

Результати досліджень. Аналіз отриманих результатів показав, що вміст абсолютної кількості лейкоцитів в крові сук у осінній період протягом перших п'яти діб естрального циклу мав тенденцію до зниження, а саме з $12,4 \pm 1,74$ до $10,96 \pm 0,91$ Г/л. В той самий період естрального циклу у весняний сезон зниження абсолютної кількості лейкоцитів було значно меншим, а саме з $11,9 \pm 0,56$ до $11,68 \pm 0,94$ Г/л. Більш виражене зменшення (на 2,18 Г/л) абсолютної кількості лейкоцитів у весняний сезон встановлено з 5-ої до 10-ої доби і достовірна ($p < 0,05$) тенденція до зменшення відмічалася до 20-ої доби, на 25-у добу статевого циклу цей показник мав тенденцію до збільшення. У осінній сезон динаміка вмісту абсолютної кількості лейкоцитів протягом статевого циклу мала тенденцію лише до достовірного ($p < 0,05$) зменшення.

За результатами визначення вмісту абсолютної кількості нейтрофільних гранулоцитів в крові сук за естрального циклу залежно від сезону року встановлено наступне: у тварин в осінній сезон відбувалось зменшення цього показника з 1-ої до 20-ої доби з незначним ($0,61$ Г/л) збільшенням на 25-ту добу; у сук за весняного періоду тенденція до зменшення цього показника була встановлена з 1-ої до 10-ої доби, з 10-ої до 15-ої доби встановлено незначне збільшення абсолютної кількості нейтрофілів, в подальшому до 25-ої доби цей показник мав тенденцію до зниження.

Аналіз абсолютної кількості моноцитів протягом естрального циклу залежно від сезону року показав, що в період з 1-ої до 10-ої доби в осінній сезон цей показник мав тенденцію до зменшення, на 15-ту добу встановлено його підвищення на $0,18$ Г/л, і в подальшому знову цей показник мав тенденцію до зменшення. Динаміка абсолютної кількості моноцитів протягом статевого циклу у весняний період була дещо іншою в порівнянні з осіннім сезоном, а саме встановлено збільшення цього показника з 1-ої до 5-ої доби, а також з 20-ої до 25-ої доби, а в період з 5-ої до 20-ої доби абсолютна кількість нейтрофілів зменшувалась.

Фагоцитарна активність нейтрофілів в період статевого циклу у сук залежно від сезону року мала протилежні значення в порівнянні з динамікою абсолютної кількості моноцитів. Так, вміст нейтрофілів здатних до фагоцитозу в осінній сезон збільшувався з 1-ої до 5-ої доби та з 20-ої до 25-ої доби а з 5-ої до 20-ої доби мав тенденцію до зменшення. У весняний сезон статевий цикл у сук характеризувався тенденцією до зменшення абсолютної кількості фагоцитуючих нейтрофілів з 1-ої до 20-ої доби та незначним збільшенням на 25-ту добу.

Отже, за результатами проведених досліджень встановлено, що динаміка абсолютної кількості лейкоцитів, нейтрофілів, моноцитів, лімфоцитів та фагоцитарна активність нейтрофілів протягом статевого циклу залежно від сезону року мають достовірні різниці в період з 1-ої до 5-ої доби та з 20-ої до 25-ої доби.

Список використаних джерел

1. Seasonality and variability of the interestrous interval in the bitch/ Bouchard G. et al. *Theriogenology*, 1991. V.36. P.41–50.
2. Influence of litter size and breed on the duration of gestation in dogs/ Okkens A.C. et.al. *J Reprod Fertil*, 2001. V.57. P.193– 197
3. Breed, parity, and cycle season effects on life-time reproduction in bitches: A retrospective study/ Polat B. Et.al. *Turkish journal of veterinary and animal sciences*, 2015. 39. 543-549. DOI:10.3906/vet-1505-12

УДК 619:616–091/.8(072)

АКТИВНІСТЬ МІКРОГЛІЇ В КОРІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ПРИВАСКУЛЯРНА МАКРОФАГАЛЬНА АКТИВНІСТЬ У БІЛІЙ РЕЧОВИНІ У СОБАК ПРИ ПРОГРЕСУЮЧІЙ ХВОРОБІ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Кісіль Д.О., Доктор філософії, викладач

