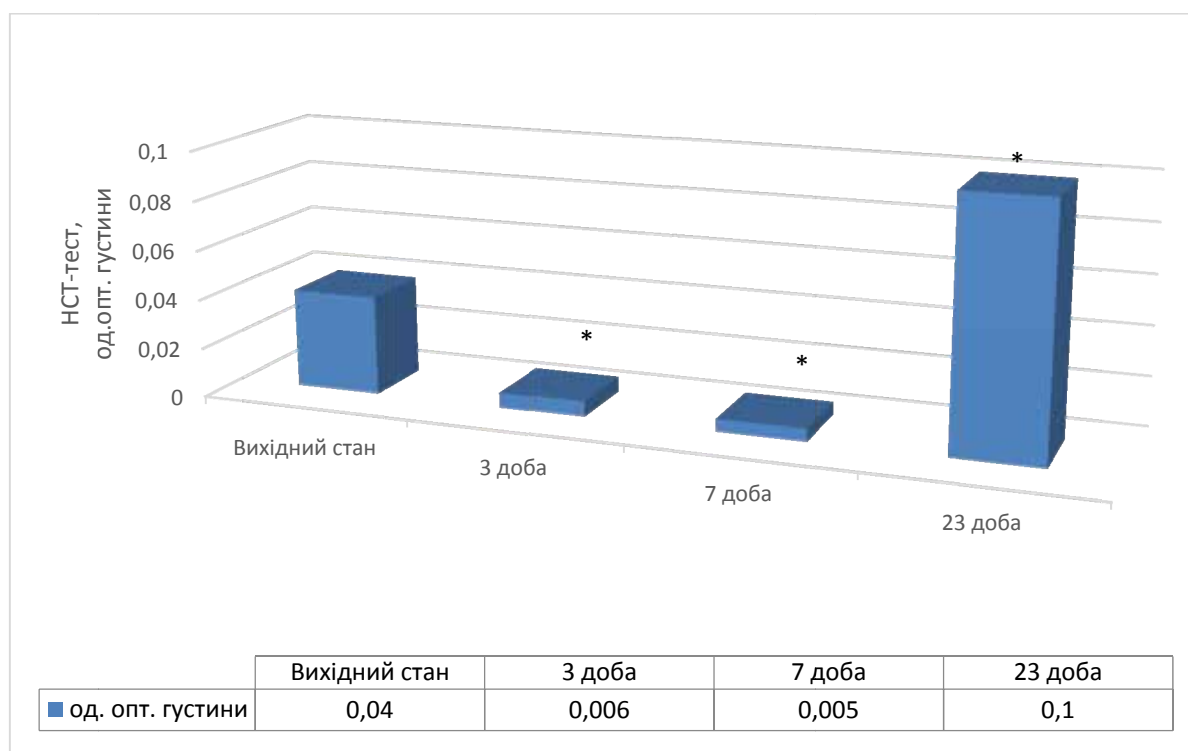


Рис. 10.9. Динаміка функціональної активності нейтрофілів в реакції відновлення нітросинього тетразолію у крові кролів за алогенної трансфузії цільної крові

Примітка: * $P < 0.05$, значення вірогідні відносно вихідного стану.

Показник НСТ-тесту (рис. 10.9) у кролів за переливання цільної крові зазнавав зниження на 3 і 7 доби експерименту, відповідно на 15,0 % ($P < 0,05$), і 12,5 % ($P < 0.05$) порівняно з вихідним станом. У той же час, на 23 добу експерименту рівень цього показника підвищувався на 16,6 % ($P < 0,05$) відносно вихідного стану. Варто відмітити, що встановлене його підвищення за переливання цільної крові корелює із динамікою величини фагоцитарного індексу (ФІ), який також відзначався зростанням, але вже на 50,0 % ($P < 0.01$) відносно вихідного рівня.

Активация антибактеріальних кисень-залежних систем усередині клітин-фагоцитів на 23 добу після переливання цільної крові, ймовірно, відбувається у

зв'язку з руйнацією в цей період трансплантованих клітин в організмі тварин-реципієнтів [80, 42].

Проведено дослідження антитілозалежної цитотоксичної активності лімфоцитів у крові кролів-реципієнтів за алогенної трансфузії цільної крові. Динаміку антитілозалежної цитотоксичної активності лімфоцитів у крові кролів-реципієнтів за переливання цільної крові представлено на рис. 10.10.

На третю добу експериментальних досліджень у разі алогенної трансфузії цільної крові кролям-реципієнтам, антитілозалежна цитотоксичність лейкоцитів вірогідно зменшувалася на 16 % відносно вихідного стану ($P < 0,01$) (рис. 10.10.).

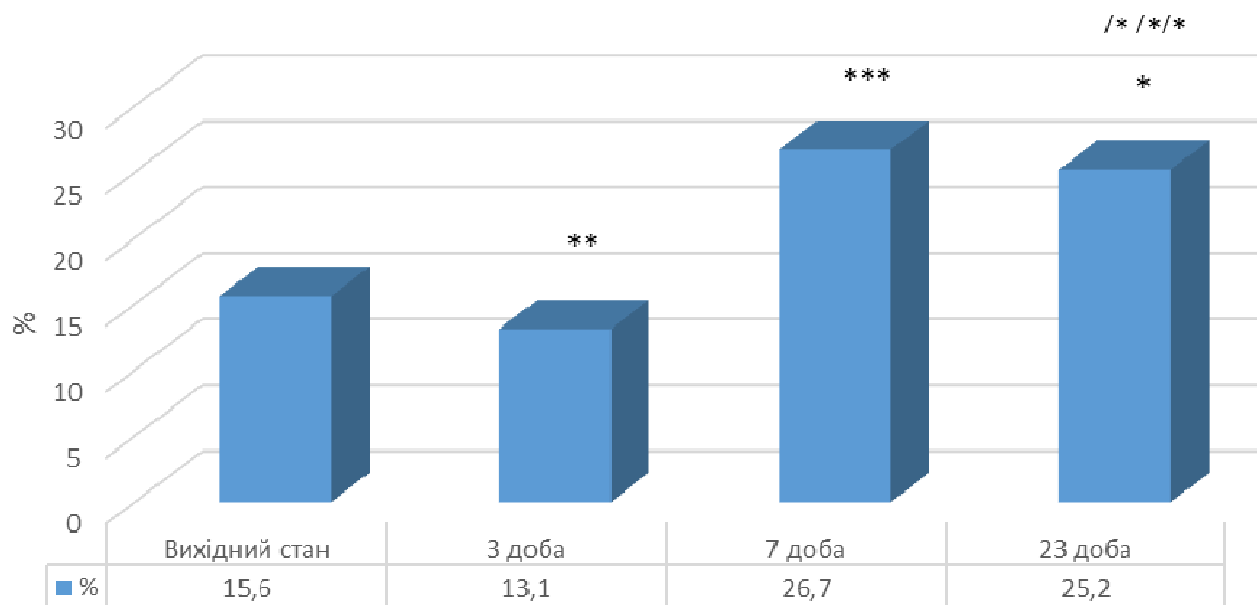


Рисунок 10.10. Динаміка антитілозалежної цитотоксичної активності лімфоцитів у крові кролів-реципієнтів за алогенної трансфузії цільної крові. Примітки: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$, значення вірогідні відносно вихідного стану, та /* /* /* $P < 0,001$, вірогідні порівняно з попереднім етапом експерименту.

Описана закономірність подібна до результатів й інших дослідників [80,82]. Ймовірно, що зменшення антитілозалежної цитотоксичної активності лімфоцитів у периферичній крові кролів-реципієнтів на 3 добу експериментальних досліджень відносно вихідного стану, відбувається завдяки активізації діяльності імунної системи в цілому та синтезу імуноглобулінів

класу М (пентамерів), до яких у природних кілерів (НК-клітин) немає специфічних рецепторів.

Слід відзначити, що саме антитіла класу М синтезуються плазматичними клітинами впродовж гострого періоду імунної відповіді, тобто у разі першого контакту з певними епітопами антигенів [99].

На 7 добу експериментальних досліджень (рис. 10.10) за трансфузії цільної крові тваринам-реципієнтам антитілозалежна цитотоксична активність лімфоцитів крові збільшувалася на 71,3 % ($P < 0,001$) відносно вихідного стану.

Слід відмітити, що на цей час експерименту антитілозалежна клітинна цитотоксичність збільшувалася відносно 3 доби експерименту в 2 рази. Підвищення антитілозалежної клітиної цитотоксичності на 7 добу експерименту відносно вихідного стану та 3 доби слід пов'язувати з активним синтезом антитіл пізньої фази імунної відповіді (IgG), які взаємодіють Fc доменами із поверхневими рецепторами НК-клітин. Імуноглобуліни класу G, мають лише 2 центри зв'язування антигену й меншу молекулярну масу, тим самим забезпечуючи більшу специфічність із епітопами корпускулярних і гуморальних антигенів (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити, білки плазми крові), забезпечуючи цим стійку авідність (взаємозв'язок між антитілом та антигеном) [85].

На 23 добу експерименту цитотоксична активність лімфоцитів крові достовірно збільшувалася відносно вихідного стану на 61,5 % ($P < 0,05$), а відносно 3 доби експерименту в 1,9 раза ($^{***}P < 0,001$). Підвищення антитілозалежної клітиної цитотоксичності на 23 добу експерименту за алогенної трансфузії цільної крові у кролів-реципієнтів, ймовірно, пов'язано з активним синтезом плазматичними клітинами імуноглобулінів класу G, які активно опсонізують трансплантовані антигени, утворюючи комплекс Аг-Ат, і тим самим активізують реакції антитілозалежної клітинної цитотоксичності [100]. Водночас антитілозалежна клітинна цитотоксичність мала тенденцію до зменшення на 5,6 % відносно 7 доби експерименту (26,7 %). Такі зміни відбуваються завдяки апоптозу трансплантованих тромбоцитів і лейкоцитів у

періоди на 7–9 добу та 14–16 добу після трансфузії, що збігається з результатами досліджень M. Day et al. [80].

Отже, зменшення антитілозалежної клітиної цитотоксичності у піддослідних тварин відбувається завдяки зменшенню антигенного навантаження, особливо корпускулярних антигенів, на імунну систему тварин-реципієнтів на 23 добу відносно 7 доби експерименту. Отримані результати збігаються з даними C. Dani [101], D. Poh [81] та K. Yagi [42].

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що переливання цільної крові викликає складні імунологічні зміни в організмі тварин-реципієнтів у вигляді двофазного перебігу посттрансфузійних імунологічних реакцій. Перша фаза характеризується пригніченням фагоцитарної активності нейтрофільних лейкоцитів і показника НСТ-тесту. Другу – можна вважати фазою стимуляції. Вона характеризується зворотними імунологічними процесами відносно першої фази. Зокрема, стимуляцією фагоцитарної і, особливо кисень-залежної, бактерицидної активності нейтрофільних гранулоцитів у кролів-реципієнтів.

Слід відмітити, що під час проведення досліджень у дослідних тварин основні клінічні показники (температура тіла, частота серцевих скорочень, частота дихання) залишалися у межах фізіологічних параметрів і відповідали діапазону значень 38,5–39,5 °C, 180–250 серцевих скорочень / хв, 50–60 дихальних рухів/хвилину, відповідно.

Нами встановлено, що за алогенного переливання цільної крові кролям-реципієнтам відбувається підвищення в організмі тварин фагоцитарної активності нейтрофілів крові з одночасним зменшенням їх поглинаючої здатності.

За алогенного переливання цільної крові у кролів-реципієнтів відбувається вірогідна активація антитілозалежної клітинної цитотоксичності відносно вихідного стану на 7 і 23 доби експерименту. Вірогідне підвищення величини цього показника свідчить про активацію синтезу імуноглобулінів вторинної імунної відповіді (Ig G), до яких у натуральних кіллерів (NK) є комплементарний Fc рецептор.

11. ЗАСТОСУВАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ ДЛЯ АКТИВАЦІЇ РЕГЕНЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ СУХОЖИЛКА ПОВЕРХНЕВОГО ЗГИНАЧА ПАЛЬЦІВ У КОНЕЙ

Спортивні коні під час тренування та змагань зазнають посиленого навантаження на кістково-м'язову систему, що призводить як до гострих, так і хронічних травм. Найбільш чутливим до механічного навантаження у коней є сухожилля поверхневого (SDFT), а також глибокого згинача пальців (DDFT) (Kalisiak et al., 2012; Holroyd et al., 2013).

