

## **SOME INDICES OF LIPIDS' PEROXIDATION AND OF GLUTATHIONE SYSTEM IN CATS UNDER KIDNEYS' CHRONIC PATHOLOGY**

**I. V. Chala<sup>1</sup>, V. S. Rusak<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Zhytomyr National Agroecological University, Zhytomyr, Ukraine*

*E-mail: innachala312@ukr.net ; v.s.rusak@gmail.com*

*One of the most spread non-infectious diseases in cats is a group of kidneys' pathologies, in animals of elder age group kidneys' chronic pathologies amount to 30%. The purpose of this research was to study the processes of lipids' peroxidation (LP), which are the starting ones in the development of inflammatory processes and of glutathione, that is the main substrate of an antioxidant system. It is known that LP results in the integrity damage of fatty acids of cell membranes, of some proteins, that in its turn causes disintegrative processes in enzymes composition, as well as deterioration of filtration and reabsorption processes in kidneys.*

The research was conducted on 5-8 years old cats, which had kidneys' chronic pathologies. The haematologic and biochemical analysis of animals' blood showed that in cats with kidneys' chronic pathology was observed the decrease in hemoglobin concentration, red blood cells amount, and the increase in hematocrit, - the latter is the sign of dehydration processes. The increase in the total amount of white blood cells and neutrophils, and the decrease in the amount of lymphocytes were revealed in white blood indices of sick animals.

Kidneys' chronic pathology causes some changes in the biochemical composition of cats' blood: it has been established that the content of crude protein of blood serum increases, that is one more indicator of dehydration. In addition to that, the concentration of urea and creatinine which are the indicators of kidneys' functional state increases as well. A decreased kidneys' function results in the increase in Calcium excretion as well as in phosphate retention in blood, which affects the acid-base balance.

The study of the biochemical phenomena which are the basis for kidneys' chronic pathology, is of great importance for studying the pathologic process. The lipids' peroxidation occurs as a result of an increase in reactive oxygen species, it also results in metabolites accumulation which change both the construction and the functions of cell's structural elements. The cats of an experimental group had a little increase in the concentration of lipids' hydroperoxides, as well as more than 71% increase in final LP product amount – malon-dialdehyde. An inequal increase in the amount of two LP products was probably caused by a fast hydroperoxides disassimilation and by the accumulation of a final product – malon- dialdehyde. An inactivation of LP products is implemented by an antioxidant system. One of the most important substrate of an antioxidant system is glutathione. A renewed glutathione takes part not only in the processes of antioxidant protection but also in proteins renewal which contain sulphhydryl groups and take part in oxide renewal processes in kidneys. A content of a renewed glutathione fraction in blood of cats with kidneys' pathologies decreased as compared to control by 10.5%.

Thus, chronic kidneys' pathology in cats results in the intensification of the processes of lipids' peroxidation and the accumulation of lipids' hydroperoxides and malon-dialdehyde in blood. At the same time the fraction of a renewed glutathione decreases. Such changes result in the deterioration of the kidneys' functional capability, urea, creatinine and non-organic phosphorus retention, as well as in the increase in Calcium excretion.

**Key words:** lipids' peroxidation, glutathione, cats, kidneys' chronic pathologies.

## ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ГЛУТАТІОНОВОЇ СИСТЕМИ У КІШОК ЗА ХРОНІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ НИРОК

I. В. Чала<sup>1</sup>, В. С. Русак<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Житомирський національний агроєкологічний університет, Житомир, Україна  
E-mail: innachala312@ukr.net ; v.s.rusak@gmail.com

У статті розглядаються зміни окремих біохімічних показників крові за хронічної патології нирок у кішок, зокрема інтенсивність перекисного окиснення ліпідів та концентрація глутатіону у крові. Встановлено, що у кішок з ХПН збільшується вміст загального білка, неорганічного фосфору, сечовини, креатиніну, зменшується концентрація кальцію, збільшується концентрація продуктів ПОЛ: гідроперексидів ліпідів, тоді як концентрація відновленого глутатіону суттєво зменшується.