Відомо що мікроглія як правило сприяє розвитку хвороби Альцгеймера, очищаючи амілоїд- β ($A\beta$) і викликаючи нейрозапалення. У дослідних собак із віком когнітивна дисфункція сприяє розвитку церебрального амілоїдозу, як у людей, що розвивається при хворобі Альцгеймера, і при дослідженні тварин можна отримати додаткові результати стосовно реакції мікроглії під час розвитку продромального типу хвороби Альцгеймера. В наш час хвороба Альцгеймера є серйозним як соціальним так і фінансовим захворюванням. Незважаючи на тривалий час досліджень, ефективних методів лікування не існує, тому дане захворювання є досить прогресуючим і, як правило незворотним захворюванням із наявними нейродегенеративними властивостями. Вважається, що нейрозапалення відіграє значну роль у патогенезі захворювання.

Дослідження загальногеномних асоціацій виявили кілька одонуклеотидних мутацій у генах, що експресуються в мікроглії, що підвищує ризик розвитку спорадичного ураження хворобою Альцгеймера з пізнім початком. Крім того, у пацієнтів, які страждають на хворобу Альцгеймера, було показано, що не тільки тяжкість тау-патології, а й активація мікроглії краще корелює з тяжкістю захворювання, ніж ступінь церебрального амілоїдозу. Відповідно, активація мікроглії вважається критичною при розвитку хвороби Альцгеймера і потенційно для прогресування захворювання. Нейропатологічно собаки з когнітивною дисфункцією тварин характеризуються кортикальною атрофією та збільшенням шлуночків, розвитком дифузних амілоїдних бляшок та церебральної амілоїдної ангіопатії, тоді як невритичні бляшки та нейрофібрилярні клубки є лише задокументовано в дуже небагатьох дослідженнях. Обробка утворюваного попередника білку амілоїду- β у собак забезпечує продукти розщеплення з амінокислотною послідовністю, ідентичною як білок $A\beta$ у людини, найбільш поширеними є $A\beta_{142}$ і $A\beta_{1-40}$. У той час як більшість досліджень нейропатології стосовно когнітивної дисфункції у собак зосереджено на церебральному диспротейнозу, а власне утворенні амілоїдозу, лише кілька досліджень повідомляли про реакцію мікроглії на накопичення $A\beta$ у собак із когнітивною хворобою тварин. Таким чином, активація мікроглії була описана в неокортексі та гіпокампальній формації у собак із когнітивною дисфункцією, з єдиним дослідженням, яке також повідомляло про дистрофічні форми мікроглії, як також описано у тварин верифікованих на хворобу Альцгеймера.

Мета даного дослідження полягала в тому, щоб потенційно виявити досі невідкриті патогенні механізми, що мають відношення до розвитку спорадичного захворювання Альцгеймера, шляхом вивчення мікроглічної відповіді на накопичення $A\beta$ у домашніх собак із когнітивним захворюванням тварин. Оскільки мозок собаки через великий розмір і гіренцефалічну структуру дуже схожий на людський мозок, має більш високе співвідношення між білою та сірою речовинами порівняно з мишачими моделями, ми досліджували реакцію мікроглії як у сірій, так і в білій речовині префронтальну кору у собак і корелював мікрогліальну реакцію з когнітивним станом і накопиченням безпосередньо білку $A\beta$. Мікроглія була візуалізована за допомогою імуногістохімічного фарбування для іонізованої кальцієвої зв'язувальної молекули адаптера ($Iba1$), як використовується в більшості інших досліджень мікроглії при когнітивній дисфункції, і при хворобі Альцгеймера, тоді як накопичення білку $A\beta$ оцінювали за допомогою активності мікрофагів та макрофагів, що активно спостерігається як у людей так і у собак $A\beta$, і барвник тіофлавін, який в свою чергу забарвлює фібрилярний білок $A\beta$. Виникнення патологічного процесу оцінювали за допомогою фосфосайт-специфічних антитіл. Ділянки сагітального зрізу мозку було обрано як область для спостережень враховуючи специфіку розвитку патологічного процесу, оскільки

