

ДІАГНОСТИКА НЕПЛІДНОСТІ СОБАК ЗА БІОХІМІЧНИМИ ТА ГІСТОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ

О. М. Чекан, д-р вет. наук, доцент,
А. Г. Білокуров, аспірант

Сумський національний аграрний університет.
вул. Г. Кондратьєва, 160, м. Суми, 40021, Україна
achekanne@gmail.com

Останнім часом питання відтворення собак набуває все більшої актуальності. Особливо це стосується собак популярних порід. Проте, питанню неплідності самок собак приділено недостатньо уваги. Важливим є встановлення критеріїв діагностики неплідності, що засновані на ранньому визначенні деструктивних змін та запальних процесів як в тканинах органів статеві системи, так і печінці неплідних собак. Метою наших досліджень було встановити динаміку основних біохімічних показників крові та гістологічних змін ендометрію матки для розробки діагностичних методик за неплідності у сук. Дослідження проводили протягом періоду 2021-2024 років на базі клініки факультету ветеринарної медицини Сумського НАУ. Для досліджень було відібрано 30 тварин, 15 із яких були неплідними. Тварини були поділені на 2 групи: дослідну – склали хворі суки ($n=15$) та контрольну – здорові тварини ($n=15$). Дослідження складалось із трьох етапів. На першому етапі було досліджено та порівняно окремі гематологічні та біохімічні показники крові сук обох груп, на другому було встановлено морфологічні зміни органів статеві системи з використанням УЗД та після проведення оварієгістеректомії у неплідних самок, на третьому – виявлено гістологічні зміни ендометрію сук. Вік собак варіював у межах $8,35 \pm 1,27$ років дослідної і $8,43 \pm 1,36$ контрольної груп. Виявлено підвищення кількості лейкоцитів на 285 % та зниження еритроцитів на 9,98 %, гемоглобіну – на 10,99 % та гематокриту – на 3,21 % у неплідних тварин. При цьому у лейкоцитарній формулі встановлено незначне підвищення нейтрофілів на 23,2 % та лімфоцитів – на 12,06 %, порівняно з аналогічними показниками крові здорових самок. Також встановлено збільшення вмісту сечовини на 13,46 %, фосфору – на 22,0 %, кальцію – на 16,73 % у сироватці крові неплідних сук. У хворих самок встановлено збільшення діаметру рогів матки до $3,3 \pm 0,22$ см за відсутності ексудату. Гістологічно було встановлено гіперплазію маткових залоз та ендометріальну інфільтрацію лімфоцитами і плазматичними клітинами.

Ключові слова: СОБАКИ, МАТКА, НЕПЛІДНІСТЬ, БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ, ГІПЕРЕМІЯ ЕНДОМЕТРІЮ.

DIAGNOSIS OF INFERTILITY IN DOGS BY BIOCHEMICAL AND HISTOLOGICAL INDICATORS

O. N. Chekan, A. G. Bilokurov

Sumy National Agrarian University,
160, Herasima Kondratieva str., Sumy, 40021, Ukraine
achekanne@gmail.com

Recently, the issue of dog reproduction has become increasingly relevant. This is especially true for dogs of popular breeds. However, the issue of infertility in female dogs has not received

enough attention. It is important to establish criteria for diagnosing infertility, which are based on the early detection of destructive changes and inflammatory processes in both the tissues of the reproductive system and the liver of infertile dogs. The purpose of our research was to establish the dynamics of the main biochemical indicators of blood and histological changes in the uterine endometrium to develop diagnostic methods for infertility in bitches. The research was conducted during the period 2021-2024 at the clinic of the Faculty of Veterinary Medicine of Sumy National University. 30 animals were selected for the research, 15 of which were infertile. The animals were divided into 2 groups: the experimental group - consisted of sick bitches ($n=15$) and the control group - healthy animals ($n=15$). The study consisted of 3 stages. At the first stage, individual hematological and biochemical blood parameters of bitches of both groups were investigated and compared, at the second stage, morphological changes in the reproductive system organs were determined using ultrasound and after ovariohysterectomy in infertile bitches, at the third stage, histological changes in the endometrium of bitches were detected. The age of the dogs varied within 8.35 ± 1.27 years in the experimental and 8.43 ± 1.36 years in the control groups. An increase in the number of leukocytes by 285% and a decrease in erythrocytes per hemoglobin by 9.98%, hemoglobin by 10.99% and hematocrit by 3.21% in infertile animals were detected. At the same time, the leukocyte formula showed a slight increase in neutrophils by 23.2% and lymphocytes by 12.06% compared to similar blood parameters of healthy bitches. Also, an increase in the content of urea by 13.46%, phosphorus - 22.0%, calcium - 16.73% in the blood serum of infertile bitches was established. In sick females, an increase in the diameter of the uterine horns was established to 3.3 ± 0.22 cm in the absence of exudate. Histologically, hyperplasia of the uterine glands and endometrial infiltration with lymphocytes and plasma cells were detected.

