

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА У СОБАКИ

T.V. Boiko, V.V. Grechko

CLINICAL CASE OF ACUTE LEUKOSIS IN A DOG

Бойко Т.В. – д-р вет. наук, доц. каф. диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства Омского государственного аграрного университета им. П.А. Столыпина, г. Омск. E-mail: tvboiko@mail.ru

Гречко В.В. – канд. вет. наук, ассист. каф. диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства Омского государственного аграрного университета им. П.А. Столыпина, г. Омск, ветеринарный врач-гематолог ООО «Ветеринарная клиника «Анима», г. Омск. E-mail: vg_1988@mail.ru

Boiko T.V. – Dr. Vet. Sci., Assoc. Prof., Chair of Diagnostics, Internal Noncontagious Diseases, Pharmacology, Surgery and Obstetrics, Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk. E-mail: tvboiko@mail.ru

Grechko V.V. – Cand. Vet. Sci., Asst. Chair of Diagnostics, Internal Noncontagious Diseases, Pharmacology, Surgery and Obstetrics, Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk, Veterinary Hematologist, JSC "Veterinary Clinic 'Anima'", Omsk. E-mail: vg_1988@mail.ru

В статье представлены результаты обследования собаки с тяжелым течением острого лейкоза. Острый лейкоз у кавказской овчарки 6-летнего возраста развился в течение месяца. Клиническая картина характеризовалась прогрессирующим исхуданием, отказом от корма, вялостью, утомлением при малейших физических нагрузках, бледностью слизистых оболочек, одышкой, тахикардией, увеличением подчелюстных лимфатических узлов. В сыворотке крови отмечали повышение концентрации АЛТ и АСТ в 5,7 и 2,3 раза соответственно, щелочной фосфатазы – в 3,1 раза, уменьшение общего белка – в 2 раза, повышение концентрации креатинина – на 18 %, снижение концентрации ионов кальция – в 2 раза. При морфологическом исследовании крови наблюдали пойкилоцитоз и анизоцитоз, полихромные эритроциты, сфероциты и нормоциты, а также эритроциты с тельцами Гейнца. Количество эритроцитов было снижено в 2,4 раза, концентрация гемоглобина – в 1,7 раз, показатель гематокрита понижен в 2,0 раза, средняя концентрация гемоглобина в эритроците находилась выше референтных значений. Со стороны белой крови отмечали повышение количества лейкоцитов в 3,3 раза, абсолютного количества лимфоцитов – в 2,2

раза, абсолютного количества моноцитов – в 1,5 раз, абсолютного количества гранулоцитов – в 16,4 раз. В мазках крови регистрировали скопления крупных бластных клеток. Отказ владельцев собаки от предложенной ветеринарной помощи способствовало быстрому развитию полиорганной недостаточности и гибели животного в течение короткого времени. Для дифференциальной диагностики бластных клеток рекомендуем ветеринарным специалистам использовать цитохимический метод Грехема-Кноля, позволяющий простым и надежным способом вируфицировать бластные клетки гранулоцитарного ряда.

Ключевые слова: лейкоз, клинический случай, собака.

The article presents the results of the study of a dog with severe acute leukemia. Acute leukemia in Caucasian Shepherd of 6 years of age has evolved during a month. The clinical picture was characterized by progressive emaciation, loss of appetite, lethargy, fatigue at any physical exercises, pale mucous membranes, shortness of breath, tachycardia, submandibular lymph nodes enlargement. Blood serum revealed the increase in ALT and AST concentrations of 5.7 and 2.3 times respectively, alkaline phosphatase 3.1 fold, the decrease in the

total protein 2 fold, the increase in creatinine concentration in 18 %, and the reduction in calcium ions concentration was twice as much. At morphological studying of blood there have been found poikilocytosis, anisocytosis, polychromatic erythrocytes spherocytes and normocytic and erythrocytes with Heinz bodies. The number of red blood cells was 2.4 times reduced, the concentration of hemoglobin was 1.7 times, the hematocrit dropped to 2.0 times, the average concentration of hemoglobin in erythrocyte was above the reference value. In white blood the increase in leukocyte number by 3.3 times was observed, the absolute number of lymphocytes was 2.2 times, the absolute number of monocytes was 1.5 times, and the absolute number of granulocyte was 16.4 times. In the blood smears the accumulation of large blast cell was recorded. The dog owners' withholding the proposed veterinary care contributed to the rapid development of multiple organ failure and death of the animal for a short time. For the differential diagnosis of blast cells we can recommend using cytochemical Graham-Knoll method, which allows veterinarians to verify blast cells of granulocytic type by simple and reliable way.

