

4. Vasiliev Yu.G. Veterinary clinical hematology / Yu.G. Vasiliev, E.I. Troshin, A.I. Lyubimov. - St. Petersburg: Lan, 2021. - 656 p. - URL: <https://e.lanbook.com/book/168776> (accessed 12/28/2021).

5. Gerke A.N. Clinical aspects of chronic renal failure in cats / A.N. Gerke, T.A. Semyonova // Materials of the conference. - St. Petersburg. - 2006. - S. 24-27.

6. Gertman A.M. Diseases of the kidneys and organs of the urinary system of animals / A.M. Gertman, T.S. Samsonov. - St. Petersburg: Lan, 2016. - 388 p. - Access mode: <https://e.lanbook.com/book/79324>.

7. Kruckovskaya S.S. Modern pharmacotherapy of chronic renal failure in cats / S.S. Kruckovskaya, K.E. Gulevich // Youth and science. - 2016. - No. 3. - P.77.

8. Plavskikh O.V. Diet therapy for chronic renal failure in cats / O.V. Plavskikh, A.A. Malukhina, M.V. Kopylovich // Actual problems of veterinary science and practice: Sat. materials of the All-Russian (national) scientific and practical. conference, Omsk, March 22-26, 2021. - Omsk: Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, 2021. - S. 162-165.

9. Ushakova T.M. Correlation of morphofunctional disorders of the hepatorenal system and the level of redox homeostasis in chronic renal failure in cats / T.M. Ushakova, T.N. Derezhina // Topical issues of veterinary biology. - 2021. - No. 4 (52). - S. 20-27. - DOI 10.24412/2074-5036-2021-4-20-27.

10. Filippov Yu.I. Diet therapy for cats with chronic renal failure / Yu.I. Filippov, S.V. Pozyabin, V.V. Belogurov // VetPharma. - 2014. - No. 5 (21). - S. 28-30.

УДК 616.831/.832-002-07/.08:636.7(048.8)

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2022.2.71

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АУТОИММУННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СОБАК: АНАЛИЗ ОБЗОРА ЛИТЕРАТУРЫ

Глазунов Александр Дмитриевич, студент

Шафиков Алексей Павлович, канд.вeterинар.наук orcid.org/0000-0002-4030-2295

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

РЕФЕРАТ

Целью нашего исследования было изучить современные российские и зарубежные источники литературы по аутоиммунным болезням головного и спинного мозга у собак, рассмотреть научные работы, дающие новые данные о понимании этиологии, патогенеза, диагностики и лечении данных болезней.

К аутоиммунным болезням центральной нервной системы относятся такие заболевания, как энцефалит, менингит и миелит, различающиеся по характеру и локализации воспаления. Также часто встречаются совместные воспаления различных частей нервной системы: менингомиелит, энцефаломиелит и менинго-энцефаломиелит. Также к аутоиммунным болезням ЦНС относится стероид-зависимый менингоартериит.

Основными методами диагностики этих заболеваний, по анализу данных мировой литературы, являются анализ спинномозговой жидкости пациента и проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ). Анализ спинномозговой жидкости (СМЖ) проводится с целью обнаружения изменений, характерных для диагноза. С помощью МРТ возможно определить места локализации воспалений. Ряд исследований был направлен на улучшение методов диагностики путём обнаружения новых факторов, характерных для аутоиммунных заболеваний нервной системы. Приведены данные об обнаружении в спинномозговой жидкости собак антител, соответствующих человеческим и об изменении в ней концентрации различных веществ. Это позволяет проводить более быструю и точную диагностику.

В результате обобщения литературных данных было установлено, что для лечения аутоиммунных болезней головного и спинного мозга собак используются иммunoупрессивные препараты. Согласно приведённым данным, наиболее эффективным из известных методов лечения аутоиммунных менинго-энцефалитов является применение комбинации преднизолона и мезилата иматиниба. Для лечения стероид-зависимый менингоартериит (SRMA) используются различные кортикостероидные препараты, самым оптимальным из которых является совмещение преднизолона и цитаребина.

Ключевые слова: диагностика аутоиммунных болезней, энцефалиты, собаки, лечение аутоиммунных болезней.

ВВЕДЕНИЕ

Болезни, сопровождающиеся воспалительными процессами в центральной нервной системе, распространены как среди людей, так и среди животных: все виды основных сельскохозяйственных животных, кошки, собаки, птицы. Очень часто формы этих патологий встречаются совместно. Менингомиелитом называется одновременное воспаление спинного мозга и его оболочек, менингоэнцефалит – воспаление головного мозга и его оболочек, а менингоэнцефаломиелит – воспаление головного мозга, спинного мозга и их оболочек [23].

Энцефалитные заболевания имеют разнообраз-

ную этиологию. Воспалительные процессы в центральной нервной системе могут быть вызваны как специфическими возбудителями (бактериальными, вирусными, паразитарными), так и причинами неинфекционного характера. К неинфекционным причинам воспаления относятся последствия иных заболеваний, генетические и аутоиммунные причины [10, 23].

