УДК 591.13:619:636.8

БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ И НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ОЖИРЕНИИ У КОШЕК

Чала И.В., Солодкая Л.А.
Житомирский национальный агроэкологический университет, г. Житомир, Украина

При ожирении кошек возникают изменения метаболизма, приводящие к дегидратации, нарушению функций печени, увеличению концентрации триглицеридов и холестерина. Ожирение является хроническим воспалительным процессом, характеризующимся повышением содержания белков острой фазы: церулоплазмина, α_2-макроглуболина. ***Ключевые слова:*** *ожирение, кошки, белки острой фазы, церулоплазмин, гаптоглобин, α_2-макроглуболин.*

ACUTE-PHASE PROTEINS OF INFLAMMATION AND SOME BIOCHEMICAL AND HEMATOLOGICAL PARAMETERS DURING OBESITY OF CATS

Chala I.V., Solodka L.A.
Zhytomyr National Agroecological University, Zhytomyr, Ukraine

During obesity of cats, some metabolism changes arise, that lead to degradation, changes in liver functions, increased concentration of triglyceride and cholesterol. Obesity is a chronic inflammatory process, which is characterized by increased amount of acute-phase proteins: ceruloplasmin, α_2-macroglobulin. ***Keywords:*** *obesity, cats, acute-phase proteins, ceruloplasmin, haptoglobin, α_2-macroglobulin.*

Введение. Ожирение домашних животных, в частности кошек, в последнее время становится распространенным явлением, и на данный момент в разных странах регистрируется около 30–40% животных с такой патологией [7]. Некоторые исследователи считают, что ожирение, или метаболический синдром домашних животных, распространяется параллельно с таковым у человека [8]. Причинами резкого увеличения массы тела у кошек являются: малоподвижный образ жизни в ограниченном пространстве, кастрация, изменение рациона питания, а именно – увеличение легкоусваиваемых углеводов и жиров, постоянный доступ к корму и т.д.

Ожирение – полиэтиологическое заболевание, которое сопровождается избыточным накоплением жира, изменениями во всех системах органов, в том числе и в эндокринной системе. Отдельные авторы считают его хроническим воспалительным процессом низкой интенсивности. Одним из главных критериев при диагностике патологии является масса тела животного. Однако этот показатель зависит от возраста, пола, породы и поэтому имеет относительный характер. Именно по этой причине введен так называемый индекс кондиций тела - BCS (body condition score) [12]. Существует несколько вариантов шкалы BCS, наиболее распространенная включает 9 баллов. Ожирение диагностируют при 8–9 баллах данной шкалы: у кошек ребра прощупываются с большим трудом, при осмотре сверху спина широкая, жировые отложения в области живота сильно выражены, присутствуют отложения в области конечностей, шеи, лицевой части головы, у животных старше 6 месяцев при осмотре сбоку живот опущен, талия отсутствует [12].

Поскольку ожирение затрагивает в основном углеводный и липидный обмены, то большинство исследований посвящено изучению именно этих показателей [6, 10, 11]. В последнее время во многих работах изучается эндокринная составляющая, в частности, изменения гипоталамо-гипофизарных функций, исследование функциональной роли специфического гормона жировой ткани – лептина и т.д.

Вместе с тем в проблеме изучения воспалительного процесса при ожирении остаются мало исследованные вопросы [5-10]. Одними из важнейших маркеров развития этого процесса являются белки острой фазы воспаления (С-реактивный белок, церулоплазмин, гаптоглобин, трансферин, фибриноген, сывороточный амилоид А, макроглобулин и другие). На разных стадиях воспалительного процесса в крови резко возрастает концентрация названных протеинов (БОФ), поэтому она определенным образом характеризует его интенсивность и динамику протекания [2]. Исходя из вышеизложенного, цель данной работы состояла в изучении отдельных показателей обмена веществ и определении концентрации белков острой фазы воспаления при ожирении у кошек.

