

ЗМІНИ МЕТАБОЛІЧНОГО ПРОФІЛЮ СИРОВАТКИ КРОВІ СОБАК У ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ГІПОТИРЕОЗУ

Землянський А.О., аспірант, andreyvet007@rambler.ru
Луганський національний аграрний університет, м. Луганськ

Анотація. У статті наведені результати досліджень рівня біохімічних показників, у тому числі холестеролу, триацилгліцеролів, ліпопротеїнів високої, низької та дуже низької густини в сироватці крові собак, хворих на гіпотиреоз. У процесі лікування L-тироксином показано, що за гіпотиреозу значно зростає вміст загального холестеролу, триацилгліцеролів, а також ліпопротеїнів низької та дуже низької густини на тлі значного зниження за межі норми рівня ліпопротеїнів високої густини. У процесі лікування відбувається нормалізація рівня частини біохімічних тестів, що є показником ефективності лікувальних заходів.

Ключові слова: собаки, гіпотиреоз, діагностика, показники обміну ліпідів, загальний тироксин, лікування, L-тироксин.

Актуальність проблеми. Щитоподібна залоза є провідною ланкою в гуморальній регуляції фізіологічних процесів, які протікають в організмі. Її вважають унікальним органом, що здатен змінювати валентність йоду, який у неї надходить, і синтезувати йодвмісні гормони (тироксин та трийодтиронін), недостатній рівень яких в організмі призводить до розвитку гіпотиреозу. З гуманної медицини відомо, що дефіцит тиреоїдних гормонів призводить до порушення метаболізму білка, ліпідів, а також суттєво впливає на вуглеводний обмін.

За даними більшості авторів, гіпотиреоз є широко розповсюдженою ендокринопатією в собак, яка відрізняється дуже різноманітною клінічною картиною.

Вище згадані метаболічні зміни призводять до порушення виробництва енергії, виражених метаболічних змін у всіх органах і тканинах, порушення еритропоезу, до значних змін функціонального стану центральної нервової системи. У ветеринарній медицині ці питання вивчені недостатньо, особливо в залежності від методів лікування [3].

Гіпотиреоз останні роки значно почастишав, особливо в регіонах зі складною екологічною ситуацією. До цих регіонів відноситься промислово забруднений регіон Донбасу. Це найбільш поширене ендокринне захворювання собак. Найчастіше він реєструється серед тварин середнього і старшого віку – $6,7 \pm 0,74$ років. Найбільш часто ознаки гіпотиреозу виявляються в порід малий пудель (29,2%), французький (16,7%) та англійський бульдог (12,5%) [2]. Розрізняють два види гіпотиреозу – первинний і вторинний. Причинами вторинного гіпотиреозу можуть бути аномалії розвитку гіпофіза, пухлинні ураження або аліментарне виснаження, а також синдром Кушинга; гіпотиреоз може бути спровокований і нетиреоїдними захворюваннями, важкими травмами, інтоксикаціями, застосуванням сульфаніламідів, саліцилатів, тривалим прийомом глюкокортикоїдів [10].

Клінічно гіпотиреоз проявляється значною втратою шерстного покриву, виникає суха або жирна себорея, часто у хворих собак відзначають надмірну масу тіла і ожиріння [7]. Для діагностики гіпотиреозу на будь-якій його стадії розвитку користуються трьома групами методів: пальпацією щитоподібної залози, ультразвуковим скануванням і біохімічними методами дослідження крові [8].

Залежно від результатів біохімічного аналізу крові (виявлення змін концентрації тироксину, трийодтироніну і тіроліберину) ідентифікують стадії розвитку гіпотиреозу дорослих собак [9, 11]. Вже на початковій стадії хвороби змінюється метаболізм ліпідів (гіперхолестеролемія в поєднанні зі зростанням рівня фракції ліпопротеїнів низької густини). Превалювання вмісту у крові згаданої фракції ліпопротеїнів у порівнянні з нижчим рівнем фракції ліпопротеїнів високої густини є одною з діагностичних ознак дефіциту гормонів щитоподібної залози [12]. За нашими попередніми даними, у промислово забрудненому регіоні Донбасу реєструється вторинний гіпотиреоз собак [1]. У сироватці крові собак порід малий пудель, французький бульдог та боксер за гіпотиреозу знижується у крові рівень загального тироксину ($3,20-8,40$ нмоль/л). Клінічні прояви гіпотиреозу супроводжуються підвищенням активності АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази. У складі ліпідогам виявлено значне зростання часток фракцій ліпопротеїнів низької та дуже низької густини у 13 та 3,2 рази відповідно на тлі зростання рівня загального сироваткового холестеролу та триацилгліцеролів (у 2 та 3 рази відповідно). Збільшення рівня фракцій ліпопротеїнів низької та дуже низької густини

супроводжується значним зниженням (у 3,4 рази) значень рівня ліпопротеїнів високої густини.

