

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИБРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

УДК 636.1.09:616.98

«ПОГОДЖЕНО» Декан факультету ветеринарної медицини
«ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ» В.О. Завідувача кафедри терапії та клінічної діагностики (назва кафедри)

Цвіліховський М.І. (ПІБ) (підпис)

Грушанська Н.Г., д.вет.н., доцент (ПІБ, науковий ступінь та вчене звання) (підпис)

« » 20 р « » 20 р

КВАЛІФІКАЦІЙНА МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА
на тему: «ТЕРАПІЯ КОНЕЙ ЗА ГЕМОЛІТИЧНОЇ АНЕМІЇ»

Спеціальність 211 – «Ветеринарна медицина»
Освітня програма Превентивні технології забезпечення здоров'я тварин
Орієнтація освітньої програми освітньо-професійна

Керівник магістерської роботи

Доцент (науковий ступінь та вчене звання)

Голопура С.І. (ПІБ) (підпис)

Виконав Беренда Л.С. (ПІБ студента) (підпис)

Консультант з економічних питань доцент (науковий ступінь та вчене звання)
Ситнік В.А. (ПІБ) (підпис)

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.о. Завідувач кафедри терапії і
клінічної діагностики
(назва кафедри)

Грушанська Н.Г., д.вет.н., доцент
(П.Б. науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

«__» ____ 20__ р.

ЗАВДАННЯ

ДО ВИКОНАННЯ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ МАГІСТЕРСЬКОЇ РОБОТИ
СТУДЕНТУ

Беренді Людмилі Сергіївні

(Прізвище, ім'я та по-батькові)

Спеціальність 211 «Ветеринарна медицина»

Освітня програма Ветеринарна медицина

Магістерська програма превентивні технології забезпечення здоров'я тварин

Орієнтація освітньої програми освітньо-професійна

Тема кваліфікаційної магістерської роботи: Терапія за гемолітичної анемії коней

затверджена наказом ректора НУБіП України від « 01 » 12 2020 р. № 1895

Термін подання завершеної роботи на кафедру

(рік, місяць, число)

Вихідні дані до магістерської роботи – гемолітична анемія, коні, кров, анемія.

Лептоспіроз, наукові статті, токсикоз, листя фісгашки, листя червоного клену.

Перелік питань, що підлягають дослідженню:

1. Вивчити етіологію виникнення та особливості прояву гемолітичної анемії у коней.
2. Проаналізувати методи діагностики гемолітичної анемії у коней.
3. Визначити ефективність лікування за різної етіології захворювання.
4. Визначити терапевтичну ефективність за різних причин захворювання та на різних його стадіях.

Перелік графічного матеріалу (за потреби)

Дата видачі завдання « _____ » _____ 20__ р.

Керівник кваліфікаційної магістерської роботи
(підпис)

Голонур С.І.
(ПІБ)

Завдання прийняв до виконання _____

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

ЗМІСТ	
НУБІП України	
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	5
РЕФЕРАТ	6
РОЗДІЛ 1	7
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	7
ВСТУП	7
1.1 Основні відомості про анемію.....	8
1.2 Гемолітична анемія.....	11
1.3 Клінічна картина та діагностика гемолітичних анемії.....	13
1.4 Інфекційна анемія коней, як найбільш поширена причина гемолітичної анемії у коней.....	14
1.5 Висновок з огляду літератури.....	21
РОЗДІЛ 2. НАПРЯМИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	22
2.1 Матеріали та методи дослідження.....	22
2.1.1 Матеріали.....	22
2.1.2 Методи.....	22
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	23
3.1 Імуноопосередкована гемолітична анемія.....	23
3.2 Гемолітична анемія коней, пов'язана з проковтуванням листя фісташки.....	26
3.3 Лептоспіроз як причина гемолітичної анемії у коней.....	34
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ЇХ ЕКОЛОГІЧНЕ ТА ЕКОНОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ.	42
4.1 Аналіз та обговорення результатів дослідження.....	42
4.2 Економічна ефективність.....	42
ВИСНОВКИ	46
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	48
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	49
ДОДАТКИ	52
НУБІП України	
НУБІП України	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

НУБІП України

СВС - повний аналіз крові

СК - креатинкінази

НУБІП України

НСТ - гематокрит

НРП - поле великої потужності

ПІР - полімеразна ланцюгова реакція

ПВХ - об'єм упакованої клітини

НУБІП України

РБК - кількість еритроцитів

RDW - ширина розподілу еритроцитів

WBC - кількість лейкоцитів

EIA - інфекційна анемія коней

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

РЕФЕРАТ

Анемія коней – це стан, при якому в крові спостерігається недостача еритроцитів, гемоглобіну та загального об'єму крові.

Коні мають більший, ніж інші види ссавців, ризик розвитку метгемоглобінемії та гемолітичної анемії після прийому окислювальних токсинів через недоліки в механізмах, що захищають від окисного пошкодження еритроцитів.

Не існує ефективного лікування окисного пошкодження еритроцитів у коней, тому швидке виявлення та видалення джерела є важливим для запобігання отруєння.

Лептоспіроз – це глобально важливе зоонозне захворювання, яке викликається патогенними грамнегативними бактеріями роду *Leptospira*. У

цьому рукописі розглядається ймовірний вплив лептоспірозу на здоров'я тварин та його наслідки для здоров'я. Захворювання є дуже зоонозним і передається від тварини до людини через контакт із сечею інфікованої тварини або при ковтанні заражених кормів і води лептоспірами. Лабораторні тести, які використовуються для виявлення захворювання, включають мікроскопічну оцінку, посів, молекулярний метод, серологію та інокуляцію тварин. Санітарні заходи,

вакцинація, карантин та дератизація – найважливіші заходи боротьби з хворобою.

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ВСТУП

Еритроцити – це невеликі клітини які відповідають за транспортування кисню по всьому тілу. Вони поглинають кисень циркулюючи в легенях і доставляють його до всіх інших органів тіла (м'язів, мозку, печінки, кишечника та інших).

Брак кисню в організмі є важливою проблемою для загального здоров'я коня. Нормальний відсоток еритроцитів, що циркулюють в тілі коня, коливається в межах 30-40%. Кінь з об'ємом упакованих клітин (PCV), що становить менше 30%, вважається анемією.

Анемія коней – це стан, при якому в крові спостерігається недостача еритроцитів, гемоглобіну та загального об'єму крові.

Гемолітична анемія це руйнування еритроцитів у кровоносних судинах, яке перевищує здатність організму компенсувати ці руйнації. Вона буває спричинена отруєннями, вірусами, бактеріями, укусами змій, імунними реакціями або паразитами.

1.1 Основні відомості про анемію

Анемія у коней – це стан при якому в крові спостерігається дефіцит еритроцитів, гемоглобіну та загального об'єму крові. Вона може бути викликана втратою крові, елімінацією еритроцитів або нездатністю організму виробляти еритроцити.

Анемія поділяється на регенеративну та нерегенеративну.

При регенеративній анемії кістковий мозок реагує на зменшення кількості еритроцитів шляхом посилення виробництва еритроцитів. Анемії, які викликані кровотечею або руйнуванням еритроцитів, зазвичай мають регенеративний характер.

При нерегенеративній анемії кістковий мозок не може забезпечити організм необхідною кількістю еритроцитів. Такі анемії можуть бути спричинені зниженням еритропоетину (гормону, який стимулює вироблення червоних кров'яних тілець), або порушенням у кістковому мозку внаслідок травм, інфекцій, паразитів тощо.

Симптоми анемії можуть бути різними і зустрічатися як поодинокі (на ранніх стадіях), так і комплексом (на більш пізніх стадіях).

Основними симптомами є:

- Слабкість;
- Млявість;
- Депресія;
- Відмова від корму;
- Брак енергії;
- Погіршення продуктивності;
- Випадіння шерсті та/або волосся;
- Задишка;
- Підвищення пульсу;
- Слабкість пульсу;
- Блідість слизових оболонок;

НУБІП УКРАЇНИ

- Зміна кольору сечі (прозора або червонувата);
- Втрата ваги;
- набряки.

До симптомів інфекційної анемії коней також можуть відноситися:

НУБІП УКРАЇНИ

- Лихоманка;
- Збільшення селезінки та печінки;
- набряки нижньої частини грудної клітки та черевної стінки;
- Аборти;
- Раптова смерть.

НУБІП УКРАЇНИ

Першою ознакою при слабкому перебігу анемії є низька працездатність. У разі важкого перебігу першими ознаками є блідість слизових оболонок рота, кінь менш активний, швидше проявляється задишка, більш слабкий ніж зазвичай.

Якщо проконтролювати частоту серцевих скорочень під час фізичного

НУБІП УКРАЇНИ

навантаження, то можна відзначити її аномальне збільшення.

Причин анемії дуже велика кількість, але в основному їх можна поділити на три основних групи:

1. Втрата еритроцитів (крововиливи)
2. Аномальне руйнування еритроцитів (гемоліз)
3. Недостатнє вироблення еритроцитів

НУБІП УКРАЇНИ

Крововиливи спостерігаються у випадках важкої травми з великою або обмеженою втратою крові. У випадках обмеженої крововтрати організм самостійно компенсує втрату протягом від декількох днів до тижня.

НУБІП УКРАЇНИ

Негравматичною причиною сильного крововиливу є мікоз гортанного мішка. Це грибкова інфекція, яка поступово руйнує стінку сонної артерії в гортанних сумках і може призвести до масивної кровотечі, коли ця ослаблена

стінка сонної артерії розривається під тиском крові. Цей стан іноді може

призвести до летального результату, тому, у разі носової кровотечі гортанні мішки завжди слід перевіряти за допомогою ендоскопії.

НУБІП УКРАЇНИ

Іноді крововтрата не помітна. Це трапляється, наприклад, у випадках перитонеальної, або грудної кровотечі. Правий дорсальний коліт – це запальне

виразкове захворювання кишечника у коней, що призводить до втрати білка, а іноді і крові, та пов'язане із застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів [1].

У разі карциноми шлунку хронічна кровотеча може призвести до анемії в довгостроковій перспективі.

При сильному кишковому паразитизмі також може виникнути анемія внаслідок мікротравм, завданих глистами слизової оболонки кишечника.

Сьогодні ця причина анемії зустрічається доволі рідко в більшості країн, у зв'язку з програмами дегельмінтизації, які в основному застосовуються у всіх стайнях.

Також інтоксикація великою кількістю антивітаміну К може призвести до множинних внутрішніх і/або зовнішніх крововиливів, і як наслідок, анемії.

Недостатнє вироблення еритроцитів часто виникає за нехватки заліза, міді вітаміну В12, чи фолієвої кислоти. У коней зустрічається дуже рідко.

Частіше, при хронічній інфекції (абсцес, пневмонія тощо) виникає помірна анемія. Це пов'язано із захисним механізмом імунної системи: оскільки бактеріям для розмноження потрібно залізо, імунна система утримує залізо, щоб уповільнити розвиток інфекції. Таким чином сповільнюється і вироблення еритроцитів, оскільки для їх виробництва теж потрібно залізо.