Материалы и методы исследований. Работа выполнена на факультете ветеринарной медицины Житомирского национального агроэкологического университета (кафедра паразитологии, ветеринарно-санитарной экспертизы и зоогигиены ЖНАЭУ, научно-учебная клиника ФВМ). Для исследований была сформирована опытная группа в количестве 9 особей, в которую вошли коты и кошки, не имеющие признаков инфекционных или инвазионных заболеваний. Контрольная группа, в количестве 12 особей состояла из клинически здоровых животных. Группы формировались по принципу аналогов с учетом возраста и пола. Кровь для исследований отбирали до кормления с v. saphena, с соблюдением правил асептики и антисептики. В крови животных определяли концентрацию: церулоплазмина – методом ферроксидазной активности, α_2-макроглобулина и гаптоглобина – иммуноферментным методом с использованием наборов реактивов фирмы BCM Ukraine, общего белка – биуретовым методом, гемоглобина – гемоглобинцианидным методом, активность АЛТ и АСТ – методом Френкеля- Райтмана, глюкозы – глюкооксидазным методом, общего билирубина – методом Ендрассика (Яндрашека)-Клеггорна-Гроффа, холестерина – реакцией Либермана-Бурхарда (метод Илька), триглицеридов – в реакции с ацетилацетоном [3]. Для определения вышеуказанных биохимических показателей использовались наборы реактивов и фотоэлектрокалориметрическое оборудование. Полученные данные обрабатывали статистически с помощью программ MS Excel с определением стандартной ошибки (ошибки среднего), фактора Стьюдента.

Результаты исследований. Для диагностики ожирения проводили внешний осмотр, подопытных животных взвешивали. Масса тела животных опытной группы на 30% и более превышала референтные значения данного показателя для представителей конкретной породы, а индекс кондиций тела у них соответствовал 8-9 баллам шкалы BCS (таблица 1).

Репозиторий УО ВГАВМ

Таблица 1 – Масса тела у животных опытной группы (коты и кошки с ожирением)

Номер и порода животного	Масса тела животного	Масса здоровых животных (физиологические пределы)*	Увеличение массы (% от верхней границы предела)
1. Британская короткошерстная	9,38	3,8 – 6,8‘	37,9
2. Британская короткошерстная	10,42	3,8 – 6,8	53,2
3. Канадский сфинкс	8,60	3,4 – 6,1	41,0
4. Сиамская	7,15	3,1 – 5,5	30,0
5. Сибирская	10,29	4,0 – 7,2	42,9
6. Шотландская вислоухая	10,08	4,0 – 7,2	40,0
7. Шотландская вислоухая	10, 58	4,0 – 7,2	47,0
8. Шотландская вислоухая	10,25	4,0 – 7,2	42,3
9. Экзотическая	9,7	3,8 – 6,8	42,7

*Примечание. * - данные источника [4].*

Масса кошек опытной группы превышала верхние пределы физиологических значений для конкретных пород на 1,7-3,6 кг (30–53%). Наибольшее повышение массы тела наблюдалось у представителя британской короткошерстной породы (избыточные 3,62 кг, или 53,2%), а наименьшее – у кошки сиамской породы (избыточные 1,65 кг, или 53,2%). Среднее повышение массы составляло 41,89%.

Как отмечалось выше, ожирение – патологический процесс, затрагивающий все сферы обмена веществ, и данная патология включает не просто избыточное отложение жиров, а также чрезмерный аппетит, нарушение чувствительности к инсулину, хронический стресс на уровне клеток и тканей. Для характеристики состояния обмена веществ был проведен общий анализ крови, исследованы некоторые биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние печени, так как отдельные животные опытной группы имели клинические признаки, свидетельствующие о нарушениях в работе данного органа.

Результаты общего анализа представлены в таблице 2.

Из приведенных результатов видно, что у кошек с ожирением гематологические показатели менялись в очень широких пределах, биохимические – на уровне 12-38%. Показатели функционального состояния печени увеличивались от 30% (средние показатели, ферменты) до 56% (билирубин), а отдельные индикаторы липидного обмена возрастали на 43-46%.

Повышение количества эритроцитов, гематокрита и концентрации общего белка у кошек с избытком массы свидетельствует о наличии незначительной дегидратации у них в сравнении со здоровыми аналогами. Вместе с тем у кошек с ожирением на фоне повышенного количества эритроцитов наблюдается понижение концентрации гемоглобина. Увеличение концентрации общего белка сыворотки крови может иметь как относительный (о чем свидетельствует повышение гематокрита), так и абсолютный характер, связанный с повышением концентрации БОФ.

При исследовании некоторых показателей углеводного и липидного обменов установлено, что в крови кошек опытной группы уровень глюкозы, хотя и находился в верхних пределах нормы, но был несколько выше, чем в контрольной группе, и это может свидетельствовать о возможном уменьшении чувствительности тканей к инсулину, уменьшению его продукции или увеличению гипергликемических гормонов. Констатировать наличие сахарного диабета у подопытных животных не приходится, поскольку превышение содержания глюкозы наблюдалось у отдельных особей, а определение фруктозамина или гликозилированного гемоглобина не проводилось.

