УДК 619:616.057.1

СОДЕРЖАНИЕ ГЛИКОПРОТЕИНОВ И ХОНДРОИТИНСУЛЬФАТОВ В КРОВИ ЖИВОТНЫХ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

***Кибкало Д.В., *Тимошенко О.П., **Морозенко Д.В.**
*Харьковская государственная зооветеринарная академия, г. Харьков, Украина
**Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко Национальной академии медицинских наук Украины, г. Харьков, Украина

В статье приведен анализ результатов обследования животных, находящихся в критическом состоянии при различных патологиях. Установлено, что содержание в крови животных гликопротеинов и хондроитинсульфатов при прогрессировании хронических патологических процессов выше, чем при остром течении заболеваний. Такая динамика позволяет допустить возможность применения данных биохимических маркеров для оценки течения и прогноза заболеваний у животных в критических состояниях.

The article analyzes the results of a survey of animals in critical condition at various pathologies. The content of glycoproteins in the blood of animals and chondroitinsulfates in the progression of chronic pathological processes is higher than the acute course of disease. This allows the speaker to prevent the possibility of these biochemical markers for assessing the course and prognosis of animal diseases in critical condition.

Ключевые слова: гликопротеины, хондроитинсульфаты, сыворотка крови, критические состояния, животные, биохимические маркеры.

Keywords: glycoproteins, chondroitinsulfates, serum, critical conditions, animals, biochemical markers.

Введение. Последние исследования гуманной и ветеринарной медицины свидетельствуют о том, что нарушения метаболизма соединительной ткани существенно влияют на возникновение и развитие многих патологий, а при некоторых заболеваниях играют важную патогенетическую роль [1–7]. Одним из ведущих патологических процессов при хронических заболеваниях печени у собак является фиброз, который возникает в результате дистрофии и воспаления ее паренхимы, и может привести к более тяжелому заболеванию – циррозу [8]. У коров при развитии цирроза печени наблюдается повышение концентрации в сыворотке крови гликопротеинов, хондроитинсульфатов и гепарансульфата, причем эти изменения характеризуются более высокой степенью достоверности, чем при гепатодистрофии [9]. У домашних кошек при холангиогепатите происходит гипертрофия желчных протоков и портальный фиброз, который в терминальной стадии может перейти в более тяжелую патологию – билиарный цирроз [10].

Особое значение имеют нарушения метаболизма соединительной ткани в патогенезе и диагностике тяжелого заболевания – нефросклероза, которое клинически проявляется у животных терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН). При ХПН развивается усиленная пролиферация эндотелия клубочковой капиллярной сети, коллагенизация мембран капилляров, а в тканях почек происходит накопление гликозаминогликанов и гликопротеинов [11]. Была также установлена взаимосвязь между деградацией гепарансульфата гломерулярной базальной мембраны почечных клубочков и альбуминурией как маркером нарушения клубочковой фильтрации и прогрессирования ХПН при сахарном диабете: у экспериментальных крыс развитие сахарного диабета приводит к деградации базальных мембран и сопровождается снижением в клубочках содержания гепарансульфата [12].

Очевидно, что тяжелые заболевания, связанные с нарушением обмена соединительной ткани, часто сопровождаются выраженными патофизиологическими и патобиохимическими изменениями, характерными для так называемых критических состояний. Критическое состояние можно определить как крайнюю степень любой патологии, при которой требуется искусственное замещение или поддержка жизненно важных функций. Критические состояния включают сердечную, печеночную и почечную недостаточность, различные интоксикации, сахарный диабет и другие [13]. В современной ветеринарной медицине на сегодня отсутствует какая-либо достоверная информация о биохимических маркерах, отражающих нарушения метаболизма соединительной ткани и указывающих на тяжесть критического состояния, что и обуславливает актуальность наших исследований. Таким образом, **целью** нашего исследования было определить содержание и установить клинико-диагностическое значение гликопротеинов и хондроитинсульфатов как биохимических маркеров в сыворотке крови при критических состояниях различных видов животных.