Сухожилля поверхневого згинача пальців (superficial digital flexor tendon, SDFT) коней є еластичною структурою, яка за сильних фізичних навантажень працює на межі біомеханічної безпеки. Функція поверхневого згинача пальців полягає у перенесенні м'язового навантаження на скелет кінцівки, окрім того SDFT є своєрідним накопичувачем енергії, яка утворюється при еластичному подовженні сухожилку та його поверненні до попереднього стану (ефект пружини) (O'Brien et al., 2021). Так біг швидким галопом призводить до розтягнення SDFT у коней в середньому на 10-15 % (Stephens et al., 1989). Особливості цього сухожилка впливають на його здатність адаптуватися до стресових чинників та схильність до прогресуючої дегенерації (Dowling et al., 2000). SDFT лоша́т має вищу адаптивну здатність, ніж у дорослих коней і оптимальний режим вправ допомагає формуванню функціонально адаптованого сухожилля. Можливість вихову молодняку на пасовищах сприяє розвитку більш міцного і еластичного сухожилку, порівняно з лошатами, які займалися по тренувальній програмі, та є запорукою кращої адаптації до фізичних навантажень при досягненні зрілого віку (Dowling et al., 2005).

Розвиток дегенеративних змін обумовлений тим, що частина акумульованої SDFT енергії перетворюється в теплову і, при порушенні кровопостачання, сухожилок не охолоджується, що призводить до локальної гіпертермії. Особливо виражені ці процеси при багаторазових навантаженнях

на сухожилля, коли часу для відновлення його гомеостазу між сеансами тренувань, навіть середньої інтенсивності, не достатньо (O'Brien et al., 2021).

Узагальнюючи дані різних авторів, потенційними факторами ризику травмування SDFT є порушення частоти та інтенсивності тренувань, якісних характеристик поверхні бігових доріжок та тренувальних майданчиків, механічні травми, індивідуальні особливості тварини – кровопостачання кінцівок, еластичність і міцність сухожилків, а також вік, порода та стать (Perkins et al., 2005; Kalisiak et al., 2012).

У сухожилках процес загоєння складається з трьох фаз: запалення, проліферації (триває тижні) і ремоделювання (триває місяці/роки). Сухожилля повільно заживають і погано регенерують, тому процес відновлення складний і потребує участі як внутрішніх, так і зовнішніх клітинних популяцій (Voleti et al., 2012). За даними авторів (Bruns et al., 2000; Yang et al., 2013) ушкоджена тканина сухожилля лише частково повертає свої біомеханічні властивості, а її біохімічні та ультраструктурні характеристики не відповідають нормі навіть після року відновлення.

Процес загоєння сухожилля характеризується схожими структурними змінами, які спостерігаються при його розвитку. В фазах проліферації та ремоделювання фібробласти синтезують протеоглікани, колагени і інші компоненти позаклітинного матриксу. Колаген організований у зрілі волокна, реорганізація яких відбувається в фазу ремоделювання. Цей процес регулюється фібробластами сухожилля опосередковано, через фактори росту, цитокіни, матричні металопротеїнази сухожилля (Voleti et al., 2012).

Зацікавленість вчених механізмами загоєння колагенових структур привела до вивчення ефективності застосування різних факторів росту при лікуванні пошкоджень сухожилів (Dowling et al., 2005).

Фактори росту - це секретовані клітиною пептиди і білки, які впливають на клітинні функції, зокрема диференціацію і ріст клітин, в тому числі відновлення тканин (Hsu & Chang, 2004). Серед основних факторів росту, які відіграють роль в загоєнні сухожилів, виділяють наступні (Molloy et al., 2003):

інсуліноподібний фактор росту-I (IGF-I), трансформуючий фактор росту бета (TGFbeta), фактор росту ендотелію судин. (VEGF), тромбоцитарний фактор росту (PDGF) і основний фактор росту фіброblastів (bFGF).

Найбільшою проблемою під час травмування зв'язок та сухожилків є те, що вони вже ніколи не будуть мати попередню еластичність та міцність. При розриві колагенових волокон виникає кровотеча, що призводить до формування гематоми всередині сухожилка, що, в свою чергу, супроводжується грануляцією тканин та утворенням рубця. Такий шлях загоєння не завжди дозволяє максимально наблизити посттравматичні функціональні можливості сухожилка до його попереднього стану та часто приводить до повторних ушкоджень (Henninger, 1994; Dyson, 2004).

Ступінь та інтенсивність запального процесу під час загоєння є визначальними чинниками, що впливають на такі параметри утвореного рубця як його розміри і якість нової тканини. Тобто бажаними характеристиками при загоєнні сухожилків є забезпечення не просто репарації тканин, а і їх регенерації. Фактори росту можуть відігравати важливу роль у забезпеченні природного шляху загоєння. До них належить, зокрема, плазма, збагачена тромбоцитами (Platelet Rich Plasma, PRP) (Everts et al., 2020).

Перша стаття про успішне використання PRP вийшла в 1998 році (Marx et al., 1998), де вчені показали позитивні результати впливу PRP на регенерацію кісток після трансплантації. PRP є аутологічним продуктом, що не має побічних ефектів, як, наприклад кортикостероїди, і не викликає імунної реакції.

Зважаючи на це, метою нашого дослідження було з'ясувати вплив PRP на інтенсивність та якість регенерації сухожилка поверхневого згинача пальців у коней за його пошкодження.

Було проаналізовано 4 клінічні випадки часткового надриву SDFT у самців коней різного віку. Діагноз встановлювали на основі зібраного анамнезу (з'ясовували час та обставини виникнення кульгавості у тварини, спосіб її утримання та режим навантажень), загального клінічного та ортопедичного огляду (наявність набряку, гіпертермії в місці ураження; кульгавості різних

ступенів на всіх аліорах; болючості при пальпації у місці проходження SDTF), а також ультрасонографічного дослідження (наявність гіпоехогенних структур в SDTF) апаратом SonoScape (S6V), Китай.

Приготування збагаченої тромбоцитами плазми проводили перед її введенням. Під час приготування PRP дотримувались правил асептики і антисептики. Перед відбором крові обережно виголювали місце проколу, ділянку мили шампунем із хлоргексидином Dr Seidel Laboratorium Dermapharm (Польща) і обробляли антисептиком Sterillium БОДЕ Хемі ГмбХ (Німеччина) з експозицією 5 хв та 15 с відповідно.

Збагачену тромбоцитами плазму отримували двоступеневим методом центрифугування крові. У трикомпонентний стерильний пластиковий шприц на 60 мл набирали 6 мл стерильного цитрату натрію і цим же шприцом із яремної вени відбирали кров голкою діаметром 1,2 мм у кількості 54 мл. Після цього кров змішували коловими рухами із цитратом натрію для попередження передчасної активації тромбоцитів. Стабілізовану кров переносили у 6 стерильних центрифужних пробірок без наповнювача об'ємом 10 мл і центрифугували 7 хв зі швидкістю 270 g. Центрифугування проводили на центрифугу UNICO, США.

По закінченню центрифугування в пробірках утворюється перша фракція плазми (Firstplasmafraction, FPF). Між FPF та масою червоних кров'яних тілець (Packedcellvolume, PCV) утворюється тонкий шар білих кров'яних тілець (Buffycoat, BC). Після першого центрифугування утворюється приблизно 30 мл FPF.

Отриману першу фракцію плазми переносили у дві стерильні центрифужні пробірки об'ємом 15 мл кожна та центрифугували 10 хв зі швидкістю 900 g. Внаслідок розділення FPF нижньою фракцією є плазма, збагачена тромбоцитами (platelet-rich plasma, PRP), а верхньою фракцією - збіднена на тромбоцити плазма (platelet-depleted plasma, PDP).

Для відбору чистої збагаченої тромбоцитами плазми використовували стерильні шприц та голку для спінальної анестезії типу Pencil довжиною 120

мм. Перед тим як відібрати PRP у шприц, його делікатно змішували за допомогою кінчика голки, щоб підняти із дна пробірки тромбоцити, що випали в осад.

В результаті, із 54 мл цільної крові отримували 2-3 мл готової збагаченої тромбоцитами плазми. Кількість крові, що відбирається на початку, залежить від кількості плазми, збагаченої тромбоцитами, необхідної для ін'єкцій, що залежить від площі пошкоджених волокон на сухожилку. Введення збагаченої тромбоцитами плазми проводили через 1-1,5 тижні після отримання травми (редукції запального процесу). У фазу запалення проводили наступні заходи: обмежували рух тварини (цілодобове утримання в деннику); місцеві аплікації холоду на ділянку ураження 2 рази на добу по 30 хв (холодogenous ногавки, обливання холодною водою); при важких випадках і болю – нестероїдні протизапальні засоби на основі фенілбутазону згідно з інструкцією виробника (в середньому 5-10 діб).

Після заходів, описаних вище, коли з'явилися ознаки редукції запального процесу (зменшення набряку, гіпертермії та болючості) приймали рішення про застосування збагаченої тромбоцитами плазми. Місце для введення ін'єкції виголювали за допомогою машинки, мили шампунем з хлоргексидином та обробляли розчином Sterillium.

Тварині внутрішньовенно вводили седативний засіб на основі детомедину - Еквіседан (ПП «Фарматон», Україна) або Domosedan (Orion Pharma, Фінляндія), в дозі 0,1 мл/100 кг живої маси коня. Після седації під контролем УЗД в місце ураження вводили збагачену тромбоцитами плазму, рівномірно розподіляючи її у місці локалізації ушкодження. На місце проколу накладали пов'язку з стерильним марлевим тампоном, який фіксували еластичним бинтом. Введення збагаченої тромбоцитами плазми у місце ураження однократне. Після ін'єкції впродовж 7 діб тварина утримується виключно в деннику. Подальшу реабілітацію тварини проводили за наступною схемою (табл. 11.1).

Схема коригувалась залежно від активності загоєння уражених тканин. Під час зміни режиму тренування коригувався раціон тварини, зокрема кількість концентрованих кормів у ньому. Для порівняння також представлений випадок лікування надриву сухожилля поверхневого згинача пальців за аналогічною схемою із обмеженням руху коня та зміною режиму тренувань, представленими у табл. 11.1., але без введення збагаченої тромбоцитами плазми.

Таблиця 11.1.

План відновлення звичного режиму тренувань

Тиждні	Навантаження (на день)
1	УЗД дослідження, введення PRP
2	Цілодобове денникове утримання
3	10 хв кроком
4	15 хв кроком
5-12	20 хв кроком; контрольне УЗД дослідження
13-16	30 хв кроком та 5 хвилин риссю
17-20	30 хв кроком та 10 хв риссю
21-24	30 хв кроком та 25 хв риссю; контрольне УЗД дослідження
25-26	25 хв кроком та 25 хв риссю
27-28	20 хв кроком та 25 хв риссю
29-30	15 хв кроком та 30 хв риссю
31-32	10 хв кроком та 35 хв риссю
33-48	Початок роботи галопом; поступове повернення до звичного рівня навантаження
48+	Звичний режим тренувань

Мерин, 6 років, чистокровна верхова порода, конкурне спрямування.

Під час тренування на м'якому ґрунті власники помітили незначну кульгавість. При детальному огляді було виявлено кульгавість першого ступеня на всіх алюрах на ліву передню ногу; значний набряк у проксимальній частині п'ясткового відділу; місцеву гіпертермію у ділянці поверхневого згинача пальців; при пальпації – болючість та потовщення сухожилка. На колатеральній кінцівці подібних змін не виявлено.

Ультразвуковим дослідженням SDTF лівої передньої ноги у поперечних та поздовжніх проекціях встановлено: збільшення об'єму сухожилка; порушення структури волокон на поздовжніх проекціях; на поперечних

проекціях в тілі сухожилка гіпоехогенна структура (набряк); на поздовжній проекції відсутність волокнистості тканини ~ 30 % площі всього сухожилка (рис.11. 1).



a

b

Рис. 11. 1. Ультразвукове дослідження SDTF лівої передньої ноги після отримання травми: *a* - поперечна проекція; *b* - поздовжня проекція.

Збагачену тромбоцитами плазму ввели у зону ураження на 10 добу від моменту отримання травми в об'ємі 2 мл. Наступного дня після ін'єкції місцевий набряк збільшився і на четверту добу зменшився до початкового рівня, який спостерігали безпосередньо до ін'єкції. Починаючи з 14 доби поступово почали відновлювати режим тренувань згідно з планом, наведеним в таблиці 11.1.