Таблица 2 – Общий анализ и некоторые биохимические показатели крови кошек с ожирением

Показатели	Контроль	Опыт	Опыт/Контроль, +/-, %
Эритроциты, 10^{12}/л	7,8±0,73	8,4±0,92	+7,7
Лейкоциты, 10^{9}/л	12,3±1,47	14,2±1,63	+15,5
Гемоглобин, г/л	127,5±8,95	113,4±10,68	-11,1
Гематокрит, %	32,7±3,15	37,4±4,15	+14,4
Общий белок, г/л	63,6±5,91	71,1±7,3	+11,8
Глюкоза, ммоль/л	4,5±0,41	6,2±0,74	+37,8
Билирубин общий, мкмоль/л	5,7±0,61	8,9±1,01	+56
Активность АЛТ, Ед/л	43,8±3,85	56,2±6,1	+28,3
Активность АСТ, Ед/ л	12,4+1,35	16,7±1,82	+34,7
Холестерин, ммоль/л	2,72±0,33	3,9±0,42	+43,4
Триглицериды, ммоль/л	0,86±0,064	1,27±0,111	+46,0

*Примечание. * $P<0,05$.*

Исследование отдельных показателей липидного обмена показало, что у животных с признаками ожирения наблюдалось достоверное увеличение концентрации холестерина и триглицеридов, что свидетельствует о смещении обмена веществ и накоплении нейтральных липидов и холестерина. Такие изменения являются неблагоприятными, а, учитывая степень повышения данных показателей на 43,4 и 46,0% соответственно, можно говорить о значительных нарушениях метаболизма в целом. Содержание билирубина в крови – свидетельство функциональной активности печени, ее целостности. Результаты исследований показали, что у кошек с признаками ожирения концентрация билирубина достоверно повышена. Другим показателем целостности клеток печени, вернее, интенсивности их цитолиза, является активность АЛТ (возрастает в сыворотке крови при цитолизе) и АСТ (индикатор цитолиза как в печени, так и в миокарде).

У кошек опытной группы активность данных ферментов была несколько повышена, и уровень повышения активности АСТ был выше, чем АЛТ. Такое увеличение является признаком цитолиза миокардиоцитов [1], но данное предположение нуждается в более глубоком и детальном исследовании.

Репозиторий УО ВГАВМ

Одними из показателей, характеризующих степень воспаления при ожирении, являются белки острой фазы, синтезируемые ретикуло-эндотелиальной системой в ответ на развитие воспаления [2]. Эти протеины представляют собой группу достаточно разнообразных белков, по химическому строению большинство из них – гликопротеиды, часть проявляет ферментативную активность. Общим свойством БОФ является увеличение концентрации на разных стадиях (или одновременно) воспалительного процесса. Результаты касательно БОФ, полученные в эксперименте, представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Содержание некоторых белков острой фазы воспаления при ожирении

Показатели	Контроль	Опыт	Опыт/Контроль, +/-, %
Церулоплазмин, мг/л	320,8±37,86	377,8±42,95	+17,7
α_2 –макроглобулин, мг/л	2,45±0,215	3,87±0,391	+58,0
Гаптоглобин, г/л	1,17±0,08	0,92±0,09	-21,4

Примечание. **P<0,05.*

Из представленных данных следует, что среди трех исследованных протеинов наибольшее увеличение концентраций наблюдалось в случае α_2–макроглобулина (составляло 58% и было статистически достоверным). Этот белок синтезируется печенью, поджелудочной железой, надпочечниками, является одним из крупнейших не иммунных белков, связывает цитокины, проявляет ярко выраженную ингибиторную активность по отношению к ферментам-протеазам. Концентрация данного белка резко повышается при нефротическом синдроме, острых и хронических заболеваниях печени, панкреатитах, сахарном диабете, физических нагрузках. Возможно, повышение концентрации этого белка, зарегистрированное в нашем эксперименте, связано не только с воспалительным процессом, вызванным ожирением, но и с патологическими изменениями в печени, возникающими практически во всех случаях обследования животных с ожирением [10, 11].

Косвенным подтверждением этой гипотезы может служить уменьшение концентрации гаптоглобина в опытной группе. Этот белок также принадлежит к α_2–фракции, синтезируется в печени, частично – в легких. Его основная функция – связывание гемоглобина при гемолизе, в том числе и внутрисосудистом. Концентрация гаптоглобина уменьшается при болезнях печени, нефротическом синдроме. Таким образом, возможно, что потери гаптоглобина в результате болезней печени не столь существенны, как его синтез в результате воспаления.

