



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького  
Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z. Gzhytskyj

doi:10.15421/nvlvet7129

ISSN 2413–5550 print  
ISSN 2518–1327 online

<http://nvlvet.com.ua/>

УДК 619:612.17:619:616.07:636.7

## Діагностика хронічної серцевої недостатності собак – існуючі методи та подальші перспективи

Р.М. Трофім'як, Л.Г. Слівінська  
chushenko.reg@yandex.ua

*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, вул. Пекарська 50, м. Львів, 79010, Україна*

*У статті проаналізовано дані літератури щодо існуючих методів діагностики хвороб серця (із ознаками хронічної серцевої недостатності). Діагноз встановлюють комплексно на підставі проведення клінічних, інструментальних методів діагностики (ехокардіографії, рентгенодіагностики, електрокардіографії) та лабораторного визначення тропонінів і натрійуретичного пептиду в крові. Визначення даних біомаркерів є перспективним у комплексній діагностиці хронічної серцевої недостатності, прогнозі стану пацієнта і моніторингу ефективності терапії.*

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, собака, серцеві біомаркери, міокард, серцеві тропоніни С, І, Т.

## Диагностика хронической сердечной недостаточности собак – существующие методы и дальнейшие перспективы

Р.Н. Трофимьяк, Л.Г. Сливинская  
chushenko.reg@yandex.ua

*Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С.З. Гжицкого, ул. Пекарская, 50, г. Львов, 79010, Украина*

*В статье проанализированы данные литературы по существующим методам диагностики болезней сердца (с признаками хронической сердечной недостаточности). Диагноз устанавливают комплексно на основании проведения клинических, инструментальных методов диагностики (эхокардиографии, рентгенодиагностики, электрокардиографии) и лабораторного определения тропонинов и натрийуретического пептида в крови. Определение данных биомаркеров является перспективным в комплексной диагностике хронической сердечной недостаточности, прогнозе состояния пациента и мониторинга эффективности терапии.*

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, собака, сердечные биомаркеры, миокард, сердечные тропонины С, І, Т.

## Diagnosis of chronic heart failure dogs – existing methods and future prospects

R. Trofimjak, L. Slivinska  
chushenko.reg@yandex.ua

*Lviv national university of veterinary medicine and biotechnologies named after S. Gzhytskyj, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine*

**Citation:**

Trofimjak, R., Slivinska, L. (2016). Diagnosis of chronic heart failure dogs – existing methods and future prospects. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*, 18, 3(71), 130–133.

*The article analyzes the current scientific work related to the study of processes of chronic heart failure (CHF), and the use of biomarkers in the diagnosis of heart disease in dogs. Thoracic radiography, electrocardiography, and echocardiography are used to diagnose heart disease in dogs but despite the use of non-invasive methods, there is uncertainty about the severity of the disease and prognosis for each patient individually. In veterinary practice for the diagnosis of myocardial lesions in animals are clinically valuable, highly sensitive and simple to use cardiac biomarkers. A biomarker is typically a substance in the blood that can be objectively measured and indicates a biologic or pathologic process or response to therapy. There are scores of cardiac biomarkers, but this article will focus on the 2 most clinically useful ones in the dog and cat: cardiac troponin I (cTnI) and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP). The cardiac troponins I, T, and C (cTnI, cTnT, and cTnC) are thin filament-associated regulatory proteins of the heart muscle. Cardiac troponin I («I» for inhibition) is uniquely expressed in the myocardium and is a potent inhibitor of the process of actin-myosin cross-bridge formation. The molecular weight is 24.000 D. Cardiac troponin T («T» for tropomyosin binding) has a molecular weight of 37.000 D and binds the troponin complex to tropomyosin. Cardiac troponin C («C» for calcium) binds to calcium and starts, therefore, the crossbridge cycle. As with cTnI, approximately 95% of cTnT in man and dogs is myofibril bound and about 5% is cytosolically dissolved. Mechanisms for an elevation in circulating cardiac troponins include an increase of myocyte membrane permeability (initial release of the cytosolic troponin pool) or cell necrosis (release of myofibrilbound troponins). Four to six hours after acute myocardial cell injury, the cardiac troponin concentration in blood increases in a biphasic pattern. Plasma half-life of cardiac troponins is approximately two hours, and elimination mainly occurs via the reticuloendothelial system (cTnI and cTnT) and renal loss (cTnT). Cardiac troponins are phylogenetically highly preserved proteins with a more than 95% total structural agreement between mammals. Therefore, established human serologic tests for troponin analysis may be used reliably in pets as well. Myocardial cell injury, manifested anatomically as inflammation (endomyocarditis, myocarditis, perimyocarditis), acute degeneration, apoptosis, or necrosis or hemodynamically as transient or permanent cardiac contractile dysfunction, is a frequent consequence of physical myocardial trauma (cardiac contusion), cardiomyopathy, metabolic or toxic myocardial damage (anthracyclines, catecholamines, bacterial endotoxins, tumor necrosis factor), myocardial ischemia or infarction. However, early diagnosis of myocardial injury may be important from a therapeutic and prognostic perspective.*