Тема аутоиммунных болезней, сопровождающихся воспалительными процессами в центральной нервной системе, является одной из актуальных в современной ветеринарной неврологии. По данным ряда авторов [10, 23], аутоиммунные воспалительные заболевания ЦНС у собак со-

ставляют до четверти всех случаев болезней нервной системы. У собак, особенно карликовых пород, чаще всего встречается именно воспаление аутоиммунного генеза. В то же время эти болезни остаются неизученными по причине их недавнего обнаружения, связанного с распространением карликовых декоративных пород собак. Помимо этого, зачастую прогнозы на выздоровление животных от аутоиммунных энцефалитов являются неблагоприятными. В данной работе будет проведен анализ исследований последних лет, касающихся аутоиммунного энцефалита у домашних животных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Материалами и методами нашей работы послужили современные источники литературы по используемым в мировой практике методам диагностики и лечения аутоиммунных болезней головного и спинного мозга у собак.

Среди аутоиммунных болезней центральной нервной системы у собак выделяют две основные формы энцефалитов: гранулематозный и некротизирующий.

Гранулематозный менингоэнцефалит (GME) представляет собой заболевание центральной нервной системы, которому сопутствует гранулематозное (то есть с образованием гранулем) воспаление тканей головного или спинного мозга. Существует несколько форм GME: очаговый, диссеминированный и глазной. Вопрос этиологии GME всё ещё остаётся нерешённым, однако большинство исследований указывают на его аутоиммунную природу [4]. Некротизирующий энцефалит (NE) характеризуется появлением очагов некротизирующего воспаления в головном мозге и других частях центральной нервной системы. При этом выделяют некротизирующий менингоэнцефалит и некротизирующий лейкоэнцефалит. Обе формы имеют сходную симптоматику и этиологию [1, 10].

В литературе описана ещё одна патология с воспалительными процессами в центральной нервной системе у собак – стероид-зависимый менингоартерит (SRMA). Его этиология до сих пор точно неизвестна. Некоторые считают, что SRMA имеет инфекционную природу. Тем не менее, до сих пор не была доказана ни вирусная, ни бактериальная этиология. Сейчас SRMA считается аутоиммунным заболеванием [1, 2].

В наши дни аутоиммунные болезни центральной нервной системы в ветеринарной медицине широко распространены, но при этом относительно малоизучены. Случаи аутоиммунных энцефалитов стали фиксироваться всего 20-30 лет назад с распространением декоративных пород собак. По литературным данным аутоиммунные энцефалиты характерны для таких пород, как йоркширские терьеры, мопсы, чихуахуа, французские бульдоги и другие подобные породы собак [1]. Но в литературе есть сообщения, что и среди более крупных пород собак регистрируются данные патологии [10, 16].

Однако, малоизученность этой проблемы налицо: прогнозы на выздоровление собак от

аутоиммунных энцефалитов колеблются от осторожных до неблагоприятных. Иногда это связано с поздней диагностикой, иногда – с неточно подобранным лечением. В последние годы была показана важность исследований в области диагностики и лечения аутоиммунных энцефалитов собак в связи с открытой излечимостью подобных заболеваний у людей.

Существуют несколько основных методов диагностики аутоиммунных болезней, сопровождающихся энцефалитом. Для обнаружения мест локализаций воспалительных процессов применяется метод магнитно-резонансной томографии (МРТ). С помощью МРТ можно обнаружить повреждения тканей мозга и определить характер их воспаления. Также для диагностики аутоиммунных энцефалитов проводится анализ спинномозговой жидкости (СМЖ), который также помогает отличить аутоиммунные заболевания от инфекционных. Однако проблема этих методов заключается в том, что они не дают точного диагноза. Определить окончательный диагноз можно только посмертно при исследовании мозговых тканей. В связи с этим был введен термин «менингоэнцефалит неизвестного происхождения» (MUO), который может включать в себя практически любой диагноз и используется при обозначении болезни до момента определения точного диагноза путём вскрытия животного [1, 10, 23]. Именно поэтому многие исследования в области ветеринарной неврологии направлены на улучшение методов диагностики аутоиммунных энцефалитов. Помимо этого, исследования, касающиеся новых методик диагностики MUO, могут улучшить наше понимание патогенеза этой болезни [8].

Одной из крупнейших и важнейших работ последних лет в области диагностики MUO является диссертация на тему «Транскриптомная оценка гранулематозного и некротизирующего менингоэнцефалита у собак», написанная Kelsey Robinson в 2020 году [20]. Автор формулирует проблему малоизученности аутоиммунных болезней центральной нервной системы и связывает её с недостаточным объемом знаний в области диагностики. Целью данной работы было исследование экспрессии генов в мозговых тканях собак с диагнозами GME и NME. В результате исследований с помощью метода секвенирования РНК были обнаружены многочисленные дифференциально экспрессируемые гены, характерные именно для этих заболеваний. Было открыто участие множества генов главного комплекса гистосовместимости (МНС) I и II классов, активирующих В и Т-лимфоциты, в патогенезе MUO; улучшено понимание роли врождённого и адаптивного иммунитета в этиологии MUO. Ценность, научная новизна и практическая значимость данной работы состоит не только в увеличении знаний в области этиологии и диагностики аутоиммунных болезней центральной нервной системы, но и в определении направления будущих исследований.