**Ключові слова:** перекисне окиснення ліпідів, глутатіон, кішки, хронічна патологія нирок.

### Вступ

Хвороби нирок є одними з найпоширеніших патологій кішок, особливо у старшій віковій групі. Так, за даними досліджень [2,5], у кішок старше 7 років частка тварин з даними патологіями становила 53%. Найчастіше діагностуються пієлонефрити, хронічна патологія нирок (ХПН), полікістоз нирок, сечокам'яна хвороба. Причин виникнення даних захворювань досить багато, зокрема використання кормів з високим вмістом протеїну, висхідні інфекції сечостатевої шляхів, включно з такими гінекологічного походження. На думку окремих дослідників (Finch and other, 2016,) єдиними факторами, які були ідентифіковані як такі, що корелятивно пов'язані з виникненням хронічної патології нирок, є хвороби зубів і щорічна вакцинація кішок [6]. Патології нирок на початкових етапах можуть протікати безсимптомно, особливо у молодих тварин, - відсутність виражених симптомів може призвести до розвитку хронічної патології нирок, яка за неналежної терапії може стрімко прогресувати і призвести до летального кінця. Міжнародне товариство вивчення нирок, IRIS (International Renal Interest Society), з метою уніфікації та введення клінічних критеріїв діагностики ХПН запропонувало схему діагностики, в основі якої лежить наявність білка у сечі,

концентрація креатиніну у крові та артеріальний тиск [2,5].

Вище наведені параметри є надзвичайно цінні для діагностики, однак для характеристики інтенсивності запального процесу, динаміки за проведення терапії важливими є молекулярно-біохімічні процеси, що лежать в основі протікання запалення. Одним з первинних реакцій є перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ).

Дослідження різних патологій нирок показали, що всі вони пов'язані з ураженням базальних та клітинних мембран [3]. На думку деяких авторів порушення структури мембран, їх проникності на фоні артеріальної гіпертензії призводить до застійних явищ у нефронах, зростанню коагуляційних процесів, аутоокислення ліпідів та появи мікротромбів, що у комплексі викликає гіпоксію у нирках, - розвивається складний симптомокомплекс, що лежить в основі розвитку патології нирок [5].

Слід зазначити, що ПОЛ є природним процесом, що забезпечує видалення «старих» молекул ненасичених жирних кислот з молекул мембранних ліпідів і заміну новими. Рівень ПОЛ за фізіологічних умов підтримується на постійному рівні завдяки антиоксидантній системі [4,6]. Важливим низькомолекулярним субстратом є відновлений глутатіон, що містить сульфгідрильні

групи, які здатні легко віддавати протони Гідрогену. Ферментом, що відновлює глутатон, є глутатіонредуктаза (КФ. 1.8.1.7), субстратом якої є НАДФ, що утворюється у пентозофосфатному циклі. Джерелом відновного НАДФН<sub>2</sub> є глюкоза, витрати якої за ХПН збільшуються [3,4].

**Завдання дослідження.** Завданням було дослідження окремих біохімічних показників, у т.ч. перекисного окиснення ліпідів у крові кішок з хронічною патологією нирок.

#### Матеріал і методи дослідження

Для досліджень було сформовано дві групи кішок (самців і самок) віком п'ять - вісім років, контрольна група включала вісім клінічно здорових тварин, що проходили профілактичне обстеження, дослідну групу сформували сім кішок аналогічного віку, у яких діагностували хронічну патологію нирок. Тварини проходили обстеження та лікування на клініці дрібних тварин факультету ветеринарної медицини ЖНАЕУ. Для лабораторних досліджень у тварин контрольної та дослідної групи відбирали кров з підшкірної вени передпліччя (v. serhalica antebrachii) з дотриманням правил асептики і антисептики, кров

для гематологічних досліджень відбирали у вакуумні пробірки із стабілізатором ЕДТА-К2.

Концентрацію загального та відновленого глутатіону визначали у крові з реактивом Еллмана (5,5-дітіо-біс-(2-нітробензойною кислотою)), концентрацію МДА – у реакції з тіобарбітуровою кислотою [1]. Концентрацію ГПЛ у крові кішок визначали спектрометричним методом [1]. Кількість формених елементів крові визначали шляхом підрахунку у камері Горяєва. Гематокритну величину визначали мануальним методом. Вміст загального білка, сечовини, креатиніну, Кальцію та неорганічного фосфору визначали напівавтоматичним біохімічним аналізатором відкритого типу Rayoto 1904С.

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми Microsoft Excel 2016, оцінку достовірності - за критерієм Стюдента.