**Key words:** chronic heart failure, dog, cardiac biomarkers, myocardium, cardiac troponin C, I and T.

Хвороби серця у дрібних домашніх тварин широко розповсюджені і становлять близько 10% від всієї внутрішньої патології (Rudenko and Cvilihovskij, 2009). За даними авторів Німанда Х.Г., Сутера П.Б. (Nimand and Suter, 2001) хвороби серця у собак становлять 9,3%, Mandigers P.J. – 22,2% (Mandigers et al., 2006), Nielsen L – 3,8%, а Аннікова В.В – 5,0% від загального числа випадків незаразних хвороб. Із захворювань міокарда у собак найчастіше реєструють дилатативну кардіоміопатію і міокардит, рідше – гіпертрофічну кардіоміопатію, аритмогенну правошлуночкову кардіоміопатію, міокардіодистрофію, досить рідко – новоутвори серця, рестриктивну кардіоміопатію, ендоміокардіальний фіброеластоз, кардіосклероз, забій серця, амілоїдоз і дилататію коронарного синуса (Rudenko and Cvilihovskij, 2009). Вивченням особливостей діагностики та лікування собак за серцевої патології займалися вітчизняні науковці: Т.В. Півненко, М.І. Карташов (2005), В.П. Фасоля (2008), А.А. Руденко, Л.Г. Слівінська, І.А. Максимович (2013).

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – це патологічний стан із комплексом характерних симптомів, зумовлених неадекватною перфузією тканин, органів в стані спокою і при навантаженні, часто із затримкою рідини в організмі. Основною причиною є зниження здатності серця до наповнення або опорожнення, обумовлене ушкодженням міокарда, а також дисбалансом вазоконстрикторних і вазодилатативних нейрогуморальних систем. З певного етапу прогресування серцевої недостатності відбувається за загальними закономірностями, практично незалежними від етіологічного фактора (Illarionova, 2010).

У практиці ветеринарної медицини серцево-судинну систему досліджують у певній послідовності, починаючи із загального огляду тварин та пальпації грудної клітки в ділянці серця, звертають увагу при цьому на серцевий поштовх. Потім проводять перкусію ділянки серця – з метою визначення його перкусійних меж і виявлення патологічного стану перикар-

да та міокарда. Найбільш поширеним й інформативним методом діагностики хвороб серця є аускультация. Після цього досліджують пульс і периферичні кровоносні судини. При необхідності використовують додаткові методи: електрокардіографію, ехокардіографію, рентгенографію (Levchenko et al., 2004). Така різноманітність інструментальних методів життєвої діагностики полягає в тому, що кожен з них має свою специфіку–направленість, яка визначається анатомо-гістологічною будовою та фізіологією серцево-судинної системи. Так, електрокардіографія – це метод графічної реєстрації електричних процесів у серці, що виникають за його збудження (об'єктом оцінки в даному випадку слугує провідна система серця) (Maksimovich and Slivins'ka, 2013). Вперше інструментальний запис електричної активності серця у собаки був здійснений у 19 ст. англійським фізіологом А.Д. Waller за допомогою капілярного електрометра (Illarionova, 2010). А.А. Руденко розробив і встановив високу діагностичну інформативність модифікованих прекардіальних електрокардіографічних відведень у собак (Patent Ukraini №51272), а також відслідковував електрокардіографічні маркери порушення функції серця у цих тварин (Rudenko, 2008).