Как уже было сказано, на сегодняшний день одним из прижизненных методов диагностики MUO является анализ спинномозговой жидкости. Однако он не всегда помогает определить харак-

тер воспаления, а, следовательно, и эффективные методы лечения. Поэтому необходимо активное изучение методов анализа и обнаружение новых факторов, подтверждающих тот или иной диагноз.

Работа учёных B. S. Jones и T. Harcourt-Brown «Сравнение активности креатинкиназы и аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови у собак с менингоэнцефалитом, *Neospora* и неинфекционным менингоэнцефалитом» посвящена проблеме диагностики MUO и его отличий от других заболеваний ЦНС у животных [15]. Авторами было исследовано 80 собак с энцефалитами (по данным магнитно-резонансной томографии), проведено измерение активности ферментов креатинкиназы (CK) и аспартатаминотрансферазы (AST). Исследования показали, что активности CK и AST у собак с диагностированной *Neospora* были выше, чем у собак с диагностированными неинфекционными менингоэнцефалитами. Несмотря на то, что это исследование было направлено на исследование инфекционных энцефалитных заболеваний, оно, очевидно, внесло свой вклад в диагностику аутоиммунных энцефалитов.

Статья «Измерение концентрации липокалина, связанного с нейтрофильной желатиназой в спинномозговой жидкости и сыворотке собак и его участие в нейровоспалении», опубликованная в 2019 году учёными Nina Meyerhoff, Karl Rohn, Regina Carlson и Andrea Tipold, также рассматривает проблему отличий MUO от других заболеваний со сходной симптоматикой [18]. Гипотеза предполагала различия в химическом составе СМЖ у собак с MUO от собак с другими диагнозами. В ходе исследования было проведено измерение концентрации липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (NGAL) в спинномозговых жидкостях и сыворотках крови собак с диагнозом MUO, собак с заболеваниями центральной нервной системы без признаков воспаления (идиопатическая эпилепсия, компрессионная миелопатия, внутреннечерепная неоплазия) и контрольной группой. Результаты исследований показали, что концентрация NGAL в крови и спинномозговой жидкости собак с диагнозом MUO превышает аналогичные параметры у здоровых собак и у собак с иными заболеваниями.

Причиной, по которой предметом исследования был именно NGAL, было то, что при исследовании воспалительных заболеваний у человека была обнаружена его повышенная концентрация. Поскольку энцефалиты различных этиологий являются общими и для людей, и для животных, многие исследования в ветеринарии основываются на открытиях, совершённых в гуманитарной медицине. К примеру, одним из факторов, позволяющим диагностировать различные бактериальные и аутоиммунные заболевания у людей, является наличие лактата в спинномозговой жидкости. С помощью этого метода можно выявить такие заболевания, как бактериальный менингит, рассеянный склероз и другие. В работе «Лактат спинномозговой жидкости у собак с воспалительными заболеваниями центральной нервной системы» группа учёных из Университета штата Колорадо и Клиники Мейо проверили гипотезу о том,

что для собак, как и для людей, характерно повышение уровня лактата в спинномозговой жидкости при энцефалитах. Результаты исследований показали, что у 47% собак с различными воспалениями головного, спинного мозга и мозговых оболочек концентрация лактата в СМЖ была выше нормы. Однако связи между концентрацией и конкретным видом заболевания, будь то MUO, SRMA или бактериальный менингит, замечено не было. Тем не менее, результаты исследования показывают, что измерение концентрации лактата может быть быстрым биомаркером в диагностике заболеваний ЦНС, в том числе и MUO [6].

В опубликованной в 2019 году работе «Наличие антител в спинномозговой жидкости, связанных с аутоиммунным энцефалитом человека, у собак с неврологическими заболеваниями», написанной E. G. Stafford, A. Kortum, A. Castel и другими, исследуется наличие в спинномозговой жидкости собак с неврологическими заболеваниями антител к антигенам поверхности нейронов, которые ранее были обнаружены в организмах людей со сходными заболеваниями. Было исследовано 32 собаки с различными неврологическими заболеваниями, в том числе и воспалительного характера, и проведён анализ спинномозговой жидкости. Результатом было обнаружение антител к NMDAR-рецепторам (рецепторам, ответственным за синаптическую пластичность) у трёх собак, каждая из которых отреагировала на лечение MUO. Значимость проведённых исследований состоит в том, что до него о наличии антител против данных белковых структур данных не было. При этом, несмотря на, казалось бы, низкие цифры (9,375% исследуемых собак), анализ наличия антител в спинномозговой жидкости собак заслуживает дальнейшего изучения, поскольку их обнаружение может стать решающим шагом в диагностике заболевания [19].

Проблематика анализа с помощью поиска различных антител в спинномозговой жидкости собак продолжается и в других статьях. Однако, не всегда методы диагностики, применяющиеся в гуманитарной медицине, могут быть пригодны для диагностики болезней животных. К примеру, исследование «Оценка клеточных и тканевых иммунофлуоресцентных анализов для выявления аутоантител к глиальным фибрillярным кислым белкам в спинномозговой жидкости собак с менингоэнцефалитом неизвестного генеза и другими заболеваниями центральной нервной системы», опубликованное в 2021 году, демонстрирует нецелесообразность проведения анализа наличия антител к глиофибрillярному кислому белку (GFAP). Из 15 собак с различными заболеваниями, из которых у 5 диагностировано MUO, лишь одна особь дала положительные результаты на наличие GFAP-антител. Но стоит подчеркнуть, что авторы статьи не считают это доказательством их отсутствия у заражённых собак, а низкие результаты объясняют недостатком метода диагностики. По их словам, причиной этому является различие в строении белков у собак и людей, а, следовательно, тему нельзя считать полностью закрытой [13].