Рідше у випадках хронічної ниркової недостатності виникає анемія. Це є результатом зниження вироблення еритропоєтину хворими нирками та недостатнього виведення токсичних відходів організму нирками. Ці відходи накопичуються в крові та послаблюють еритроцити.

Залізодефіцитна анемія у коней зустрічається вкрай рідко, оскільки вони зазвичай отримують достатню кількість поживних речовин із сіна, пасовищ та інших кормів. Згідно з рекомендаціями Національної дослідницької ради (2007) середньостатистичному коню необхідно від 400 до 500 мг на 500 кг маси тіла заліза на добу. Залізо є життєво важливою поживною речовиною, яка не тільки сприяє транспортуванню кисню, але також підтримує метаболічні функції та функції імунної системи.

Хоча більшість мінеральних добавок для коней містять залізо, згодовування великої кількості цього мікроелемента коням, як правило, не рекомендується. Надмірне споживання заліза може призвести до діареї, депресії, порушення імунної функції та інших проблем зі здоров'ям. Окрім того, аномально високий рівень заліза може перешкоджати здатності організму засвоювати інші мінерали, і останні дослідження показують, що підвищений рівень заліза може підвищити ризик розвитку метаболічного синдрому чи резистентності коня до інсуліну [1].

1.2 Гемолітична анемія

Гемолітичні анемії — це група захворювань, які характеризуються надмірним розпадом еритроцитів. Гемоліз може відбуватися внутрішньо судинно або позасудинно (у селезінці та/або печінці) [2].

Анемії переважно з внутрішньоклітинним гемолізом характеризуються незначною жовтяницею, сидеронитозом внутрішніх паренхіматозних органів за відсутності гемоглобінемії та гемоглобінурії [12].

Ці форми анемії у сільськогосподарських тварин зустрічаються рідко. Найчастіше з цієї групи анемії спостерігається інфекційна анемія коней [13].

Гемолітичні анемії, як правило, мають регенеративний характер, і виникають внаслідок лізису еритроцитів у внутрішньо- або позасудинному просторі. Внутрішньосудинний гемоліз може призводити до гемоглобінемії та гемоглобінурії. Обидва типи гемолізу можуть призвести до жовтяниці. Також

гемоліз може виникати у випадках, коли еритроцити ослаблені паразитом, інфекцією чи вірусом, або коли імунна система помилково знищує еритроцити.

Поширеною причиною гемолітичної анемії в Європі є проплазмоз. Це пов'язано з інфікуванням еритроцитів гельмінтами (*Babesia caballi* або *Theileria equi*), які передаються кліщами. Вони розмножуються в еритроцитах, і потоншують їх, доки вони не лопнуть вивільнивши новоутворених паразитів, які інфікують інші еритроцити.

Ерліхіоз коней – це захворювання, яке характеризується зараженням лейкоцитів бактерією *Anaplasma Phagocytophila*, що передається кліщами. Механізм руйнування еритроцитів за цього захворювання досі повністю не вивчений.

Лептоспіроз це бактеріальна інфекція, яка в деяких випадках може спричинити гемолітичну анемію. Бактерії передаються в сечю гризунів.

Інфекційна анемія коней – важке інфекційне захворювання, яке виникає внаслідок вірусної інфекції, яка передається конями. Після зараження кінь залишається інфікованим протягом усього життя і може спорадично спостерігати кризи гемолітичної анемії. Тест Коггіна використовується для діагностики цього стану, і інфіковані коні повинні бути знищені, у зв'язку з тим, що вони є переносниками вірусу для коней, та можуть заражати всіх інших коней поблизу.

Хвороба Лайма також може викликати гемолітичну анемію, але точну її дію досі не встановлено.

Ці захворювання можуть викликати схожі клінічні ознаки лихоманки, депресії, жовтяниці та анемії в гострій формі. Тому ці симптоми часто називають «піроподібними». У більш хронічній формі ці захворювання можуть призводити лише до легкої субклінічної анемії (відсутність, або незначна кількість клінічних ознак). У такому випадку для встановлення діагнозу необхідно провести клінічне дослідження крові.

Також причиною гемолітичної анемії може бути інтоксикація деякими рослинами, такими як червоний клеовий лист, рослини сімейства цибулі чи капусти. Ці токсини призводять до масивного та раптового окислення молекул гемоглобіну з подальшим утворенням дисульфідних містків. Ці сполуки утворюють преципітати, які мають назву тільця Хайнца, їх можна побачити в, пофарбованих за Романовським, мазках крові. Ці зміни призводять до підвищеної ламкості з подальшим внутрішньосудинним гемолізом та посиленою утилізацією еритроцитів системою мононуклеарних фагоцитів у селезінці та печінці. Крім того, окисне ушкодження призводить до збільшення проникності

мембран, таким чином порушуючи механізм транспортування іонів та осмотичні градієнти. В результаті цих змін еритроцити можуть лопати всередині просвіту судини, що призведе до внутрішньосудинного гемолізу та мікроангіопатії. На

відміну від окисного пошкодження, що призводить до руйнування еритроцитів,

окислення гемоглобіну і перетворення його в метгемоглобін призводить до зміни кисневої ємності крові. Метгемоглобінемія настає тоді, коли більш ніж 1.77% гемоглобіну містить залізо, окислене з двовалентного (Fe^{2+}) до тривалентного (Fe^{3+}) стану окислюючим агентом.

Оскільки *A. rubrum* є поширеним деревом на сході США, отруєння від поїдання листя червоного клена є досить поширеним клінічним захворюванням у цьому районі. Хоча специфічного рослинного токсину не виявлено, існує сезонна тенденція розвитку хвороби, оскільки більше випадків пов'язано із вживанням висушеного або в'ялого листя восени ніж листям, яке вживають

навесні.

Нарешті, імунна система іноді помилково націлює на еритроцити та знищує їх. Це автоімунна гемолітична анемія. Введення деяких продуктів, таких як пеніцилін, тримоторпіму сульфат, у деяких рідкісних випадках може викликати цю реакцію. Автоімунна гемолітична анемія також може виникати як ускладнення деяких бактеріальних інфекцій або пухлинних процесів.

1.3 Клінічна картина та діагностика гемолітичних анемії

У разі отруєння листям червоного клену протягом 2-6 днів розвивається поєднання внутрішньосудинного та позасудинного гемолізу. У важких випадках

клінічні ознаки гемолітичної анемії та тканинної гіпоксії, вторинної метгемоглобінемії, можуть розвинутися ще швидше.

Прогноз для коней, які отруїлися червоним кленом, обережний.

Приблизний відсоток виживання 60-70%. Клінічні ознаки обумовлені поєднаними ефектами тканинної гіпоксії та гемолізу, що проявляється у вигляді лихоманки, тахікардії, тахіпноє, летаргії, вираженої жовтяниці та гемоглобінурії з характерним коричневим фарбуванням шкіри, слизових оболонок.

Гематологічні відхилення включають анемію, підвищення середнього вмісту та середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті, концентрації вільного гемоглобіну в плазмі, анізоцитоз, пойкилоцитоз, присутність ексцентричних еритроцитів, лізованих еритроцитів, що утворюють фрагменти або оболонкові тіні, аглютинацію, підвищену ламкість еритроцитів, можливу присутність тілець Хайнца та нейтрофілію.

Відхилення у біохімічних показниках сироватки включають збільшення загального та непрямого білірубину, креатиніну сироватки та концентрації азоту сечовини, зниження еритроцитарного глутатіону та підвищення активності аспатамінотрансферази, сорбітол-дегідрогенази, креатинінфосфокіфози та креатинінфосфакінази.

Додаткові відхилення можуть включати гіперкаліємію та гіперглікемію з метаболічним ацидозом різного ступеня. В аналізі сечі може бути виявлена будь-яка комбінація наступних відхилень: гемоглобінурія, метгемоглобінурія, протеїнурія, білірубінемія та уробіліногенурія. Метгемоглобін можна кількісно визначити за допомогою спектрофотометрії.

Токсикоз через листя червоного клену, дикої цибулі або фенотіазину повинен бути запідозрений, якщо є факт їх впливу, або така ймовірність. Діагноз ставлять на основі клінічних та лабораторних досліджень. Диференційні діагнози при метгемоглобінемії повинні включати отруєння нітратами.

1.4 Інфекційна анемія коней, як найбільш поширена причина гемолітичної анемії у коней

Це захворювання розповсюджене по всьому світу. Коні, поні, мули та осли є єдиними відомими природними господарями вірусу EIA. Більшість природних спалахів гострих і підгострих випадків цього захворювання розвиваються в кінці літа та на початку осені в помірній зоні. Це збігається з піком популяції кровосисних комах. Передача інфекційної крові цими комахами-переносниками є важливою причиною природних спалахів. Штучне перенесення збудника відбувається через забруднені інструменти.

Причина інфекційної анемії коней - ретровірус, який споріднений з лентівірусами, що викликають СНІД у людей. Однак, наскільки відомо, вірус коней не вражає людей.

Вірус EIA не є інфекційним для звичайних лабораторних тварин і не викликає сильної реакції нейтралізуючих антитіл у інфікованих коней, хоча антитіла виробляються у великій кількості [13]. Є відомості про існування кількох штампів вірусу. Вірус був виявлений в крові, молоці, слині, фекаліях і спермі хворих коней, але швидко втрачає свою інфекційність поза організмом. Клінічно хворі коні мають вищі титри вірусу в крові та тканинах, ніж у явних носіїв.

Вірус легко знищується сонячним світлом, кип'ятінням і більшістю хімічних дезінфікуючих засобів. Після зараження, хворі коні переносять вірус все життя незалежно від тяжкості симптомів. Лошата, народжені від інфікованих самок, можуть мати титр материнських антитіл протягом 2-6 місяців після народження. Якщо лоша заражена, титр буде зберігатися все життя. Є докази того, що лошата заражалися внутрішньоутробно і від годуючих інфікованих маток.

Захворювання легко передається при підшкірному, внутрішньом'язовому або внутрішньовенному введенні інфікованої крові. Коні з гострими клінічними ознаками захворювання є найпотужнішим джерелом вірусу і, швидше за все, причетні до передачі інфекції. Однак вірус може бути виявлений в крові будь-якої інфікованої тварини незалежно від клінічних симптомів. Джерелом передачі інфекції при спалахах захворювання можуть бути кровосисні комахи, коні та олені, заражені підшкірні голки, хірургічні інструменти та вуздечки.

Дані останніх досліджень показують, що в сироватках деяких неявних носіїв EIA присутня інфекція. Таким чином, необхідно зробити висновок, що всі коні, позитивні на EIA, є потенційними переносчиками EIA-інфекції.

Інкубаційний період для EIA після підшкірної інюкуляції інфекційної крові сприйнятливому коню зазвичай становить близько 14 днів, але може тривати до кількох місяців [13]. Початкова стадія, як правило, протікає гостро або підгостро

з певними клінічними ознаками і триває від 3 до 20 днів, після чого йдуть цикли гарячкових періодів і смерті або явного одужання. Захворювання може протікати в підгострій або хронічній формі, що характеризується повторюваними нападами через дуже різноманітні інтервали. На форму, яку він приймає, впливають розмір інфекційної дози, штам вірусу, відсутність антитіл у коня-донора та фізичний стрес, який перебуває тварина в цей час.