Наименее изменилась, по сравнению с контролем, концентрация церулоплазмина, который представляет собой гликопротеид, содержит ионы меди Cu^{2+} (95% меди крови), обладает ферроксидазной активностью, т.е. окисляет Fe^{2+}, препятствует накоплению железа в тканях. Его концентрация повышается при холестазе и острых воспалительных процессах. Тенденция к повышению количества данного белка, отмеченная для животных опытной группы, свидетельствует о развитии хронического воспаления низкой интенсивности. Кроме того, следует отметить, что церулоплазмин участвует в инактивации продуктов перекисного окисления липидов. Поэтому незначительное увеличение его концентрации может свидетельствовать о начале развития некоторых патологических процессов.

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что при ожирении кошек диагностируются признаки нарушения функциональной деятельности печени: достоверное повышение концентрации общего билирубина, тенденция к увеличению активности ферментов АЛТ, АСТ, которые могут быть обусловлены развитием цитолитического синдрома. Достоверное увеличение концентрации триглицеридов и холестерина в опытной группе свидетельствует об определенных нарушениях липидного обмена. Повышение количества белков α_2-макроглобулина и церулоплазмина является свидетельством развития воспалительных процессов при ожирении, понижение концентрации гаптоглобина – о нарушении его синтеза печенью.

Таким образом, ожирение кошек – патология обмена веществ, затрагивающая функциональную активность внутренних органов, приводящая к развитию разнообразных патологических процессов, повышению концентрации белков острой фазы воспаления.

Литература. *1. Бахур, Т. И. Опыт применения дектомакса кошкам при нотоэдрозе / Т. И. Бахур, А. А. Антипов, О. А. Згозинская // Молодежь и инновации. – 2017: материалы Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых, 1 -3 июня 2017 : в 2 ч. – Горки : БГСХА, 2017. – Ч.2. – С. 68 – 70. 2. Климонтов, В. В. Белки острой фазы воспаления и адипоцитокины в сыворотке крови у женщин с сахарным диабетом 2-го типа: взаимосвязи с составом тела и колебания уровня глюкозы в крови / В. В.Климонтов, Н. В.Тян, О. Н. Фазуллина, Н. Е. Мякина, Н. Б. Орлов, В. И. Коненков // Терапевтический архив – М.: Медиа Сфера, 2016. – Т.88, - №10. – С.35 – 41. 3. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Под ред. Н.У. Тица. – М. : «ЮНИМЕД – пресс», 2003. – 960 с. 4. Тилли, Л. П. Болезни кошек и собак / Лари Патрик Тили, Л. Тили, Ф. Смит Перевод с англ. / Под ред. Е.П. Копенкина. – ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 838 с. 5. Appleton, D. J. Insulin Sensitivity Decreases with Obesity, and Lean Cats with Low Insulin Sensitivity are Greatest Risk of Glucose Intolerance with Weight Gain / D. J. Appleton, J. S. Rand, G. D. Sunvold // Journal of Feline Medicine and Surgery. – 2016. - Vol. 3, Issue 4. – P. 211 - 228. 6. Buff, P. R. Natural pet food: A review of natural diets and their impact on canine and physiology / P. R. Buff, R. A. Carter, J. E. Bauer, J. H. Kersey // Journal of Animal Science. – 2014. - Vol. 92, No 9, p.*3781 – 3791. 7. *Colliard, L. Prevalence and Risk Factors of Obesity an Urban Population of Healthy Cats / L .Colliard, B.-M. Paragon, J.-J.Benet, G. Blanchard // Journal of Feline Medicine and Surgery – 2009. - Vol. 11, Issue 2. – P. 135 – 140. 8. German, A. J.* The Growing Problem of Obesity in Dogs and Cats / *A. J. German // Journal of Nutrition. – 2006. - Vol. 137. - No 7. – P.* 1940 – 1946. 9. *De Godoy, M.R.C. Nutrigenomics: Using gene expression and molecular biology data to understand pet obesity /* M.R.C. De Godoy, K. S. Swanson // *Journal of Animal Science. – 2014. - Vol. 91, No 6. – P. 2949 – 2964. 10. Shoveller, A. K. Emerging Advancement in Canine and Feline Metabolism and Nutrition / A. K. Shoveller, M.R.C. De Godoy., J. Larse, E Flickinger // Scientific World Journal. – 2016. - Article ID 9023781. 11. Tarkosova, D. Feline obesity – prevalence, risk factors, pathogenesis, associated conditions and assessment: a review / D. Tarkosova, M. M. Story, J. S. Rand., M. Syoboda // Veterinary Medicine. - 2016. - 61 (6), P. 295 -307. 12. Veterinary Forensics: Animal Cruetly Investigations, 2nd Edition / M. Merck (Editor). – Wiley-Blackwell, 2012. – 424 p. 12.*

Статья передана в печать 20.02.2018 г.

Репозиторий УО ВГАВМ