Материалы и методы исследований. Исследования проводились на базе кафедры клинической диагностики и клинической биохимии Харьковской государственной зооветеринарной академии, отдела лабораторной диагностики и иммунологии Института патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко Национальной академии медицинских наук Украины и клиники ветеринарной медицины ПЕС+КОТ г. Харькова. Было проведено обследование домашних кошек при следующих заболеваниях в тяжелых критических состояниях: ХПН, острая почечная недостаточность (ОПН), сахарный диабет, холангиогепатит и токсическая гепатопатия

РЕПОЗИТОРИЙ УО ВГАВМ

(n=40 по 10 животных в каждой группе). В качестве контрольной группы исследовали клинически здоровых домашних кошек (n=10). Были также обследованы в индивидуальном порядке и представлены в виде клинических случаев экспериментальные крысы, продуктивные животные (корова, теленок, свиноматка и лошадь) с различными заболеваниями в критических состояниях. Животным проводили клиническое исследование, биохимическое исследование сыворотки крови общепринятыми методами, а также определяли содержание в крови гликопротеинов и хондроитинсульфатов [14–16]. После убоя или падежа экспериментальным крысам и продуктивным животным проводили патологоанатомическое вскрытие [17]. Все исследования были проведены с соблюдением биоэтических норм согласно закону Украины «О защите животных от жестокого обращения» (2008), положениям 3R, утвержденным на I Национальном конгрессе по биоэтике (2001) и согласованным с положениями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которых используют для экспериментальных и других целей (Страсбург, 1985). Статистическую обработку данных проводили с помощью параметрического критерия Стьюдента в компьютерной программе Microsoft Excel.

Результаты исследований. Результаты клинико-биохимического обследования домашних кошек при заболеваниях с хроническим и острым течением в критических состояниях показали, что содержание в крови показателей обмена соединительной ткани было выше при холангиогепатите, ХПН и сахарном диабете, чем при других заболеваниях. Содержание гликопротеинов при холангиогепатите с билиарным циррозом было выше в 2,8 раза, уремической стадии ХПН – в 2,6, сахарном диабете – в 3,2 по сравнению с контрольной группой. При этом у кошек с токсической гепатопатией содержание гликопротеинов в крови было повышено на 64,8%, при постренальной ОПН – на 59,2% по сравнению с контрольной группой. Аналогичная картина наблюдалась и при анализе результатов исследования уровня хондроитинсульфатов: при холангиогепатите их содержание в крови было увеличено в 5,7 раза, ХПН – в 3,7, сахарном диабете – 5,3, токсической гепатопатии – на 45,7% и ОПН на 74,6% по сравнению с контрольной группой (таблица 1).

Таблица 1 – Содержание гликопротеинов и хондроитинсульфатов в сыворотке крови домашних кошек в критических состояниях при различных заболеваниях

Заболевания	Биометрические показатели	Гликопротеины, г/л	Хондроитинсульфаты, г/л
Заболевания с хроническим течением			
Холангиогепатит	M±m	1,50±0,07***	0,783±0,051***
	Lim	1,24 – 1,90	0,535 – 1,017
Уремическая стадия ХПН	M±m	1,38±0,12***	0,504±0,071***
	Lim	0,88 – 1,86	0,350 – 0,950
Сахарный диабет	M±m	1,71±0,06***	0,734±0,065***
	Lim	1,36 – 1,92	0,500 – 1,147
Заболевания с острым течением			
Токсическая гепатопатия	M±m	0,89±0,03***	0,201±0,016*
	Lim	0,74 – 1,02	0,125 – 0,270
Постренальная ОПН	M±m	0,86±0,07**	0,241±0,024**
	Lim	0,61 – 1,28	0,149 – 0,380
Контрольная группа			
Клинически здоровые животные	M±m	0,54±0,03	0,138±0,008
	Lim	0,42 – 0,67	0,092 – 0,170

*Примечания: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 в сравнении с контрольной группой.*

Такая динамика содержания биохимических показателей позволяет предположить, что они могут быть использованы в качестве диагностических и прогностических маркеров критических состояний. Это подтверждается тем фактом, что все кошки с хроническими заболеваниями (холангиогепатит, ХПН и сахарный диабет) в терминальной стадии погибли, несмотря на проводимую терапию. Животным, страдавшим заболеваниями с острым течением (токсическая гепатопатия, постренальная ОПН), было проведено соответствующее лечение с последующим выздоровлением, что свидетельствует, во-первых, об обратимости патологических процессов, а во-вторых, о возможности проведения поддержки жизненно важных функций. В случаях токсической гепатопатии основным фактором поддержки являлась интенсивная внутривенная инфузия растворов кристаллоидов, при постренальной ОПН – восстановление проходимости мочевыводящих путей с последующей адекватной стимуляцией диуреза. При хронических патологиях следует подчеркнуть необратимость патологических изменений. При холангиогепатите развиваются фиброзно-склеротические изменения в ткани печени, при уремической стадии ХПН – коллагенизация и накопление ГАГ в почках с развитием гиалиноза и склероза клубочкового и канальцевого аппарата, при сахарном диабете с кетонурией – ангиопатия, а также фиброзные изменения почти во всех органах и тканях вследствие длительной гипергликемии.