Keywords: leucosis, a clinical case, a dog.

Введение. Лейкоз – заболевание костного мозга, при котором происходит бесконтрольное накопление незрелых или зрелых лейкоцитов в костном мозге, периферической крови и внутренних органах. Замещение нормального костномозгового кроветворения мало дифференцируемыми бластными клетками при острых лейкозах, а также резкое увеличение количества зрелых лимфоидных клеток в крови, лимфатических узлах, селезенке, печени при хроническом течении болезни приводит к угнетению нормального кроветворения. Развитие болезни обусловлено нарушением синтеза ДНК кроветворной клетки, изменением генетического кода, бесконтрольным ростом и дифференцировкой определенного клона кроветворных клеток и их метастазированием в различные органы [1]. Несмотря на отсутствие статистики по заболеваемости собак и кошек лейкозами проблема роста количества спонтанных опухолей у мелких домашних животных отмечена многими ветеринарными специалистами [2, 3, 4]. Установлено, что острые лейкозы без лечения приводят к

смертельному исходу в течение нескольких недель или месяцев, однако, присвоевременной диагностике с дифференциацией опухолевых клеток и грамотно назначенного лечения появляется шанс на продление жизни хроническим пациентам [3]. Только на основании комплексной оценки клинико-лабораторных, цитологических и патоморфологических методов исследований возможна постановка диагноза на лейкоз. На основании результатов гистохимических, иммунологических и цитогенетических методов исследования определяют иммунологический вариант лейкоза, влияющий на схему лечения и клинический прогноз. Следует отметить, что в своей практической деятельности ветеринарные врачи часто сталкиваются с проблемами, не позволяющими в полном объеме провести диагностические исследования, именно поэтому, несмотря на то, что рак является одной из самых распространенных причин обращения за ветеринарной помощью, он до сих пор игнорируется ветеринарными врачами [3]. Тем важнее регистрировать и анализировать каждый случай онкологических заболеваний у животных, поступающих в клиники.

Анамнез. Собака породы кавказская овчарка, возраст 6 лет, содержание на привязи в будке на улице. Кормление – специально приготовленная пища: каши из круп (гречка, рис, геркулес) на мясном бульоне из курицы, говяжьей обрезки с добавлением овощей (морковь). Собака ежегодно прививалась вакциной мультикан-8. Со слов владельца стало известно, что животное болеет в течение «длительного» времени (не менее месяца), при этом обращали внимание на вялость и быструю утомляемость животного, она стала меньше потреблять корм и сильно похудела, владелец иногда наблюдал рвоту, как правило, утром, со слизью, иногда с желчью.

При осмотре в клинике. Животное истощено, шерсть тусклая, взъерошена, маклоки, остистые отростки и ребра свободно просматриваются, общее состояние вялое; собака стоит с опущенной головой, слабо реагирует на раздражители, отказывается от корма; у нее наблюдали бледность и сухость слизистых оболочек, при нагрузке шагом отмечали одышку и тахикардию. Пальпацией обнаруживали набухание подчелюстных лимфатических узлов,

брюшная стенка была безболезненной и мягкой, сердечный толчок слабый, локализован, температура тела 38,0 °С. При аускультации ритм сердцбиения ровный, шумов не отмечали.

На основании данных анамнеза и физикального исследования были поставлены предварительные диагнозы: хронический гастродуоденит, гельминтоз, хроническая сердечно-сосудистая недостаточность. Были назначены

дополнительные исследования: морфологический анализ крови, биохимический анализ сыворотки крови, анализ кала на наличие гельминтов.

Результаты исследования. При лабораторном анализе кала был получен отрицательный результат. Результаты биохимических исследований сыворотки крови представлены в таблице 1.