Завдання дослідження. Визначити рівень показників метаболічного профілю в сироватці крові собак, хворих на вторинний гіпотиреоз, у процесі лікування L-тироксिनном.

Матеріал та методи дослідження. Для вирішення поставленої мети було обстежено 92 собаки, з яких було відібрано 15 тварин різних порід та статі, у віці 3–7 років, приблизно однакової ваги без клінічних ознак патології, з яких була сформована контрольна група. Також було виявлено 12 особин із клінічними ознаками гіпотиреозу: слабкістю, в'ялістю, зниженою температурою тіла, появою дифузних алопецій, скуйовдженим шерстним покривом, одутлуватою мордою, іноді із жовтяницею шкіри.

З цих тварин було відібрано 5 голів, у крові яких було виявлено знижений рівень загального тироксину (Т4); з них була сформована дослідна група. Вік цих тварин 3–7 років, три тварини пуделі-самці, одна тварина французький бульдог-самець, одна тварина боксер-самець.

Відбір зразків крові проводився із підшкірної вени передпліччя. Дослідження показників метаболічного профілю проводилось до початку лікування та після лікування L-тироксिनном.

Схема лікування: L-тироксин (компанії Берлін-Хім) по 50 мкг 2 рази на день до прийняття їжі запити великою кількістю води. Через годину – півтори погодувати. Проміжок прийняття препарату 10 годин. Через 4–5 днів збільшують дозу до 100 мкг 2 рази на день, наступні кожні 4–5 днів збільшують дозу в два рази.

У сироватці крові тварин контрольної та дослідної груп визначали вміст триацилгліцеролів, фракційний склад ліпопротеїнів (дуже низької густини – ЛПДНГ, низької густини – ЛПНГ, високої густини – ЛПВГ). Також визначали рівень загального білка, загального холестеролу, сечовини, креатиніну і активність АлАТ, АсАТ та лужної фосфатази (ЛФ).

Усі дослідження проводили за загальноприйнятими методиками за В. С. Камишніковим та В. І. Левченком зі співавторами [2,4].

Усі розрахунки отриманих даних здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою статистичної програми STATISTICA 7.0 (StatSoft, USA) із визначенням середньоарифметичного (М), похибки середньої (m) та лімітів показників [5].

Результати дослідження. За даними таблиці 1 за гіпотиреозу в собак відбувається вірогідне зростання в сироватці крові концентрації загального білка ($82,9 \pm 3,01$ г/л, $p < 0,05$). Рівень загального білірубину у двох з п'яти собак незначно перевищував достовірний інтервал (ДІ) щодо клінічно здорових тварин. Вміст сечовини і креатиніну вкладався в межі показників клінічно здорових собак. У той же час спостерігається значне підвищення активності АлАТ до меж 153 – 235 од/л у порівнянні з клінічно здоровими тваринами, в яких ДІ активності АлАТ коливався в межах 8 – 57 од/л. Активність АсАТ не у всіх собак, хворих на гіпотиреоз, виходить за межі ДІ у клінічно здорових тварин, і сягає показника 56 од/л, тобто перевищує верхнє значення ДІ на 7 од/л. Активність лужної фосфатази у 100% хворих тварин вірогідно перевищує ДІ у групі клінічно здорових тварин (95 – 116 проти 10 – 73 од/л).

Таблиця 1

Зміни показників метаболічного профілю сироватки крові собак, хворих на гіпотиреоз, у процесі лікування

	Загал ьний білок, г/л	Загальний білірубін, мкмоль/л	Сечовина, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л	АлАТ, од/л	АсАТ, од/л	ЛФ, од/л
Клінічно здорові тварини, n=15, ДІ°	55,1- 75,2	0,90-10,60	3,1-9,2	44,3-138,4	8-57	9-49	10-73
До лікування, n=5							
М	82,9	11,3	6,6	81,3	193,7	44,8	105,4
m	3,01	0,58	0,54	3,35	16,03	4,25	4,25
ДІ°	76,6- 92,0	9,1-12,8	5,2-8,0	72,7-89,9	153- 235	34-56	95-116
Після лікування, n=5							
М	72,2	3,7	5,2	75,1	45,7	42,4	66,4
m	3,19	0,68	0,67	7,15	12,0	6,87	7,9
ДІ°	64,0- 80,4	1,93-5,43	3,5-6,9	56,7-93,5	14-60	25-60	46-87