Гостра форма. Хвороба може розвинутися під час початкового нападу або при будь-якому наступному нападі і часто закінчується смертю коня протягом 3-14 днів. Вона характеризується раптовим початком, високою температурою від 104 до 108 градусів F., важкою депресією, пригніченим апетитом і швидкою втратою фізичного стану. Сильна слабкість може призвести до порушення координації. Можуть розвиватися жовтяниця та набряк черевної порожнини, піхви та кінцівок із петехіальними крововиливами на слизових оболонках біля основи язика та на кон'юнктивах або без них. Частота серцевих скорочень та інтенсивність серцевих тонів значно збільшуються, особливо при помірних фізичних навантаженнях. Можуть бути жовтуваті або кров'яністі виділення з носа. При ректальному дослідженні можна пальпувати збільшену селезінку.

Під час гострого нападу, розвивається важка анемія внаслідок руйнування еритроцитів і зниження гемопоезу. Це характеризується низьким гематокритом, низьким рівнем гемоглобіну, низьким вмістом еритроцитів і високою швидкістю осідання [30]. Однак незрілі еритроцити зазвичай не спостерігаються; картина лейкоцитів може показувати лейкопенію або бути нормальною. Смерть зазвичай пов'язана з тяжкістю анемії.

Підгострі форми. Ознаки подібні до гострої форми, але не такі важкі, і смерть настає рідко. Більшість коней з цією формою захворювання одужують через 7-20 днів і залишаються без симптомів протягом тижнів або місяців, після чого може виникнути рецидив. Ці рецидиви часто розвиваються в періоди стресу і, якщо повторюються через часті проміжки часу, призводять до слабкості, втрати ваги, помітної неошадливості та анемії.

Хронічна форма хвороби може постерігати після початкової або наступної гострої, підгострої або помірних епізодів хвороби. Хронічна форма може в будь-який момент перейти в підгостру або гостру, а потім знову стати

хронічною. Деякі хронічно хворі коні виглядають слабкими на в'язими. Можуть розвиватися періодичні ознаки анемії. Більшість заражених тварин не в змозі виконувати важку роботу і можуть бути незадовільними племінними тваринами.

Після широкого використання імунодифузійного тесту на агаровому гелі з 1971 року повідомлялося, що велика кількість коней з позитивними антитілами повністю одужали і залишалися без видимих симптомів протягом багатьох

років. Однак кров цих безсимптомних тварин все ще є заразною. Деякі коні з цією безсимптомною «носійською» формою захворювання можуть витримувати сильний стрес без розвитку рецидиву клінічної хвороби. Після багатьох

безсимптомних років деякі хронічно інфіковані коні страждають від рецидивів в

кінці життя після стресу, що супроводжується іншими важкими захворюваннями. Смерть може бути пов'язана з внутрішньосудинним згортанням крові та утворенням тромбу.

Наші сучасні знання вказують на те, що більшість коней зі стійкими клінічними ознаками EIA рано чи пізно гинуть самостійно від хвороби або піддаються евтаназії.

Клінічна діагностика EIA представляє багато труднощів, незалежно від форми захворювання. В умовах спалаху постійні спостереження корисні та часто

необхідні разом із регулярним дворазовим записом температури тіла та

одночасними регулярними дослідженнями крові, особливо під час і після повторних гострих або підгострих епізодів захворювання. Історія хвороби, яка виникла після перевезення, підвищення кваліфікації, жереба, операції або іншого

недавнього стресу, часто дає підказку.

Інфекційну анемію коней слід диференціювати від бабезіозу коней, який спостерігається в деяких районах південної частини Сполучених Штатів. Бабезіоз – це захворювання крові, яке поширюється кліщами, яке можна діагностувати за допомогою дослідження крові та тесту на зв'язування

комplementу [30]. Лептоспіроз може нагадувати EIA, але є набагато легшим захворюванням з коротким перебігом, а аналіз крові на аглютинацію-лізис є високодіагностичним. Важкий стронгілез (інфекція мотілями) також може викликати анемію, схуднення та слабкість. Дослідження калу на яйця паразитів і типова реакція після відповідних процедур дегельмінтизації допомагають у диференційній діагностиці. Геморагічна пурпура та гостре захворювання, яке часто призводить до летального результату, яке може супроводжуватися стрептококовими інфекціями, такими як удушся, характеризується високою температурою, набряк кінцівок і крововиливи в слизових оболонках.

Лабораторна діагностика. Підтвердження клінічного діагнозу EIA було обмежено до 1970 року через відсутність простого надійного діагностичного тесту. Успішне проведення імунодифузійного тесту на агаровому гелі (AGID) до діагностики EIA доктором Лероєм Когінсом та його співробітниками з Ветеринарного коледжу Нью-Йорка Корнельського університету забезпечила надійний та економічний діагностичний інструмент. До розробки цього тесту клінічний діагноз можна було підтвердити лише при інокуляції відомої сприйнятливої коні підозрілою кров'ю, процедура коштувала близько 500 доларів США та тривала близько 3 місяців.

Під час його розробки зразки від близько 500 коней з відомим статусом EIA на основі інокуляції тварин були перевірені імунодифузійним тестом зі 100% кореляцією. Вісімдесят п'ять випадкових зразків крові з позитивним результатом тесту AGID давали EIA при введенні сприйнятливим поні. І навпаки, сімдесят шість тест-негативних зразків не змогли провести ОВМС. Тварини в ранньому інкубаційному періоді та, у рідкісних випадках, у тих, у яких спостерігаються клінічні ознаки незабаром після зараження, можуть не бути виявлені за допомогою тесту. Однак, за деякими винятками, тварини, інфіковані за три тижні або більше до відбору зразків, дадуть позитивний результат.

На основі вражаючої точності цього відносно простого тесту Комітет із інфекційних хвороб коней Асоціації охорони здоров'я тварин США у своїй

доповіді 1970 року рекомендував використовувати імунодифузійний тест для виявлення ЕІА. Протягом 1971 року комітет Американської асоціації ветеринарних лабораторних діагностів підготував протокол процедур тестування, щоб забезпечити однаковість лабораторних процедур і узгодженість результатів. Імунодифузійний тест був визнаний в листопаді 1972 року Міністерством сільського господарства США офіційним тестом для виявлення ЕІА. Другий тест, більш швидкий конкурентний ІФА, був затверджений як офіційний тест для ЕІА в 1986 році.

Після впровадження імунодифузійного тесту на початку 1970-х років у Сполучених Штатах щорічно тестували приблизно 800 000 коней. Під час тесту виникло кілька проблем, і позитивні результати завжди корелювали із інфекційністю крові, коли були спроби щеплення тварин.

Діагноз спершу ґрунтується на клінічних ознаках повторної лихоманки, анемії, жовтяниці та набряку. Потім це підтверджується демонстрацією антитіл до вірусу в зразках крові або демонстрацією частинок вірусу в уражених тканинах після патологоанатомічного дослідження. Всесвітньо визнаний аналіз крові називається тестом Когінса. Цей тест включає імунодифузійну реакцію в агаровому гелі та виявляє антитіла, що виробляються конем після зараження вірусом ЕІА.

Позитивний результат свідчить про попереднє або поточне зараження вірусом ЕІА. Виняток («помилковий позитивний результат Когінса») має місце, коли молоде лоша народилося неінфікованим, але отримує антитіла від своєї інфікованої матері через її молозиво. Ці лошата (якщо згодом не заражені інфікованим молоком) зазвичай стають «негативними за Когінсом» до шестимісячного віку. Помилково-негативний результат можна отримати, якщо інфікованого коня обстежено занадто швидко після першого зараження, тобто до того, як кінь встиг імунологічно відреагувати і виробити антитіла до вірусу.

Альтернативою тесту Когінса є тест G-ELISA. Існує також тест на наявність вірусних частинок в інфікованій тканині, але це найбільш корисно, якщо кінь помер через короткий проміжок часу і до того, як тест Когінса дасть

позитивний результат. Інші тести для виявлення антитіл у крові доступні, але вони не такі надійні, практичні чи загально визнані, як тест Коггінса.

У Луїзіані, Техасі та Арканзасі впроваджено обов'язкове тестування, щоб зменшити поширеність захворювання в цих ендемічних штатах.

Ведення інфікованих тварин. Позитивний тест (тобто титр антитіл) можна вважати синонімом інфекції незалежно від клінічних ознак. Тяжкість симптомів залежить від кількості вірусу в крові в будь-який момент часу. В умовах стресу безсимптомне носійство, ймовірно, має клінічні ознаки захворювання. Жодне лікування не є ефективним, і про спонтанне одужання не повідомлялося. Вакцина недоступна. Сучасні дослідження в Університеті штату Північна Кароліна зосереджені на двох напрямках: ліквідації вірусу від носіїв і розробці вакцини для захисту від цієї інфекції.

З огляду на сучасний рівень знань про поширення захворювання, можна дати конкретні рекомендації щодо боротьби з ним:

- Надійно ізолюйте будь-якого коня з клінічними ознаками захворювання до лабораторного підтвердження. Якщо імунодифузійний тест позитивний, слід розглянути питання про негайну евтаназію.

- Купуйте тільки коней, які мають негативний результат імунодифузійного тесту; наполягайте на тому, щоб вам надали копію протоколу досліджень.

- Не використовуйте будь-які інструменти чи обладнання, здатні передавати клітини крові від однієї тварини до іншої без ретельного очищення та дезінфекції між кожним використанням. Сюди входять хірургічні інструменти, голки та шприци, копитні ножі, зубні поплавки, шлункові трубки, тріскачки та гребінці для каррі.

- Контролюйте кусаючих мух та інших комах за допомогою належної санітарії та розумного використання пестицидів.

- Хворого коня обов'язково потрібно ізолювати від інших на фермі. Федеральні норми вимагають, щоб відомі реактори ЕІА, які переміщуються між штатами, повинні бути постійно ідентифіковані, супроводжуватися

дозволом і переміщатися лише на забій, назад на ферму походження або до затверджених дослідницьких установ.

1.5 Висновок з огляду літератури

Гемолітична анемія досить підступне захворювання, яке не завжди можна виявити на початкових стадіях, оскільки перші симптоми часто схожі зі звичайною втомою після важкого попереднього тренування.

Немає одного чіткого плану профілактики чи лікування гемолітичних анемій, оскільки вони можуть бути викликані зовсім різними причинами (отруєння, інфекція тощо).

НУБІП Україна

НУБІП Україна

НУБІП Україна

НУБІП Україна

НУБІП Україна

РОЗДІЛ 2. НАПРЯМИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Матеріали та методи дослідження.

В 2021 році було проведено дослідження наукових статей з 1996 по 2021 рік, в яких були описані випадки гемолітичної анемії у коней.

Об'єкт досліджень – гемолітична анемія у коней

Предмет дослідження – причини виникнення гемолітичної анемії та методи її лікування.