Ехокардіографія серця – неінвазивний метод дослідження серця та магістральних судин за допомогою ультразвуку (дозволяє вивчати динаміку руху клапанів, стінок серця і міжшлуночкової перегородки, виміряти різні структури органу, а також визначити основні параметри його насосної функції). За допомогою цього методу Т. В. Півненко і М.І. Карташов провели порівняльний аналіз ехопоказників у собак хворих на ДКМП та інтактних і встановити, що у тварини із ДКМП прослідковується розширення переважно лівого шлуночка, зниження фракції викиду, виражена дифузна гіпокінезія задньої стінки лівого шлуночка (Pivnenko and Kartashov, 2013).

Рентгенодіагностика – дослідження внутрішньої структури об'єктів, які відображаються за допомогою

рентгенівських променів (оцінюють стан органів грудної клітки, включаючи скелет, повітряні шляхи, легені, судини і серце, стан діафрагми). А.А. Руденко займався вивченням варіабільності рентгенокардіометричних показників у клінічно здорових собак різної маси, довівши між ними прямопропорційну залежність (Rudenko, 2010).

Холтерівське моніторування – метод електрофізіологічної інструментальної діагностики, який полягає в тривалій реєстрації ЕКГ в умовах щоденної активності пацієнта з подальшим аналізом отриманого запису, проте у дрібних тварин даний метод не набув широкого практичного застосування (Plagionova, 2010).

Останні десять років головну роль як при постановці діагнозу, так і під час моніторингу стану серця людини, відіграють біомаркери, в основному серцевий тропонін і натрійуретичний пептид (Rejnol'ds and Ojjama, 2009). Актуальним сьогодні є їхнє визначення й при хронічній серцевій недостатності у собак, що дозволяє оцінювати зміни на гістологічно-молекулярному рівні. Клінічне значення мають ті біомаркери, кількість яких зростає пропорційно розвитку певних процесів, і таким чином дають уявлення про наявність, важкість і прогноз хвороби. Біомаркер повинен бути стабільним, легко і швидко визначатися у біоматеріалах. Раніше традиційне визначення ферментів (таких як креатинкіназа), що використовувались при захворюваннях серця у собак, не показали достатньої чутливості і специфічності для успішного використання у клінічній практиці. Визначення рівнів тропоніну і натрійуретичного пептиду є важливим джерелом інформації при серцевих захворюваннях у собак (Tilley et al., 2008).

Через порушення функції серця відбувається постійна надмірна стимуляція ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що призводить до гіпертрофії міокарда, об'ємного перевантаження серця і, в результаті, до ішемічних процесів в ньому. Натрійуретики протистоять цим процесам, стимулюючи виділення натрію, нирковий кровотік, діурез і вазодилатацію, а також позитивно впливають на діастолічну функцію серця. Концентрація атріального натрійуретичного пептиду (ANP) і натрійуретичного пептиду В-типу (BNP) зростає, в основному, як відповідь на зростання тиску на стінки міокарда. ANP синтезується в передсердях, в той час як BNP виділяється м'язовими клітинами як передсердь, так і шлуночків. Обидва пептиди – це молекули-попередники, які пізніше розщеплюються протеолітичним ферментом на однакову кількість активних С-фрагментів (часто називають С-ANP і С- BNP) і неактивних N-фрагментів (NT-ргоANP і NT- ргоBNP). С-ANP і С- BNP мають ультракороткий період напіввиведення, тому визначити їх кількісно в крові важко. NT-ргоANP і NT- ргоBNP володіють більш тривалим періодом напіввиведення, більш стійкі в сироватці і плазмі крові, тому застосовуються у клінічних дослідженнях (Rejnol'ds and Ojjama, 2009).

Серцевий тропонін є природним міофібрилярним білком. Тропоніновий комплекс складається із трьох субодиниць (сTnI, сTnT, сTnC), які регулюють процес «збудження-скорочення» в м'язових клітинах серця.