Keywords: DOGS, UTERUS, INFERTILITY, BIOCHEMICAL INDICATORS, ENDOMETRIAL HYPEREMIA.

Домашня собака є найпоширенішою твариною для біомедичних досліджень. У зв'язку зі збільшенням популяції собак і подовженням тривалості життя останнім часом зростає захворюваність на різні захворювання, особливо репродуктивні. Серед них неплідність належить до поширених захворювань у країнах, де планова стерилізація не проводиться регулярно, і характеризується гострою або хронічною гнійною бактеріальною інфекцією матки після тічки з накопиченням запального ексудату в просвіті матки та різними клінічними та патологічними проявами, місцевими та загальними, що призводять до переходу запального процесу у хронічну форму або навіть смерті собак (Pascottini et al., 2023). Крім того, захворюваність становить 19 % у інтактних самок у віці до 10 років, з частотою діагностики 20 % у старших сук і більше 50 % у деяких порід (Mantziaras & Zakosek Pipan, 2025), що серйозно загрожує життю та здоров'ю собак. В даний час для діагностики неплідності у собак в клінічній ветеринарії використовується кілька методів, включаючи дослідження матки, морфологічний аналіз та біохімічні дослідження крові, ультразвукове дослідження та цитологічне дослідження вагінальних мазків (Mitacek et al., 2020).

Біомаркери можуть забезпечити основу для діагностики та терапевтичне вікно для конкретних захворювань, таких як пухлини молочної залози собак, запальні ентеропатії собак, хронічна хвороба нирок у собак і серцево-судинні захворювання (Andersen-Ranberg et al., 2021). Для пошуку нових біомаркерів і біохімічних шляхів і покращення раннього виявлення захворювання застосовується кількісний аналіз циркулюючих метаболітів малих молекул, які можуть брати участь у патогенезі захворювання у сук (Rossmeisl & Tipold, 2022). Дослідження інших авторів вказують на успішне використання біомаркерів для діагностики, прогресування та лікування певних захворювань, наприклад, раку, діабету та аутоімунітету у собак (Kim et al., 2020).

Крім того, метаболіти також відіграють важливу роль у біологічних системах, і їх аналіз різниці між запальними та незапальними процесами сприяє визначенню фізіологічного та

патологічного статусу захворювання (Ko et al., 2021). Дослідження, проведене Praderio et al. вказує на кореляцію метаболітів (амінокислот, ліпідів, органічних кислот та інших органічних сполук) з ендометритом у сук (Praderio et al., 2022). Метаболіти також можуть відігравати важливу роль у ранній діагностиці, покращенні клінічних результатів і запобіганні подальшого прогресування неплідності у собак. Однак, метаболіти здорової та матки собаки з неплідністю поки що невідомі.

Метою дослідження було порівняти вміст метаболітів сироватки крові здорових і хворих на неплідність собак, використовуючи рідинну хроматографічну мас-спектрометрію для ідентифікації широкого діапазону метаболітів ендометрію.

Матеріали і методи. Дослідження проводили з використанням маток собак, **відбір** яких проводився у 30 собак за овагіогістеректомії за письмовою згодою власників з березня 2022 до лютого 2024 року в умовах клініки факультету ветеринарної медицини Сумського НАУ. Серед тварин – здорові собаки (контрольна група, $n = 15$), а решта собак (дослідна група, $n = 15$) були хворими на неплідність. Протягом дослідного періоду ці собаки не піддавалися жодному медикаментозному лікуванню.

Етапи отримання тканин ендометрію були такими: після операції матку швидко переміщували в камеру для промивання фізіологічним розчином і дезінфекції 75 % етанолом, а потім тканини ендометрію збирали та зберігали в холодильнику при температурі -25°C (TSX70086V, Thermo Scientific, Waltham, MA, США) перед гістологічним дослідженням. Крім того, кожен матку фіксували в 10 % нейтральному буферному формаліні для гістологічного дослідження, а також відбирали зразки крові у кожної собаки.

Ультразвукові дослідження собак проводили за допомогою ультразвукового скануючого зонду (Esoate, Firenze, Італія). Етапи дослідження були такими: собак фіксували в U-подібному отворі в положенні лежачи без використання седативних препаратів, а потім безпосередньо змащували шкіру медичним гелем після депіляції в ділянці черевної стінки.