Таблица 1

Биохимические показатели крови собаки

Показатель	Референтные значения	Результат исследования
АЛТ, МЕ/л	6–76	432↑
АСТ, МЕ/л	10–48	112↑
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	8–185	569↑
α-амилаза, МЕ/л	16–1300	1100
Глюкоза, Ммоль/л	3,4–6,1	5,4
Общий билирубин, Мкмоль/л	5,0–21,0	15,8
Прямой билирубин, Мкмоль/л	0,0–5,5	4,2
Общий белок, г/л	50,0–85,0	41,0↓
Альбумин, г/л	22,0–39,0	30,8
Мочевина, Ммоль/л	2,1–12,2	3,8
Креатинин, Мкмоль/л	40,0–95,0	113,1
Кальций, Мкмоль/л	2,00–3,30	1,95↓
Фосфор, Мкмоль/л	1,10–3,00	1,46
Коэф. Ритиса		0,25

Результаты проведенного анализа свидетельствуют о резком повышении содержания АЛТ и АСТ (в 5,7 раз и в 2,3 раза соответственно) в сыворотке крови, что обусловлено массовой гибелью гепатоцитов, кардиомиоцитов и других клеток, содержащих данные ферменты, и отражают острую фазу течения болезни. Увеличение содержания щелочной фосфатазы в 3,1 раза может быть следствием гибели клеток и/или холестаза. Уменьшение концентрации общего белка в 2 раза по сравнению с референтными значениями указывает, прежде всего, на нарушение белоксинтетической функции печени (БСФП). Концентрация мочевины остается в пределах физиологической нормы, что обусловлено недостаточностью БСФП на фоне развития токсической гепатопатии. Повышение концентрации креатинина на 18 % свидетельствует о развитии почечной недостаточности. Снижение концентрации ионов кальция в 2 раза,

возможно, обусловлено развитием ацидоза, о чем косвенно указывает повышение концентрации щелочной фосфатазы, которая непосредственно принимает участие в регуляции фосфорно-кальциевого обмена в организме.

Таким образом, результаты клинических и биохимических исследований крови собаки свидетельствуют о развитии эндотоксической энцефалопатии, гепатопатии и нефропатии.

Морфологическая картина крови

При исследовании мазков крови животного отмечали пойкилоцитоз и анизоцитоз, при этом чаще регистрировали полихромные эритроциты или клетки мишени, а также сфероциты – клетки без центральной зоны просветления и пойкилоциты – продолговатые эритроциты с множественными короткими и тупыми выступами на поверхности эритроцитов (рис. 1). Следует отметить, что на поверхности многих эритроцитов отмечали тельца Гейнца, которые являются ре-

зультатом окисления и денатурации гемоглобина в эритроцитах, образование которых приводит к гемолизу и укорочению их срока жизни. Реже в крови отмечали нормоциты – ядерные эритроциты (см. рис. 1).

Таким образом, качественные изменения эритроцитов указывают на развитие регенеративной гипохромной и гемолитической анемии на фоне нарушения окислительных процессов в клетках.

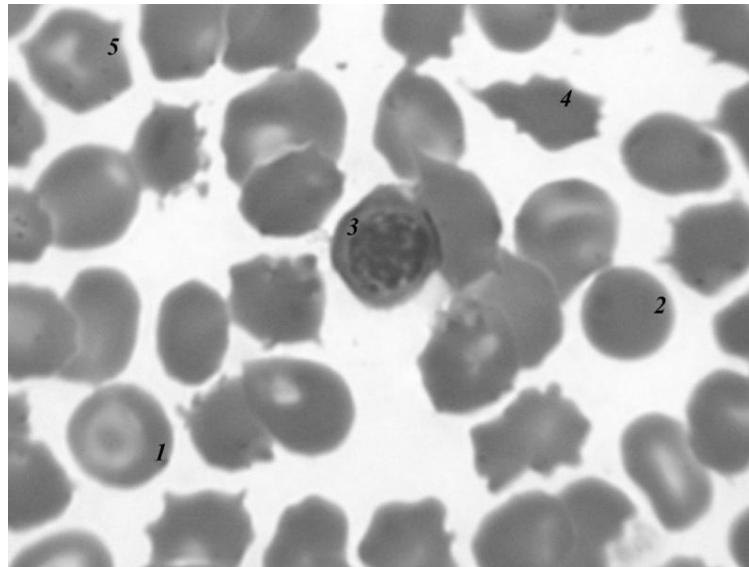


Рис. 1. Мазок периферической крови собаки при остром бластном лейкозе: 1 – полихромный эритроцит (клетка-мишень); 2 – сфероцит; 3 – ядерный эритроцит (нормоцит); 4 – пойкилоцит; 5 – тельца Гейнца. Окраска азуром и зозином по Романовскому. Ув.×1000.