Матеріалом дослідження було 5 наукових статей, американських, німецьких, іспанських та російських авторів, які вивчали та детально описували клінічні випадки захворювання.

2.1.1 Матеріали

Матеріалом дослідження було 5 наукових статей, розміщених на просторах інтернету, написаних іспанськими, американськими, німецькими та російськими авторами. У цих статтях були описані клінічні випадки гемолітичної анемії у коней за різних причин (отруєння, післяопераційне ускладнення, внаслідок дії лікарських засобів).

2.1.2 Методи

Використані методи:

- Метод аналізу та синтезу – для наукового дослідження кожної статті та окремих їх частин, поєднання отриманих під час аналізу частин;
- Дедуктивний метод – для винесення висновку з урахуванням загальних знань з біології, фізіології, мікробіології, хірургії, імунології, токсикології коней;
- Індуктивний метод – для винесення висновку про захворювання в цілому вивчивши його прояви у тварин;
- Метод системного аналізу.

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1 Імуноопосередкована гемолітична анемія

Анамнез: Кінь, 7 років, мерин, порода – Хафлінгер, яскраво-рижого кольору, має номерну марку «Х». Потрапив до клініки у п'ятницю, 19 жовтня 2001 року, близько 16.00. Скарги у господарів були на те, що у коня послід покритий слизом і присутні слабкі прояви колик (дряпання по підлозі та удари задньої частини живота), мокрий бокс, погіршений апетит зранку [15].

Кінь ослаблений, апетит відсутній. Спостерігалися сильні шуми у кишечнику та множинні гази. Сеча червоно-бурого кольору. Вживання отруйних рослин не було помічено.

Результати огляду: кінь занепокоєний, присутні слабкі прояви колик (чесання підлоги, биття живота задніми кінцівками).

Пульс: 48 ударів за хвилину, Помірно енергійний.

Частота дихання: 24/хв.

Температура тіла 37.8°C.

Слизові оболонки бліді з проявами жовтяниці. Аускультация кишечника виявила скорочення у всіх чотирьох квадрантах, але зі зниженою інтенсивністю.

При переводі коня у бокс, спостерігався акт сечовиділення, колір сечі був червоно-бурим.

Перший ректальний огляд о 16.30 не виявив ніяких змін. Другий ректальний огляд о 19.45 показав, що у тварини ще не було дефекації. Згин тазу не вдалося пропальпувати, можна запідозрити сильну інвазію дрібними стронгілами.

Введення носогастрального зонду о 20.00 було нерезультативним.

Аналізи лабораторних досліджень:

Hct = 25%

RBC = 5 млн / мкл

GE = 7 г / дл

BE = 0,1 ммоль / л

Crea = 97,2 ммоль / л

Сечовина = 8,58 ммоль / л
 СК = 315 МО / л (при 25 ° С)
 GGT = 7,89 МО / л (при 25 ° С)

Результати лабораторних досліджень 20-го жовтня.

Hkt = 20%
 GE = 6,8 г / дл
 Na = 138 ммоль / л

K = 3,6 ммоль / л

Ca = 2,6 ммоль / л

Glc = 122 мг / дл
 HN = 35 мг / дл
 Crea = 0,69 мг / дл

AP = 79 МО / л

GPT (ALT) = 45 МО / л
 GOT (AST) = 187 МО / л
 Альбумін = 3,2 г / дл

Холестерин = 93 мг / дл

Наступний огляд проведений 22 жовтня 2001 року о 13.30.

У коня спостерігався хороший апетит і незмінний загальний стан, кінь жвавий.
 Пульс: 44 удари за хвилину, регулярний, рівний, помірно енергійний.

Дихання: 16 дихальних рухів за хвилину.

Температура 37,8 ° С.
 Слизові оболонки бліді, жовтяничні.
 Послід темний, твердий, збитий.

Аускультациєю виявлено, що тони серця рівномірні, регулярні, чіткі, без патологічних шумів. Аускультациєю легень і кишечника патологій не виявлено.

Під час обстеження сечовиділення не відбувалося.
 При обстеженні 25-го жовтня сеча у коня в межах фізіологічних норм. Без домішок.

Діагноз: Імуно-опосередкована гемолітична анемія.

Етіологія:

Існує багато можливих причин гемолітичної анемії. З одного боку, поглинання деяких отруйних рослин може відігравати певну роль у цьому, наприклад, кільчастий лишай. Також можна розглянути вірусні або бактеріальні інфекції, а також бактеріальні токсини. Наприклад, при інфекційній анемії, бабезіозі, гемоспоридіозі, піроплазмозі або лептоспірози виникає гемолітична анемія. Крім того, в основі такої гемолітичної анемії можуть бути імунні реакції, гіпотонічна гіпергідратація або отруєння фенолом, миш'яком, міддю, свинцем або ртуттю [4].

Це явище також може виникати після передачі чужорідної крові або, що рідко буває, при наявних дефектах внутрішньоеритроцитарного ферменту, наприклад, при дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, дефіциту глутатіонредуктази або дефіциту глутатіонсинтази.

Патогенез гемолітичної анемії. Вона йде разом зі скороченням тривалості життя еритроцитів. Анемія розвивається лише тоді, коли еритропоєз більше не може компенсувати розчинення еритроцитів. Розпад еритроцитів призводить до збільшення вільного гемоглобіну в плазмі крові. Цей вільний гемоглобін зазвичай зв'язується в плазмі крові разом з гаптоглобіном у комплексі. Однак ємність перевищена, якщо така гемоглобіну в плазмі занадто висока. Це призводить до гемоглобінурії та збільшення припливу білірубіну I (непрямого білірубіну) як першого продукту розпаду гемоглобіну. Однак печінка більше не може повністю перетворювати велику кількість білірубіну I у водорозчинний, що виділяється білірубін II (прямий білірубін).

Диференційний діагноз:

- Інфекційна анемія
- Лептоспіроз
- Гемоліз, спричинений оксидантами
- Інтоксикація важкими металами
- Паразити крові, такі як бабезія або ерліхія

Загальний принцип терапії. Необхідно провести етіотропне лікування, тобто знайти і усунути причину. У цьому випадку, коли кінь одужає, йому згодують протиглисні препарати.

Окрім того, необхідно забезпечити в достатній кількості запас ізотонічної рідини, а також в необхідних кількостях надходження заліза, білка та вітамінів через корм задля підтримки еритропоезу.

Прогноз сприятливий, оскільки причина знайдена та усунена.

3.2 Гемолітична анемія коней, пов'язана з проковтуванням листя фісташки

Випадок 1. Шестирічна перуанська кобила напів мустанг була доставлена до ветеринарної клініки William R. Pritchard Veterinary Medical Teaching Hospital, University of California, в жовтні із скаргами на те, що вона протягом двох останніх днів млява та жовтянича [9]. Кобила зі стада, де 26 кобил та 3 лошади, з якого вже загинуло п'ятеро кобил протяг попередніх семи днів. У тих кобил спостерігалися атаксія, різного ступеня жовтянка, блідість і жовтяничість слизових оболонок, в'ялість та погіршення апетиту. Вони загинули протягом 48 годин після прояву перших ознак захворювання. У трьох загинувших кобил спостерігалось підвищення температури від 38.8°C до 39.3°C та лихоманка. Їм проводилося лікування нестероїдними протизапальними та пероральними протимікробними препаратами, погіршення клінічних ознак на такому лікуванні не спостерігалось.

Стадо було переміщене на нове поле близько 6 місяців тому. Нове поле розміром 40 акрів та змінним рельєфом, складається з негустого лісу та фісташкового саду (*P. atlantica*, *P. terebinthus*, *P. chinensis*) [9].

Кобил з лошатами-сисунами вигулювалося в окремих загонах, а решта кобил випасалися на всьому полі, додаючи їм сіно садової трави. Усі постраждалі тварини знаходилися в другій групі. У них була в достатній кількості вода.

За останній час ніяких змін не проводилося, окрім вирубки фісташкового саду незадовго до того як проявилися симптоми у перній тварини. Власник бачив, як коні їли зі зрубаних дерев листя.

Також у цього власника є ще одна група тварин, яке складається з 11 жеребців, на відстані одного кілометра від основного стада. У цих жеребців було забезпечене таке ж годування та напування як і в основного стада. Ні в кого з окремо стоячих кобил чи групи жеребців не було виявлено жодних ознак хвороби.

Під час обстеження кобили виявлено тахікардію (56 ударів за хвилину), жовтяничність слизових оболонок ротової порожнини, очей та вульви. У крові виявлено низький гематокрит, наявність ядерних еритроцитів, збільшення міжеритроцитаного простору, непряму гіпербілірубінемію з гемолітичною анемією та велику кількість ексцентроцитів. Ексцентроцити вказують на окисне пошкодження гемоглобіну та білків мембрани еритроцитів.

Результати аналізу крові

	Величина	Кількість	Норма
Еритроцити	м/мкл	2,85	6,2-10,2
Гемоглобін	g/dL	5,1	11,2-17,2
Гематокрит	%	13,4	30-46
RDW	%	29,4	16-20
NRBC	/100WBC	1	<1
WBC	/мкл	12,200	5,000-11,600
Тромбоцити	/мкл	308,000	100,000-225,000
Фібриноген	mg/dL	500	100-400
Іонізований магній	Ммоль/л	0,39	0,47-0,7
Фосфор	мг/дл	1,6	2,1-4,7
СК	МО/л	1542	119-287
Тригліцериди	мг/дл	57	2 - 41
Загальний білірубін	Мг/дл	8,3	0,5- 2,3
Метгемоглобін	%	10,5	0-3

Тест Коґінеса та результати ПЛР на *Babesia caballi* та *Theileria equi* були негативними. Титри антитіл до лептоспірозу не вказували на активну інфекцію (титри *L. bratislava* та *L. icterohaemorrhagiae* були позитивними 1:100, а *L. Pomona*, *canicola*, *grippothyphosa* та *hardjo* титри були негативними) [9].

Сироватка показала відсутність нітратів, нітритів і свинцю, та наявність в межах норми мікроелементів, за винятком підвищеного вмісту заліза (39 ppm, при нормі 0,8-2,5 ppm), що відповідає гемолізу, і дещо зниженого вмісту магнію (15 ppm, при нормі 18-25 ppm) відповідно до зменшеного споживання корму.

Аналіз сечі показав питому вагу 1,032, pH = 8 і протеїнурію (150 мг/дл, при нормі 0 мг/дл), 6–8 еритроцитів/HPF (норма 0-2) і темопротеїн 150 еритроцитів/мкл (норма 0 еритроцитів/мкл), без інших важливих відхилень. В сечі не було виявлено міоглобіну, що вказує на наявність темопротеїну через гемоглобінурію, що також узгоджується з гемолітичною анемією. Результат полімеразної ланцюгової реакції на сечу негативний на лептоспіроз. Сеча містила 32 мг/мл пірогалолу (норма 0 мг/л). Наявність пірогалолу в сечі вказує на ковтання галової кислоти, яка присутня в багатьох деревах і рослинах.