Дослідження крові включало морфологічний та біохімічний аналіз. Для морфологічного аналізу крові було відібрано по 2 мл крові з малої підшкірної вени на бічній стороні задньої кінцівки кожної собаки в стерильну вакуумну пробірку, яка містила етилендіамінтетраоцтову кислоту (EDTA), а потім проводили морфологічний аналіз крові за допомогою ветеринарного гематологічного аналізатора BC-5000 (Mindray, Шеньчжень, Китай). Для біохімічного аналізу 2 мл крові, зібраних таким же чином, центрифугували при $3500 \times g$ протягом 10 хвилин для утворення сироватки.

Біохімічні показники крові собак визначали за допомогою аналізатора AMELUNG KC1A (SIGMA DIAGNOSTICS, Німеччина).

Біохімічний профіль складався з таких показників: сечовина, креатинін, натрій, калій, хлор, кальцій, неорганічний фосфор, загальний білок, альбумін, активність лужної фосфатази (ЛФ) та аланінамінотрансферази (АЛТ). Ці параметри, крім натрію, калію та хлору, вимірювали біохімічним аналізатором.

Для подальшої ідентифікації неплідності у собак було проведено фарбування гістологічних разків тканин матки гематоксилін-еозином (ГЕ). Спочатку тканини матки кожної собаки попередньо фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну протягом 24 годин, а потім зневоднювали в градуйованій серії зростаючих концентрацій етанолу (70–100 %) і поміщали в ксилол, щоб вимити залишковий спирт. Після їх регідrataції поздовжні зрізи, розміром 5 мкм, фарбували розчином гематоксиліну протягом 3 хв, потім поміщали на 30 с в 1 % кислотний етанол та промивали протягом 1 хв у дистильованій воді. Далі зрізи фарбували еозином протягом 3 хвилин, після чого проводили дегідrataцію градуйованим спиртом (80 %, 95 %, 95 %, 95 %, 100 %, 100 %, 100 %) і ксилолом.

Для екстракції метаболітів 100 мг тканин ендометрію собак окремо подрібнювали в парах рідкого азоту з ресуспендуванням у 500 мкл попередньо охолодженого 80 % метанолу за допомогою вихрового генератора. Центрифугували протягом 20 хвилин при 15000 обертів

при 4 °С, щоб отримати супернатант, а потім розбавляли до кінцевої концентрації 53 % розчином метанолу і знову центрифугували в тих самих умовах. Отриману надосадову рідину досліджували рідинним мас-спектрометром (Thermo Fisher, Берлін, Німеччина).

Результати були статистично оброблені за допомогою «SPSS for Windows». Статистична вірогідність складала $p < 0,05$. Середні значення, стандартне відхилення та коефіцієнт варіації розраховували за програмою «Excel».

Результати й обговорення. При клінічній оцінці собак враховували середній вік та породу собак (табл. 1).

Таблиця 1

Породи здорових собак і хворих на неплідність

Породи	Здорові собаки	Хворі собаки
Спанієль	5	7
Пудель	2	1
Коллі	1	2
Померанський шпіц	1	3
Безпорідні	6	2

Середній вік собак у дослідній і контрольній групах становив $8,35 \pm 1,27$ і $8,43 \pm 1,36$ років, відповідно, і собаки були середнього розміру, відповідно до породи.

Ми провели аналізи крові хворих собак (дослідна група) і здорових собак (контрольна група). Як і очікувалося, підрахунок клітин крові виявив значно підвищену кількість лейкоцитів і нейтрофілів у хворих собак, порівняно зі здоровими собаками (табл. 2).

Таблиця 2

Морфологічний аналіз крові сук

Групи тварин	Лейкоцити, Г/л	Еритроцити, Т/л	Гемоглобін, г/л	Гематокрит, %
Дослідна	$46,3 \pm 21,3^{**}$	$5,68 \pm 0,53^*$	$132,2 \pm 10,8^*$	$37,35 \pm 1,35$
Контрольна	$13,2 \pm 2,1$	$6,31 \pm 0,39$	$148,3 \pm 12,2$	$40,56 \pm 1,64$
Референтні значення.	6–18	5,1–8,5	115–180	37,0–55,0

Примітка: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$, порівняно до контролю.

Встановлено, що у крові неплідних самок вірогідно вища кількість лейкоцитів ($p < 0,001$) і перевищувала аналогічний показник у здорових тварин у 3,3 раза. Показник кількості еритроцитів у крові здорових сук перевищував у 1,1 раза ($p < 0,05$), гемоглобін – у 1,12 раза ($p < 0,05$), гематокриту – у 1,08 раза.