Через 4 місяці від дати проведення ін'єкції PRP було проведене повторне обстеження коня. Набряку, болючості та гіпертермії в ділянці SDTF не було виявлено. Кульгавість відсутня. Сухожилок дещо потовщений. УЗД дослідженням встановлено структурне покращення волокнистості – колагенові волокна набули впорядкованості, більш паралельні, зменшилася ділянка гіпоехогенності, спостерігається формування нової сполучної тканини у ділянці ушкодження.

На 41-й тиждень від початку лікування тварина повернулася до повноцінних фізичних навантажень. Ознак повторного ураження SDTF не відмічали.

Мерин, українська верхова порода (УВП), 15 років.

Кінь почав кульгати після прогулянки на відкритій місцевості за межами стайні. Кульгавість сильно виражена, проявлялась навіть при ході. У дистальній частині п'ястку з плантарної сторони виявлено набряк, місцеву гіпертермію та болючість у ділянці сухожилку поверхневого згинача пальця. У день ін'єкції, на 16 добу з моменту отримання травми, на знімку УЗД було виявлено надрив SDTF.

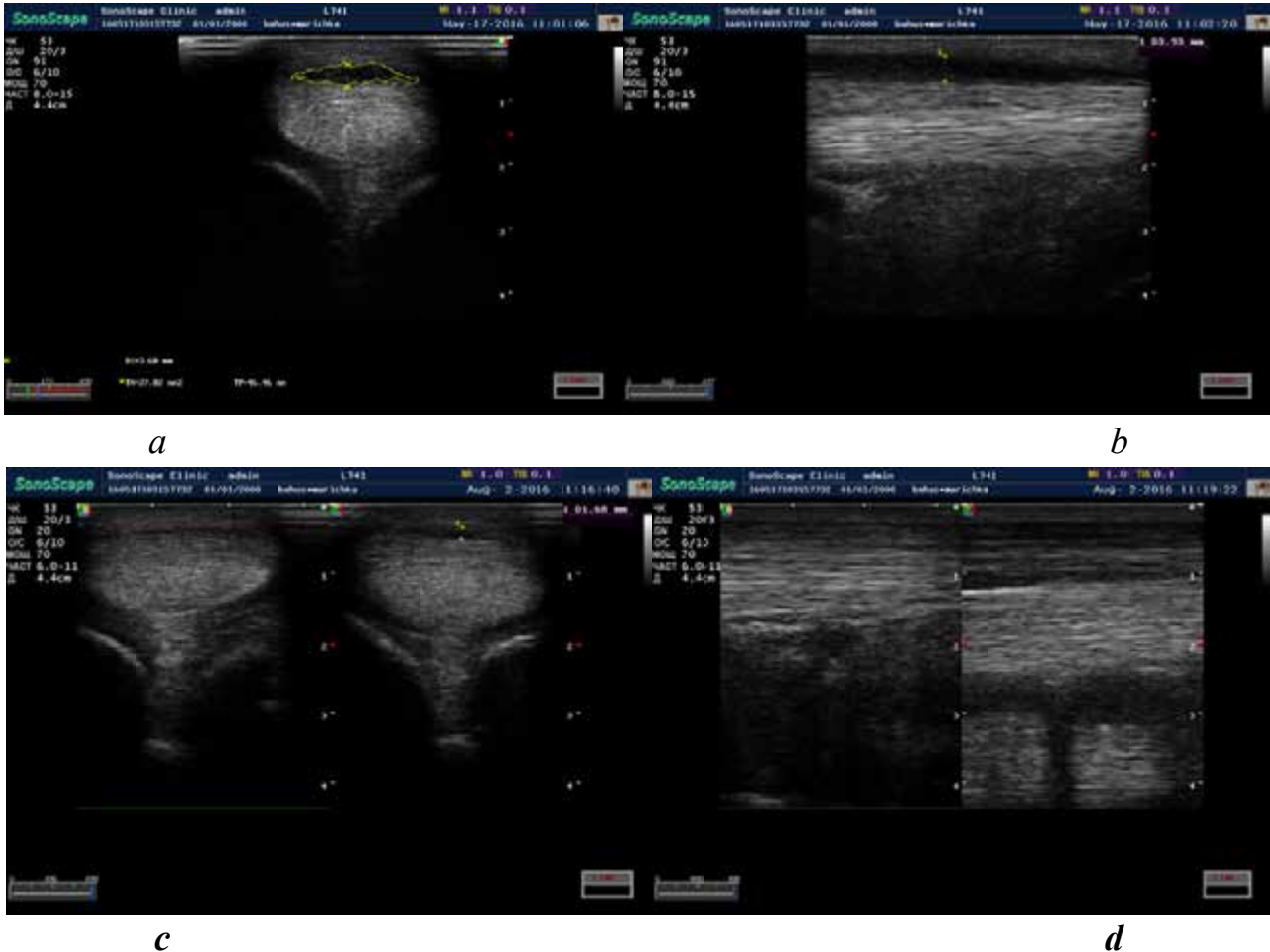


Рис. 11.2. Ультразвукове дослідження SDTF (поперечна (1) і поздовжня проекції (2)): *a, b* - на 16 добу після отримання травми; *c, d* – через 2,5 місяці після введення PRP.

На поперечній проекції (рис. 11.2 *a*) анехогенна структура (контури обведені жовтою лінією), яка становить близько 25 % від площі поперечного перерізу сухожилка. При цьому спостерігався значний набряк та, власне, надрив волокон. На поздовжній проекції (рис. 11.2 *b*) відмічали порушення

структури волокон сухожилка – анехогенна поздовжня структура із різними ступенями анехогенності (розрив поодиноких волокон та надрид інших). Анехогенність більш виражена у центрі ділянки. У місце пошкодження під контролем УЗД було введено 2 мл аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами.

Проміжний УЗД контроль через 2,5 місяці з моменту введення PRP засвідчив значне зменшення площі анехогенних ділянок та їх інтенсивності як на поперечній (рис. 11.2 *с*), так і на поздовжній проекціях (рис. 11.2 *д*). На поперечній проекції іще можна чітко простежити місце надриву, але анехогенність виражена тільки в центральній зоні ураження, де спостерігалось місце найбільшого розриву поодиноких волокон. На поздовжній проекції чітко видно формування нових волокон. Їх структура добре виражена, а положення впорядковане – розташовані паралельно один до одного. Таке розташування волокон свідчить про їх відповідний анатомічний процес формування.

Через 6,5 місяців після ін'єкції збагаченої тромбоцитами плазми клінічно спостерігається повна відсутність запалення, місцевої гіпертермії, болючості та кульгавості. Тривалість фізичного навантаження риссю на день перевищує 30 хв і не викликає кульгавості або інших ознак погіршення стану сухожилка. Це свідчить про більш швидкі регенеративні процеси в уражених тканинах та зменшення часу, необхідного на реабілітацію. Рецидиву ушкодження SDTF не спостерігали.

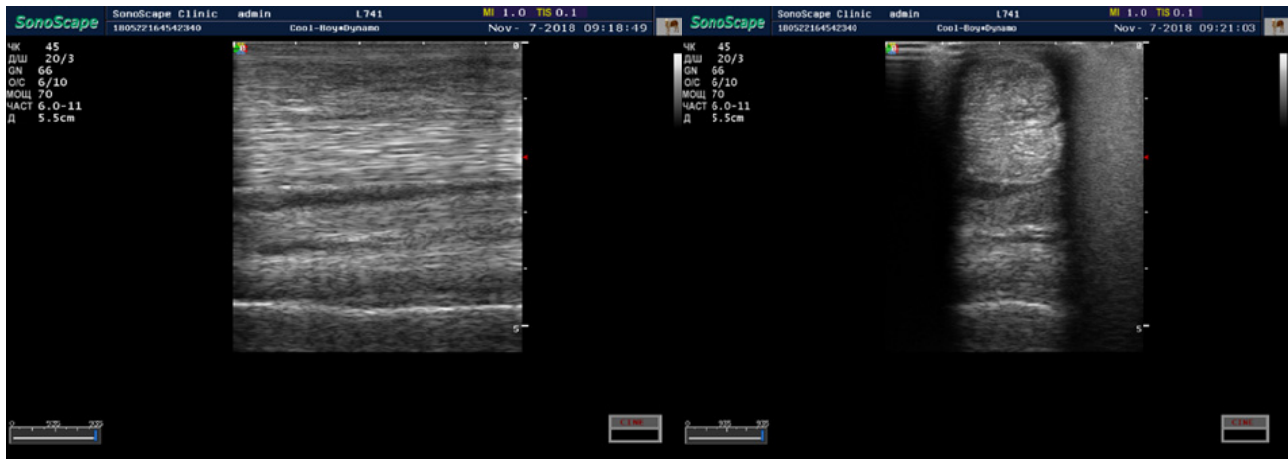
Жеребець, 16 років, вестфальська верхова порода.

Травма була отримана під час тренувань з подолання перешкод на м'якому і в'язкому ґрунті. Спостерігалась кульгавість лівої передньої кінцівки ступеню 2/5. Місцево, в ділянці нижче зап'ястка з пальмарної сторони, наявний значний набряк, гіпертермія та болючість при пальпації сухожилка поверхневого згинача пальця. На знімках УЗД (рис. 11.3 *а*), зроблених через 5 днів після травмування, на поздовжній проекції було виявлено значне ураження, яке мало у різних місцях ширину від 0,46 до 0,66 мм. На поперечній проекції

виявлено ділянку анехогенності площею близько $1,52 \text{ cm}^2$. Надрив займає приблизно 25 % площі поперечного перерізу сухожилка.



a



b

Рис.11.3. Ультразвукове дослідження SDTF (повздовжня і поперечна проекції): *a* - на 5 добу після отримання травми; *b* – через 5,5 місяців після введення PRP.

На рис. 11. 3 *b* візуалізується надрив сухожилка поверхневого згинача пальця та його розташування стосовно інших структур п'ястка, зокрема, сухожилка глибокого згинача пальця (Deep digital flexor tendon, DDTF). У місце пошкодження під контролем УЗД було введено 2,5 мл збагаченої тромбоцитами плазми. Контрольне УЗД дослідження було проведено через 5,5 місяців після ін'єкції збагаченої тромбоцитами плазми у сухожилок (рис. 11.3 *b*). На повздовжній проекції спостерігається формування нових волокон сухожилка,

що розташовуються паралельно одне до одного майже по всій довжині. Досі спостерігаються незначні ділянки анехогенності.

На поперечній проекції можна виявити контури локалізації місця ураження, але анехогенність практично відсутня. Це означає, що на місці надриву сформувалися нові волокна. Такий результат можна пов'язати з тим, що травма була досить обширною. Кінь повернувся після реабілітації до звичайних тренувань і змагань, проте через 2 роки під час змагань виник рецидив і коня вирішили надалі не використовувати у спорті.

Кінь, 5 років, українська верхова порода (УВП). Травма отримана під час тренування за навантаження на м'якому ґрунті. У коня відмічали виражену кульгавість (2/5), при огляді кінцівки спостерігали набряк, місцеву гіпертермію, болючість при пальпації поверхневого згинача пальців у середній ділянці п'ястку лівої передньої кінцівки. Кінь отримував лікування за класичною методикою, ін'єкцію PRP не проводили.

На УЗД знімках, зроблених через 8 діб після травми (рис. 11.4 *a*) виявлено ділянки надривів волокон сухожилка поверхневого згинача пальців. Краї сухожилка нерівномірні, зона анехогенності також не має чітко виражених меж.

Загальна площа надривів складає близько 30 % від загальної площі поперечного перерізу сухожилка. На поздовжній проекції виявлено значне порушення структури сухожилка. Межі волокон нечіткі. У ділянці ураження спостерігається значний набряк.

На знімках, зроблених через 34 доби після попереднього дослідження (рис. 11.4 *b*), на поздовжній проекції, в ділянці ушкодження, спостерігається підвищення ехогенності, що свідчить про формування сполучної тканини. Формування волокон не спостерігається.

На знімках, зроблених через 4,5 місяців після травми сухожилка (рис. 11.4 *c*), візуалізується підвищення ехогенності патологічної ділянки майже до рівня нормального сухожилка та з'являються поодинокі структури схожі на волокна. Проте УЗД картина свідчить все ж про формування рубцевої тканини.