накопичення білку А β вперше реєструється в ділянці білої та сірої речовини головного мозку тварин у собак, у яких реєструється розвиток когнітивної дисфункції. Під час дослідження було включено 10 тварин у яких відібрано проби головного мозку домашніх собак з властивостями когнітивної дисфункції відповідного віку тварин від 9 до 15 років. Мозок отримували вже від померлих собак, які мали признаки когнітивної дисфункції. Усі тварини попередньо були досліджені за допомогою фізичного та неврологічного обстеження, біохімічного аналізу та стандартної гематології, також включаючи фібриноген, С-реактивний білок, та профіль дослідженої щитовидної залози, а також магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку. Проводили фіксацію та попередню тканинну обробку мозку тварин. Собаки піддавались евтаназії принципом передозування препарату пентобарбіталу. Мозок був ізольований протягом двох годин після евтаназії. Праві півкулі виділені та занурені в розчин фіксації (10% нейтральний буферний формалін) при кімнатній температурі протягом трьох-чотирьох днів, після чого їх нарізали на певні блоки, які обробляли та заливали в парафін, для гістологічного дослідження. Потім їх обробляли звичайними методами для гістології та розрізали на мікромомі товщиною 4-5 мкм. Після проведення дослідження отримали такі результати. Відмічалось що показники кількості мікроглії були більш вищою і активнішою в глибоких кортикальних шарах, при цьому навантажених утвореннях процесу білкового диспротейнозу у вигляді бляшок амілоїду (А β), у тварин із когнітивними порушеннями порівняно з контрольними тваринами, тоді як реєстрація утворення мікрогліальних процесів було більш на порівняльному рівні. Білкові білкових циліндрів (А β) як правило реєструвалися дифузного типу та без наявних признаков мікрогліальної агрегації. Однак відмітимо, що паралельно було виявлено кореляцію між утвореною площею і нерозчинними фракціями білкових утворень амілоїду А β (N3pE)-42 модифікованим N-кінцевим піроглутаматом і білку А β 42. Площа утвореного білку була вищою в білій речовині мозку, і як правило демонстрував фосфорильовальні процеси в порівнянні з процесами в сірій речовині. При дослідженні периваскулярних інфільтратів макрофагальної активності реєструвалися у великій кількості переважно у білій речовині, особливо виражено даний процес сопстерігався у собак із когнітивними порушеннями. Кількість мікроглії була вищою в глибоких кортикальних шарах, навантажених білковими циліндрами амілоїду А β , у тварин із когнітивними властивостями порівняно з контрольними собаками. Білкові циліндри амілоїду А β були типу дифузії та без агрегації мікроглії. Однак було виявлено кореляцію між площею патологічних ділянок і нерозчинним білком амілоїдозу А β 42. Площа була вищою в білій речовині, демонструючи фосфорильовання в порівнянні з площею в сірій речовині. Периваскулярні інфільтрати макрофагів були в великій кількості в білій речовині, особливо у собак із симптомами когнітивної дисфункції.

Список використаних джерел

1. Борисевич Б.В., Лісова В.В., Чумаков К.А. Патологічна морфологія тварин. Частина 1. Київ: Аграр Медіа Груп, 2020. 418 с.
2. Борисевич Б.В., Лісова В.В., Чумаков К.А. Патологічна морфологія тварин. Частина 2. Київ: Аграр Медіа Груп, 2020. 449 с.
3. Борисевич Б.В., Скрипка М.В., Лісова В.В. Довідник патолого-анатомічних термінів. Київ: ЦП "Компринт, 2015. 124 с.
4. Галатюк О. Є., Передера О. О., Лавріненко І. В., Жерносик І. А. Інфекційні хвороби собак. Житомир: Полісся. 2018. 278 с.
5. Галатюк О.Є., Передера О.О., Лавріненко І.В., Жерносик І.А. Інфекційні хвороби котів. Житомир: Полісся. 2016. 135 с.