При исследовании продуктивных и экспериментальных животных нами были получены результаты клинических, биохимических и патологоанатомических исследований в виде отдельных клинических случаев, при которых также определялась кон-

РЕПОЗИТОРИЙ УО ВГАВМ

центрация в сыворотке крови гликопротеинов и хондроитинсульфатов.

Клинический случай № 1. Крыса, возраст – 1 год, пол – самка, в анамнезе – длительная анорексия, при клиническом исследовании было диагностировано коматозное состояние и кахексия 4-й степени. После гибели при вскрытии были обнаружены признаки гепатоза – печень была увеличена, серо-желто-коричневого цвета с неоднородной структурой. Легкие были плотной консистенции с бугристой поверхностью, зернистые на разрезе. Почки у животного были увеличены в размерах, бугристые, серо-коричневого цвета. Результаты биохимического исследования крови, отобранной перед гибелью животного, были следующие: мочевина – 40,4 ммоль/л (норма – 2,5–8,3), гликопротеины – 2,18 г/л (норма – 0,64–1,66), хондроитинсульфаты – 2,067 г/л (норма – 0,135–0,224). В анализе отмечается повышение содержания хондроитинсульфатов в 9,2 раза и гликопротеинов на 31,3% по сравнению максимальным показателем нормы на фоне высокого уровня мочевины.

Клинический случай № 2. Крыса, возраст – 6 месяцев, пол – самец, было проведено экспериментальное моделирование цирроза печени. Животное было эутаназировано в состоянии агонии. На вскрытии печень была неоднородная по структуре, кровенаполненная и бугристая. Результаты биохимического исследования крови, отобранной перед эутаназией животного, были следующие: мочевина – 1,4 ммоль/л (норма – 2,5–8,3), активность АлАТ – 3,2 ммоль/л×час (норма – 0,78–2,67), активность АсАТ – 4,6 ммоль/л×час (норма – 1,45–3,20), хондроитинсульфаты – 2,410 г/л (норма – 0,135–0,224). У животного наблюдалось повышение в крови уровня хондроитинсульфатов в 10,8 раза на фоне снижения уровня мочевины и возрастания активности аминотрансфераз.

Клинический случай № 3. Свиноматка, возраст – 3 года, порода – ландрас, супоросная, предварительный диагноз – ОПН. Клинически: гипорексия, полидипсия, залеживание, гипертермия. При опоросе привела три мертвых поросенка и одного гипотрофика. При первичном биохимическом исследовании крови были получены следующие результаты: общий белок – 73,3 г/л (норма – 48,0–57,1), активность АлАТ – 1,21 ммоль/л×час (норма – 1,02–1,48), активность АсАТ – 0,99 ммоль/л×час (норма – 0,72–1,76), холестерол – 4,09 ммоль/л (норма – 1,5–2,9), мочевина – 42,4 ммоль/л (норма – 3,3–6,0), хондроитинсульфаты – 0,214 г/л (норма – 0,140–0,180). Через 1 месяц после родов было диагностировано истощение, угнетение и анорексия. После вынужденного забоя и патологоанатомического вскрытия была обнаружена гипертрофия левой почки и гидронефроз правой. Результаты биохимического анализа крови через 1 месяц были следующие: общий белок – 43,6 г/л (норма – 48,0–57,1), мочевина – 22,5 ммоль/л (норма – 3,3–6,0), креатинин – 584 мкмоль/л (норма – 100,0–200,0), хондроитинсульфаты – 0,608 г/л (норма – 0,140–0,180). Таким образом, уровень хондроитинсульфатов сначала был повышен всего на 18,9%, а затем – в 3,4 раза на фоне выраженной гипопротеинемии и гиперазотемии, что свидетельствует о прогрессировании патологического процесса в почках.

