

УДК 591.13:619:636.8

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

Чала И.В., Солодка 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 -макроглобулина. **Ключевые слова:** ожирение, кошки, белки острой фазы, церулоплазмин, гаптоглобин, α_2 -макроглобулин.*

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 зооигиены 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 ВСМ 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).

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.

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 церулоплазмينا, 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 холестазах 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.

Закключение. 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 церулоплазмينا 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 адипоцитокнины 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. Тянь, 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. Shovelier, A. K. Emerging Advancement in Canine and Feline Metabolism and Nutrition / A. K. Shovelier, 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 Cruelty Investigations, 2nd Edition / M. Merck (Editor). – Wiley-Blackwell, 2012. – 424 p. 12.

Статья передана в печать 20.02.2018 г.