Результаты клинического исследования крови, представленные в таблице 2, свидетельствуют о развитии гемолитической анемии.

При анализе лейкограммы отмечали сдвиг лейкоцитарной формулы влево на фоне резкого увеличения количества лейкоцитов (в 3,3 раза

по сравнению с референтными значениями). При анализе отдельных видов клеток гранулоцитарного и агранулоцитарного ряда отмечали повышение не только их относительного, но и абсолютного количества (табл. 3).

Таблица 2

Результаты морфологического исследования красной крови

Вид исследования	Референтные значения	Результат исследования
RBC, ×10 ¹² /L	5,5–8,5	2,25↓
HGB, g/L	110–190	63 ↓
HCT, %	39,0–56,0	18,9 ↓
MCV, fL	62,0–72,0	84,4↑
MCH, pg	20,0–25,0	28,0
PLT, ×10 ³ /uL	117–460	122

Примечание: RBC – количество красных кровяных телец; HGB – гемоглобин; HCT – гематокрит; MCV – средний объем эритроцита; MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците; PLT – количество тромбоцитов.

Результаты морфологического исследования белой крови

Показатель	Среднее значение	Результат исследования
WBC, $\times 10^9/L$	6,0–17,0	56,7 ↑
Lymph, $\times 10^9/L$	0,8–5,1	11,3 ↑
Mon, $\times 10^9/L$	0,0–1,8	2,8 ↑
Gran, $\times 10^9/L$	4,0–12,6	42,6 ↑
Lymph, %	12,0–30,0	19,9
Mon, %	2,0–9,0	4,9
Gran, %	60,0–83,0	75,2

Примечание: WBC – белые кровяные тельца; Lymph – количество лимфоцитов, Lymph, % – относительное содержание лимфоцитов; Mon – количество моноцитов; Mon, % – относительное содержание моноцитов; Gran – количество гранулоцитов; Gran, % – относительное содержание гранулоцитов.

При просмотре мазка крови во всех полях зрения наблюдали скопление бластных клеток размером от $14,73 \pm 0,13$ до $31,12 \pm 0,14$ мкм с юным ядром различной формы (рис. 2). В отдельных ядрах хорошо визуализировались ядрышки, что подтверждало принадлежность клеток к бластным формам [5]. Кроме бластных клеток в мазках крови регистрировали гиперсегментированные нейтрофилы с наличием более 5 сегментов ядра. Цитоплазма у нейтрофилов была светлая, без признаков интоксикации.

Однако, наряду с гиперсегментированными нейтрофилами в крови регистрировали палочкоядерные нейтрофилы с базофильной цитоплазмой, что является одним из морфологических признаков интоксикации организма (рис. 3).

Таким образом, результаты морфологического исследования крови свидетельствуют о развитии острого бластного лейкоза, для диагностики типа которого необходимы гистохимические методы идентификации клеток.