Інформативним є диференціація лейкоцитів, які підвищувалися у крові неплідних сук (табл. 3).

Таблиця 3

Диференціальна кількість лейкоцитів у сук із неплідністю

Групи тварин	Нейтрофіли, %	Лімфоцити, %	Моноцити, %	Еозинофіли, %	Базофіли, %
Дослідна	$85,3 \pm 3,2^*$	$7,24 \pm 1,7^*$	$2,6 \pm 0,8$	$1,1 \pm 0,4$	$0,11 \pm 0,054$
Контрольна	$62,1 \pm 10,4$	$19,3 \pm 3,1$	$4,3 \pm 1,2$	$1,3 \pm 1,31$	$0,12 \pm 0,01$
Референтні значення	60–80	12–35	0–9	0–10	0–2

Примітка: * $p < 0,01$, порівняно до контролю.

Кількість нейтрофілів у крові тварин дослідної групи вірогідно ($p < 0,001$) була вищою у 1,37 раза, лімфоцитів – у 2,66 раза ($p < 0,001$). При цьому вміст еозинофілів, моноцитів та базофілів у зразках крові тварин як дослідних, так і контрольних груп вірогідно не відрізнявся. Це, на нашу думку, вказує на хронічний запальний процес в органах статеві системи.

Тому наступним етапом досліджень було дослідження біохімічних показників крові обох дослідних груп з метою інтерпретації отриманих даних (табл. 4).

Параметри біохімічного профілю сироваток сук із неплідністю

Показники	Контрольна група	Дослідна група	Референтні значення
Сечовина, ммоль/л	4,5±1,25	5,2±1,6*	2,5–7,0
Креатинін, мкмоль/л	103,1±23,5	102,0±13,2	40–130
Натрій, ммоль/л	152,6±3,3	146,3±1,1	140–155
Фосфор, ммоль/л	3,9±0,21	5,0±0,61*	3,6–5,8
Хлор, ммоль/л	118,3±2,3	112,1±1,3	100–120
Кальцій, ммоль/л	2,09±0,1	2,51±0,1*	2,0–3,0
Лужна фосфатаза, МО/л	127,±3,7	102,3±2,19**	25–117
АЛТ, МО/л	22,4±4,22	40,5±2,91	нижче 130
Загальний протеїн, г/л	53,1±2,3	67,3±2,2*	55–77
Альбуміни, г/л	19,9±1,4	25,3±4,2*	25–40
С-реактивний білок	–	++*	–

Примітка: * $p<0,05$; ** $p<0,01$, порівняно до контролю.

Аналізуючи біохімічні показники сироватки крові дослідних тварин, можна стверджувати, що в більшій мірі вони є характерними для деструктивних процесів. На це вказує вірогідне ($p<0,05$) підвищення вмісту сечовини, фосфору, кальцію у сироватці крові тварин дослідної групи. При цьому слід зауважити, це рівень цих показників не виходив за межі референтних значень.

Проте, збільшення вмісту лужної фосфатази у 1,26 раза ($p<0,001$), аламініотрансферази – у 1,56 раза ($p<0,001$) вказує на деструктивні процеси, що притаманні токсичним процесам в організмі неплідних сук.

Поряд з цим, підвищення загального білка у 1,27 раза ($p<0,05$), альбумінів – в 1,27 раза ($p<0,05$) та С-реактивного білка вказує на наявність запального процесу.

УЗД та гістопатологія. Під час проведення ультразвукового дослідження матки встановлено наявність гіпертрофованого ендометрію та заповненого рідиною тіла матки у хворих собак з неплідністю (рис. 1 А), тоді як у здорових собак ці зміни не спостерігалися (рис. 1 Б).