сTnI (від “inhibition”) – компонент інгібіції, який унеможливає взаємодію між актином і міозином під час відновлювальної фази. сTnC (від “for calcium”) зв'язується із іонами кальцію, викликаючи скорочення м'язових волокон, сTnT (від “tropomyosin”) – забезпечує зв'язок тропонінового комплексу з волокнами тропоміозина. Молекулярна маса тропонінів С, I, T складає 18000 Да, 22500 Да, 37000 Да відповідно (Linklater et al., 2007; Tilley et al., 2008). Тропоніни T і I мають по дві ізоформи, одна з них специфічна для серцевого м'яза, а друга – для скелетних. Тропонін С становить малу цінність для специфічної діагностики міокардіальних ушкоджень, тому що має більш екстракардіальне походження (скелетні м'язи) (Lilly, 2003; O'Brien et al., 2011). В нормі сироватковій концентрації TnI і TnT є дуже низькими (Adams et al., 1993). Інтенсивність вивільнення тропонінів залежить від характеру ушкодження кардіоміоцитів і проходить під час активної фази руйнування клітин на рівні деструкції міофібрил (зміни незворотного характеру). Слід наголосити, що концентрація TnI в кров'яному руслі визначається загальним вмістом його в тканинах. Хронічне “виснаження” тканин викидом TnI при довготривалих міокардіальних ушкодженнях пояснює причину того, що хронічна серцева недостатність може супроводжуватись зниженою концентрацією маркера в крові (O'Brien et al., 2011). Ушкодження кардіоміоцитів може виникати при запальних захворюваннях (ендоміокардит, міокардит, перикардит), кардіоміопатіях, метаболічних порушеннях (цукровий діабет, ниркова недостатність, панкреатит) чи токсичних ушкодженнях (антрацикліни, катехоламіни, бактеріальні ендотоксини, фактор некрозу пухлин), міокардіальних ішеміях (спричинених тахікардією), артеріосклерозі.

Вважається, що сTnI є більш чутливий, ніж сTnT, при діагностиці міокардіальних уражень серця собак, що, ймовірно, пов'язано із розміром молекул. Зростання сTnI відбувається прямопропорційно до важкості ушкодження міокарда (DeFrancesco, 2011). Період напівжиття серцевих тропонінів становить близько двох годин, їхня елімінація з крові проходить головним чином завдяки ретикулоендотеліальній системі (сTnI та сTnT), а також через ниркову фільтрацію (сTnT) (Schober et al., 2001). Подібність будови сTnI у ссавців (близько 95%, різняться однією амінокислотою із 83 присутніх) дозволяє виконувати точні заміри у собак і котів, використовуючи імунологічні тести, розроблені для людей (Sleeper et al., 2001; Undhad; et al., 2012). Підвищення рівня сTnI реєструється протягом 3–4 годин після ушкодження міокарді і залишається високим ще протягом 4–7 днів. У собак причиною різкого зросту рівня тропоніну I може бути піометра, гастроектазія, перикардіальний випіт, травма, сепсис і міокардит (Fox et al., 1991). В дослідженнях Лінклейтера показано скорочення терміну життя собак з пороком мітрального клапана і підвищеною концентрацією сTnI, які були доставлені в клініку для надання першої допомоги у зв'язку із застійною серцевою недостатністю. Згідно досліджень, виконаних T. Falk, I. Ljungvall, N.E. Zois (Oyama and Sisson, 2004), сироваткова концентрація сTnI відображає

появу інтраміокардіального фіброзу і артеріосклерозу у собак із міксоматозом мітрального клапана. Наведені дані дозволяють використовувати сТnI як прогностичний маркер фіброзу за хронічної хвороби серця. Слід зазначити, що цінність даного маркера є як при гострих процесах (міокардити, ішемії, концентрація дуже висока), так і при хронічних (оскільки постійно йде ремоделювання, що й зумовлює тривале перебування концентрації сТnI на підвищеному рівні).

Підсумовуючи проведений аналіз літературних джерел, слід зазначити, що визначення рівнів TnI і натрійуретичних пептидів є перспективним у комплексній діагностиці ХСН, прогнозі стану пацієнта і моніторингу ефективності терапії.