Клинический случай № 4. Лошадь, возраст – 11 лет, пол – кобыла, порода – украинская верховая. Клинически наблюдалось угнетение, потеря веса, анорексия и диарея. При патологоанатомическом вскрытии после вынужденного убоя были обнаружены признаки гемосидероза и цирроза печени, отек слизистой оболочки слепой кишки, лимфостаз, нефротические изменения в почках. Результаты биохимического исследования крови, отобранной перед гибелью животного, были следующие: общий белок – 63,3 г/л (норма – 60,0–80,0), активность АсАТ – 0,44 ммоль/л×час (норма – 2,81–3,12), γ-глутамилтрансфераза – 15,0 U/L (норма – 8,0–20,0), гликопротеины – 0,80 г/л (норма – 0,88–0,98), хондроитинсульфаты – 0,395 г/л (норма – 0,090 – 0,110). В анализе крови было выявлено повышение уровня хондроитинсульфатов в 3,6 раза на фоне сниженного уровня гликопротеинов, нормальной активности γ-глутамилтрансферазы и сниженной активности АсАТ.

Клинический случай № 5. Теленок, возраст – 7 месяцев, порода – симентал. Клинически наблюдали кахексию, гипотермию, брадикардию, отек подгрудка, обезвоживание и энофтальм. Результаты биохимического исследования крови, отобранной перед гибелью животного, были следующие: общий белок – 63,4 г/л (норма – 70,0–86,0), активность АлАТ – 0,73 ммоль/л×час (норма – 0,45–1,10), активность АсАТ – 1,56 ммоль/л×час (норма – 0,68–1,82), мочевина – 2,4 ммоль/л (норма – 3,0–6,0), креатинин – 84,0 мкмоль/л (55,0–140,0), общий билирубин – 4,2 мкмоль/л (норма 2,0–6,0), β-липопротеины – 9,0 (норма – 4,0–6,2), щелочная фосфатаза – 7,3 Ед. Бодански (норма – 2,2–7,9), гликопротеины – 0,74 г/л (норма – 0,59–0,80), хондроитинсульфаты – 0,292 г/л (0,030–0,100). У животного выявлено повышение в крови содержания хондроитинсульфатов в 2,9 раза на фоне незначительно сниженного уровня мочевины и общего белка при нормальном уровне аминотрансфераз.

Клинический случай № 6. Корова, возраст – 5 лет, порода – украинская красно-пестрая молочная. Клинический диагноз – гепатодистрофия, кетоз. При патологоанатомическом вскрытии были выявлены признаки жировой гепатодистрофии: гепатомегалия, печень имела серо-желтый цвет, была неравномерно кровенаполнена, отдельные участки на поверхности и на разрезе имели пеструю расцветку. Результаты биохимического исследования крови, отобранной перед гибелью животного, были следующие: общий белок – 82,8 г/л (норма – 70,0–86,0), активность АлАТ – 1,40 ммоль/л×час (норма – 0,45–1,10), активность АсАТ – 4,20 ммоль/л×час (норма – 0,68–1,82), мочевина – 4,7 ммоль/л (норма – 3,0–6,0), креатинин – 67,0 мкмоль/л (55,0–140,0), общий билирубин – 19,7 мкмоль/л (норма 2,0–6,0), холестерол – 1,6 ммоль/л (норма – 1,6–4,9), β-липопротеины – 5,5 г/л (норма – 4,0–6,2), щелочная фосфатаза – 101,1 U/L (норма – 100,0–200,0), гликопротеины – 1,15 г/л (норма – 0,59–0,80), хондрои-

РЕПОЗИТОРИЙ ВГАВМ

тинсульфаты – 0,617 г/л (0,030–0,100). Повышение уровня хондроитинсульфатов в 6,2 раза, гликопротеинов – на 43,8% на фоне повышенного уровня билирубина, умеренно повышенной активности АсАТ и АлАТ.

Заключение. У домашних кошек при критических состояниях, сопровождающих заболевания с острым обратимым течением (постренальная ОПН и токсическая гепатопатия) содержание в крови гликопротеинов и хондроитинсульфатов достоверно ниже, чем у животных в критическом состоянии вследствие прогрессирования тяжелых хронических заболеваний – терминальной стадии ХПН, холангиогепатита с билиарным циррозом и сахарным диабетом. Это свидетельствует о возможности применения данных биохимических показателей как прогностических маркеров в дифференциальной диагностике острых и хронических критических состояний у кошек.