Кобилі вводили ампіцилін (20 мг/кг внутрішньовенно одноразово), флуніксин меглюмін (0,6 мг/кг, одноразово внутрішньовенно) та ізотонічні полііонні рідини (25 мл/кг, у вигляді болусного введення) [2]. Міноциклін (4 мг/кг, перорально) вводили до тих пір, поки лептоспіроз не був виключений через 24 години. Рідини вводили (ізотонічні, полііонні, 12,5 мл/кг в/в на добу) протягом 3 днів [2]. Млявість, жовтяниця та пігментурія поступово зникли протягом кількох днів.

Випадок 2 був представлений 6-річної кобилі Лузіано. Ця кобила не мала явних клінічних ознак захворювання, але власник був стурбований нещодавньою смертю 5 коней. Ця кобила мала подібні гематологічні та біохімічні порушення, як і у першому випадку. При цитологічному дослідженні були виявлені ексцентроцити.

Нітрати та нітрити не були виявлені в сироватці крові, та результати титру на лептоспіроз не вказували на активну інфекцію. Тест Кумб був

негативним. В сечі лептоспіроз також не було виявлено. Але було виявлено пірогалол при 90 мг/л (норма: 0 мг/л).

Кобилі вводили внутрішньовенно рідини (ізотонічна, полііонна 44 мл/кг, потім 2,2 мл/кг/год), ампіцилін (20 мг/кг в/в), флуніксин меглумін (0,55 мг/кг в/в) та міноциклін (4 мг /кг РО). Протимікробне лікування було припинено на наступний день після отримання негативних результатів на лептоспіроз. Активоване вугілля (1 мг/кг) вводили кобилі в корм протягом 12-годинного періоду для того, щоб адсорбувати потенційні токсини з шлунково-кишкового тракту [3]. Кобила залишалася активною і зберігала хороший апетит протягом усього періоду госпіталізації.

Внутрішньовенне введення рідини продовжували протягом 2 днів і перорального активованого вугілля (0,1 мг/кг кожні 6 годин) протягом 3 днів. Повторна перевірка концентрації креатиніну на 3-й день була в межах референсного діапазону (0,9 мг/мл), і спостерігалось поступове покращення PCV до 21% до 4-го дня госпіталізації. Через 3 дні кобилу виписали.

Власнику було доручено обмежити для коней доступ до дерев фісташки і дати активоване вугілля коням, за якими спостерігали, що вони проковтують листя або насіння фісташок. Після переміщення кобил на меншу територію, де не було доступу до фісташкових дерев, не було жодних додаткових захворювань або смертей.

Розтин проведено трьом загиблим кобилам зі стада. Це допомогло виявити гемоглобінову нефропатію, а також гемосидероз печінки та селезінки. Пірогалол був присутній у нирках двох кобил. Інші знахідки включали незначно низьку концентрацію селену в печінці (0,27, 0,25 ppm; при нормі: 0,3–1,0 ppm) у двох кобил, та високу концентрацію заліза в печінці (1700, 880, 520 ppm; при нормі: 100–300 ppm).

Було здійснено виїзд на місце, задля перевірки майна на предмет можливого впливу токсинів. Для дослідження потенційної інтоксикації як причини гемолітичної анемії проводили відбір проб води, сіна, дерев та рослинності. Було проведено фізикальне обстеження та забір крові у двох

випадково відібраних коней. Фізичне обстеження не було помітним, проте обидві кобили були анемічними (PCV 22% та 28% відповідно, референс 30–46%).

На підставі наявності тяжкої анемії, гемоглобінурії, ексцетроцитозу, метгемоглобінемії, непрямой гіпербілірубінемії, наявності в сечі пірогалолу, негативного тесту Кумбса та негативних тестів на інфекційні захворювання, було поставлено діагноз гемолітичної анемії, ймовірно, пов'язаної з токсином окислювача. Дослідження рослин, вилучених із майна, виявило три сорти фісташкового дерева зі зрубаного саду, включаючи *Pistacia atlantica*, *Pistacia terebinthus* та *Pistacia chinensis*. Кленових дерев, цибулі чи інших рослин, пов'язаних із окислювальними пошкодженнями або гемолізом у коней не виявлено.

Два скринінгових аналізи *in vitro* із використанням стандарту пірогалолу (0,17 мг/мл) як позитивного контролю підтвердили окислювальні властивості екстракту листя та насіння *P. atlantica*, *P. terebinthus* та *P. chinensis* на еритроцитах коней. Утворення метгемоглобіну та гемоліз відбувалися після впливу цих рослинних екстрактів на еритроцити коней.

Через два тижні після первинної оцінки повторні профілі CBC та біохімії сироватки показали покращення НСТ на 21% і 27% у випадках 1 і 2 відповідно (норма 30–46%). Не було ознак ексцетроцитів, а всі інші значення були в межах контрольних діапазонів. Сироватка також була представлена для повторного серологічного дослідження на лептоспіроз, який не показав ніяких ознак сероконверсії.

Випадок 3. Десятирічний мерин Quarter був привезений до Медико-хірургічного центру Арізони з приводу в'ялості та пігментурії. Власники коня, 9-річного мерина хотіли евтаназувати того ж дня, через ознаки гемолітичної анемії та гострої ниркової недостатності.

Пасовище коней складалося з зрошуваної бермудської трави та одного дерева. Помітили, що коні ковтали опале та зів'яле листя з цього дерева. Пізніше дерево було ідентифіковано як *Pistacia atlantica*. Під час фізичного огляду мерина були в'ялими, жовтяничними, з легкою тахікардією та мали початковий

PCV 20% (норма 30–46%). Мерин обробляли рідинами IV (Lactated Ringers Solution (LRS) [4]. 2 мл/кг/год на 1 день, потім 1 мл/кг/год протягом 6 днів), активоване вугілля (1 мг/кг кожні 12 годин протягом 2 днів, потім 30 мл пасти перорально, кожні 6 годин) і енрофлоксацин (5 мг/кг, внутрішньовенно кожні 24 години протягом 7 днів) [5]. PCV знизився до 10% протягом 24 годин після госпіталізації (норма 30–46%). Кінь залишався госпіталізований і продемонстрував поступове поліпшення протягом 2-тижневого періоду.

ПЛР сечі на лептоспери, ПЛР на піроплазмоз крові та тест Коггінаса були негативними. Інших токсичних рослин на пасовищі не виявлено. Листя та насіння дерева Pistacia були перевірені за допомогою того ж аналізу гемолізу та окислення *in vitro*, що й у каліфорнійських випадках. Під час спостереження понад 12 місяців по тому, СВС та панель біохімії сироватки були не примітними, і кінь повернувся до попереднього рівня роботи.

Висновки.

Виразеність і гострота клінічних ознак, описаних у цих випадках, спровокували детальне дослідження для встановлення причини гострої гемолітичної анемії. Хоча наявність метгемоглобінемії та ексцентроцитозу в мазку крові вважалось свідченням окисного пошкодження еритроцитів, інші потенційні інфекційні причини гемолізу були виключені.

Дослідження на нітрати, нітрити та свинець, які, як повідомлялося, викликають окислювальне пошкодження, також дало негативні результати. Раніше повідомлялося, що окислювальні токсини, які, як відомо, викликають внутрішньосудинний гемоліз у коней, включають зів'язаний червоний клен, цукровий клен і листя клена сріблястого, а також цибулю [3]. Жодного з них на території не знайдено.

Багато клінічних та клініко-патологічних даних випадків, описаних у цьому звіті, подібні до токсикозу червоного клена (*Acer rubrum*) [4]. Клінічні ознаки токсикозу червоного клена також включають слабкість, млявість, жовтяницю, пігментурию і навіть несподівану смерть [7]. Листя, особливо в'яне восени, спричиняє сильне окислювальне пошкодження еритроцитів коней, що

призводить до метгемоглобінемії та гемолітичної анемії [5]. Основний компонент листа, який викликає утворення метгемоглобіну був ідентифікований як галова кислота.

Кількість галової кислоти, еквівалентна тій, яка міститься в *A. Rubrum* екстракт значно підвищив концентрацію метгемоглобіну в порівнянні з такою в контрольних еритроцитах без екстракту, але викликав менше, ніж фактичний екстракт *A. rubrum*. Потенційний оксидант, 2,3-дигідро-3,5-дигідрокси-6-метокси-4Н-піран-4-он, був знайдений в екстракті *A. rubrum*, який, можливо, був відповідальним за збільшення утворення метгемоглобіну над жовчною оболонкою [4].

Було показано, що пірогалол є більш сильним окислювачем, ніж галова або дубильна кислота [4]. У попередньому дослідженні галова кислота метаболізувалася до пірогалолу у вмісті клубової кишки коней більшою мірою, ніж в інших тканинах шлунково-кишкового тракту [8].

Інкубація дубильної кислоти та листа *A. rubrum*, окремо з вмістом клубової кишки, утворила галову кислоту, а потім пірогалол. Суспензії клубової кишки не утворювали пірогалолу при пропусканні через фільтр, який виключав мікроби, що свідчить про мікробну основу шляху [2]. Виявлено бактерії, виділені з клубової кишки, здатні утворювати пірогалол.

Тому галоганіни та галова кислота, присутні в листі *A. rubrum*, можуть метаболізувати *K. pneumoniae* та *E. cloacae*, виявлені в клубовій кишці коня, з утворенням пірогалолу.

Детальний анамнез, наданий власником каліфорнійських випадків у моєму звіті, не свідчить про вплив будь-яких відомих або раніше зареєстрованих гемолітичних або окислювальних токсинів. Наявність пірогалолу в сени обох уражених кобил, а також у нирках 2/3 розтину коней свідчить про прийом рослин, що містять пірогалол, галову кислоту або галоганіни. Ці дані разом із доказами окисного пошкодження червоних кров'яних тілець (ексцитроніти, метгемоглобін, гемоглобінурія) свідчать про схожий патогенез з токсикозом червоного клена.

Помічено, що уражені коні споживали листя фістації, які, як відомо, містять галову кислоту [2]. Крім того, тестування *in vitro* проводилося з використанням екстракту листя та насіння фісташки, подібні до тих, про які раніше повідомлялося, що підтверджують окислювальні та гемолітичні властивості листя *A. rubrum*, узгоджувалися з окислювальним та гемолітичним ефектом на еритроцити коней [2].

Висока концентрація заліза в печінці у всіх 3 коней після розтину є очікуваною знахідкою при внутрішньосудинному гемолізі. Цікаво припустити, чи були дещо низькі концентрації селену в печінці у 2/3 розтину коней пов'язані з підвищеною схильністю до або результатом збільшення окисного пошкодження.

P. atlantica, *P. terebinthus* і *P. chinensis* не є рідними для Північної Америки, але зустрічаються в Каліфорнії, а також у кількох інших штатах від південного заходу до південного сходу Сполучених Штатів. На Близькому Сході ці дерева використовувалися в харчових і лікувальних цілях. Окислювальний та гемолітичний ефект *Pistacia* spp. раніше не повідомлялося про них у коней або інших видів; результати, опубліковані тут, вказують на те, що ці рослини токсичні для коней.