Отже, за гіпотиреозу в собак спостерігається порушення функції печінки, про що свідчить достовірне збільшення активності АлАТ, лужної фосфатази та загального білка на тлі відсутності змін рівня показників стану системи залишкового азоту. Останнє є свідченням того, що значного порушення функцій сечовидільної системи в даних тварин за гіпотиреозу не спостерігається.

Проведення лікувальних заходів, а саме – курсу лікування L-тироксином, призводило до покращення клінічного стану тварин, нормалізації вмісту загального білка, достовірного зменшення концентрації білірубину ($p < 0,05$) на тлі відсутності істотної динаміки вмісту сечовини і креатиніну. У той же час відбувається достовірне зменшення активності АлАТ у 4,2 рази ($p < 0,05$) на тлі відсутності достовірних змін активності АсАТ. Нормалізується активність лужної фосфатази, що корелює із зменшенням концентрації загального білірубину. Це є свідченням зниження синдрому холестазу, який, за даними біохімічних досліджень, мав місце у хворих собак. Отже, лікування тварин L-тироксином призводить до нормалізації рівня досліджених нами аналітів в сироватці крові хворих собак.

У таблиці 2 наведені дані щодо динаміки вмісту Т4, а також ліпідів та ліпопротеїнів у сироватці крові хворих собак до та у процесі лікування. Було встановлено, що до лікування у хворих тварин рівень Т4 був значно нижчим, ніж у здорових тварин, і складав відповідно 2,49 – 8,11 проти 27,60 – 36,40 нмоль/л у клінічно здорових собак. Введення L-тироксину сприяло зростанню концентрації Т4, проте показник коливався ближче до нижньої межі у клінічно здорових тварин, що свідчило про доцільність подальшої корекції регламенту та дози препарату при подальшому введенні. Проте лікувальні заходи позитивно вплинули на склад ліпідограми. Зокрема, якщо до лікування вміст загального холестеролу вірогідно збільшувався ($p < 0,05$), перевищуючи межі ДІ у клінічно здорових тварин, то у процесі лікування відбувалось достовірне зменшення концентрації загального холестеролу, хоча в більшості тварин показник все ж був вище верхнього діапазону ДІ у клінічно здорових тварин. Концентрація триацилгліцеролів, яка була значно підвищена до початку лікування, за введення L-тироксину знижувалась у 1,8 рази, проте не у всіх тварин. Вміст холестеролу ЛПВГ, навпаки, за гіпотиреозу був знижений у порівнянні з клінічно здоровими тваринами і зріс у 3 рази внаслідок проведення специфічної терапії до меж, притаманних клінічно здоровим собакам. Концентрація холестеролу ЛПНГ за гіпотиреозу була підвищеною в найбільш значному ступені в порівнянні з іншими фракціями – у 15 разів. Введення L-тироксину призводило до зниження рівня цієї фракції у 3,2 рази, проте нормалізації показника не спостерігалось у жодному випадку. Концентрація холестеролу ЛПДВГ значно зросла за гіпотиреозу – у 3,2 рази і в частини собак нормалізувалась, хоча верхня межа ДІ залишалась у 2 рази вищою, ніж така у клінічно здорових собак.

Таблиця 2

Зміни ліпідограми та концентрації Т4 в сироватці крові собак, хворих на гіпотиреоз, у процесі лікування (ммоль/л)

Показники	Загальний холестерол	Триацил-гліцероли	Холестерол ЛПВГ	Холестерол ЛПНГ	Холестерол ЛПДНГ	Т4, нмоль/л
Клінічно здорові тварини, n=15, ДІ°	4,16-5,26	0,57-0,91	3,26-4,32	0,45-0,71	0,21-0,39	27,60-36,40
До лікування						
М	9,64	2,10	1,10	7,53	0,96	5,80
m	0,29	0,09	0,09	0,21	0,04	0,90
ДІ°	8,89-10,39	1,87-2,33	0,87-1,33	6,99-8,07	0,86-1,06	2,49-8,11
Після лікування						
М	6,20	1,20	3,30	2,35	0,55	22,66
m	0,52	0,21	0,45	0,28	0,10	2,33
ДІ°	4,86-7,54	0,66-1,74	2,14-4,46	1,63-3,07	0,29-0,81	16,67-28,65