#### Результати та їх обговорення

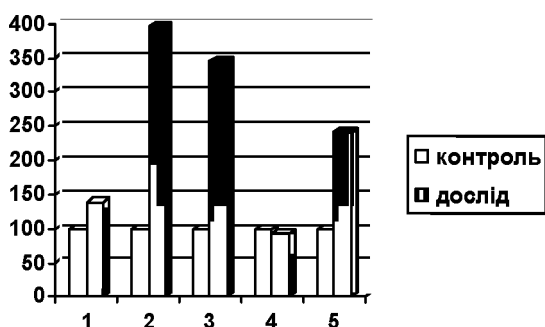
Важливим елементом оцінки стану тварини є результатом загального клінічного аналізу крові (таб. 1).

Таблиця 1

**Гематологічні показники крові кішок з хронічною патологією нирок, М±m**

Показник	Контрольна група	Дослідна група
Показники червоної крові		
Гемоглобін, г/л	128±9,2	105±10,1
Загальна кількість еритроцитів, Т/л	8,2±0,76	5,2±0,87
Гематокрит, %	37±2,5	49±4,1*
Показники білої крові		
Загальна кількість лейкоцитів, Г/л	11,4±1,42	17,7±2,36*
Моноцити, % лейкоцитів	1,1±0,31	1,3±0,31
Еозинофіли, % лейкоцитів	2,3±0,21	2,7±0,23
Паличкоядерні нейтрофіли, % лейкоцитів	4,9±0,27	5,3±0,34
Сегментоядерні нейтрофіли, % лейкоцитів	60,2±5,78	67,4±6,02
Лімфоцити, % лейкоцитів	31,5±1,45	23,3±2,8*

Примітка:\* — відмінності статистично вірогідні у порівнянні з контролем (при p<0,05)



**Рис.1.** Біохімічні показники крові кішок (у % від показників контрольної групи). 1 – загальний білок, 2 – сечовина, 3 – креатинін, 4 – кальцій, 5 – фосфор.

Як видно з приведених даних, у кішок з ХПН спостерігається зниження показників червоної крові: гемоглобіну – на 18%, еритроцитів – на 36,6%, поряд з цим у них спостерігається

достовірне збільшення гематокритної величини на 32,4%, останнє свідчить про порушення видільної функції нирок.

Щодо показників білої крові, то у хворих тварин виявлено збільшення загальної кількості лейкоцитів, нейтрофілів і зменшення частки лімфоцитів, вказані зміни є характерними для ниркових патологій.

Зміни окремих біохімічних показників крові кішок представлені на рис.1.

Концентрація загального білка сироватки крові у кішок з патологією нирок була на 38,9% більшою, ніж у здорових тварин, що дещо вище, ніж відносні зміни гематокритної величини. Зміни вказаних двох показників свідчать про симптом дегідратації у хворих тварин. Щодо сечовини та креатиніну, то у сироватці крові хворих тварин концентрація цих метаболітів була досить високою, так порівняно до контролю підвищення становило 397 та 346% відповідно, що свідчить про порушення фільтраційної здатності нирок. Поряд з цим спостерігались певні зміни у вмісті Кальцію та Фосфору, особливо зростає

концентрація неорганічних фосфатів у крові хворих тварин – у 2,41 рази більше, ніж у здорових тварин. Збільшення концентрації фосфатів у крові та порушення їх виведення з сечею може призвести до порушення співвідношення компонентів фосфатної буферної системи, змін кислотно-лужної рівноваги. Вміст Кальцію у крові кішок з ХНП, навпаки, був нижчим на 8,5%. Такі зміни упродовж тривалого часу можуть поглиблювати первинну патологію, зокрема накопичення кислих фосфатів, може призвести до

утворення ниркових конкрементів і розвитку уролітіазу.

Перекисне окиснення ліпідів, як відзначалось вище, є нормальною складовою метаболізму, однак збільшення інтенсивності даного процесу на фоні порушення балансу з антиоксидантною системою може призвести до накопичення продуктів ПОЛ. У таблиці 2 представлені результати досліджень основних продуктів ПОЛ – гідроперекисів ліпідів, малонового діальдегіду та одного з найважливіших субстратів антиоксидантної системи – глутатіону.