Цікаво, що спалах епідемії в Каліфорнії виник восени, з такою ж сезонністю, як і при токсикозі червоного клена, коли листя в'януть і опадають з дерев. Подібний інцидент в Арізоні, також пов'язаний з доступом до *Pistacia atlantica*, також виникло в той час, коли з дерева опали листя. Хоча коні мали доступ до дерев протягом решти року, я припускаю, що патофізіологія *Pistacia* spp. токсикоз подібний до червоного клена. Крім того, вирубані дерева під час спалаху каліфорнійської епідемії дозволили б коням легко дістатися та проковтнути велику кількість в'ялого листя та насіння, тим самим підкреслюючи ці ефекти.

Потрібні подальші дослідження, щоб визначити точну патофізіологію токсикозу фістаційного дерева, принципи токсичності та кількості, необхідні для виникнення клінічного захворювання у коней. До цього

часу зрозуміло, що коней необхідно ізолювати від цих дерев, щоб запобігти гостр
гемолітичній анемії та смерті.

3.3 Лентоспироз як причина гемолітичної анемії у коней

Жеребець поні, якому було чотири роки, коли його евтаназували, перші
клінічні прояви помітили за 14 місяців до цього. Міоглобінурію діагностували на
підставі глибокого червоно-чорного кольору сечі після помірного фізичного
навантаження. Поліпшила стан терапія (кровопускання, дексаметазон, настій
кальцію, вітамін Е / селен, комплекс вітамінів В, метамізол).

Рецидиви клінічних симптомів спостерігалися з періодичним поліпшенням
через 4, 7, 15, 39 і 80 днів.

Восени коня забрали з пасовища, і він виглядав здоровим протягом
наступних десяти місяців.

Майже через рік, після першого прояву хвороби, влітку під час випасу у
нього знову з'явилася червонувато-коричнева сеча, знову інтерпретована як
міоглобінурія. Здавалося, уражені м'язи тулуба. Тварині було важко стояти.
Лікування, як уже згадувалося вище, знову принесло короточасне поліпшення.
На наступну, третю добу у тварини стався рецидив, її доставили до медичної
ветеринарної клініки з підозрою на інтоксикацію рослинами.

Клінічні дані при первинному огляді.

У поні був помірно порушений загальний стан з апатичною поведінкою та
опущеним положенням шиї. Споживання корму припинилося, а поживний
статус знизився.

Загальна температура тіла становила 38,8 градусів за Цельсієм, частота
пульсу підвищилася до 96/хв, а частота дихання лише трохи збільшувалася до
18/хв. Час заповнення каплярів значно знизився на чотири секунди.

Особливо вираженим було блідість та жовтяничність слизових оболонок.

Під час аускультатії серця ще однією ознакою циркуляторної недостатності була
значно підвищена інтенсивність звуку при регулярному тахікардальному діянні
серця. Вторинною ознакою був набряк лівого яєчка.

За клінічними симптомами спостерігалися значні зміни гематологічних показників під час його знаходження на стаціонарі. Гематокритна величина коливалася в районі 9-12%, гемоглобін епершу знижувався, але на 15-ту добу знову виріс, моноцити сильно вирости на 15-ту добу, лімфоцити сильно змінювалися протягом усього часу, еритроцити дотримувалися середнього значення.

Середній об'єм еритроцитів (MCV) і середній вміст гемоглобіну в окремих еритроцитах (MCH) були значно вищими за їхні середні значення ($i \pm s = 76,8 \pm 11,0$ f) і ($22,0 \pm 3,1$ пг), відповідно діапазони. Плазма крові була жовтуватого кольору, що перешкоджало виявленню внутрішньосудинного гемолізу.

Гематологічні дані

День клінічних досліджень		1	4	6	8	12	15
Гематокрит	%	9,0	11,0	10,0	10,0	9,0	12,0
Гемоглобін	g/dl	3,0	3,2	2,6	2,9	2,4	3,6
Еритроцити	$10^6/\text{л}$	1,5		1,1	1,3	1,1	1,6
Лейкоцити	$10^3/\text{л}$	21,0	9,5	14,7	22,0	16,0	13,3
Сегментоядерні нейтрофіли	%	75,0	67,0	75,0	93,0	79,0	69,0
Паличкоядерні нейтрофіли	%	8,0	3,0	1,0	2,0	5,0	2,0
Моноцити	%	2,0	3,0	1,0	1,0	1,0	6,0
Лімфоцити	%	15,0	27,0	24,0	5,0	15,0	23,0

Глобальні показники коагуляції протромбінового часу, часткового тромбoplastинового часу, тромбінового часу та кількості тромбоцитів не показали відхилень від норми в період дослідження.

Визначення сечовини та креатиніну не виявило відхилень від норми за цей же період.

У аналізі сечі, зробленому в перший та дванадцятий дні перебування на стаціонарі відзначається присутність великої кількості гемоглобіну та білірубіну.

РН сечі був від 8 до 9 в межах фізіологічної норми. Щільність сечі коливалася від 1,013 до 1,020.

Крім підвищеної кількості лейкоцитів, в осаді сечі виявлено лише відносно невелику кількість еритроцитів. Поява білірубіну, гранульованих гіпсів та кількість уратів значно збільшувалася.

Результати серологічного дослідження.

Для уточнення клінічно діагностованої гемолітичної анемії розпочато різноманітні серологічні дослідження. Імунофлуоресцентний тест і реакція зв'язування комплементу для антитіл *Babesia equi* та *B. caballi* були негативними, тест Ког-Джинса для виявлення інфекційної анемії та тест Кумбса для виявлення антиеритроцитарних аутоантитіл також показали негативні результати.

Навпаки, реакція мікроаглютинації (MAR) для визначення антитіл проти лептоспир двічі була високопозитивною.

Результати реакції мікроаглютинації до лептоспиральних антитіл.

День дослідження	клінічного	1 - й день	13 - й день	
		<i>L. grippityphosa</i>	1 : 51200	1 : 12800
		<i>L. bratislava</i>	1 : 3200	1 : 200
		<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	1 : 800	1 : 100
		<i>L. romona</i>	1 : 800	1 : 100 00
		<i>L. sejroe</i>	1 : 400	1 : 100
		<i>L. saxkoebii</i>	1 : 100	1 : 100

Терапевтичний підхід та перебіг захворювання

Початковий стан анемічного шоку у пацієнта можна було виправити внутрішньовенним введенням плазморозширювачів, глюкози, преднізолону та робонантії для покращення загального стану.

На стан гемолітичної анемії лікування не вплинуло.

У зв'язку з гарячковим перебігом захворювання з самого початку приймали антибіотик ампіцилін (50 мг/кг), після якого лікування продовжили тетрацикліном (20 мг/кг) після того, як стали відомі серологічні дані. З 7-го дня, після надходження в клініку, та початку лікування, у поні не було виявлено підвищення температури.

Після тижня інтенсивного лікування загальний стан поні стабілізувався. Частота пульсу варіювалася від 60 до 68/хв. Покращився апетит, та тварина стала більш активною та бадьорою.

На 15-ту добу після надходження в клініку хворого за бажанням власника довелося виписати передчасно не закінчивши лікування.

Через чотири тижні, коли загальний стан знову погіршився та поні мали етанзувати, він знову потрапив у ветеринарну клініку, але вже без надії.

Патолого-анатомічні знахідки.

Анемія, гіперемія, загальна жовтяниця. Печінка збільшена, коричнево-зелена, знебарвлена. Нирки забарвлені в темно-коричневий колір. Інвазія товстої та сліпої кишки *Strongylus spec.* і *Anoplocephala spec.* Інші органи, крім гіперемії, пов'язаної з етаназією, без особливих ознак.

Результати гістологічного дослідження.

Печінка: високий рівень внутрішньопечінкового холестазу та накопичення жовчного пігменту в гепатоцитах, вогнищева інфільтрація лімфоцитами та еозинофільними гранулоцитами в області печінкової триади, низький рівень ліпофусцину зберігаючих в гепатоцитах, окремі залізопозитивні зірчасті клітини Купфера.

Нирки: надзвичайне накопичення залізовмісного пігменту в основному епітелії, ознаки запалення відсутні, не виявляються при просоченні сріблом за Левадіті Лепто-спірен.

Периферичний лімфатичний вузол: загальна активація з гіперплазією лімфатичних фолікулів, ізольовані сидероцити.

Селезінка: особливих ознак немає, мало залізовмісного пігменту.

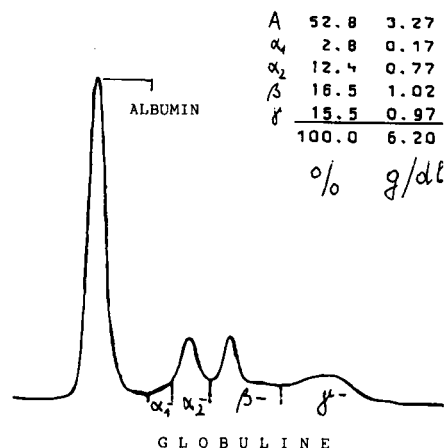
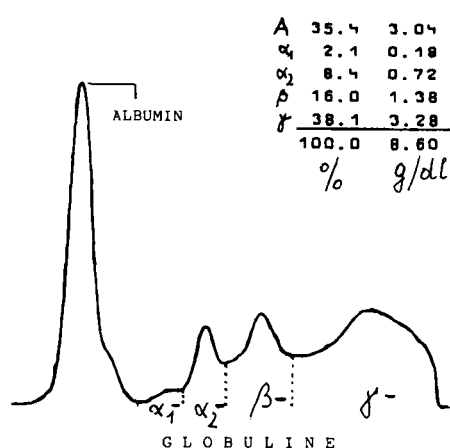
Легені: окремі більш дрібні лімфоцитарні, гістіоцитарні та плазмоклітинні інфільтрати навколо більш дрібних кровоносних судин, залізовмісні пігменти не виявлено.

Підшлункова залоза: патологічних змін не виявлено.

Кістковий мозок (довгі кістки і грудина): високоактивний кровотворення в червоному і білому рядах, численні сидероцити.

Для виявлення залізовмісного пігменту слід звернути увагу на наступне: за винятком нирок, де реакція Берлінера-Біау також є високопозитивною, залізовмісний пігмент виявляється лише в органах з реакцією Тернбулла Блю.

Електроферограми хворого (ліворуч) та здорового (праворуч) коней.



Виділення лептоспир.

Під час другого серологічного дослідження, після евтаназії коня створювали посіви сечі та тканин нирок для безпосереднього виявлення лептоспир. При застосуванні методики вирощування Серовара-Харджо із сечі було успішно вже виділено у великої рогатої худоби (Brem et al., 1988). Однак цього разу напівтверді живильні середовища були доповнені очищеним агаром (№ 11 852) від Weston Dickinson [8]. Через чотири місяці інкубації лептоспир можна було виявити в П, але не в середовищах, заражених нирковою тканиною. Період спостереження за цими культурами був продовжений на півроку.

Попередню класифікацію виділеного серовару на серогрупу проводили за допомогою високоімунних сироваток у мікроаглютинації. Приналежність

ізоляту до серогрупи *Grippotyphosa* підтвердила штаб-квартира ВООЗ з лептоспірозу в Амстердамі [14].