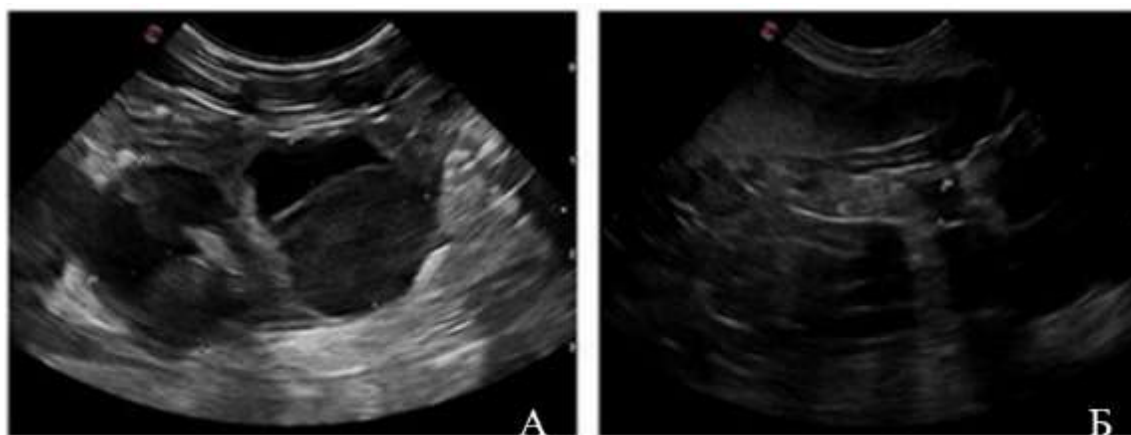


Рис. 1. Ультразвукове дослідження: гіпертрофований ендометрій (А); ендометрій у здорових собак (Б)

Проведено УЗД черевної порожнини з метою діагностики патологій органів розмноження та виключення супутньої патології. У лівій середній і каудальній частині живота були дві тонкостінні трубчасті структури, вміст яких створював гіперехогенну поверхню, пов'язану з реверберацією, що вказувало на вміст газу. Одна з цих структур мала типовий вигляд кишкової стінки з чергуванням гіпо- та гіперехогенних шарів, а в деяких частинах межа з вмістом створювала брудну акустичну тінь. Вважалося, що ця структура представляє низхідну ободову кишку.

Друга структура мала подібну товщину, але однорідну гіпоехогенну стінку, без видимих шарів. Поверхня між стінкою та вмістом просвіту була нерівною, а в деяких частинах усередині стінки було видно гіперехогенні крапки, що створювало слабкий артефакт «хвоста комети», який, ймовірно, був газом у стінці, що відповідає емфіземі стінки або виразці. Крім газу, в просвіті другої структури була ехогенна рідина, яка була помітна під час руху газу. При відстеженні другої структури вона йшла по шляху товстої кишки, але була медіально від низхідної та висхідної ободової кишки та каудально від поперечної ободової кишки. Використовуючи декілька змін позиції собаки з метою зміни розташування внутрішньопросвітної газу та будь-якого накладання інших органів, можна було побачити структуру, яка досягає правого яєчника, тоді як каудально вона була з'єднана з тілом матки, підтверджуючи, що це був правий ріг матки. Максимальний діаметр цього правого рогу матки становив $3,3 \pm 0,22$ см. Лівий ріг матки був $0,9 \pm 0,1$ см в діаметрі, з невеликою кількістю внутрішньопросвітної рідини та газу. Правий медіальний клубовий лімфатичний вузол був помірно гіпоехогенним і округлим, порівняно з лівим, товщиною 2 см, що трактується як реактивна лімфаденопатія. Ні вільної рідини, ні вільного газу в черевній порожнині не виявлено. Решта органів черевної порожнини в нормі.

Формологічні характеристики матки у сук показані на рисунку 2.



Рис. 2. Формологічні характеристики матки у сук: збільшення тіла матки, заповнене рідиною (А); матка у здорових собак (Б)

Правий ріг у собак з неплідністю мав діаметр від 3,0 до 3,5 см і був тонкостінним, розтягнутим і коливався через газоподібний і рідкий вміст. Лівий ріг мав діаметр від 0,7 до 1 см і містив переважно рідину. При розрізі стінки матки в просвіт виявлені газ і гнійний екссудат.

Патогістологічне дослідження показало виражену гіперплазію ендометріальної залози (А) та запальні клітини (лімфоцити, плазматичні клітини) ендометріальна інфільтрація (Б) у групі хворих (рис. 3).

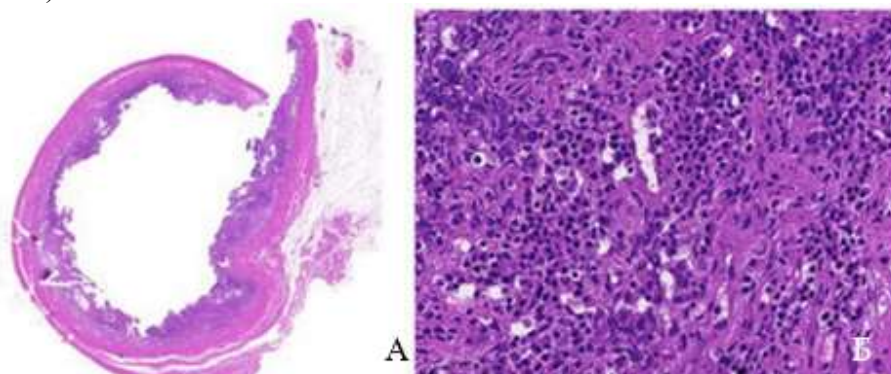


Рис. 3. Патогістологічна характеристика ендометрію матки у сук: гіперплазія ендометріальної залози (А) ендометріальна інфільтрація лімфоцитами (Б).