Важным для диагностики MUO у животных является ретроспективное исследование группы учёных из Южной Кореи, целью которого было описание характеристик результатов МРТ на основании тридцати двух проведённых анализов и установление полезности изучения различных полученных картин для диагностики. Говоря о пользе менингеального усиления при диагностике MUO, результаты показали отсутствие разницы между собаками с диагнозом MUO и контрольной группой. Тем не менее, при исследовании лептоменингеального усиления, были обнаружены существенные различия между группой MUO и контрольной группой. Таким образом, применение МРТ для обнаружения лептоменингеального усиления можно считать хорошим способом диагностики [7].

Помимо диагностики аутоиммунных энцефалитов, некоторые статьи направлены на изучение новых способов лечения. Проблема лечения MUO состоит в том, что, как было сказано выше, точная диагностика возможна только после гибели животного. В связи с этим прогнозы на выздоровление от аутоиммунных заболеваний почти всегда неблагоприятные, лечение зачастую проводится пожизненно. Кроме того, не существует универсальной схемы лечения энцефалитов. При лечении MUO основу составляют кортикоステроидные препараты (чаще всего преднизолон), которые иногда дополняются различными иммунодепрессантами. Кроме того, на первых этапах лечения могут быть назначены антибиотики для устранения возможной бактериальной основы воспаления. Научные работы, касающиеся лечения аутоиммунных энцефалитов, направлены на подбор новых препаратов для более эффективного лечения [8].

В 2020 году корейским учёным Joong-Hyun Song была опубликована статья об оценке лечения MUO у собак новой комбинацией препаратов, в которой в качестве кортикоステроидного препарата применялся преднизолон (общепринятый препарат для лечения MUO). Лечение дополнялось использованием мофетила миофенолата (ММФ) - иммунодепрессант, который применяется в медицине в различных целях. На основании 86 случаев лечения MUO сочетанием преднизолона и ММФ с 2009 по 2017 год было обнаружено, что у 90% собак был зарегистрирован частичный или полный иммунный ответ на лечение. Кроме того, было установлено, что собаки с полным иммунным ответом на лечение имели значительно более длительный средний период выживаемости по сравнению с общей медианной выживаемости, которая тоже показала неплохие значения (558 дней). В целом, результаты исследования показывают безопасность и эффективность применения ММФ при лечении MUO. Однако для более точных и окончательных выводов необходимо проведение более масштабных исследований [14].

В качестве источника информации о новых методах лечения болезней интересно рассматривать не только научные труды, но и медицинские отчёты о случаях заболеваний. Несмотря на очевидные недостатки (отсутствие статистической выборки), они

представляют определённую научную ценность за счёт описания необычных случаев и редких болезней и испытаний новых способов лечения.

В 2020 году уже упоминавшийся корейский учёный Joong-Hyun Song опубликовал отчёт о лечении MUO у собаки породы той-пудель [17]. В отчёте описывается случай долгосрочного лечения при помощи мезилата иматиниба. Примечательно, что этот отчёт является первым случаем применения этого препарата в ветеринарной медицине при лечении MUO. После начала терапии преднизолоном и мезилатом клинические признаки полностью исчезли, а впоследствии улучшился общий вид поражений. На момент начала лечения возраст собаки составлял 7 лет, она скончалась спустя 1052 дня, что является неплохим показателем.

Для полноценных выводов о целесообразности применения лекарства одного отчёта о заболевании недостаточно. Однако спустя несколько месяцев этот же учёный опубликовал ещё один отчёт о лечении собаки с диагнозом MUO тем же самым препаратом. Собака была мальтийской болонкой 4-летнего возраста. Спустя 2 месяца после начала лечения преднизолоном и мезилатом иматиниба повторное МРТ показало уменьшение очага воспаления, а через 259 дней явные неврологические симптомы (двухсторонняя атаксия тазовых конечностей) исчезли. Учитывая этот и предыдущий отчёты, терапия мезилатом иматиниба в сочетании с преднизолоном видится перспективной и многообещающей [21].

Иногда отчёты о заболеваниях дают новую, ранее неизвестную информацию о заболевании. В 2020 году группа учёных опубликовала отчёт о лечении трёх собак средних и крупных пород с диагнозом MUO. Лечение каждого животного проводилось с использованием иммуносупрессивных препаратов. Неординарность этого случая заключается, во-первых, в том, что обычно от MUO страдают собаки мелких пород, а во-вторых, эти случаи впервые документируют двухстороннюю краинальную полинейропатию (поражение группы черепных нервов). Это даёт основание считать, что MUO включает в себя большие классификаций, чем предполагалось, и является подтверждением его распространённости среди собак всех пород и возрастов [16].