Високий ступінь накопичення гемосидерину в головному епітелії нирок, реакція Тернбулла-Блау, збільшення: середня суха система.

Висновки.

Гематологічні та клініко-хімічні результати не залишають сумнівів щодо діагнозу гемолітичної анемії. Значно підвищені в даному випадку показники середнього об'єму еритроцитів (MCV) та середнього вмісту гемоглобіну (MCH), які в даному випадку, вказують на макроцитарну гіперхромну анемію як ознаку регенеративної гемолітичної анемії.

Підвищення MCV частіше виникає при гемолітичній анемії, ніж при інших формах анемії. Також підвищений MCH еритроцитів свідчить про наявність вільного гемоглобіну після гемолізу.

Оскільки еритроцити коня залишаються в кістковому мозку до їх повного дозрівання, контроль еритропоезу в периферичній крові вдається лише частково.

Слід підкреслити, що всі перераховані вище ознаки регенеративної ситуації у цій справі були відсутні.

Високий вміст білірубину в крові сам по собі не свідчить про наявність гемолізу. У цього коня, принаймні спочатку, не було викликано неактивність, що спричинило сповільнене очищення печінки від білірубину. Проте перебіг і рівень концентрації білірубину в сироватці крові вказують на прогресуючий гемоліз. Іншою ознакою гемолізу є постійне підвищення активності ЛДГ. Підвищена активність лужної фосфатази узгоджується з морфологічно підтвердженим внутрішньопечінковим холестаазом.

Значно збільшена частка фракції гамма-глобуліну ($32,9 \pm 3,9 \%$) загального білка сироватки свідчить про тривале пошкодження паренхіми з утворенням відповідних антитіл.

Концентрацію лактату, який спочатку був підвищений, слід оцінювати як показник початкової шокової ситуації, яка була спровокована гемолітичним кризом. Результати визначення сечовини та креатиніну відповідають морфологічним. Клінічно, патолого-анатомічно та гістологічно ознак ниркової недостатності немає.

Діагноз гемолітичної анемії підтверджується специфічними показниками гемоглобіну та білірубінурії в сечі. Однак наявність білірубину в сечі можна однозначно визначити лише шляхом дослідження осаду, оскільки кінь виділяє гідробілірубін, тому визначення білірубину тест-смужкою може дати хибнопозитивні результати.

Гістологічно дуже виражений гемосидероз основного епітелію в нирках узгоджується з попередньою гемоглобінурією. Гемоглобінемія зазвичай виникає при внутрішньосудинному гемолізі при так званому гемолітичному кризі [14].

При гемолітичній анемії, особливо при позасудинному гемолізі, залізопозитивний пігмент також можна очікувати в клітинах Купфера та в селезінці.

У даному випадку помітно, що тільки пігменти з двовалентним залізом (Тернбулл синій) були виявлені в печінці і лише кілька залізопозитивних пігментів у селезінці. Цей висновок подібний до ситуації при хронічному перебігу інфекційної анемії у однокітних, при якій вміст гемосидерину в селезінці зменшується принаймні не дуже сильно.

За даними Валлі (1985), патогенність деяких сероварів *Leptospira interrogans* принаймні частково заснована на активності гемолізинів. *Leptospira interrogans* виробляє лецитинази, які покривають мембрану еритроцитів [14].

На основі спостережень Bha-sin et al. (1971) при експериментальному лейтоспірозі з *L. roseoana* холододовий аглютинін також слід розглядати як часткову причину гемолізу.

У обстеженому випадку ознак хронічної запальної реакції в нирках внаслідок перенесення збудників з кровотоку в нирки немає. Серологічні дослідження не визначають чи була ця анемія хронічною, але вказує в напрямку нової інфекції.

НУБІП У КРАЇНИ

НУБІП У КРАЇНИ

НУБІП У КРАЇНИ

НУБІП У КРАЇНИ

НУБІП У КРАЇНИ

НУБІП У КРАЇНИ

РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ЇХ ЕКОЛОГІЧНЕ ТА ЕКОНОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ.

4.1 Аналіз та обговорення результатів дослідження

Під час дослідження було виявлено, що гемолітична анемія у коней не сильно розповсюджене захворювання. Найчастішою її причиною – є інфекційна анемія коней. Також вона може виникати внаслідок отруєння листям фісташки та червоного клена, а також внаслідок лептоспірозу.

Гемолітична анемія у коней є важким захворюванням, яке часто призводить до смерті.

Основну роль у лікуванні відіграє причина захворювання та його запущеність. Якщо гемолітична анемія викликана інан коней, то вона не піддається лікуванню і такі коні повинні бути негайно знищені. Якщо причиною є отруєння листям фісташки чи червоного клену, то необхідно негайно провести лікувальні заходи, оскільки симптоми отруєння проявляються запіздно і коні гинуть протягом доби після прояву перших симптомів, вилікувати їх на цій стадії дуже важко і частіше закінчується гибелю тварин.

4.2 Економічна ефективність

Економічний аналіз ефективності ветеринарної діяльності за сучасних протоколів лікування та утримання тварин, набуває важливого значення, що характеризує результат роботи лікарів ветеринарної медицини.

Під економічною ефективністю ветеринарної діяльності розуміють сумарний грошовий показник, який складається із економії трудових та матеріальних витрат внаслідок застосування більш ефективних методів і засобів лікування котів, вартості продукції, одержаної додатково (за рахунок збільшення її кількості та якості, збитку, попередженого внаслідок проведення ветеринарних маніпуляцій).

Економічну ефективність можна визначити на основі порівняння показників – захворюваності, якості продукції, летальності, продуктивності тварин, витрат праці та матеріалів.

Щоб розрахувати економічну ефективність потрібно підрахувати витрати на одну тварину кожної групи.

1. Першому коню було проведено три клінічні огляди на суму 900 грн, два загальних аналізи крові на суму 800 грн, два введення зонду на суму 160 грн, та призначений Гельмісан проти гельмінтів на суму 100 грн. Отже, загальне обстеження та лікування цієї тварини становить 1960 грн.

2. Друга група. Перша кобила. Було проведено клінічний огляд на суму 300 грн, загальний аналіз крові сумою 400 грн, введено ампіцилін вартістю 120 грн, флуніксин меглумін вартістю 2580 грн, міноциклін сумою 16100 та ізотонічні розчини протягом 3-х днів що склало 1171,8 грн. Отже, загальна сума лікування та обстеження склала 20671,8.

Друга кобила. Було проведено клінічний огляд вартістю 300 грн, зданий двічі загальний аналіз крові вартістю 800 грн, ампіцилін внутрішньовенно сумою 120 грн, флуніксин склав 2365 грн, міноциклін на суму – 16100 грн, активоване вугілля протягом 4-х діб склало 127 грн, три дні стаціонару – 1500 грн. Отже, загальна вартість лікування та обстеження склала 21312 грн.

Третій кінь. Первинний огляд коштував 300 грн, біохімічний аналіз крові сумою 500 грн, введення розчину Рінгера протягом шести днів коштував 4122 грн, активоване вугілля склало 127 грн, енрофлоксацин протягом 7-ми днів сумою 409 грн. Отже, загальна вартість лікування склала 5458 грн.

3. Третя група. П'ять лінічних оглядів – 1500 грн, клінічні та біохімічні аналізи крові 2400, ампіцилін – 2100 грн, тетрациклін – 13090 грн, евтаназія – 500 грн. Отже, загальне лікування склало 19590 грн.

Робимо розрахунки економічних витрат на проведені ветеринарні заходи.

Таблиця 4.1. Вихідні дані до розрахунку економічної ефективності.

Найменування показників	Одиниця вимірювань	Порівнювальні варіанти		
		1 група	2 група	3 група
Кількість тварин	голів	1	3	1
Одужало тварин	голів	1	3	0
Загинуло тварин	голів	0	0	1
Тривалість лікування	Днів	7	7	364
Витрати на препарати	грн	400	14447,2	15190

Витрати на проведення ветеринарних заходів:

$$Вв = ((M_c * V_p) + (M_c * V_o)) * T_l$$

M_c – кількість тварин;

V_p – вартість препаратів;

V_o – вартість обробки;

T_l – тривалість лікування.

$$Вв1 = ((1 * 100) + ((1 * 1860))) * 7 = 13720 \text{ грн}$$

$$Вв2 = ((3 * 43341,8) + ((3 * 440))) * 7 = 131345,4 \text{ грн}$$

$$Вв3 = ((1 * 15190) + ((1 * 4400))) * 7 = 19590 \text{ грн}$$

Загальна сума витрат на проведені ветеринарні заходи при лікуванні тварин складає у першій групі 13720 грн, у другій 131345,4 грн, у третій 19590 грн.

Розрахунок попередженого економічного збитку внаслідок проведених лікувальних заходів:

$$Пз = M_l * Ц * З$$

M_l – кількість тварин, яким проводилося лікування, гол.;

$Ц$ – закупівельна ціна одиниці продукції, грн.;

$З$ – фактичний економічний збиток, грн.

$$Пз1 = 1 * 30976 - 13720 = 17256 \text{ грн}$$

$$Пз2 = 3 * 63232,3 - 43341,6 = 146355,3 \text{ грн}$$

$$Пз3 = 17\,526,71 - 29\,590 = 23\,081 \text{ грн}$$
 Розрахунок економічного ефекту, отриманого як результат лікування коней:

$$E = Пз - Вв$$

$$E1 = 17\,256 - 13\,720 = 3\,536 \text{ грн}$$

$$E2 = 146\,355,3 - 131\,345,4 = 15\,009,9 \text{ грн}$$

$$E3 = 23\,081 - 19\,590 = 3\,491 \text{ грн}$$

Розрахунок економічного ефекту від проведеного лікування на 1 гривню

витрат:

$$E_{грн} = E / Вв$$

$$E_{грн1} = 3\,536 / 13\,720 = 0,25 \text{ грн}$$

$$E_{грн2} = 15\,009,9 / 131\,345,4 = 0,11 \text{ грн}$$

$$E_{грн3} = 3\,491 / 19\,590 = 0,17 \text{ грн}$$

Отже, з економічної точки зору найбільш ефективним виявився метод другої групи, він зайняв найменшу кількість коштів. Економічна ефективність від проведених лікувальних маніпуляцій на одну гривню витрат становила в першій групі 0,25 грн, в другій групі 0,11 грн, та в третій – 0,17 грн.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

ВИСНОВКИ

1. Коні мають більший, ніж інші види ссавців, ризик розвитку метгемоглобінемії та гемолітичної анемії після прийому окислювальних токсинів через недоліки в механізмах, що захищають від окисного пошкодження еритроцитів. Їх схильність до окисного пошкодження еритроцитів проявляється у численних випадках токсикозу червоного клена (*Acer rubrum*). Передбачуваними токсинами, що викликають токсикоз *A. rubrum*, є дубильна кислота, галова кислота та метаболіт галової кислоти, пірогалол. Ці сполуки можна знайти в різних рослинах, що становлять ризик для здоров'я коней.
2. Щоб швидко ідентифікувати джерела токсинів, було розроблено 2 швидкі аналізи *in vitro* для скринінгу рослинних екстрактів на здатність індукувати утворення метгемоглобіну або викликати гемоліз у здорових еритроцитах донорів коней. Скринінг рослинних екстрактів був зосереджений на 3 видах роду *Pistacia*: *P. atlantica*, *P. terebinthus* та *P. chinensis*, які знаходяться на кінському пасовищі. Екстракти насіння та листя кожного виду викликали утворення метгемоглобіну та призводили до гемолізу, причому екстракти насіння мали більшу дію. Аналіз *in vitro*, що використовується в цьому дослідженні, забезпечує корисний діагностичний метод для швидкої ідентифікації окислювачів з неідентифікованих джерел.
3. Не існує ефективного лікування окисного пошкодження еритроцитів у коней, тому швидке виявлення та видалення джерела є важливим для запобігання отруєння.
4. Не існує розробленого лікування при інфекційній анемії коней. Якщо у коня виявлять це захворювання, то він піддається вимушеній евтаназії, або утримується в суворій ізоляції від інших тварин.
5. Лептоспіроз – це глобально важливе зоонозне захворювання, яке викликається патогенними грамнегативними бактеріями роду *Leptospira*. Захворювання є дуже зоонозним і передається від тварини до людини через контакт із сечею інфікованої тварини або при ковтанні заражених кормів і води лептоспірами. Лабораторні тести, які використовуються для виявлення

захворювання, включають мікроскопічну оцінку, посів, молекулярний метод, серологію та інюкаляцію тварин. Санітарні заходи, вакцинація, карантин та дератизація — найважливіші заходи боротьби з хворобою.