Попереднє макроскопічне дослідження поверхні слизової оболонки матки в цій групі вказувало на можливість виникнення патологічних змін в ендометрії. Ендометрій вздовж рогів матки гіперемований і набряклий, що дало підстави підозрювати ендометрит на запущеній стадії. Однак, при гістопатологічному дослідженні не виявлено змін, які б вказували на триваючий запальний процес. Встановлено від помірного (56,7 % випадків на групу) до високого (23,3 %) ступеня набряку під епітелієм просвіту ендометрія, що відбувається рівномірно в межах досліджуваного відділу рогу. Крім того, спостерігався гострий, переважно мультифокальний ендометріальний крововилив від легкого до середнього ступеня тяжкості.

Відповідно, ці зміни можна було безпосередньо спостерігати в тілах матки неплідних собак. Ці результати також були підтверджені гістопатологічно, що характеризувалося інфільтрацією ендометрія лімфоцитами і плазматичними клітинами і серйозною гіперплазією ендометріальних залоз у хворій групі, порівняно зі здоровими собаками.

Неплідність є поширеним захворюванням у статевозрілих самок собак (Banchi et al., 2024). Щодо клінічної діагностики, ультразвукове дослідження та гістопатологія матки використовувалися для визначення неплідності у собак із клінічним дослідженням системного запалення собак за допомогою гематологічних досліджень (Yang & Wu, 2023). У нашому дослідженні ми резюмували, що неплідність в основному зустрічалася у маленьких соматотипів і старих собак із середнім віком $9,33 \pm 3,39$ років, і вона характеризувалася гіпертрофованим ендометрієм і заповненим рідиною тілом матки, що було підтверджено гістопатологічним дослідженням тканин маток собак. Це збігається із дослідженнями, які вказують, що висота епітелію у тварин з неплідністю була значно ($p < 0,05$) вищою, ніж у здорових тварин (Helfrich et al., 2020; Martí et al., 2021).

Крім того, дослідження крові виявило збільшення запальних клітин (лейкоцитів і нейтрофілів) і С-реактивного білка, що свідчить про те, що хворі собаки з неплідністю страждали від запального процесу, на це вказує і велика кількість праць (Zuercher et al., 2021; Zheng et al., 2022; Mogielnicka-Brzozowska & Cichowska, 2024).

Як правило, біомаркери відіграють значну роль у ранній діагностиці захворювань, а біомаркери метаболітів широко застосовуються при захворюваннях репродуктивної системи людей, включаючи ендометріоз і рак ендометрію (Woźna-Wysocka et al., 2021).

У тканинах ендометрію собак було ідентифіковано іонні ознаки у режимі позитивної полярності. Після функціонування та анотації шляхом порівняння з загальнодоступними базами даних MS, такими як KEGG, HMDB і LIPID Maps, ми виявили, що ці метаболіти головним чином беруть участь у метаболізмі ліпідів і метаболізмі амінокислот, а метаболітами в основному були ліпіди та ліпідоподібні молекули, органічні кислоти та похідні, а також органічні сполуки кисню (Sabiza et al., 2021). Згодом була проведена ліпідна категорія метаболітів, і загалом 176 метаболітів були ліпідами, з 10 ейкозаноїдами (Robinson et al., 2020), 10 гліцерофосфохолінами (Li et al., 2021), жирними кислотами та кон'югатами (Da Silva et al., 2023). Ці результати свідчать про те, що метаболіти, пов'язані з неплідністю собак, можуть брати участь у метаболізмі ліпідів.

Що стосується диференціальних метаболітів, то їх кількість значно посилювалися у собак з неплідністю. Кінуренова кислота є основним метаболітом у шляху метаболізму триптофану, який включає багато захворювань периферичної нервової системи та центральної нервової системи, включаючи рак, запальні захворювання, захворювання нервової системи, психічні захворювання та нейродегенеративні захворювання (Zheng et al., 2022), а інфекція та запалення можуть індукувати та активувати деякі ферменти в кінуреніновому шляху (Yu et al., 2023). Це означало, що зміна кінуренової кислоти може бути пов'язана з виникненням неплідності у собак. Інші посилені метаболіти ендометрію у хворих собак з неплідністю, ізохінолін і ацетилцистеїн мали фармакологічні особливості та багатоцільовий потенціал для комплексних захворювань (Graham et al., 2021). Відповідно до цього, також спостерігається зниження регуляції естрогену в метаболіті ендометрію у хворих собак з неплідністю, порівняно

зі здоровими собаками, що ще раз вказує на те, що естрон пов'язаний з виникненням неплідності, і ще раз підтверджує точність даних (Pinheiro et al., 2024).