Таким чином, лікування L-тироксином сприяло підвищенню ендogenousого Т4, зниженню вмісту загального холестеролу, триацилгліцеролів, холестеролу ЛПДВГ та нормалізації холестеролу ЛПВГ. На найвищому рівні у порівнянні з показником у здорових тварин залишався вміст фракції холестеролу ЛПНГ, хоча і відбувалось зниження його в порівнянні з вихідними значеннями до початку лікування. За даними деяких авторів, тиреоїдні гормони мають ліполітичний ефект, саме тому їх недостатність супроводжується зниженням утилізації і сповільненням розпаду ліпідів, що

сприяє підвищенню у крові концентрації холестеролу і триацилгліцеролів [3]. Зважаючи на клінічне поліпшення стану собак та позитивну динаміку більшості біохімічних показників, можна вважати тактику лікувальних заходів правильною, але існує необхідність проведення корекції регламенту та дози введення препарату, про що свідчить відхилення від показників у клінічно здорових тварин деяких біохімічних тестів. Особливо інформативними виявились сироватковий Т4 та холестерол ЛПНГ, вміст яких найбільш відрізнявся від показників норми, не зважаючи на проведене лікування.

Висновки

1. Собак, хворих на вторинний гіпотиреоз, лікували за наступною схемою: введення L-тироксину в дозі 50 мкг 2 рази на день, через 4-5 днів збільшуючи дозу до 100 мкг 2 рази на день, наступні кожні 4-5 днів збільшуючи дозу у два рази, що призводило до поліпшення клінічного стану тварин (збільшився апетит, повернулась активність і грайливість).

2. В сироватці крові собак, хворих на гіпотиреоз, внаслідок застосування L-тироксину відбувалась нормалізація рівня загального білка, загального білірубину, зниження активності АлАТ і лужної фосфатази, концентрація ендogenous Т4 зросла, хоча не у всіх тварин до норми.

3. Відбулося достовірне зниження рівня загального холестеролу, триацетилгліцеролів, холестеролу ЛПДВГ, нормалізація рівня холестеролу ЛПВГ.

4. Залишався підвищеним вміст холестеролу ЛПНГ у порівнянні із показником у клінічно здорових собак, хоча введення L-тироксину сприяло зменшенню його концентрації у 3,2 рази в порівнянні із вихідними даними.

Література

1. Землянський А. О. Показники обміну ліпідів у крові собак, хворих на гіпотиреоз // А. О. Землянський // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. – 2013. – Т.15, №3(57). – С. 104–108.
2. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников // – М.: МЕДпресс-информ. – 2004. – 920 с.
3. Корчагина И. Г. Клинико-биохимические изменения в крови при гипотиреозе собак / И. Г. Корчагина, В. В. Анников, М. В. Беляева, В. В. Деревянченко // Проблемы и перспективы инновационного развития мирового сельского хозяйства: Материалы III Международной научно-практической конференции. / Под ред. И.Л. Воротникова. – Саратов: Издательство «КУБиК», 2012. – 232 с.
4. Левченко В. І. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин / В. І. Левченко, В. І. Головаха, І. П. Кондрахін та ін.; за ред. В. І. Левченка // – К. : Аграрна освіта. – 2010. – 437 с.
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA / О. Ю. Реброва // – М.: Меди Сфера. – 2002. – 312 с.
6. Feldman EC, Nelson RW. The thyroid gland. Canine and feline endocrinology and reproduction. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996; 67-185.
7. Beaver BV, Haug LI. Canine behaviors associated with hypothyroidism. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003; 39: 431-437.
8. Bromel C, Pollard RE, et al. Ultrasonographic evaluation of the thyroid gland in healthy, hypothyroid, and euthyroid Golden retrievers with nonthyroidal illness. *JVIM* 2005;19:499-506
9. Castillo V, Rodriguez MS, Lalia J. Estimulacion con TRH y evaluacion de la respuesta de la TSH en perros. Su importancia en el diagnostico de la enfermedad tiroidea subclinica (hipotiroidismo subclinico y tiroiditis autoimmune eutiroidea). *Revista Cientifica* 2001; 11: 35-40.
10. Nachreiner RF, et al. Prevalence of serum thyroid hormone autoantibodies in dogs with clinical signs of hypothyroidism. *JAVMA* 220:466, 2002.
11. Snyder PJ. The pituitary in hypothyroidism. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *The Thyroid. A Fundamental and Clinical Text*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins A, Wolter Kluwer Company, 2000; 811-814.
12. Xenoulis PG, Steiner JM. Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. *Vet J* 2010; 183: 12-21.

ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ СОБАК В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ГИПОТИРЕОЗА

Землянский А.А., аспирант. andreyvet007@rambler.ru.

Луганский национальный аграрный университет. г. Луганск

Аннотация. В статье приведены результаты исследований уровня биохимических показателей, в том числе холестерола, триацилглицеролов, липопротеинов высокой, низкой и очень низкой плотности в сыворотке крови собак, больных гипотиреозом. В процессе лечения L-тироксином показано, что при гипотиреозе значительно возрастает содержание общего холестерола, триацилглицеролов, а также липопротеинов низкой и очень низкой плотности на фоне

значительного снижения за пределы нормы уровня липопротеинов высокой плотности. В процессе лечения происходит нормализация уровня части биохимических тестов, что является показателем эффективности лечебных мероприятий.

Ключевые слова: собаки, гипотиреоз, диагностика, показатели обмена липидов, общий тироксин, лечение, L-тироксин.

EXCHANGE THE METABOLIC PROFILE OF DOG IN BLOOD SERUM DURING TREATMENT WITH HYPOTHYROIDISM

Zemlyanskii A.A. andreyvet007@rambler.ru.
Lugansk National Agrarian University. Lugansk

Summary. The article contains the results of studies of the biochemical indexes level, including cholesterol, triacylglycerols, lipoproteins of high, low and a very low density in serum of dogs sick with hypothyroidism. The treatment with L- thyroxine showed that hypothyroidism significantly increases the content of a total cholesterol, triacylglycerols and lipoproteins of low and a very low density on the background of a great decrease of the level of high-density lipoproteins over the limit norm. During the treatment the normalization of the biochemical tests is taking place, which is the index of an efficiency of medical therapies.

Key words: dogs, hypothyroidism, diagnosis, indicators of lipid metabolism, total thyroxine treatment, L-thyroxine.

УДК 619:618.19:616-006:616-07:636.8

ГИПЕРФЕРМЕНТЕМИЯ И ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ У ДОМАШНИХ КОШЕК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тимошенко О. П., д. биол. н., профессор

Lisitskaya1940@mail.ru

Кузьмина Ю.В., аспирант

Луганский национальный аграрный университет, г. Луганск

Аннотация. При раке молочной железы у домашних кошек наблюдается значительная гиперферментемия: активность КК увеличивается в 21,9, ЩФ – в 4,4, ЛДГ – в 2,9, АлАТ – в 3,7, АсАТ – в 5,1 раза. У кошек при раке молочной железы установлено повышение уровня липидов и липопротеинов: общего холестерина – в 3, холестерина ЛПВП – в 2,8, холестерина ЛПНП – в 4,5, холестерина ЛПОНП – в 2,7, триацилглицеролов – в 2,7 раза. Механизмы гиперферментемий и гиперлипидемий обсуждаются.

Ключевые слова: домашние кошки, рак молочной железы, биохимические показатели, диагностика.

Актуальность проблемы. В последнее время интерес ветеринарных врачей к проблеме клинической онкологии сильно возрос. Из онкологических заболеваний нами в качестве объекта исследования был выбран рак молочной железы домашних кошек, так как эта патология встречается наиболее часто у животных данного вида (второе место среди онкологических заболеваний). В Украине (в отличие от многих стран мира) не распространена поголовная кастрация животных, не участвующих в племенном разведении. Возможно, поэтому частота возникновения рака молочной железы значительно выше, чем в других странах [1,2,3].

Интенсивные исследования биохимиков, биологов, иммунологов, направленные на изучение специфических особенностей опухолевой клетки, привели к открытию серии различных соединений, получивших условное название "опухолевые маркеры". К маркерам злокачественного роста относят вещества различной природы: антигены, гормоны, ферменты, гликопротеины, липиды, белки, метаболиты, концентрация которых коррелирует с массой опухоли, ее пролиферативной активностью, а в отдельных случаях – со степенью злокачественности. Синтез маркеров обусловлен особенностями метаболизма раковой клетки, что обеспечивает ее автономность, агрессивность роста, способность к метастазированию [4,5].

Важнейшим моментом при диагностике рака молочной железы в последнее время является определение активности ферментов и некоторых других биохимических показателей. Изменения активности ферментов, играющих важнейшую роль в метаболизме злокачественных клеток,