Таблиця 2

**Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів та глутатіону у крові кішок, М±m**

Показник	Контрольна група	Дослідна група
<i>Концентрація продуктів перекисного окиснення ліпідів</i>		
Гідроперекиси ліпідів, ум.од.	3,64±0,281	4,38±0,391
Малоновий діальдегід мкмоль/л	1,35±0,171	2,32±0,376*
<i>Фракції глутатіону</i>		
Глутатіон загальний, ммоль/л	1,68±0,216	1,84±0,191
Глутатіон відновлений, ммоль/л	0,99±0,052	0,89±0,091
Глутатіон окиснений, ммоль/л	0,69±0,137	0,95±0,124

*Примітка:*\* — відмінності статистично вірогідні у порівнянні з контролем (при  $p < 0,05$ )

Концентрація ГПЛ у крові кішок з ХПН була на 20,3% вищою, ніж у здорових аналогів. Одним з кінцевих і найбільш стабільних продуктів ПОЛ є МДА, його вміст у крові кішок з патологіями нирок був на 72% більшим, ніж у здорових тварин. Одержані відмінності між вмістом ГПЛ та МДА, можливо, пояснюється тим, що ГПЛ є досить нестійкими продуктами і за умов високої концентрації активних форм кисню перетворюються на більш стійкі продукти, зокрема МДА. Підвищення концентрації МДА є досить небезпечно, оскільки даний метаболіт може утворювати міжмолекулярні містки між білками клітинних мембран, порушуючи їх структуру, що негативно впливає як на фільтраційну, так і на реабсорбційну здатність нефрону.

Глутатіон включає дві фракції: відновлену та окислену. Відновлений глутатіон є надзвичайно важливим субстратом не лише у антиоксидантних реакціях, а і в інших метаболічних процесах. Концентрація відновленого глутатіону у крові здорових тварин була на 11,2% більшою, ніж у хворих, однак більш вагомим показником є визначення частки відновленого глутатіону від його загального вмісту. Частка відновленої фракції у кішок контрольної групи становила 58,9%, тоді як

у тварин дослідної групи - 48,4%. Одержані дані свідчать про значні витрати відновленого глутатіону, які можуть бути обумовлені необхідністю відновлення сульфгідрильних груп білків та інших сполук, структура яких порушується у ході розвитку запального процесу.

#### Висновки

1. За хронічної патології нирок у кішок спостерігається зменшення концентрації гемоглобіну, кількості еритроцитів, суттєве збільшення гематокритної величини.
2. У хворих тварин виявлено зміни окремих біохімічних показників крові: збільшення загального білка сироватки, концентрації сечовини, креатиніну, неорганічного фосфору та зменшення концентрації кальцію.
3. Хронічні патології нирок у кішок призводять до інтенсифікації процесів перекисного окиснення ліпідів, зокрема до накопичення у крові гідроперекисів ліпідів та малонового діальдегіду.
4. У тварин з ХПН зменшується частка відновленого глутатіону, яка становить 48,4% від його загального вмісту, що свідчить про зростання витрат даного продукту.

#### References

1. Львовская Е. И. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов / Е. И. Львовская, И. А. Волчегорский // Вопросы медицинской химии. - 1991. - № 2. - С.17-19.
2. Редун Х. Лабораторная диагностика болезней почек у кошек / Хейне Редун // J. Veterinary Focus. – 2008. - N 18.2. – P. 16-23. – URL : <https://www.royal-canin.ru>.
3. Процессы перекисного окисления липидов у больных хронической болезнью почек в динамике лечения ингибиторами АПФ и блокаторами АРА / И. И. Топчий, А. Н. Кириенко, Е. Н. Щенявская, А. В. Лесовая, А. А. Несен, Л. Н. Гридасова // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. - 2012. - №10 (129). – URL : <http://cyberleninka.ru/article/n/protsessy-perekisnogo-okisleniya-lipidov-u-bolnyh-hronicheskoy-boleznyu-pochek-v-dinamike-lecheniya-ingibitorami-apf-i-blokatorami-ara>.
4. Узбеков М. Г. Перекисное окисление липидов и антиоксидантные системы при психических заболеваниях. Сообщение III / М. Г. Узбеков // Социальная и клиническая психиатрия. - 2016. - № 2. – URL : <http://cyberleninka.ru/article/n/perekisnoe-okislenie-lipidov-i-antioksidantnye-sistemy-pri-psihicheskikh-zabolevaniyah-soobshchenie-iii>.
5. Швейгхаузер А. Распространение болезней почек у кошек / А. Швейгхаузер, Т. Франсе // J. Veterinary Focus. – 2008. - N 18.2. – P. 16-23. – URL : <https://www.royal-canin.ru>.

6. Finch N. C. Risk Factors of Chronic Kidney Disease in Cats / N. C. Finch, H. M. Symen, J. Elliott // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2016. – N 30. – P. 602-610.