ВИСНОВКИ

Визначено широкий спектр метаболітів ендометрію здорових собак і хворих собак з неплідністю. Виявлено підвищення кількості лейкоцитів на 285 % та зниження еритроцитів на 9,98 %, гемоглобіну – на 10,99 % та гематокриту – на 3,21% неплідних тварин. При цьому у лейкоцитарній формулі становлено незначне підвищення нейтрофілів на 23,2 % та лімфоцитів – на 12,06 %, порівняно з аналогічними показниками крові здорових самок. Також встановлено збільшення вмісту сечовини на 13,46 %, фосфору – на 22,0 %, кальцію – на 16,73% у сироватці крові неплідних сук. У хворих самок встановлено збільшення діаметру рогів матки до $3,3 \pm 0,22$ см за відсутності ексудату. Встановлено гіперплазію маткових залоз та ендометріальну інфільтрацію лімфоцитами і плазматичними клітинами.

Перспективи досліджень. Подальші дослідження передбачають встановити роль мононуклеотиду β -нікотинаміду в піометрі собак.

Відомості про конфлікт інтересів. Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів щодо викладу та результатів досліджень.

References

- Andersen-Ranberg, E., Berendt, M., & Gredal, H. (2021). Biomarkers of non-infectious inflammatory CNS diseases in dogs - Where are we now? Part I: Meningoencephalitis of unknown origin. *Veterinary journal* (London, England/273, 105678. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2021.105678>
- Banchi, P., Spanoghe, L., Maes, D., Morrell, J., & Van Soom, A. (2024). The reproductive microbiome in dogs: Friend or foe?. *Veterinary journal* (London, England : 1997), 304, 106100. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2024.106100>
- Da Silva, E.D., Sandri, E.C., Fernandes, L.A., Carraro, P.C., & De Oliveira, D.E. (2023). Conjugated linoleic acid trans-10, cis-12 increases the expression of genes from cell cycle progression and cis-9, trans-11 stimulates apoptotic genes in different mammary tumor explants of female dogs. *Molecular biology reports*, 50(5), 4011–4015. <https://doi.org/10.1007/s11033-023-08287-7>
- Davenport, A., Moshnikova, V.S., Gilmour, L.J., Fabiani, M., Bishop, M.A., & Cook, A. K. (2021). Heterobilharzia americana infection in dogs: A retrospective study of 60 cases (2010-2019). *Journal of veterinary internal medicine*, 35(3), 1361–1367. <https://doi.org/10.1111/jvim.16127>
- Helfrich, A.L., Reichenbach, H.D., Meyerholz, M.M., Schoon, H.A., Arnold, G.J., Fröhlich, T., Weber, F., & Zerbe, H. (2020). Novel sampling procedure to characterize bovine subclinical endometritis by uterine secretions and tissue. *Theriogenology*, 141, 186–196. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.09.016>
- Kim, J., Lee, C. M., & Kim, H. J. (2020). Biomarkers for chronic kidney disease in dogs: a comparison study. *The Journal of veterinary medical science*, 82(8), 1130–1137. <https://doi.org/10.1292/jvms.20-0125>
- Ko, H.Y., Kim, J., Geum, M., & Kim, H.J. (2021). Cystatin C and Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin as Early Biomarkers for Chronic Kidney Disease in Dogs. *Topics in companion animal medicine*, 45, 100580. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2021.100580>
- Lansubakul, N., Sirinarumitr, K., Sirinarumitr, T., Imsilp, K., Wattananit, P., Supanrung, S., & Limmanont, C. (2022). First report on clinical aspects, blood profiles, bacterial isolation, antimicrobial susceptibility, and histopathology in canine pyometra in Thailand. *Veterinary world*, 15(7), 1804–1813. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.1804-1813>