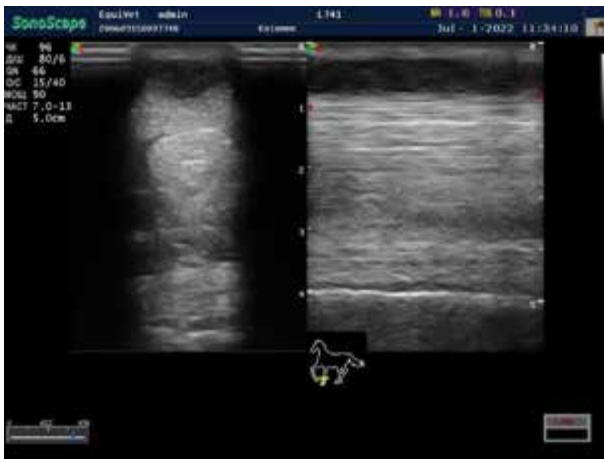
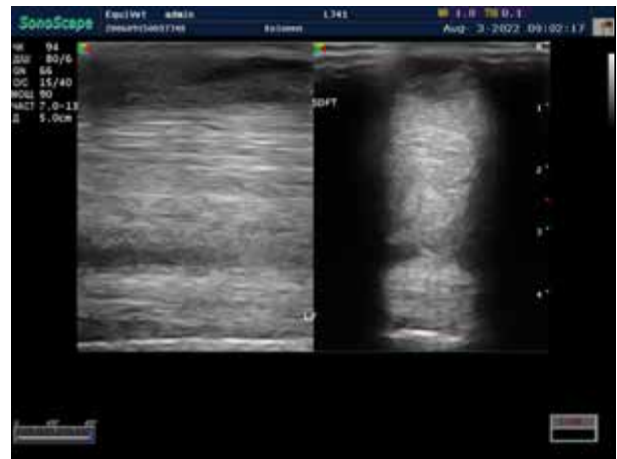
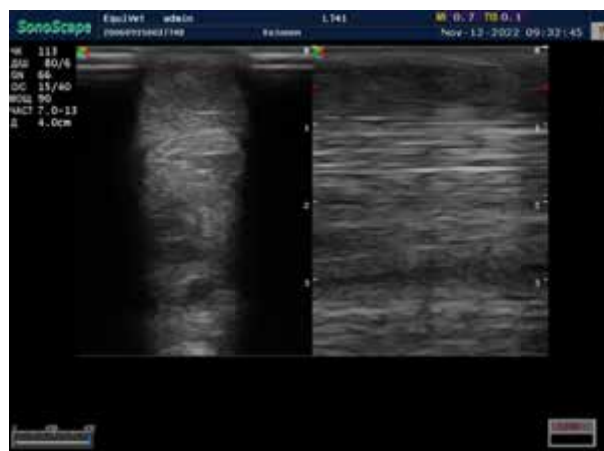
*a**b**c*

Рис. 11.4. УЗД сухожилка поверхневого згинача пальців: *a* - через 8 днів після травми (поперечна і поздовжня проекції); *b* - через 34 доби після ушкодження (поздовжня проекція); *c* - через 4,5 місяці після ушкодження (поперечна і поздовжня проекції).

Тобто у сухожилку не відбувається формування нових колагенових волокон. Слід відмітити, що у коня на цей період спостерігається покращення клінічних ознак та зменшення болю в ділянці сухожилку, кульгавість на цю кінцівку зникла.

Збагачена тромбоцитами плазма (PRP) є джерелом різних факторів росту та цитокінів з α -гранул, які присутні в тромбоцитах. У тромбоцитах виявлено велику кількість цитокінів: інсуліноподібний фактор росту (IGF-I, IGF-II), трансформуючий фактор росту β (TGF- β), тромбоцитарний фактор росту

(PDGF), епідермальний фактор росту, фактор росту фібробластів (FGF), фактор росту ендотеліальних клітин і фактор росту ендотелію судин (VEGF). Всі названі цитокіни беруть участь у клітинній проліферації, хемотаксисі, клітинній диференціації та ангіогенезі. Особливість PRP ще і в тому, що усі вказані цитокіни (на відміну від екзогенних рекомбінантних цитокінів) присутні у біологічних співвідношеннях, що, імовірно, впливає на ефективність процесів загоєння тканин (Foster et al., 2009).

Перші результати використання PRP описані в науковій статті ще у 1998 році (Marx et al., 1998), після чого дослідження в цій сфері набули особливої популярності в науковому світі (Camargo et al., 2002; de Mos et al., 2008; Kajikawa et al., 2008; Alsousou et al., 2009; Everts et al., 2020). У медичній практиці станом на сьогодні PRP активно використовують в ортопедії для прискорення загоєння травм скелетних м'язів, сухожилів і зв'язок, не зважаючи на те, що ряд питань щодо використання PRP потребують уточнення, а саме: об'єм ін'єкції/застосування; найбільш ефективний препарат; буферизація/активація; техніка ін'єкції (1 депо проти кількох депо); час від ін'єкції до травми; одне застосування проти серії ін'єкцій; найефективніший протокол реабілітації для використання після ін'єкції PRP (Paoloni et al., 2011).

Активне та, переважно, ефективне використання PRP в медицині призвело до широкого використання плазми збагаченої тромбоцитами в ветеринарії на різних видах тварин та при різній патології: захворюваннях опорно-рухового апарату (тендинопатіях, сезамоїдиті, розсікаючому остеохондриті, переломах кісток), ендометриті (Camargo Garbin et al., 2021), шкірних ранах (Iacopetti et al., 2020), виразках рогівки (Farghali et al., 2021) та ін.

Як відомо, травми SDFT потребують тривалої реабілітації з непередбачуваними результатами та високою частотою повторних травм. Першочерговим завданням лікування тендиніту SDF є редукція запалення, з подальшими маніпуляціями, які б максимально сприяли відновленню структури сухожилка. За даними ряду дослідників з різною ефективністю для лікування травм SDFT застосовуються: розщеплення сухожилля (зменшує тиск

крововиливу, сприяє васкуляризації); дезмотомія додаткової зв'язки сухожилля поверхневого згинача пальців; використання β -амінопропіонітрилу фумарату, полісульфатованих глікозаміногліканів та гіалуронату натрію; мезенхімальних, ембріональних та індукованих плюрипотентних стовбурових клітин; ізольованих екзогенних факторів росту (інсуліноподібний фактор росту 1 і трансформуючий фактор росту- β) (Dyson, 2004; Witte et al., 2016).

Використання PRP як засобу лікування тендиніту SDF привертає увагу практикуючих ветлікарів своєю простотою та економністю, оскільки не потребує особливих реактивів і обладнання. Проте неузгодженість результатів дослідження PRP викликає занепокоєння.

Одним із суперечливих питань є концентрація факторів росту в отриманих зразках PRP і підбір відповідної дози для застосування в клінічній практиці. Перевага досліджень *in vitro* є чіткий контроль їх параметрів та швидке отримання результатів дослідження. Окремі дослідження свідчать, що доза PRP впливає на ефективність її дії, а високі концентрації тромбоцитарних факторів росту не завжди сприяють процесам клітинного росту та можуть мати шкідливий вплив (Vahabi et al., 2017). Однією з причин може бути те, що кількість рецепторів клітинної мембрани обмежена і, коли кількість тромбоцитарних факторів росту суттєво перевищує кількість рецепторів, вони негативно впливають на функцію клітин (Everts et al., 2020).

За результатами наших спостережень дозу введення PRP слід підбирати залежно від масштабів та площі ушкодження тканини сухожилка поверхневого згинача пальців, візуалізованих з використанням УЗД, проте найважливішим моментом є чіткий контроль так званої терапевтичної кількості тромбоцитів (більше 1 млн/мкл) та асептичні умови при отриманні PRP.

Аналіз результатів клінічних випробувань PRP, наведений в цій роботі, є оптимістичним, оскільки результати лікування, підкріплені УЗД контролем, свідчать про ефективність його застосування в період проліферації, що дає гарні результати відновлення структури сухожилка поверхневого згинача пальців з площею надриву близько 25-30 % площі поперечного перерізу.

Отримані нами результати узгоджуються з даними інших авторів, які отримали позитивні результати лікування пошкодження сухожилка поверхневого згинача пальців коней з використанням PRP на експериментальній моделі, отриманій хірургічним шляхом (Bosch et al., 2010). Автори прийшли до висновку, що PRP підвищує метаболічну активність і, очевидно, прискорює дозрівання тканини сухожилка порівняно з нелікованими ураженнями, що свідчить про те, що PRP може бути корисним у лікуванні клінічних випадків травм сухожилів.

ВИСНОВКИ

Отже, незважаючи на те, що кількість досліджень у галузі трансфузійної медицини неупинно зростає, все ще існує необхідність зробити велику кількість наукових досліджень у галузі ветеринарної трансфузіології. Слід відмітити, що необхідно провести ряд перспективних наукових досліджень з метою попередження негайних і віддалених посттрансфузійних реакцій у тварин-реципієнтів. Звісно, що необхідно досконало вивчати не тільки реакцію тварин-реципієнтів на алогенну трансфузію, але і реакцію організму тварини-донора на відбір крові.

Проведеними дослідженнями ми намагалися з'ясувати ряд проблемних і нагальних питань, які стосуються особливостей переливання крові різним видам тварин. Так, було встановлено, що відкритий спосіб відбору крові у котів, а також закритий спосіб відбору крові у коней і собак, із дотриманням вимог асептики і антисептики та дотриманням відповідних умов зберігання еритроцитарної маси мінімізують можливості її контамінації.

Нами було встановлено, що організм тварин-реципієнтів відповідає на гемотрансфузію посттрансфузійним лейкоцитозом, проте підвищення кількості лейкоцитів у дослідних тварин не виходить за межі фізіологічних параметрів.

За результатами досліджень показано, що кількість лімфоцитів у організмі кролів за переливання цільної крові збільшується відносно вихідного стану на 3, 7, 23 доби експерименту в 1,4, 2,1 і 1,7 рази відповідно. Відсоток Т-лімфоцитів у організмі кролів-реципієнтів за переливання крові достовірно зростає відносно вихідного стану на 3 і 7 добу експериментальних досліджень на 35,3 % і 8,9 %, відповідно. Слід відмітити, що на 23 добу відсоток Т-лімфоцитів достовірно знижується на 21,2 % відповідно.

Разом з тим відсоток В-лімфоцитів у організмі кролів-реципієнтів за переливання алогенної крові має лише тенденцію до збільшення відносно вихідного стану на 3 і 7 доби експерименту (2,1 % і 12,6 %) і лише на 23 добу відбувається достовірне збільшення В-лімфоцитів у периферійній крові тварин-реципієнтів на 28,9 %.

За алогенної трансфузії цільної крові кролям-реципієнтам відбувається достовірне підвищення вмісту імуноглобулінів класу М у сироватці крові на 3 добу експерименту та зниження їх вмісту на 23 добу експерименту, а також зниження вмісту імуноглобулінів класу G та A у сироватці крові впродовж 23 діб експерименту.

Алогенна трансфузія цільної крові в організмі кролів-реципієнтів активує утворення в сироватці крові тварин циркулюючих імунних комплексів, які можуть відкладатися у периваскулярному просторі і кірковому шарі нирок, викликаючи активацію комплемента та запальні процеси. Разом з тим спостерігається підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів крові з одночасним зменшенням їх поглинаючої здатності.

На третю і сьому доби після алогенної трансфузії цільної крові кролям-реципієнтам відбувається зниження показників спонтанного НСТ-тесту, що вказує на інактивацію кисень-залежної бактерицидної активності нейтрофільних гранулоцитів за першої фази посттрансфузійних імунологічних реакцій. На 23 добу після переливання цільної крові в організмі кролів відбувається підвищення показників спонтанного НСТ-тесту, що вказує на активацію оксиген-залежних механізмів кілінгу фагоцитів та їх бактерицидну властивість.

Встановлено, що на третю добу після алогенної трансфузії цільної крові в організмі кролів-реципієнтів відбувається достовірне зниження антитілозалежної клітинної цитотоксичності. Слід зазначити, що зниження цього показника на 3 добу експериментальних досліджень відбувається у зв'язку із синтезом плазматичними клітинами у перші кілька діб експерименту імуноглобулінів класу М, до яких у натуральних кілерів немає специфічних Fc-рецепторів. І лише на сьому добу експерименту у кролів-реципієнтів відбувається активація антитілозалежної клітинної цитотоксичності відносно вихідного стану на 71,3%. Достовірне підвищення цього показника свідчить про активацію синтезу імуноглобулінів вторинної імунної відповіді (Ig G), до яких у натуральних кіллерів (NK) є комплементарний Fc рецептор.