### Бібліографічні посилання

- Rudenko, A.A., Cvilihovs'kij, M.I. (2009). Poshirenist' ta etiologichna struktura sercevo-sudinnih hvorob u sobak. *Vet. Medicina Ukraїni*. 10, 13–15 (in Ukrainian).
- Nimand, H.G., Suter, P.B. (2001). *Bolezni sobak*. M: Akvarium (in Russian).
- Mandigers, P.J., Senders, T., Rothuizen, J. (2006). Morbidity and mortality in 928 dobermanns in the Netherlands between 1993 and 1999. *Vet.Res.* 158, 7, 226–229.
- Illarionova, V.K. (2010). Diagnostika boleznej serdca u sobak i koshek. M.: Kolos (in Russian).
- Levchenko, V.I., Vlizlo, V.V., Kondrahin, I.P. ta in. (2004). *Klinichna diagnostika vnutrishnih hvorob tvarin: pidruchnik*. Bila Cerkva (in Ukrainian).
- Maksimovich, I.A., Slivins'ka, L.G. (2013). *Elektrokardiografija v sobak: bioelektrichna aktivnist', providna sistema, osnovni funkciї sercja*. Veterinarna medicina Ukraїni. 8 (210), 18–22 (in Ukrainian).
- Pat.51272 Ukraїni, MPK A61V 5/0468. Sposib elektrokardiografichnoї diagnostiki dribnih tvarin/Rudenko A.A. Rudenko P.A.; zajavnik i patentovlasnik Lugan.nac.agrar.un–t–№u201000293;zajavl 12.07.104 opubl. 12.07.10, Bjul № 13 (in Ukrainian).
- Rudenko, A.A. (2008). *Elektrokardiografichni markeri porushennja funkciї sercja u sobak*. V kn.: *Materiali IV mizhnarodnoї nauk.–prakt. Konf. Z utrimannja, godivli ta likuvannja dikih tvarin*, 16–18 kvitnja 2008 r. K., 109–111 (in Ukrainian).
- Pivnenko, T.V., Kartash, M.I. (2013). *Jehokardiografija sobak s dilatacionnoj kardiomiopatiej*. *Naukovij visnik veterinarnoї medicini*. 11, 125–128 (in Ukrainian).
- Rudenko, A.A. (2010). *Rentgenokardiometrichni pokazniki u klinichno zdorovih sobak*. *Vet.medicina: Mizhvid. Tematichnij nauk. Zb.* 93, 334–339 (in Ukrainian).
- Rejno'lds, K., Ojjama, M. (2009). *Biomarkery v diagnostike serdechnyh zabojevanij u sobak*. *Zhurnal Veterinary Focus*. 18, 2–6.
- Tilley, P.L., Francis, W.K., Smith, J., Oyama, M.A. (2008). *Manual of canine and feline cardiology*. Copyright by Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 105–106 (Fourth edition).
- Linklater, A.J., Lichtenberger, M.K., Thamm, D.H. (2007). Serum concentrations of cardiac troponin I and cardiac troponinT in dogs with class IV congestive heart failure due to mitral valve disease. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 17, 243–249.
- O'Brien, P.J., Reagan, W.J., York, M.J. (2011). *Review of Qualification Data for Cardiac Troponins*. Center for Drug Evaluation and Research U.S. Food and Drug Administration.
- Lilly, L.S. (2003). *Patophysiology of heart disease*. Leonard. Lippincott Williams and Wilkins, 93–96.
- Adams, J.E., Bodor, G.S., Davila-Roman, V.G. (1993). Cardiac troponin I: A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation*. 88, 101–116.
- DeFrancesco, T. (2011). *Cardiac biomarkers*. NAVC Clinician's Brief, 15–19.
- Schober, K.E., Kirbach, B., Cornand, C. (2001). *Circulating cardiac troponins in small animals*. Denver, 2–3.
- Undhad, V.V., Fefar, D.T., Jivan, B.M. (2012). Cardiac troponin: an emerging cardiac biomarker in animal health. *Vet. World*. 5(8), 508–511.
- Sleeper, M.M., Clifford, C.A., Laster, L.L. (2001). *Cardiac Troponin I in the Normal Dog and Cat*. Brief Communication *J. Vet Intern Med*. 15, 501–503.
- Fox, P.R., Sisson, D., Sydney, N. (1999). *Textbook of canine and feline cardiology, Principles and Clinical Practice*. W.B. Saunders company, 10–11.
- Oyama, M.A., Sisson, D.D. (2004). Cardiac troponin-I concentration in dogs with cardiac disease. *J. Vet Intern Med*. Nov–Dec; 18(6):831–9.

*Стаття надійшла до редакції 5.10.2016*