- Mantziaras, G., & Zakosek Pipan, M. (2025). "My Bitch Is Empty!" An Overview of the Reasons for Pregnancy Loss in Dogs. *Veterinary sciences*, 12(2), 127. <https://doi.org/10.3390/vetsci12020127>
- Martí, A., Serrano, A., Pastor, J., Rigau, T., Petkevičiūtė, U., Calvo, M.À., Arosemena, E.L., Yuste, A., Prandi, D., Aguilar, A., & Rivera Del Alamo, M. M. (2021). Endometrial Status in Queens Evaluated by Histopathology Findings and Two Cytological Techniques: Low-Volume Uterine Lavage and Uterine Swabbing. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(1), 88. <https://doi.org/10.3390/ani11010088>
- Mitacek, M.C.G., Praderio, R.G., Stornelli, M.C., de la Sota, R.L., & Stornelli, M.A. (2020). Endometritis in the bitch: Immunohistochemical localization of cyclooxygenase 2. *Open veterinary journal*, 10(2), 157–163. <https://doi.org/10.4314/ovj.v10i2.5>
- Mogielnicka-Brzozowska, M., & Cichowska, A. W. (2024). Molecular Biomarkers of Canine Reproductive Functions. *Current issues in molecular biology*, 46(6), 6139–6168. <https://doi.org/10.3390/cimb46060367>
- Pascottini, O.B., Aurich, C., England, G., & Grahofer, A. (2023). General and comparative aspects of endometritis in domestic species: A review. *Reproduction in domestic animals = Zuchthygiene*, 58 Suppl 2, 49–71. <https://doi.org/10.1111/rda.14390>
- Pinheiro, B.Q., Cavalcante, F.E.P., Lopes, C.C.C., Marcos, R.J.P.C., da Silva, L.D.M., Dos Santos, M.S.A., & Faustino, A.M.R. (2024). Proliferation and apoptosis dynamics of the normal canine mammary gland during the oestrous cycle evaluated by Ki-67 and Caspase-3 indexes. *Reproduction in domestic animals = Zuchthygiene*, 59(6), e14655. <https://doi.org/10.1111/rda.14655>
- Platt, S., Bibi, K., Banovic, F., Barber, R., Howerth, E. W., & Madsen, G. (2020). A Pilot Study on the Safety of a Novel Antioxidant Nanoparticle Delivery System and Its Indirect Effects on Cytokine Levels in Four Dogs. *Frontiers in veterinary science*, 7, 447. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00447>
- Praderio, R.G., García Mitacek, M.C., Gilead, T., de la Sota, R.L., & Stornelli, M.A. (2022). Vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in histological endometritis in the bitch: An immunohistochemical study. *Reproduction in domestic animals. Zuchthygiene*, 57(9), 1088–1092. <https://doi.org/10.1111/rda.14160>
- Rossmesl, J.H., & Tipold, A. (2022). Editorial: Neuroinflammatory diseases of domestic animals. *Frontiers in veterinary science*, 9, 1039155. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1039155>
- Wang, G., Griffin, L., Banda, N.K., Saba, L.M., Groman, E.V., Scheinman, R., Moghimi, S. M., & Simberg, D. (2021). Complement opsonization of nanoparticles: Differences between humans and preclinical species. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*, 338, 548–556. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.08.048>
- Woźna-Wysocka, M., Rybska, M., Błaszak, B., Jaśkowski, B. M., Kulus, M., & Jaśkowski, J. M. (2021). Morphological changes in bitches endometrium affected by cystic endometrial hyperplasia - pyometra complex - the value of histopathological examination. *BMC veterinary research*, 17(1), 174. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02875-0>
- Yang, Q., & Wu, Z. (2023). Gut Probiotics and Health of Dogs and Cats: Benefits, Applications, and Underlying Mechanisms. *Microorganisms*, 11(10), 2452. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11102452>
- Yu, C., Zheng, H.H., Zhang, Y.Z., Du, C.T., & Xie, G.H. (2023). Identification of canine mammary tumor-associated metabolites using untargeted metabolomics. *Theriogenology*, 211, 84–96. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.08.010>
- Zheng, H.H., Du, C.T., Zhang, Y.Z., Yu, C., Huang, R.L., Tang, X.Y., & Xie, G.H. (2022). Identification of Canine Pyometra-Associated Metabolites Using Untargeted Metabolomics. *International journal of molecular sciences*, 23(22), 14161. <https://doi.org/10.3390/ijms232214161>

Zheng, H. H., Du, C. T., Zhang, Y. Z., Yu, C., Huang, R. L., Tang, X. Y., & Xie, G. H. (2022). Identification of Canine Pyometra-Associated Metabolites Using Untargeted Metabolomics. *International journal of molecular sciences*, 23(22), 14161. <https://doi.org/10.3390/ijms232214161>

Zuercher, J., Boes, K. M., Balogh, O., Helms, A. B., & Cecere, J. T. (2021). Comparison of a Point-of-Care Analyzer With a Chemiluminescent Immunoassay for Serum Progesterone Measurement in Breeding Management of the Bitch. *Frontiers in veterinary science*, 8, 660923. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.660923>