Антитілозалежна цитотоксична активність лімфоцитів на 23 добу після трансфузії цільної крові у організмі кролів-реципієнтів достовірно збільшується на 61,5 %. Слід зазначити, що цей показник на 23 добу експериментальних досліджень у дослідних тварин був нижчим порівняно з 7 добою експерименту на 5,6 %, що, очевидно, відбувається у зв'язку із природнім апоптозом алогенних тромбоцитів і лейкоцитів впродовж сьомої-шістнадцятої діб після трансфузії цільної крові.

Як було встановлено, аутологічна плазма, збагачена тромбоцитами, є джерелом змішаних ендогенних цитокінів і має очевидні переваги, оскільки є економічно вигідною, що дає очевидні переваги цього методу. Незважаючи на суперечки щодо використання PRP, за результатами проведених нами клінічних випробувань з тривалим періодом спостереження, можна стверджувати про ефективність цього методу лікування тендінопатії поверхневого згинача пальців, який у комплексі з розробленим планом фізичних навантажень дає позитивні результати відновлення структури сухожилка. Імовірно, контрольовані вправи в період реабілітації відіграють не останню роль у відновленні сухожилка поверхневого згинача пальців після травм.

Важливо зазначити, що ефективність методу напряду залежить від чіткого дотримання правил асептики, а основним джерелом бактеріального зараження під час приготування препаратів PRP є недостатня санація шкіри тварини, рук лікаря, а також контамінації місця введення мікроорганізмами з навколишнього середовища.

Таким чином, незважаючи на появу нових наукових даних в галузі ветеринарної трансфузіології, все ж залишається встановити, чи є необхідною зміна механізмів скринінгу донора та реципієнта, коригування протоколів переливання крові і її компонентів, використання фільтрів лейкоредукції, корекція протоколів зберігання та адміністрування, пошук альтернатив алогенному переливанню. Вибір достатньої кількості донорів для задоволення потреб банку крові також є постійною проблемою, яка потребує напрацювання механізмів її вирішення. Необхідно докласти чималих зусиль, спрямованих на

підвищення широкої обізнаності громадськості про необхідність тварин-донорів, пошук ефективного та сталого постачання компонентів крові та використання альтернатив, таких як кровозамінники, що містять кисень на основі гемоглобіну.

Немає сумнівів, що найближчі роки принесуть велику кількість досліджень в галузі ветеринарної медицини, які слугуватимуть для поглиблення знань та розуміння трансфузійної ветеринарної медицини і нових підходів щодо організації банку крові для тварин.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

1. Aleman, M., Nieto, J. E., Carr, E. A., & Carlson, G. P. (2005). Serum hepatitis associated with commercial plasma transfusion in horses. *Journal of veterinary internal medicine*, 19(1), 120–122. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2005\)19<120:shawcp>2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2005)19<120:shawcp>2.0.co;2)
2. Ballard, B. M., & Cheek, R. (2010). *Exotic animal medicine for the veterinary technician*. 2nd ed. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
3. Bellezzo, F., Kuhnmuench, T., and Hackett, E.S. (2014) The effect of colloid formulation on colloid osmotic pressure in horses with naturally occurring gastrointestinal disease. *BMC Veterinary Research* 10, S8.
4. Brownlee, L., Wardrop, K. J., Sellon, R. K., & Meyers, K. M. (2000). Use of a prestorage leukoreduction filter effectively removes leukocytes from canine whole blood while preserving red blood cell viability. *Journal of veterinary internal medicine*, 14(4), 412–417. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2000\)014<0412:uoaplf>2.3.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2000)014<0412:uoaplf>2.3.co;2)
5. Carson J.L., Grossman B.J., Kleinman S., et al. (2012). Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB*. *Ann Intern Med*. 157(1): 49-58. doi:10.7326/0003-4819-157-1-201206190-00429
6. Ferreira, R. R., Gopegui, R. R., Araujo, M. M., & de Matos, A. J. (2014). Effects of repeated blood donations on iron status and hematologic variables of canine blood donors. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(11), 1298–1303. <https://doi.org/10.2460/javma.244.11.1298>
7. Hann, L., Brown, D. C., King, L. G., & Callan, M. B. (2014). Effect of duration of packed red blood cell storage on morbidity and mortality in dogs after transfusion: 3,095 cases (2001-2010). *Journal of veterinary internal medicine*, 28(6), 1830–1837. <https://doi.org/10.1111/jvim.12430>
8. Hardefeldt, L. Y., Keuler, N., & Peek, S. F. (2010). Incidence of transfusion reactions to commercial equine plasma. *Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex. : 2001)*, 20(4), 421–425. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2010.00545.x>

9. Harris, M., Nolen-Walston, R., Ashton, W., May, M., Jackson, K., & Boston, R. (2012). Effect of sample storage on blood crossmatching in horses. *Journal of veterinary internal medicine*, 26(3), 662–667. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00913.x>
10. Helm, J. and Knottnebelt, C. (2010) 1. Blood transfusions in dogs and cats. 2. Practicalities of blood collection and administration. *In practice* 32, 231–237.
11. Herring JM, Smith SA, McMichael MA, et al (2013). Microparticles in stored canine RBC concentrates. *Vet Clin Pathol.*;42(2): 163-169. doi:10.1111/vcp.12034
12. Hohenhaus A. E. (2004). Importance of blood groups and blood group antibodies in companion animals. *Transfusion medicine reviews*, 18(2), 117–126. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2003.12.003>
13. Hurcombe, S. D., Mudge, M. C., & Hinchcliff, K. W. (2007). Clinical and clinicopathologic variables in adult horses receiving blood transfusions: 31 cases (1999-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231(2), 267–274. <https://doi.org/10.2460/javma.231.2.267>
14. Jiwaji, Z., Nunn, K. P., Conway-Morris, A., Simpson, A. J., Wyncoll, D., Rossi, A. G., Walsh, T. S., & RELIEVE Trial Investigators (2014). Leukoreduced blood transfusion does not increase circulating soluble markers of inflammation: a randomized controlled trial. *Transfusion*, 54(10), 2404–2411. <https://doi.org/10.1111/trf.12669>
15. Kisielwicz, C., & Self, I. A. (2014). Canine and feline blood transfusions: controversies and recent advances in administration practices. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 41(3), 233–242. <https://doi.org/10.1111/vaa.12135>
16. Kisielwicz, C., Self, I.A., and Bell, R. (2014) Assessment of clinical and laboratory variables as a guide to packed red blood cell transfusion of euvoletic anemic dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28, 476–682.
17. Kulpa-Eddy, J. A., Taylor, S., & Adams, K. M. (2005). USDA perspective on environmental enrichment for animals. *ILAR journal*, 46(2), 83–94. <https://doi.org/10.1093/ilar.46.2.83>

18. Lacerda, L. A., Hlavac, N. R., Terra, S. R., Back, F. P., Jane Wardrop, K., & González, F. H. (2014). Effects of four additive solutions on canine leukoreduced red cell concentrate quality during storage. *Veterinary clinical pathology*, 43(3), 362–370. <https://doi.org/10.1111/vcp.12163>
19. Lacroix J, Hébert PC, Fergusson DA, et al. (2015). Age of transfused blood in critically ill adults. *N Engl J Med*. 372(15): 1410-1418. doi:10.1056/NEJMoa1500704
20. McMichael, M. A., Smith, S. A., Galligan, A., Swanson, K. S., & Fan, T. M. (2010). Effect of leukoreduction on transfusion-induced inflammation in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 24(5), 1131–1137. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0561.x>
21. Middelburg, R.A., Van de Watering, L.M., Briët, E., et al. (2013) Storage time of red blood cells and mortality of transfusion patients. *Transfusion Medicine Reviews* 27, 36–43.
22. Mudge, M.C., Borjesson, D.L., Walker, N.J., et al. (2012) Post-transfusion survival of biotin labeled allogeneic RBCs in adult horses. *Veterinary Clinical Pathology* 41, 56–62.
23. Mudge, M.C.(2005) How to perform pre-operative autologous blood donation in equine patients. In: *Proceedings of 51st Forum of the American Association of Equine Practitioners*, Lexington, KY.
24. Obrador, R., Musulin, S., & Hansen, B. (2015). Red blood cell storage lesion. *Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex. : 2001)*, 25(2), 187–199. <https://doi.org/10.1111/vec.12252>
25. Pignon, C., Donnelly, T.M., Todeschini, C., et al. (2014) Assessment of a blood preservation protocol for use in ferrets before transfusion. *The Veterinary Record* 174, 277.
26. Prittie J. E. (2010). Controversies related to red blood cell transfusion in critically ill patients. *Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex. : 2001)*, 20(2), 167–176. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2010.00521.x>

27. Thomovsky, E. J., & Bach, J. (2014). Incidence of acute lung injury in dogs receiving transfusions. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(2), 170–174. <https://doi.org/10.2460/javma.244.2.170>
28. Tocci, L. J., & Ewing, P. J. (2009). Increasing patient safety in veterinary transfusion medicine: an overview of pretransfusion testing. *Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex. : 2001)*, 19(1), 66–73. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2009.00387.x>
29. van de Watering L. (2011). Red cell storage and prognosis. *Vox sanguinis*, 100(1), 36–45. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2010.01441.x>
30. Viljoen, A., Page, P. C., Fosgate, G. T., & Saulez, M. N. (2014). Coagulation, oncotic and haemodilutional effects of a third-generation hydroxyethyl starch (130/0.4) solution in horses. *Equine veterinary journal*, 46(6), 739–744. <https://doi.org/10.1111/evj.12223>
31. Wiley-Blackwell, Ames, I.A. Carpenter, J.W. (2013) *Exotic Animal Formulary*, 4th edn. WB Saunders, St. Louis.
32. Wilson, E.M., Holcombe, S.J., Lamar, A., et al. (2009) Incidence of transfusion reactions and retention of procoagulant and anticoagulant factor activities in equine plasma. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 23, 323–328.
33. Полатайко О. Ветеринарна анестезіологія. Київ. 2009. 406 с.
34. Мазуркевич А.Й., Скибіцький В.Г., Харкевич Ю.О., Данілов В.Б., Малюк М.О., Ковпак В.В. Ветеринарна імунологія. Навчальний практикум. Київ. ЦП «Компринт», 2014. 195 с.
35. Кузнецова Л.В., Бабаджан В.Д., Харченко Н.В. та ін. Імунологія: підручник Вінниця: ТОВ «Меркьюрі Поділля», 2013. - 565 с.
36. Гриневич Ю.А., Алферов, А. Н. Определение циркулирующих иммунных комплексов в крови онкологических. Лаб. дело. 1981. №8. С.493–495.
37. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений. К.: Здоров'я, 1995. 211 с.

38. Лазаренко Л.М., Співак М.Я., Михайленко О.М., Сухих Г.Т. Папіломавірусна інфекція та система інтерферону. Київ, 2005. 288 с.
39. Дуда Ю. В., Прус М. П. Протеїнограма та показники імунітету кролів за впливу пасалурозу з різним рівнем інтенсивності інвазії. Вісник аграрної науки Причорномор'я. 2019. Вип. 4. С. 61 – 70
40. Малюк М.О., Мазуркевич А.Й., Сухонос В.П. та ін.. Особливості алогенної гемотрансфузії у котів і собак. Методичні вказівки. ЦП «Компрінт». 51 с.
41. Kenichiro Y., Holowaychuk M. Manual of Veterinary Transfusion Medicine and Blood Banking. 2016. 387 p.
42. Yagi K., Holowaychuk M.K. Manual of veterinary transfusion medicine and blood banking. *Evolution of Veterinary Transfusion Medicine and Blood Banking*. 2016. P. 3–12.
43. Allain, J., Bianco, C., Blajchman, M., Brecher, M., Busch, M., Leiby, D., Lin, L., Stramer, S. Protecting the blood supply from emerging pathogens: the role of pathogen inactivation. *Transfusion Medicine Reviews*. 2005, 19. p. 110–126.
44. Busch, M. Transfusion-transmitted viral infections: building bridges to transfusion medicine to reduce risks and understand epidemiology and pathogenesis. *Transfusion*. 2006. 46(9). p.1624-1640
45. de Korte, D., Marcelis, J., Verhoeven, A., Soeterboek, A. Diversion of first blood volume results in a reduction of bacterial contamination for whole blood collections. *Vox Sanguinis*. 2002, 83. p. 13-16.
46. de Korte, D., Curvers, J., de Kort, W., Hoekstra, T., van der Poel, C, Beckers, E., Marcelis, J. Effects of skin disinfection method, deviation bag, and bacterial screening on clinical safety of platelet transfusions in the Netherlands. *Transfusion*. 2006, 46. p. 476-485.
47. Brecher, M., Holland, P., Pineda, A., Tegtmeier, G., Yomtovian, R. Growth of bacteria in inoculated platelets: implications for bacteria detection and the extension of platelet storage. *Transfusion*. 2000, 40. p. 1308-1312
48. Сукманський, О. І. Ветеринарна гематологія. Одеса : ВМВ, 2009. - 168 с.