Возвращаясь к рассмотрению научных статей и отходя от описания клинических случаев, стоит рассмотреть ещё одну статью, опубликованную группой американских учёных в 2019 году под названием «Исследование "Случай-контроль" факторов риска развития гранулематозного менингоэнцефаломиелита у собак» [5]. Основной вопрос, поставленный в работе – определить различные факторы, влияющие на возникновение гранулематозного менингоэнцефалита у собак. Однако, исследования показали, что такие факторы, как пол, возраст, масса тела, BCS (оценка состояния тела), время постановки диагноза, срок последней вакцинации и плотность человеческой популяции не коррелируют с частотой GME. Это ещё раз показывает распространённость заболевания.

Говоря об аутоиммунных энцефалитах в вете-

ринарной медицине, нельзя не упомянуть ещё один MUO – стероид-зависимый менингоартериит (SRMA). Этиология SRMA точно неизвестна, однако, исследования указывают на аутоиммунную природу этого заболевания. SRMA характеризуется воспалением оболочек головного мозга с сопутствующим поражением артерий. Сегодня SRMA – часто встречающееся в практике врачей неврологов заболевание и поддающееся лечению, но только при своевременной диагностике. Прогноз на выздоровление напрямую зависит от раннего начала лечения. Как и в случае с другими MUO, терапия происходит преднизолоном [2].

В 2019 году группа американских учёных опубликовала статью «Клинические характеристики, породные различия и качество жизни североамериканских собак с острым стероидочувствительным менингитом-артериитом» [9], в которой были рассмотрены многочисленные вопросы, касающиеся распространения и лечения SRMA. Исследование проводилось путём ретроспективного анализа историй болезней 61 собаки с диагнозом SRMA и серией опросов персонала клиник, которые осуществляли уход за пациентами. При анализе пород собак было обнаружено, что помимо типичных пород, среди которых чаще всего встречается SRMA (бигль, бернский зенненхунд, боксёр), к породам с высоким риском его развития следует отнести золотистых ретриверов и жесткошёрстных пойнтер-гриффонов. Причём у последних заболевание ранее не регистрировалось. Также в ходе исследования был сделан важный вывод о лечении SRMA: повышение дозы преднизолона не всегда улучшает клиническую картину, однако зачастую вызывает многочисленные побочные эффекты, ухудшая качество жизни собак.

Как и в случае с MUO, исследования SRMA часто направлены на подбор более эффективных комбинаций препаратов. К примеру, статья, опубликованная в журнале *The Veterinary Record* в 2020 году [12], направлена на исследование оценки применения цитарабина (цитозинарабинозида) в комбинации с кортикостероидными препаратами при лечении SRMA. Исследование проводилось на 12 собаках. Результаты оказались неоднозначными: несмотря на ремиссию после проведённого лечения у 10 из 12 собак, у всех были зарегистрированы побочные эффекты различной степени тяжести. Самыми частыми были диарея, анемия, дерматит и алопеция. Всего было замечено 50 побочных эффектов. Несмотря на это, во всех случаях побочные эффекты успешно лечились.

Эта работа – не первый случай лечения SRMA с помощью цитарабина. Годом ранее, в 2019 году был опубликован отчёт о заболевании, в котором описывалось лечение SRMA при помощи цитарабина. Этот клинический случай примечателен тем, что помимо SRMA собака страдала от остеом кости – доброкачественных костных новообразований. Применение цитарабина в этом случае было основано на известных методах лечения остеомы. Сообщается о полном выздоровлении собаки. Этот случай – первый в литературе, описывающий лечение SRMA с помощью цитарабина [3].

Как видно, основная проблема лечения SRMA при помощи преднизолона заключается в большом количестве побочных эффектов, которые хоть и не влияют на выздоровление собаки, заметно ухудшают качество её жизни. Для сокращения количества нежелательных действий преднизолона ветеринарные врачи во время терапии вводят второй иммunoупрессивный препарат, заменяя им преднизолон. Работа группы французских учёных была направлена на поиск такого препарата, который обладал бы наибольшей эффективностью и вызывал меньшее количество побочных эффектов. Исследовалось действие комбинации преднизолона и азатиоприна для лечения SRMA. Данные показали, что такое лечение является эффективным: все собаки хорошо переносили лечение. Кроме того, как сообщают учёные, побочные эффекты в большинстве случаев были лёгкими и проходили самостоятельно. Также было отмечено низкое число рецидивов – 19%, что ниже опубликованных ранее данных [11].