6. При гемолітичній анемії, особливо при позасудинному гемолізі, залізопозитивний пігмент також можна очікувати в клітинах Купфера та в селезінці.

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

Щоб зменшити розповсюдження гемолітичної анемії необхідно перед купівлею нового поголів'я проводити клінічний огляд та лабораторне дослідження задля виявлення інфекцій в організмі тварин. Також кожна нова

тварина привезена у стайню повинна проходити двотижневу ізоляцію перед розміщенням її в основному стаді тварин.

Поля, девади та вигульні майданчики повинні бути оглянуті на наявність в них дерев, листя яких може викликати отруєння в коней, перед запуском туди тварин.

Ветеринарні лікарі, при первинному зверненні до них власників, повинні проводити консультацію з приводу утримання та догляду за тваринами.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Karcher, L.F., Dill, S.G., Anderson, W.I. and King, J.M. (1990). Right dorsal colitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 4: 247–253
2. Walter KM, Moore CE, Bozorgmanesh R, et al. Oxidant-induced damage to equine erythrocytes from exposure to *Pistacia atlantica*, *Pistacia terebinthus*, and *Pistacia chinensis*. *J Vet Diag Invest* 2014;26:821–826.
3. Stair EL, Edwards WC, Burrows GE, Torbeck K. Suspected red maple (*Acer rubrum*) toxicosis with abortion in two Percheron mares. *Vet Hum Toxicol* 1993;35:229–230.
4. Alward A, Corriher CA, Barton MH, et al. Red Maple (*Acer rubrum*) Leaf Toxicosis in Horses: A Retrospective Study of 32 Cases. *J Vet Intern Med* 2006;20:1197–1201.
5. George LW, Divers TJ, Mahaffey EA, Suarez MJH. Heinz Body Anemia and Methemoglobinemia in Ponies Given Red Maple (*Acer Rubrum L.*) Leaves. *Vet Pathol* 1982;19:521–522.
6. Divers TJ, George LW, George JW. Hemolytic anemia in horses after the ingestion of red maple leaves. *J Am Vet Med Assoc* 1982;180:300–302.
7. Tennant B, Dill SG, Glickman LT, et al. Acute hemolytic anemia, methemoglobinemia, and Heinz body formation associated with ingestion of red maples leaves by horses. *J Am Vet Med Assoc* 1981;179:143–150.
8. Agrawal K, Ebel JG, Altier C, Bischoff K. Identification of protoxins and a microbial basis for red maple (*Acer rubrum*) toxicosis in equines. *J Vet Diagn Invest* 2013;25:112–119.
9. R. Bozorgmanesh, K.G. Magdesian, D.M. Rhodes, K.A. Von Dollen, K.M. Walter, C.E. Moore, B. Puschner, L.W. Woods, K. Torrisi, E.D. Voss. Hemolytic Anemia in Horses Associated with Ingestion of Pistacia Leaves. *J Vet Intern Med.* 2015 Jan-Feb; 29(1): 410–413
10. Bbasin, J.L., Freeman H.J. und Morter R.L. (1971): Properties of a cold hemagglutinin associated with Leptospiral anemia of sheep. *Infect. Immun.* 3.398-404.
11. Douglas, E.M., Plue A.E und Kord, L.E. (1980): Hemolytic anemia suggestive of leptospirosis in the Black Rhinoceros. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* t77, 921–923.
12. <https://studfile.net/preview/1153210/page:82/>

13. <http://www.vetf-berichte.de/Berichte/Pferd/Pferd42ImmunvermitteltehaemolytischeAnaemie.aspx>
14. Faine, S. (1982): Guidelines for the control of leptospirosis. VHO Offset Publication No. 67 Geneva, pp. 60-61
15. Reagan WJ, Carter C, Turek J. Eccentrocytosis in Equine Red Maple Leaf Toxicosis. *Vet Clin Path* 1994;23:123–127.
16. Harvey JW, Stockham SL, Scott MA, et al. Methemoglobinemia and eccentrocytosis in equine erythrocyte flavin adenine dinucleotide deficiency. *Vet Pathol* 2003;40:632–642.
17. Boyer JD, Breeden DS, Brown DL. Isolation, identification, and characterization of compounds from *Acer rubrum* capable of oxidizing equine erythrocytes. *Am J Vet Res* 2002;63:604–610.
18. Jouky M, Khazaei N. Compare of extraction of phenolic compounds from *Pistacia atlantica* in different solvents In: Anninos P, Rossi M, Pham TD, Falugi C, Bussing A, Koukkou M, eds. *Advances in Biomedical Research, Proceedings*. World Scientific and Engineering Acad and Soc: Athens, Greece, 2010;361–365.
19. Bozorgi M, Memariani Z, Mobli M, et al. Five *Pistacia* species (*P. vera*, *P. atlantica*, *P. terebinthus*, *P. khinjuk*, and *P. lentiscus*): A review of their traditional uses, phytochemistry, and pharmacology. *Sci World J* 2013;2013:219815.
20. Brem, S., Kopp, H., Meyer, R. und Hollmann, P. (1988): Erste Isolation von *Leptospira* Serovar hardjo in der Bundesrepublik Deutschland. *Berl. Münchn. Tierärztl. Wschr.* 101, 419-421
21. Cottier, H. (1980): Pathogenese. Springer New York. p.425
22. Ell, IY.A, Bryson, D.G., O' Brien, J.J. and Neill, S.D. (1983): Leptospiral infection in aborted equine foetuses. *Equine Vet. J.* 15, 321,324
23. Henry, Michelle M. (1992): Hemolytic Anemia. in Robinson, N.E. (ed.) *Current Therapy in Equine Medicine*, Saunders, Philadelphia, 3rd. ed. p. 501
24. Kathe, /. und Mochmann H. (1967): Leptospiren und Leptospirose. Fischer, Jena, S/220-221
25. Miller, A.E. und Boever, V./I. (1982) Fatal hemolytic anemia in the Black Rhinoceros: case report and a survey. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 181, 1228-123

26. Slatter, D. (1990): *Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. Saunders, Philadelphia, pp. 328

27. Soaa, Z. (1964): Eine akute, durch *Leptospira grippotyphosa* hervorgerufene Infektionskrankheit der Pferde. I. Mitteilung Zbl.Bakt 193 I. Orig., 224-238

28. Valli, V.E.O. (1985): The Hematopoietic System. In JUBB, K.V.F., P.C.Kennedy and Palmer (eds.) *Pathology of Domestic Animals*, Academic Press, Orlando, 3rd. ed. pp. 144,148.

29. Veiss, E. (1988): Blutbildende Organe. In Dahme, E. und E. Veiss (eds.) *Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere*, Enke, Stuttgart, 4.

Aufl. 5. 72.

30. <https://www.ncagr.gov/vet/FactSheets/equine.htm>

31. Blood, D.C. and Radostits, O.M.: *Veterinary Medicine*, 7th Edition, (1989), Baillere Tindall, Philadelphia, PA.

32. Coggins, L. and Norcross, N.L.: Immunodiffusion Reaction in Equine Infectious Anemia. *Cornell Vet.* 60:330-335, 1970

33. Dreguss, M.N. and Lombard, L.S.: *Experimental Studies in Equine Infectious Anemia*, (1954), Univ. of Penn. Press, Philadelphia, PA.

34. Hall, R.F., Pursell, A.R., Cole, J.F., Jr. and Youmans, B.C.: A propagating epizootic of equine infectious anemia on a horse farm. *J.A.V.M.A.* 193:1082-1084, 1988.

35. Issel, C.J. and Coggins, L.: Equine Infectious Anemia: Current knowledge. *J.A.V.M.A.* 174:727-733, 1979.

36. Kamen, M.J. and Coggins, L.: Equine Infectious Anemia: Transmission From Infected Mares To Foals. *J.A.V.M.A.* 161:496-499, 1972.

37. Timoney, J.F., Gillespie, J.H., Scott, F.W. and Barlough, J.E. Hagan and Bruner's *Microbiology And Infectious Diseases Of Domestic Animals*, 8th Edition (1988), Comstock Pub. Co., Ithaca, NY.

38. <https://vcahospitals.com/know-your-pet/equine-infectious-anemia-eia>

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

ДОДАТКИ

НУБІП України

НУ

Таблиця 1

Відповідні результати для випадку 1 і випадку 2

	Випадок 1	Випадок 2	Референтний діапазон
еритроцити (м/мкл)	2.85	3.03	6.2–10.2
Немоглобін (g/dL)	5.1	5.7	11.2–17.2
НСТ (%)	13.4	15.9	30–46
RDW (%)	29.4	17.2	16–20
NRBC (/100WBC)	1	0	<1
WBC (/мкл)	12,200	5,360	5,000–11,600
Смуги (/мкл)	366	0	<1
Тромбоцити (/мкл)	308,000	190,000	100,000–225,000
Fibrinogen (mg/dL)	500	200	100–400
Іонізований магній (ммоль/л)	0.39	0.38	0.47–0.7
Фосфор (мг/дл)	1.6	2.5	2.1–4.7
СК (МО/л)	1542	594	119–287
Тригліцериди (мг/дл)	57	43	2–41
Total bilirubin (mg/dL)	8.3	7.6	0.5–2.3
Indirect bilirubin (mg/dL)	8.1	7.4	0.3–1.7
Осмоляльність сироватки (мОсм/кг)	275	-	270–300
Лактат (ммоль/л)	2	-	<1.8
Метгемоглобін (%)	10.5	0.6	0–3

НУБІП України

НУБІП України