49. Kenichiro Yagi, Marie K. Holowaychuk. Manual of Veterinary Transfusion Medicine and Blood Banking. 2016. 387 p.
50. Бухарова М. А., Коробейнікова Т.С. Роль фагоцитів в патогенезі пародонтиту. Матеріали XV міжнародної студентської науково-практичної конференції. 2017. с. 39.
51. Кишкун А. А. Иммунологические исследования и методы диагностики инфекционных заболеваний в клинической практике. Москва. 2009. С. 710.
52. Гордієнко Г.І., Бородіна Т.М., Дудіна Т.А., Самсигіна Г.А. дослідження поглинальної і метаболічної активності нейтрофілів периферичної крові у дітей раннього віку. Педіатрія. 2003. №5. С.1-11.
53. Yehorov O.V., Malyuk M.O., Kozlovskaya G.V. Sterility monitoring of cat stored donor blood. Ukrainian Journal of Veterinary Sciences. 2020. Vol. 11, No. 1. P. 143–151. doi:10.31548/ujvs2020.01.015.
54. Г.Н. Дранник. Клиническая иммунология и аллергология. Київ. 2010. 547 с.
55. А. Рабсон, А.Ройт, П.Делвз. Основы медицинской иммунологии. Мир. 2006. С. 319
56. Izbicki G, Rudensky B, Na'amad M et al. Transfusion-related leukocytosis in critically ill patients. Critical Care Medicine. 2004, 32: 439-442.
57. McMichael M., Smith S., Galligan A., Swanson K., Fan T. Effect of leukoreduction on transfusion-induced inflammation in dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine 2010. 24: 1131- 1137.
58. Рубанець М.М., Потапов О.О. Основні принципи і методики переливання компонентів, препаратів крові та кровозамінників: навч-мед. посіб. для студентів лікарів-інтернів та лікарів. Суми: СУМДУ, 2005. 69 с.
59. Dendrou C., Fugger L., Friese M. Immunopathology of multiple sclerosis. Nat Rev Immunol. 2015. №15. P.545-558.
60. Глазанова Т.В. и др. Выработка аллогенных антител к антигенам лейкоцитов и тромбоцитов (анти-HLA и анти-НРА) у больных с заболеваниями системы крови на фоне трансфузий компонентов крови. Гематология и трансфузиология. 2015. т. 60, № 4. С 26-29.

61. Delaflor Weiss E., Mintz P.D. The evaluation and management of platelet refractoriness and alloimmunization. *Transfus. Med. Rev.* 2002. № 14(2). P. 180–96.
62. Cano P., Patel H., Cao K. Anti-HLA-class-I antibodies and platelet transfusion refractoriness. *Human Immunol.* 2013. № 74. P. 169–170.
63. Gorham J. Transfusion tickles T cells through cross-priming. *Blood.* 2006. Vol. 107. N1. P. 6–7.
64. Waters J. Trauma surgery and transfusion options. *International Trauma Care.* 2008. Vol. 18, N1. P. 66–69.
65. Raghavan M., Marik P. Anemia, allogenic blood transfusion, immune-modulation in the critically ill. *Chest.* 2005. Vol. 127. P. 295–307.
66. Степура Н., Замотаєва Г., Терехова Г., Волинець І. Вміст циркулюючих імунних комплексів у хворих на дифузний токсичний зоб, ускладнений автоімунною офтальмопатією. *Ендокринологія.* 2020. Том.25. №4. С. 305-309.
67. Кондратьева И.А. Практикум по иммунологии: практикум. Москва, 2004. 27 с.
68. Гриневич Ю.А., Алферов, А. Н. Определение циркулирующих иммунных комплексов в крови онкологических. *Лаб. дело.* 1981. №8. С.493–495.
69. Lo N.C., Macagno M., Sangiolo D., Bertolaccini L., Aglietta M., Merlano M.C. NK-mediated antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity in solid tumors: biological evidence and clinical perspectives. *Annals of Translational Medicine.* 2019. Vol. 7, No. 5. P. 105. [doi:10.21037/atm.2019.01.42](https://doi.org/10.21037/atm.2019.01.42).
70. Stepura N.N., Zamotayeva G.A., Terekhova G.N., Volynets I.P. The content of circulating immune complexes in patients with diffuse toxic goiter complicated by autoimmune ophthalmopathy. *Endocrinology.* 2020. Vol. 25, No. 4. P. 305–309. [doi:10.31793/1680-1466.2020.25-4.305](https://doi.org/10.31793/1680-1466.2020.25-4.305).
71. Brugué C.B., Ferreira R.R.F., Sanchez I.M., Graça R.M.C., Cardoso I.M., de Matos A.J. F., de Gopegui R.R. In vitro quality control analysis after processing and during storage of feline packed red blood cells units, *BMC Veterinary Research.* 2018. Vol. 14, No. 1. P. 1458–4. [doi:10.1186/s12917-018-1458-4](https://doi.org/10.1186/s12917-018-1458-4).

72. Yehorov O.V., Malyuk M.O., Kozlovska G.V. Sterility monitoring of canine packed red blood cells. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*. 2021. Vol. 12, No. 2. P. 67–73. doi:10.31548/ujvs2021.02.007.
73. Yehorov O.V., Malyuk M.O., Savchuk M.V. Changes in the content of immunoglobulins and circulating immune complexes in the blood serum of recipient rabbits after allogeneic whole blood transfusion. *Наукові доповіді НУБіП України*. 2022. Vol. 99, No. 5. <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/dopovidi/article/view/16433>.
74. Yehorov O.V., Malyuk M.O., Kozlovska G.V. Sterility monitoring of cat stored donor blood. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*. 2020. Vol. 11, No. 1. P. 143–151. doi:10.31548/ujvs2020.01.015.
75. Lo N.C., Macagno M., Sangiolo D., Bertolaccini L., Aglietta M., Merlano M.C. NK-mediated antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity in solid tumors: biological evidence and clinical perspectives. *Annals of Translational Medicine*. 2019. Vol. 7, No. 5. P. 105. doi:10.21037/atm.2019.01.42.
76. Stepura N.N., Zamotayeva G.A., Terekhova G.N., Volynets I.P. The content of circulating immune complexes in patients with diffuse toxic goiter complicated by autoimmune ophthalmopathy. *Endocrinology*. 2020. Vol. 25, No. 4. P. 305–309. doi:10.31793/1680-1466.2020.25-4.305.
77. Brugué C.B., Ferreira R.R.F., Sanchez I.M., Graça R.M.C., Cardoso I.M., de Matos A.J. F., de Gopegui R.R. In vitro quality control analysis after processing and during storage of feline packed red blood cells units, *BMC Veterinary Research*. 2018. Vol. 14, No. 1. P. 1458–4. doi:10.1186/s12917-018-1458-4.
78. Irani M.S., Karafin M.S., Ernster L. Red cell exchange to mitigate a delayed hemolytic transfusion reaction in a patient transfused with incompatible red blood cells. *Journal of Clinical Apheresis*. 2017. Vol. 32, No. 1. P. 59–61. doi: 10.1002/jca.21461.
79. Claus M.A., Poh D., Smart L., Purcell S.L., Boyd C.J., Sharp C.R. Effect of leukoreduction on inflammation in critically ill dogs receiving red blood cell

transfusions: A randomized blinded controlled clinical trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2022. Vol. 36. P. 1248–1257. doi:10.1111/jvim.16487.

80. Day M.J., Mackin A., Littlewood J.D. *Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. British Small Animal Veterinary Association. 2000. P. 320.

81. Poh D. Blood banking in small animal medicine: a survey of current practices and assessment of a technique to prevent transfusion-related complications/ Comparative Health Research Group, College of Veterinary Medicine Murdoch University, Western Australia. 2018. P. 152.

82. Taylor S., E.MaryBeth Callan, Rachel Korman, Ellie Leister, Paulo Steagal, Remo Lobetti, Mayank Seth, Séverine Tasker «2021 ISFM Consensus Guidelines on the Collection and Administration of Blood and Blood Products in Cats». *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2021. Vol. 23, Iss. 5. P. 410–432. doi:10.1177/1098612X21100707.

83. Щерба В.В., Корда М.М. Фагоцитарна і метаболічна активність нейтрофілів крові у щурів з пародонтитом на фоні гіпер- та гіпотиреозі. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. Вип.1, Т. 2 (143). С. 373–377.

84. Єлисеєва І.В., Ждамарова Л.А., Білозерський В.І., Колпак С.А., Балак О.А. Вивчення динаміки фагоцитарної активності нейтрофілів після повторних щеплень лабораторних тварин експериментальним дифтерійним бактеріальним антигенним препаратом. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2020. Т. 5, № 1 (23). С. 50–55.

85. Аббас А.К., Ліхтман Е.Г., Піллай Ш. *Основи імунології: функції та розлади імунної системи*. Київ.: ВСВ «Медицина», 2020. С. 165.

86. Баєва О.В. Цитотоксичні лімфоцити: експресія адгезійних молекул та активаційних маркерів. *Актуальні питання біології та медицини: матеріали Всеукраїнської наукової конференції з міжнародною участю*. Черкаси, 2019. С. 8–10.

87. Київська Ю.О. Прооксидантно-антиоксидантні та імунні механізми при експериментальних ринітах різного генезу та патогенетичне обґрунтування

місцевого застосування природних антиоксидантів: дис. кандидата біологічних наук.: 14.03.04 Харків, 2019. 231 с.

88. Легенчук О.В., Немирович Ю.П. Фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів ротової рідини у дітей з гострими формами лейкемії. Медична наука України. 2022. Вип. 18, № 1. С. 30–34.

89. Стасенко А.А. Функціональні властивості нейтрофільних гранулоцитів крові та перитонеального ексудату у хворих з перитонітом. Лікарська справа. 2019. № 7–8 С. 22–29.

90. Закон України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Відомості Верховної Ради України. Офіц. вид. 2006. № 27, ст. 230. (Бібліотека офіційних видань).

91. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей. Страсбург, 18. III. 1986. http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/994_137.

92. Про захист тварин від жорстокого поводження. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/3447-15> (дата звернення: 21.09.2020).

93. Yamashita Y.I., Hayashi H., Imai K. et al. (2019). Allogeneic Blood Transfusion Does not Influence Patient Survival After Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma: A Propensity Score Matching Analysis. World Journal of Surgery. Vol. 43, No. 11. P. 2894–2901. doi: 10.1007/s00268-019-05085-w.

94. Crawford T.M., Andersen C.C., Hody N.A., Robertson S.A., Stark M.J. Effect of washed versus unwashed red blood cells on transfusion-related immune responses in preterm newborns. Clinical & Translational Immunology. 2022. Vol. 11. P. e1377. doi:10.1002/cti2.1377. www.wileyonlinelibrary.com/journal/cti

95. Grasso M., Pacella G., Sangiuliano N., De Palma M., Puzziello A., Grasso M. Gastric cancer surgery: clinical outcomes and prognosis are influenced by perioperative blood transfusions. Updates Surgery Journal. 2019. Vol. 71, No. 3. P. 439–443. doi: 10.1007/s13304-019-00622-7.

96. Філімонова Н. Б., Філь І. О., Михайлова Т. С. Статистический анализ данных в соответствии с положениями научно обоснованной медицины.

Первичный анализ количественных данных, представление результатов эксперимента. Медицина залізничного транспорту України. 2005. №. 4. Р. 86–93.

97. Callan M.B, Patel R.T, Rux A.H. Transfusion of 28-day-old leucoreduced or non-leucoreduced stored red blood cells induces an inflammatory response in healthy dogs. *Vox Sanguinis*. 2013. Vol. 105. P. 319–327.