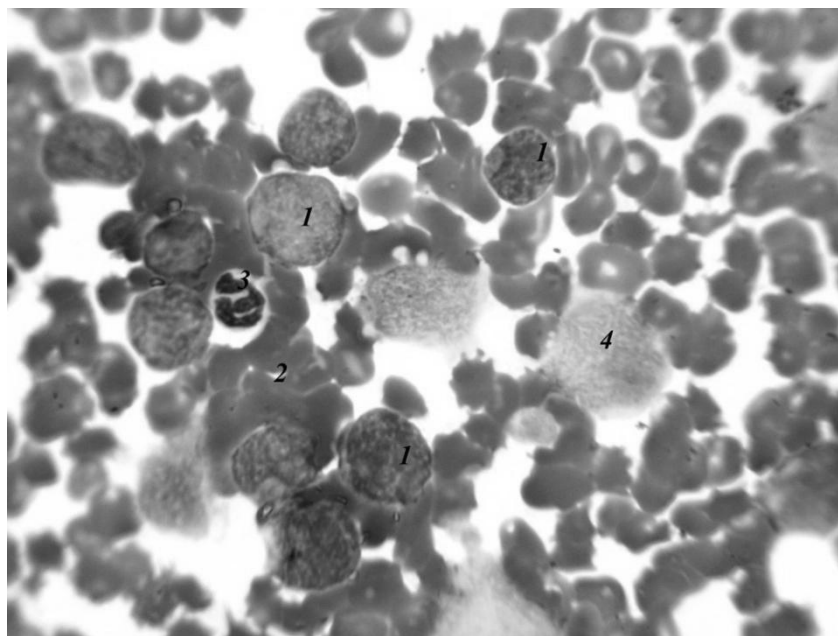


Рис. 2. Мазок периферической крови собаки при остром бластном лейкозе: 1 – Бластные клетки; 2 – агглютинация эритроцитов вокруг бластных клеток; 3 – сегментоядерный нейтрофильный гранулоцит; 4 – недифференцируемые клетки (клетки Гумпрехта). Окраска азуром и эозином по Романовскому. Ув. $\times 1000$

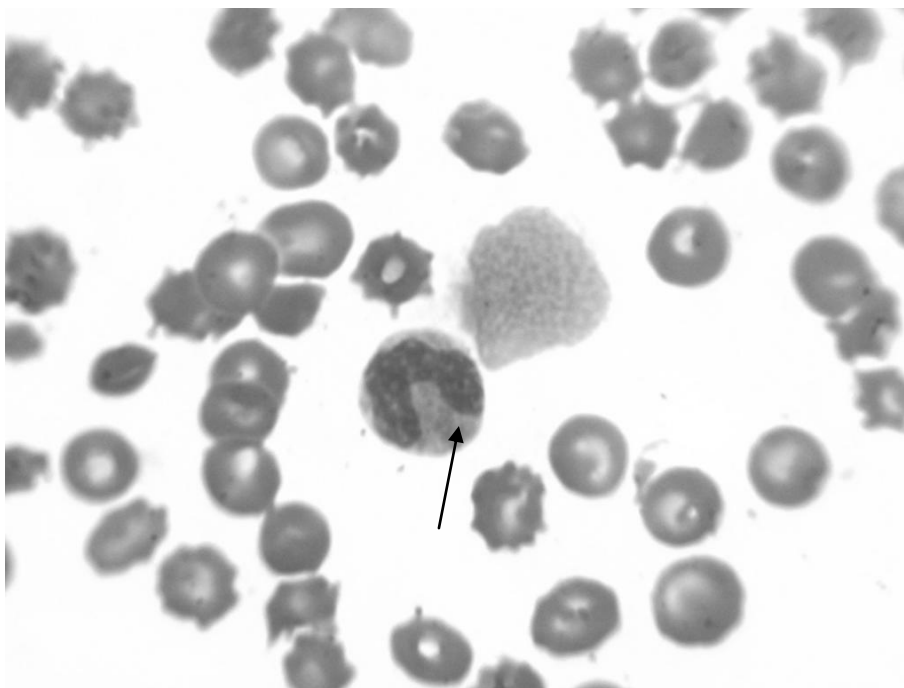


Рис. 3. Мазок периферической крови собаки при остром бластном лейкозе. Цитоплазматическая базофилия. В центре поля у палочкоядерного лейкоцита наблюдается токсичность от средней до сильной степени выраженности, что подтверждается темным цветом цитоплазмы и наличием телец Дёле. Окраска азуром и зозином по Номановскому. Ув. ×1000

Катамнез. Владельцы собаки от лечения отказались. Через три недели животное погибло.

Заключение. Острый лейкоз у кавказской овчарки 6-летнего возраста развился в течение месяца. Клиническая картина характеризовалась прогрессирующим исхуданием, отказом от корма, вялостью, угнетением, бледностью слизистых оболочек, одышкой, тахикардией, увеличением подчелюстных лимфатических узлов, нормальной температурой тела. В сыворотке крови отмечали повышение концентрации АЛТ и АСТ в 5,7 и 2,3 раза соответственно, щелочной фосфатазы в 3,1 раза, уменьшение общего белка в 2 раза, повышение концентрации креатинина на 18 %, снижение концентрации ионов кальция в 2 раза. При морфологическом исследовании крови наблюдали пойкилоцитоз и анизоцитоз, полихромные эритроциты, сфероциты инормоциты, а также эритроциты с тельцами Гейнца. Количество эритроцитов было снижено в 2,4 раза, концентрация гемоглобина упала в 1,7 раз, показатель гематокрита был понижен в 2 раза, средняя концентрация гемоглобина в эритроците находилась выше референтных

значений. Со стороны белой крови отмечали повышение количества лейкоцитов в 3,3 раза, абсолютного количества лимфоцитов – в 2,2 раза, абсолютного количества моноцитов – в 1,5 раза, абсолютного количества гранулоцитов – в 16,4 раз. В мазках крови регистрировали скопления крупных бластных клеток. Отказ владельцев собаки от предложенной ветеринарной помощи способствовало быстрому развитию полиорганной недостаточности и гибели животного в течение короткого времени.