В 2021 году был опубликован клинический случай, который демонстрирует способ лечения, нехарактерный для SRMA. Особенность описанного случая в том, что у собаки возникли внутренние кровотечения, вызванные новообразованием. Для устранения кровотечения было произведено хирургическое вмешательство, что является трудным при лечении аутоиммунных болезней. Кроме того, была сформирована альтернативная схема лечения, по которой терапия сначала проводилась уже упомянутым цитарабином, а после заживления ран лечение продолжилось преднизолоном. Этот случай показывает успешное лечение SRMA сочетанием иммunoупрессивной терапии и хирургического вмешательства [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературных данных позволяет сделать вывод, что в отношении этиологии и патогенеза болезни группы MUO недостаточно изучены. Имеются исследования о применении новых, более эффективных схем лечения и о совершенствовании методов диагностики. Однако, с появлением все большего количества пород собак требуется все больше данных по совершенствованию диагностики и терапии данных патологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Andersen-Ranberg, E. Biomarkers of non-infectious inflammatory CNS diseases in dogs — Where are we now? Part I: Meningoencephalitis of unknown origin / E. Andersen-Ranberg, M. Berend, H. Gredal // *The Veterinary Journal*. – 2021. – Vol. 273, N 7, article 105678.
2. Andersen-Ranberg, E. Biomarkers of non-infectious inflammatory CNS diseases in dogs: Where are we now? Part 2 – Steroid responsive meningitis-arteritis / E. Andersen-Ranberg, M. Berendt, H. Gredal // *The Veterinary Journal*. – 2021. – Vol. 273, N7, article 105692.
3. Barton, J. Steroid responsive Meningitis Arteritis and concurrent Osteoma cutis in a dog / J. Barton, D. Alder, F. De Bellis F // *BSAVA Congress Proceedings*. – 2019. – N 4. – P. 538.
4. Canine granulomatous meningoencephalitis: a case report and review of the literature / Danciu C.G., Ognan L., Negru M. [et al.] // *Lucrări Științifice USAMV - Iași Seria Medicină Veterinară*. – 2019. – Vol. 62, iss. 2. – P. 180-184.
5. Case-control study of risk factors for granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs / Heidi L Barnes Hel-

ler, Martin N Granick, Marie E Pinkerton, Nicholas S Keuler // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 2019. - Vol. 254, iss. 7, N 4. – P. 822-825.

6. Cerebrospinal fluid lactate in dogs with inflammatory central nervous system disorders / C.L. Mariani, C.J. Nye, D.A. Tokarz [et al] // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2019. – Vol. 33, iss. 6, N 9. – P. 2701-2708.

7. Characteristics of Magnetic Resonance Imaging Findings in 32 Dogs Diagnosed with Meningoencephalitis of Unknown Etiology / Chang-Gyu Im., Ah Reum Kim, Changhee Han, Gunha Hwang // Journal of Veterinary Clinics. – 2020. – Vol. 37, iss. 5, N 10. – P. 255-260.

8. Child, G. Лечение воспалительных заболеваний ЦНС у собак / G. Child // Ветеринарный Петербург. – 2015. – №2. – С. 8-11.

9. Clinical characteristics, breed differences, and quality of life in North American dogs with acute steroid-responsive meningitis-arteritis / J. Lau, J.A. Nettie, J.E. Peter [et al.] // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2019. – Vol. 33, iss. 4.

10. Clinical presentation, diagnostic findings, prognostic factors, treatment and outcome in dogs with meningoencephalomyelitis of unknown origin: A review / I. Cornelis, L. Van Ham L., I. Gielen [et al.] // The Veterinary Journal. – 2019. – Vol. 244, N 2. – P. 37-44.

11. Giraud, L. Combination of Prednisolone and Azathioprine for Steroid-Responsive Meningitis-Arteritis Treatment in Dogs / L. Giraud, M. Girod, L. Cauzinille // Journal of the American Animal Hospital Association. – 2021. – Vol. 57, iss. 1, N 1. – P. 1-7.

12. Evaluating the use of cytosine arabinoside for treatment for recurrent canine steroid-responsive meningitis-arteritis / C. Günther, F. Steffen, D.S. Alder [et al.] // The Veterinary Record. – 2020. – Vol. 187, iss. 1, N 7, article 105683.

13. Evaluation of cell-based and tissue-based immunofluorescent assays for detection of glial fibrillary acidic protein autoantibodies in the cerebrospinal fluid of dogs with meningoencephalitis of unknown origin and other central nervous system disorders / A.J. Rozental, S. McGrath, A.P. Mooney [et al] // American Journal of Veterinary Research. – 2021. - Vol. 82, iss. 2, N 2. – P. 132-137.

14. Evaluation of treatment with a combination of mycophenolate mofetil and prednisolone in dogs with meningoencephalomyelitis of unknown etiology: a retrospective study of 86 cases (2009–2017) / Joong-Hyun Song, Do-Hyeon Yu, Hee-Chun Lee [et al] // BMC Veterinary Research. – 2020. – Vol. 16, iss. 1, N 6. – P. 192.

15. Jones, B.S. Comparison of serum creatine kinase and aspartate aminotransferase activity in dogs with *Neospora* meningoencephalitis and noninfectious meningoencephalitis / B.S. Jones, T. Harcourt-Brown // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2021. – Vol. 36, iss. 1, N 12, article 16334.

16. Levitin, H.A. Case Report: Meningoencephalomyelitis of Unknown Etiology Manifesting as a Bilateral Cranial Polyneuropathy in 3 Dogs / H.A. Levitin, R. Lampe, S. Hecht // Frontiers in Veterinary Science. – 2020. – N 6, doi: 10.3389/fvets.2020.00326.

17. Long-term management of canine disseminated granulomatous meningoencephalitis with imatinib mesylate: A case report / J.H. Song, T.S. Hyang, H.C. Lee, D.H. Yu // Veterinární Medicína. – 2019. – Vol. 64, N 2. – P. 92-99.