98. Suddock J.T, Crookston K.P. Transfusion reactions. StatPearls Publishing. 2022. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482202/>

99. Keir A.K., McPhee A.J., Andersen C.C., Stark M.J. Plasma cytokines and markers of endothelial activation increase after packed red blood cell transfusion in the preterm infant. *Pediatric Research*. 2012, Vol. 73, No. 1. P. 75–79. doi: 10.1038/pr.2012.144.

100. Australian Red Cross Lifeblood. Blood component information 2020 [Web page on Internet]. Commonwealth of Australia [updated June 2020; cited 2020 24th November, Online Resource]. Available from: <https://transfusion.com.au/BCI>.

101. Dani C., Poggi C., Gozzini E. Red blood cell transfusions can induce proinflammatory cytokines in preterm infants. *Transfusion*. 2017. Vol. 57, No. 5. P. 1304–1310. doi:10.1111/trf.14080.

102. Alsousou, J., Thompson, M., Hulley, P., Noble, A., & Willett, K. (2009). The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery: a review of the literature. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 91(8), 987–996. doi: 10.1302/0301-620X.91B8.22546

103. Bosch, G, van Schie, H. T., de Groot, M. W., Cadby, J. A., van de Lest, C. H. A., Barneveld, A., & van Weerenet, R. P. (2010). Effects of platelet-rich plasma on the quality of repair of mechanically induced core lesions in equine superficial digital flexor tendons: a placebo-controlled experimental study. *Journal of Orthopaedic Research*, 28, 211–217. doi: 10.1002/jor.20980

104. Camargo Garbin, L., Lopez, C., & Carmona, J. U. (2021). A critical overview of the use of platelet-rich plasma in equine medicine over the last decade. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 1-10. doi: 10.3389/fvets.2021.641818

105. Camargo, P. M., Lekovic, V., Weinlaender, M., Vasilic, N., Madzarevic, M., & Barrie Kenney, E. (2002). Platelet rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intra-bony defects in humans. *Journal of Periodontal Research*, 37(4), 300–306. doi: 10.1034/j.1600-0765.2002.01001.x
106. de Mos, M., van der Windt, A. E., Jahr, H., van Schie, H. T., Weinans, H., Verhaar, J. A., & van Osch, G. J. (2008). Can platelet-rich plasma enhance tendon repair? A cell culture study. *American Journal of Sports Medicine*, 36(6), 1171-1178. doi: 10.1177/0363546508314430
107. Dowling, B. A., Dart, A. J., Hodgson, D. R., & Smith, R. K. (2000). Superficial digital flexor tendonitis in the horse. *Equine Veterinary Journal*, 32(5), 369-378. doi: 10.2746/042516400777591138
108. Dowling, B. A., & Dart, A. J. (2005). Mechanical and functional properties of the equine superficial digital flexor tendon. *Veterinary Journal*. 170(2):184-192. doi: 10.1016/j.tvjl.2004.03.021
109. Dyson, S. J. (2004). Medical management of superficial digital flexor tendonitis: a comparative study in 219 horses (1992–2000). *Equine Veterinary Journal*, 36, 415–419. doi: 10.2746/0425164044868422
110. Everts, P., Onishi, K., Jayaram, P., Lana, J. F., & Mautner, K. (2020). Platelet-rich plasma: new performance understandings and therapeutic considerations in 2020. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(20). doi: 10.3390/ijms21207794
111. Farghali, H. A., AbdElKader, N. A., AbuBakr, H. O., Ramadan, E. S., Khattab, M. S., Salem, N. Y., & Emam, I. A. (2021). Corneal ulcer in dogs and cats: novel clinical application of regenerative therapy using subconjunctival injection of autologous platelet-rich plasma. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 1-17. doi: 10.3389/fvets.2021.641265
112. Foster, T. E., Puskas, B. L., Mandelbaum, B. R., Gerhardt, M. B., & Rodeo, S. A. (2009). Platelet-rich plasma from basic science to clinical applications. *American Journal of Sports Medicine*, 37(11), 2259–2272. doi: 10.1177/0363546509349921

113. Holroyd K., Dixon J. J., Mair, T., Bolas, N., Bolt, D. M., David, F., & Weller, R. (2013). Variation in foot conformation in lame horses with different foot lesions. *Veterinary Journal*, 195(3), 361-365. doi: 10.1016/j.tvjl.2012.07.012
114. Hsu, C., & Chang, J. (2004). Clinical implications of growth factors in flexor tendon wound healing. *Journal of Hand Surgery*, 29(4), 551-563. doi: 10.1016/j.jhsa.2004.04.020
115. Iacopetti, I., Patruno, M., Melotti, L., Martinello, T., Bedin, S., Badon, T., Righetto, E. M., & Perazzi, A. (2020). Autologous platelet-rich plasma enhances the healing of large cutaneous wounds in dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 1-8. doi: 10.3389/fvets.2020.575449
116. Kajikawa, Y., Morihara, T., & Sakamoto, H. (2008). Platelet-rich plasma enhances the initial mobilization of circulation-derived cells for tendon healing. *Journal of Cellular Physiology*, 215(3), 837–845. doi: 10.1002/jcp.21368
117. Kalisiak, O. (2012). Parameters influencing prevalence and outcome of tendonitis in Thoroughbred and Arabian racehorses. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 15(1), 111-118. doi: 10.2478/v10181-011-0121-9
118. Marx, R. E., Carlson, E. R., Eichstaedt, R. M., Schimmele, S. R., Strauss, J. E., & Georgeff, K. R. (1998). Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 85(6), 638-646. doi: 10.1016/s1079-2104(98)90029-4
119. Molloy, T., Wang, Y., & Murrell, G. (2003). The roles of growth factors in tendon and ligament healing. *Sports Medicine*, 33(5), 381-394. doi: 10.2165/00007256-200333050-00004
120. Perkins, N. R., Reid, S. W. J., & Morris, R. S. (2005). Risk factors for injury to the superficial digital flexor tendon and suspensory apparatus in Thoroughbred racehorses in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal*, 53 (3), 184-192, doi: 10.1080/00480169.2005.36503
121. O'Brien, C., Marr, N., & Thorpe, C. (2021). Microdamage in the equine superficial digital flexor tendon. *Equine Veterinary Journal*, 53, 417-430. <https://doi.org/10.1111/evj.13331>

122. Paoloni, J., De Vos, R. J., Hamilton, B., Murrell, G. A., & Orchard, J. (2011). Platelet-rich plasma treatment for ligament and tendon injuries. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 21(1), 37-45. doi: 10.1097/JSM.0b013e31820758c7
123. Voleti, P. B., Buckley, M. R., & Soslowsky, L. J. (2012). Tendon healing: repair and regeneration. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 14 (1), 47-71. doi: 10.1146/annurev-bioeng-071811-150122
124. Vahabi, S, Yadegari, Z, Mohammad-Rahimi, H. (2017). Comparison of the effect of activated or non-activated PRP in various concentrations on osteoblast and fibroblast cell line proliferation. *Cell Tissue Bank*, 18, 347–353. doi: 10.1007/s10561-017-9640-7
125. Witte, S., Dedman, C., Harriss, F., Kelly, G., Chang, Y. M., & Witte, T. H. (2016). Comparison of treatment outcomes for superficial digital flexor tendonitis in National Hunt racehorses. *Veterinary Journal*, 216, 157–163. doi: 10.1016/j.tvjl.2016.08.003
126. Yang, G., Rothrauff, B. B., & Tuan, R. S. (2013). Tendon and ligament regeneration and repair: clinical relevance and developmental paradigm. *Birth Defects Research Part C - Embryo Today*, 99(3), 203-222. doi: 10.1002/bdrc.21041
127. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0310-11#Text>
128. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/896-2015-%D0%BF#Text>
129. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0680-11#Text>
130. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/285-2016-%D0%BF#Text>
131. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/222-19#Text>
132. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2498-12#Text>
133. <https://medplatforma.com.ua/article/474-vddlennya-perelivannya-krov-organizatsya-dyalnost>
134. <https://transfusiology.com.ua/organizatsiya-roboty-likarnyanyh-bankiv-krovi-2/>
135. <https://medplatforma.com.ua/article/606-bank-krov-u-lkarn-organizatsyn-ta-pravov-aspekti-stvorennnya>

ДОДАТКИ

Додаток 1.

Схема наукових досліджень із розробки безпечних протоколів відбору крові у різних видів тварин, відсоткового співвідношення груп крові у тварин, дослідження стерильності крові та її компонентів і реакції імунної системи у тварин-реципієнтів за алогенної трансфузії



ОБЛАДНАННЯ ТА МАТЕРІАЛИ «БАНКУ КРОВІ»

Рефрижаторна центрифуга «Rotanta 460R»



Центрифуга ЕВА-200 (для малих об'ємів крові)



Медичний холодильник Vestfrost (зберігання цільної крові та еритроцитарної маси, температура 2 – 6 °C



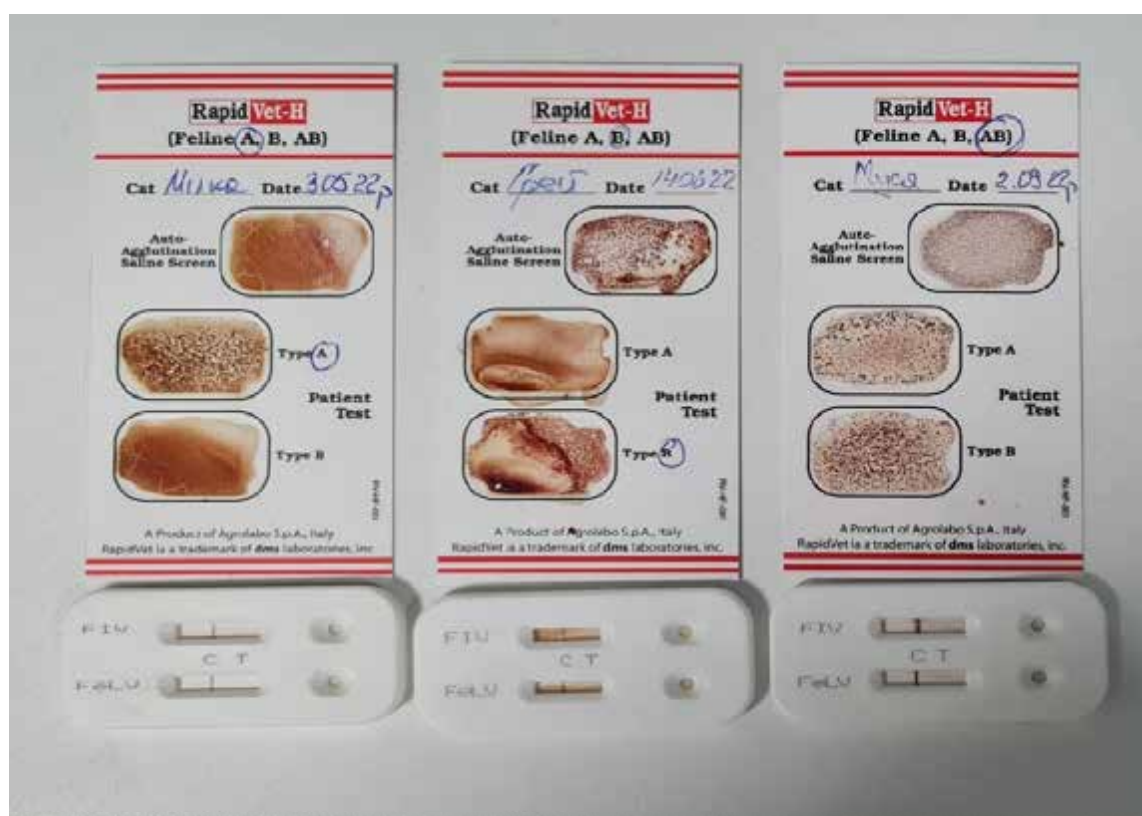
Морозильна камера Vestfrost (зберігання плазми, температури -40 °C).



Водяна баня МІКROmed ВБ-4 (для підігрівання цільної крові, еритроцитарної маси та розморожування плазми)



Одноразові полімерні пакети (контейнери), заповнені цитратом, фосфатом, декстрозою та аденіном (стабілізатор CPDA-1) та без нього



Тест-системи для визначення груп крові у котів.