В представленных клинических случаях у экспериментальных крыс и продуктивных животных показатели обмена соединительной ткани, в большинстве случаев хондроитинсульфаты, были выше при заболеваниях, которые характеризовались более тяжелым клиническим течением и сопровождались выраженными патологоанатомическими изменениями в паренхиматозных органах – печени и почках. Это позволяет нам предположить возможность использования содержания хондроитинсульфатов крови как биохимического маркера критических состояний у продуктивных животных, однако этот вопрос требует уточнения и обоснования в дальнейших научных исследованиях.

Литература. *1. Smits, N.C. Heparan sulfates in the lung: structure, diversity, and role in pulmonary emphysema / N.C. Smits, N.W. Shworak, P.N. Dekhuijzen // Anat. Rec. (Hoboken). – 2010. – N 293(6). – P. 955–956. 2. Kalathas D, Alterations of glycosaminoglycan disaccharide content and composition in colorectal cancer: structural and expressional studies / D. Kalathas, D.A. Theocharis, D. Bounias // Oncol. Rep. – 2009. – N 22(2). – P. 369–375. 3. Khan, J.A. Serum hyaluronic acid as a marker of hepatic fibrosis / J.A. Khan, F.A. Khan, M. Dilawar // J. Coll. Physicians Surg. Pak. – 2007. – N 17(6). – P. 323–326. 4. Yuki, M. Serum alpha-1-acid glycoprotein concentration in clinically healthy puppies and adult dogs and in dogs with various diseases / M. Yuki, H. Itoh, K. Takase // Vet. Clin. Pathol. – 2010. – N 39(1). – P. 65–71. 5. Morita, H. The role of heparan sulfate in the glomerular basement membrane / H. Morita, A. Yoshimura, K. Kimata // Kidney Int. – 2008. – N 73(3). – P. 247–248. 6. Ferlazzo, A. Concentration and composition of serum and plasma glycosaminoglycans in domestic animal species / A. Ferlazzo, S. Campo, R. Vinci [et al.] // Comparative-Biochemistry-and-Physiology. – 2004. – № 118. – P. 935–942. 7. Карташов, М.І. Глікопротеїни та протеоглікани в діагностиці внутрішніх хвороб тварин / М.І. Карташов, О.П. Тимошенко, Д.В. Кібкало [та ін.] // Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. – 2006.– Вип 40. – С. 68–75. 8. Favier, R.P. Idiopathic hepatitis and cirrhosis in dogs / R.P. Favier // Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract. – 2009. – N 39(3). – P. 481–488. 9. Кібкало, Д.В. Інформативність біохімічних показників сполучної тканини в диференціальній діагностиці гепатодистрофії і цирозу печінки у корів: дис… канд. вет. наук: 16.00.01 / Кібкало Дмитро Вікторович. – Харків, 2004. – 182 с. 10. A retrospective histopathological survey on canine and feline liver diseases at the University of Tokyo between 2006 and 2012/ N. Hirose, K. Uchida, H. Kanemoto [et al.] / J. Vet. Med Sci. – 2014. – N 76(7). – P. 1015–1020. 11. Kovaliv, Y.B. Glycosaminoglycans and renal function – basic and clinical aspects / Y.B. Kovaliv // Med. Pregl. – 2007. – N 2. – P. 9–13. 12. Lauer, M.E. Heparan sulfate analysis from diabetic rat glomeruli / M.E. Lauer, V C. Hascall, A. Wang // J. Biol. Chem. – 2007. – T. 12, N 282(2). – P. 843–852. 13. Инфузионная терапия при критических состояниях / А.С. Владыка, В.В. Суслов, О.А. Тарабрин; под ред. проф. В.В. Суслова. – К. : Логос, 2010. – 274 с. 14. Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин: підручник / [В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін та ін.] – Біла Церква, 2004. – 608 с. 15. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. – Одесса, Экология, 2005. – 616 с. 16. Морозенко, Д.В. Біохімічні показники стану сполучної тканини у діагностиці хвороб собак і котів : методичні рекомендації / Д.В. Морозенко, В.І. Левченко, О.П. Тимошенко. – Біла Церква, 2012. – 42 с. 17. Вскрытие и патологоанатомическая диагностика болезней животных / А.В. Жаров, И.В. Иванов, А.П. Стрельников. – М., Колос, 2000. – 400 с.*

Статья передана в печать 17.02.2016 г.

РЕПОЗИТОРИЙ ВГАВМ