18. Measurement of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Concentration in Canine Cerebrospinal Fluid and Serum and Its Involvement in Neuroinflammation / N. Meyerhoff, K. Rohn, R. Carlson, A. Tipold // Frontiers in Veterinary Science. – 2019. – Vol. 18, iss. 6, N 9, doi.org/10.3389/fvets.2019.00315.

19. Presence of cerebrospinal fluid antibodies associated with autoimmune encephalitis of humans in dogs with neurologic disease / E.G. Stafford E., A. Kortum, A. Castel [et al] // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2019. – Vol. 33, iss. 5, N 9. – P. 2175-2182.

20. Robinson, K. Transcriptomic evaluation of necrotizing meningoencephalitis and granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs / K. Robinson. University of Georgia. ProQuest Dissertations Publishing. – 2020. – article 28023954.

21. Song, J.H. Use of imatinib mesylate in a dog with meningoencephalitis of unknown etiology / Song, Joong-Hyun, D.I. Lung // Journal of Biomedical and Translation Research. – 2020. – Vol. 21, iss. 3, N 9. – P. 137-142.

22. Successful surgical and medical treatment of a severe, acute epidural bleed in a young dog due to steroid responsive meningitis-arteritis / J. Zilli J., A. Olszewska A., D. Farke, M.J. Schmidt M. // Acta Veterinaria Scandinavica. – 2021. – Vol. 67, N 7, article 1498.

23. Vitale, S. Immune-Mediated Central Nervous System Disease – Current Knowledge and Recommendations / S. Vitale, K. Foss // Top Companion Anim Med. – 2019. – Vol. 34, N 3. – P. 22-29.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF AUTOIMMUNE DISEASES OF THE BRAIN AND SPINAL CORD IN DOGS: ANALYSIS OF THE LITERATURE REVIEW

Alexander D. Glazunov, student

Alexey P. Shafyev, Ph.D. of Veterinary Sciences

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

The main methods of diagnosing these diseases, according to the analysis of world literature data, are the analysis of the patient's cerebrospinal fluid and magnetic resonance imaging (MRI). The analysis of cerebrospinal fluid (CSF) is carried out in order to detect changes characteristic of the diagnosis. With the help of MRI, it is possible to determine the localization of inflammation. A number of studies have been aimed at improving diagnostic methods by detecting new factors characteristic of autoimmune diseases of the nervous system. Data on the detection of antibodies corresponding to human antibodies in the cerebrospinal fluid of dogs and on changes in the concentration of various substances in it are presented. This allows for faster and more accurate diagnostics.

As a result of the generalization of the literature data, it was found that immunosuppressive drugs are used for the treatment of autoimmune diseases of the brain and spinal cord of dogs. According to the data presented, the most effective of the known methods of treatment of autoimmune meningoencephalitis is the use of a combination of prednisolone and imatinib mesylate. For the treatment of steroid-dependent meningoarteritis (SRMA), various corticosteroid drugs are used, the most optimal of which is the combination of prednisone and cytarabine.

The purpose of our study was to study modern Russian and foreign literature sources on autoimmune diseases of the brain and spinal cord in dogs, methods of diagnosis and treatment of these diseases and to review works that provide new data on their treatment, diagnosis and understanding of etiology and pathogenesis.

Key words: diagnosis of autoimmune diseases, encephalitis, dogs, treatment of autoimmune diseases.

REFERENCES

1. Andersen-Ranberg, E. Biomarkers of non-infectious inflammatory CNS diseases in dogs — Where are we now? Part I: Meningoencephalitis of unknown origin / E. Andersen-Ranberg, M. Berend, H. Gredal // The Veterinary Journal. – 2021. – Vol. 273, N 7, article 105678.
2. Andersen-Ranberg, E. Biomarkers of non-infectious inflammatory CNS diseases in dogs: Where are we now? Part 2 — Steroid responsive meningitis-arteritis / E. Andersen-Ranberg, M. Berendt, H. Gredal // The Veterinary

Journal. – 2021. – Vol. 273, N7, article 105692.