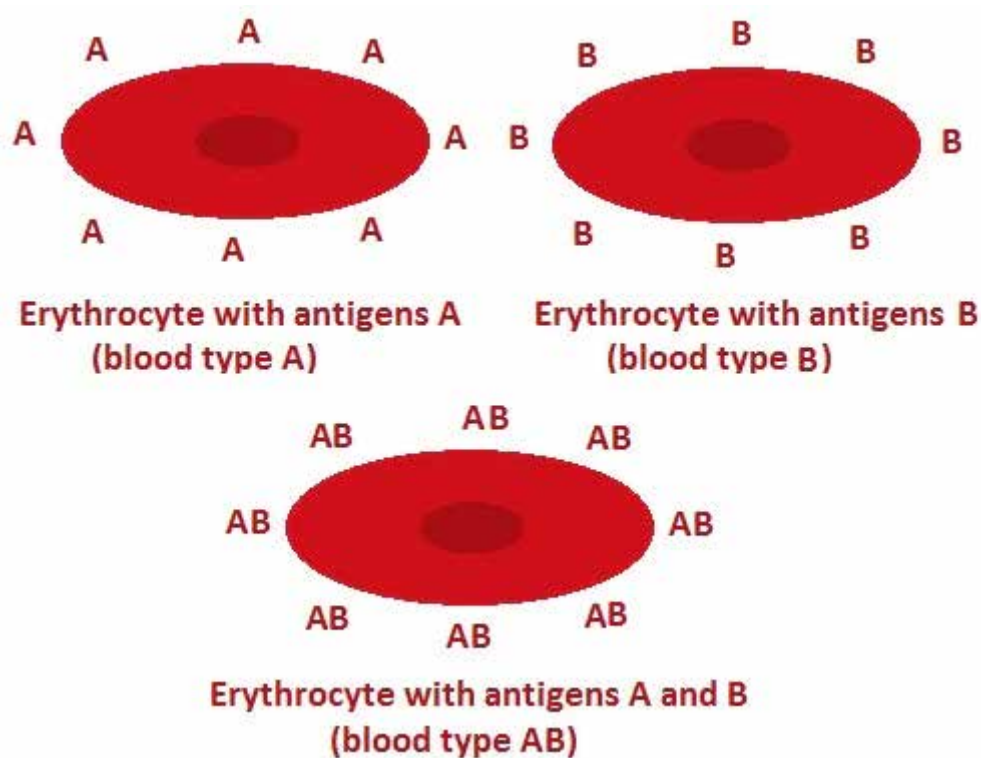


Гематологічний аналізатор «Mindray BC-2800Vet»



Біохімічний аналізатор «Biochemistry Analyzer BS-3000 M»

ГРУПИ КРОВІ КОТІВ



Cats	
Donor	Recipient
A	A
AB	AB
B	B

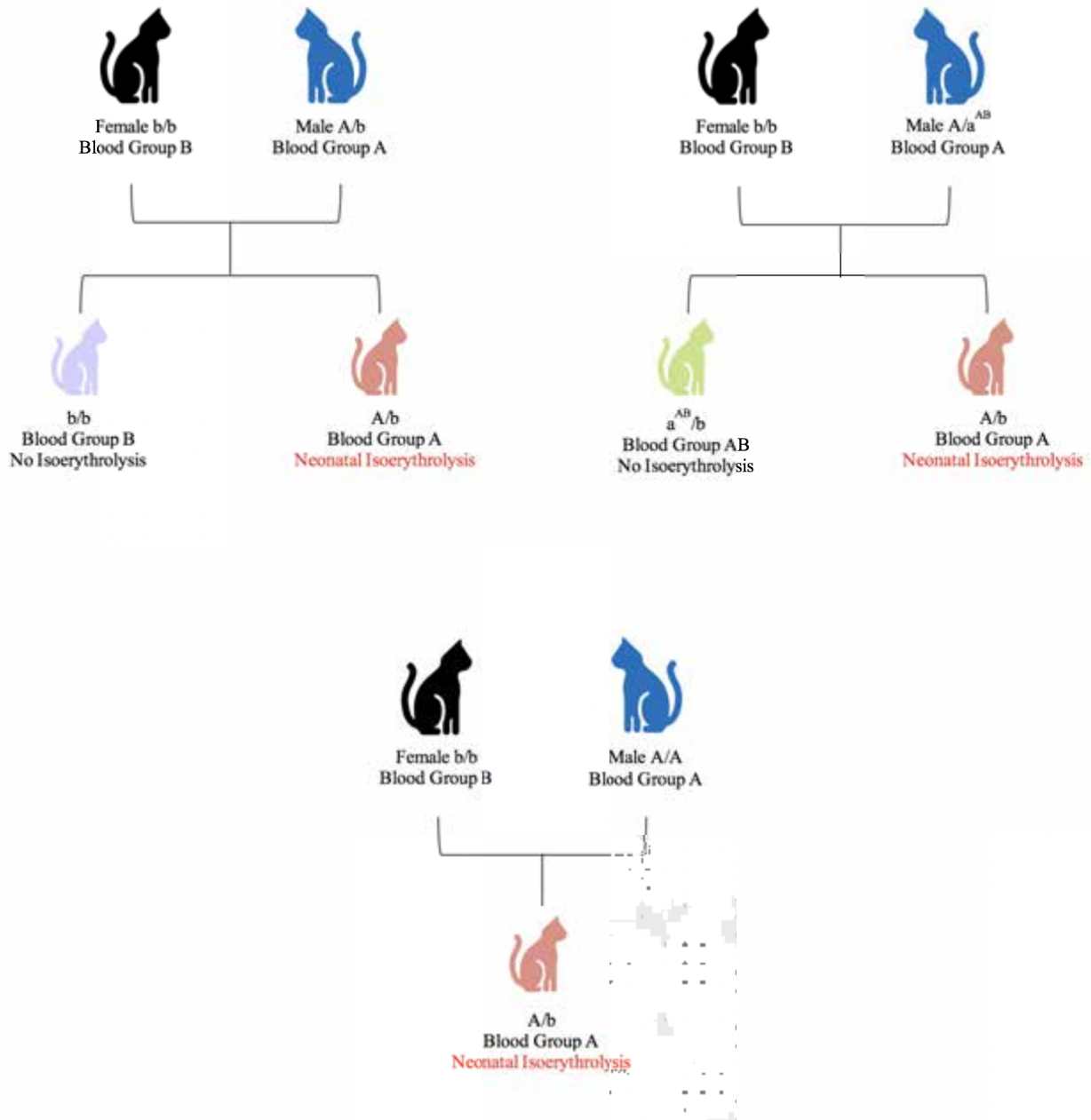
Transfusion compatibility is indicated by arrows between donor and recipient blood types:

- Solid red arrows point from Donor A to Recipient A, Donor AB to Recipient AB, and Donor B to Recipient B.
- A dashed red arrow points from Donor A to Recipient AB, labeled "RBC only".

(<https://basepaws.com/blogs/news/blood-groups-in-cats>)

НАСЛІДУВАННЯ ГРУП КРОВІ У КОТІВ

(<http://labgenvet.ca/en/cat-genetic-profile-feline-blood-groups/>)



ГРУПИ КРОВІ У СОБАК

<https://www.template.net/editable/95307/dog-blood-type-chart>

<https://www.theveterinarynurse.com/review/article/blood-transfusions-in-dogs-and-cats-blood-typing-and-cross-matching>

DEA Group	"Old" Name	Population Incidence	Natural Antibody	Transfusio Significance
1.1	A sub 1	40 - 60%	No	Acute hemolytic reaction
1.2	A sub 2	10 - 20%	No	Acute hemolytic reaction
3	B	5 - 20%	Yes	Delayed hemolysis
4	C	85 - 100%	No	None
5	D	10 - 25 %	Yes	Delayed hemolysis
6	F	99 - 99%	No	Unknown
7	Tr	10 - 45%	Yes	Delayed hemolysis
8	He	40%	No	Unknown
Dal		100%**	No	
Kai-1		94%***	Not as yet	Unknown
Kai-2		1%***	Not as yet	Unknown



Dogs

Donor

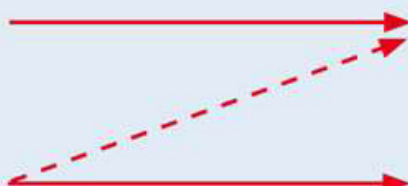
Recipient

DEA 1.1-positive

DEA 1.1-positive

DEA 1.1-negative

DEA 1.1-negative



ГРУПИ КРОВІ У КОНЕЙ

<https://semiferalrider.blogspot.com/2016/12/whats-scoop-blood-type-horses.html>

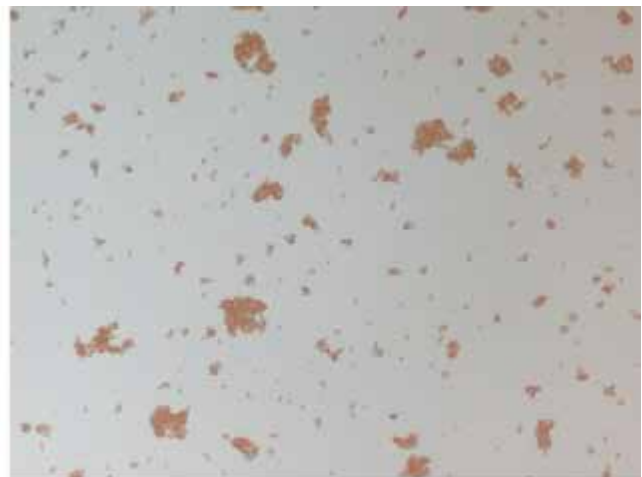
Blood Factor Frequencies

BREED	A system		C system		Q system		U system		K system	
	Aa+	Aa-	Ca+	Ca-	Qa+	Qa-	Ua+	Ua-	Ka+	Ka-
Thoroughbred	98%	2%	83%	17%	85%	15%	18%	82%	5%	95%
Arabian	97%	3%	97%	3%	37%	63%	38%	62%	0%	100%
Standardbred	81%	19%	83%	17%	1%	99%	56%	44%	54%	46%
Morgan	81%	19%	90%	10%	1%	99%	46%	54%	1%	99%
Quarter Horse	74%	26%	94%	6%	32%	68%	44%	56%	8%	92%
Paso Fino	74%	26%	60%	40%	15%	85%	57%	43%	0%	100%
Peruvian Paso	78%	22%	93%	7%	4%	96%	55%	45%	5%	95%
Tennessee Walking Horse	70%	30%	93%	7%	3%	97%	88%	12%	4%	96%

Bowling AT, Clark RS. Blood group and protein polymorphism gene frequencies for seven breeds of horses in the United States. *Animal Blood Groups and Biochemical Genetics* 16 (1985) 93-108.



(a)



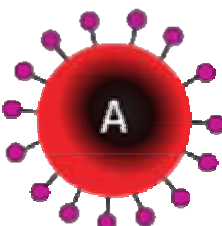
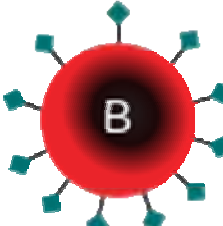
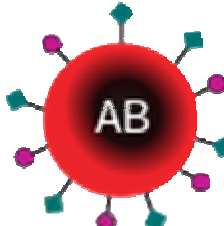
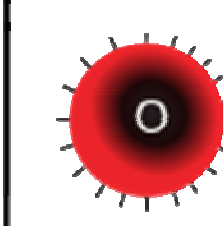
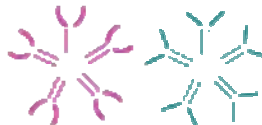
(b)

Реакція на сумісність груп крові у коней: a – норма, b - аглютинація

<https://veteriankey.com/equine-transfusion-medicine/>

ГРУПИ КРОВІ ЛЮДИНИ

<https://www.geeksforgeeks.org/blood-groups//>

	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type				
Antibodies in plasma	 Anti-B	 Anti-A	None	 Anti-A and Anti-B
Antigens in red blood cell	 A antigen	 B antigen	 A and B antigens	None

НАВЧАЛЬНЕ ВИДАННЯ

**Малюк М.О., Мазуркевич А.Й., Ткаченко В.В.,
Харкевич Ю.О., Тарнавський Д.В.**

ПЕРЕЛИВАННЯ КРОВІ У ТВАРИН. ОРГАНІЗАЦІЯ БАНКУ КРОВІ

МОНОГРАФІЯ

Підписано до друку 16.10.23 Формат 60х84\16
Ум. друк. арк. 7,7 Наклад 100 прим. Зам. № 230552

Видавець і виготовлювач Національний університет біоресурсів
і природокористування України,
вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, 03041.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 4097 від 17.06.2011