Таким образом, описанные нами клинические признаки, биохимические и морфологические изменения, наблюдаемые при заболевании собаки острым лейкозом, могут быть использованы ветеринарными врачами при диагностике онкологических заболеваний у мелких домашних животных, что позволит выбрать правильный метод лечения. Для дифференциальной диагностики бластных клеток рекомендуем использовать цитохимический метод Грехема-Кноля, позволяющий простым и надежным способом верифицировать бластные клетки гранулоцитарного ряда [6].

Литература

1. Sykes S.M., Kokkaliaris K.D., Milsom M.D. et al. Clonal evolution of preleukemic hematopoietic stem cells in acute myeloid leukemia // ExpHematol. 2015 Dec; 43(12):989-92. doi: 10.1016/j.exphem.2015.08.012. Epub 2015 Oct 9.
2. Баранов С.В. Распространение опухолей у собак и кошек // Ветеринария. – 1991. – № 6 – С. 65–68.
3. Куцына О.А. Клинико-гематологические, цито- и патоморфологические изменения при опухолевых заболеваниях домашних животных: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – М., 2007. – 24 с.
4. Dobson J., Villiers E. J., Morris J. Diagnosis and management of leukaemia in dogs and cats // In Practice. – 2006. – № 28. – P. 22–31.
5. Риган Дж.В., Сандерс Т.Г. Т, Деникола Д.Б. Атлас ветеринарной гематологии; пер. с англ. Е. Махиянова. – М.: Аквариум-Принт, 2008. – 136 с.
6. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / В.В. Меньшиков [и др.]; под. ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.

Literatura

1. Sykes S.M., Kokkaliaris K.D., Milsom M.D. et al. Clonal evolution of preleukemic hematopoietic stem cells in acute myeloid leukemia // ExpHematol. 2015 Dec; 43(12):989-92. doi: 10.1016/j.exphem.2015.08.012. Epub 2015 Oct 9.
2. Baranov S.V. Rasprostranenie opuholej u sobak i koshek // Veterinarija. – 1991. – № 6 – S. 65–68.
3. Kucyna O.A. Kliniko-gematologicheskie, cito- i patomorfologicheskie izmenenija pri opuholevyh zabolevanijah domashnih zivotnyh: avtoref. dis. ... kand. vet. nauk. – M., 2007. – 24 s.
4. Dobson J., Villiers E. J., Morris J. Diagnosis and management of leukaemia in dogs and cats // In Practice. – 2006. – № 28. – P. 22–31.
5. Rigan Dzh.V., Sanders T.G. T, Denikola D.B. Atlas veterinarnoj gematologii; per. s angl. E. Mahijanova. – M.: Akvarium-Print, 2008. – 136 s.
6. Laboratornye metody issledovanija v klinike: spravochnik / V.V. Men'shikov [i dr.]; pod. red. V.V. Men'shikova. – M.: Me-dicina, 1987. – 368 s.



УДК 619:616-008.9:618.14-002:636.2

*И.В. Яшин, З.Я. Косорлукова,
Г.В. Зоткин, Н.А. Гладкова*

**ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛКОВОГО МЕТАБОЛИЗМА У КОРОВ
С ЭНДОМЕТРИТОМ ПОСЛЕ ЗАДЕРЖАНИЯ ПОСЛЕДА**

*I.V. Yashin, Z.Ya. Kosorlukova,
G.V. Zotkin, N.A. Gladkova*

**INDICATORS OF PROTEIN METABOLISM IN COWS
WITH ENDOMETRITIS AFTER PLACENTAL RETENTION**

Яшин И.В. – канд. биол. наук, врио директора Научно-исследовательского ветеринарного института Нечерноземной зоны Российской Федерации, г. Нижний Новгород. E-mail: ivanyashin@yandex.ru

Yashin I.V. – Cand. Biol. Sci., Acting Director, Research Veterinary Institute of Nonchernozom Zone of Russian Federation, Nizhny Novgorod. E-mail: ivanyashin@yandex.ru