3. Barton, J. Steroid responsive Meningitis Arteritis and concurrent Osteoma cutis in a dog / J. Barton, D. Alder, F. De Bellis F // BSAVA Congress Proceedings. – 2019. – N 4. – P. 538.
4. Canine granulomatous meningoencephalitis: a case report and review of the literature / Danciu C.G., Ognean L., Negru M. [et al.] // Lucrări Științifice USAMV - Iași Seria Medicină Veterinară. – 2019. – Vol. 62, iss. 2. – P. 180-184.
5. Case-control study of risk factors for granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs / Heidi L Barnes Heller, Martin N Granick, Marie E Pinkerton, Nicholas S Keuler // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 2019. – Vol. 254, iss. 7, N 4. – P. 822-825.
6. Cerebrospinal fluid lactate in dogs with inflammatory central nervous system disorders / C.L. Mariani, C.J. Nye, D.A. Tokarz [et al] // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2019. – Vol. 33, iss. 6, N 9. – P. 2701-2708.
7. Characteristics of Magnetic Resonance Imaging Findings in 32 Dogs Diagnosed with Meningoencephalitis of Unknown Etiology / Chang-Gyu Im., Ah Reum Kim, Changhee Han, Gunha Hwang // Journal of Veterinary Clinics. – 2020. – Vol. 37, iss. 5, N 10. – P. 255-260.
8. Child, G. Лечение воспалительных заболеваний ЦНС у собак / G. Child // Ветеринарный Петербург. – 2015. – №2. – С. 8-11.
9. Clinical characteristics, breed differences, and quality of life in North American dogs with acute steroid-responsive meningitis-arteritis / J. Lau, J.A. Nettife, J.E. Peter [et al.] // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2019. – Vol. 33, iss. 4.
10. Clinical presentation, diagnostic findings, prognostic factors, treatment and outcome in dogs with meningoencephalomyelitis of unknown origin: A review / I. Cornelis, L. Van Ham L., I. Gielen [et al.] // The Veterinary Journal. – 2019. – Vol. 244, N 2. – P. 37-44.
11. Giraud, L. Combination of Prednisolone and Azathioprine for Steroid-Responsive Meningitis-Arteritis Treatment in Dogs / L. Giraud, M. Girod, L. Cauzinille // Journal of the American Animal Hospital Association. – 2021. – Vol. 57, iss. 1, N 1. – P. 1-7.
12. Evaluating the use of cytosine arabinoside for treatment for recurrent canine steroid-responsive meningitis-arteritis / C. Günther, F. Steffen, D.S. Alder [et al.] // The Veterinary Record. – 2020. – Vol. 187, iss. 1, N 7, article 105683.
13. Evaluation of cell-based and tissue-based immunofluorescent assays for detection of glial fibrillary acidic protein autoantibodies in the cerebrospinal fluid of dogs with meningoencephalitis of unknown origin and other central nervous system disorders / A.J. Rozental, S. McGrath, A.P. Mooney [et al] // American Journal of Veterinary Research. – 2021. – Vol. 82, iss. 2, N 2. – P. 132-137.
14. Evaluation of treatment with a combination of mycophenolate mofetil and prednisolone in dogs with meningoencephalomyelitis of unknown etiology: a retrospective study of 86 cases (2009–2017) / Joong-Hyun Song, Do-Hyeon Yu, Hee-Chun Lee [et al] // BMC Veterinary Research. – 2020. – Vol. 16, iss. 1, N 6. – P. 192.
15. Jones, B.S. Comparison of serum creatine kinase and aspartate aminotransferase activity in dogs with *Neospora* meningoencephalitis and noninfectious meningoencephalitis / B.S. Jones, T. Harcourt-Brown // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2021. – Vol. 36, iss. 1, N 12, article 16334.
16. Levitin, H.A. Case Report: Meningoencephalomyelitis of Unknown Etiology Manifesting as a Bilateral Cranial Polyneuropathy in 3 Dogs / H.A. Levitin, R. Lampe, S. Hecht // Frontiers in Veterinary Science. – 2020. – N 6, doi: 10.3389/fvets.2020.00326.
17. Long-term management of canine disseminated granulomatous meningoencephalitis with imatinib mesylate: A case report / J.H. Song, T.S. Hwang, H.C. Lee, D.H. Yu // Veterinární Medicína. – 2019. – Vol. 64, N 2. – P. 92-99.
18. Measurement of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Concentration in Canine Cerebrospinal Fluid and Serum and Its Involvement in Neuroinflammation / N. Meyerhoff, K. Rohn, R. Carlson, A. Tipold // Frontiers in Veterinary Science. – 2019. – Vol. 18, iss. 6, N 9, doi.org/10.3389/fvets.2019.00315.
19. Presence of cerebrospinal fluid antibodies associated with autoimmune encephalitis of humans in dogs with neurologic disease / E.G. Stafford E., A. Kortum, A. Castel [et al] // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2019. – Vol. 33, iss. 5, N 9. – P. 2175-2182.
20. Robinson, K. Transcriptomic evaluation of necrotizing meningoencephalitis and granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs / K. Robinson. University of Georgia. ProQuest Dissertations Publishing. – 2020. – article 28023954.
21. Song, J.H. Use of imatinib mesylate in a dog with meningoencephalitis of unknown etiology / Song, Joong-Hyun, D.I. Lung // Journal of Biomedical and Translation Research. – 2020. – Vol. 21, iss. 3, N 9. – P. 137-142.
22. Successful surgical and medical treatment of a severe, acute epidural bleed in a young dog due to steroid responsive meningitis-arteritis / J. Zilli J., A. Olszewska A., D. Farke, M.J. Schmidt M. // Acta Veterinaria Scandinavica. – 2021. – Vol. 67, N 7, article 1498.
23. Vitale, S. Immune-Mediated Central Nervous System Disease – Current Knowledge and Recommendations / S. Vitale, K. Foss // Top Companion Anim Med. – 2019. – Vol. 34, N 3. – P. 22-29.

По заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающихся содержательного и текстуального анализа нормативных правовых актов по ветеринарии, практики их использования в отношении планирования, организации, проведения, ветеринарных мероприятий при заразных и незаразных болезнях животных и птиц.

Консультации и семинары могут быть проведены на базе Санкт-Петербургского университета ветеринарной медицины или с выездом специалистов в любой субъект России.

**Тел/факс (812) 365-69-35, Моб. тел.: 8(911) 913-85-49,
e-mail: 3656935@gmail.com**