

Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet8823
http://nvlvet.com.ua

UDC 619:636.8:591.85:616.379-008.64

Changes in the Glutathione System of Cat Blood under Diabetes Mellitus and Obesity

I. Chala, V. Rusak, O. Zghozinska, L. Chuprun, P. Kovalyov

Zhytomyr National Agroecological University, Zhytomyr, Ukraine

Article info

Received 06.09.2018
Received in revised form
04.10.2018
Accepted 05.10.2018

Zhytomyr National Agroecological
University, Faculty of Veterinary
Medicine; Korylova St., 39,
Zhytomyr, 10024, Ukraine.
Tel.: + 38-098-274-02-92
E-mail: innachala312@ukr.net

Chala, I., Rusak, V., Zghozinska, O., Chuprun, L., & Kovalyov, P. (2018). Changes in the Glutathione System of Cat Blood under Diabetes Mellitus and Obesity. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 20(88), 125–130. doi: 10.32718/nvlvet8823

The peculiarities of small carnivorous' welfare, of cats in particular, caused the development of some metabolic pathologies, among which the most widely spread are diabetes mellitus and obesity. One of the most important releasers under these pathologies is the development of oxidative stress. The most powerful natural antioxidant system of an animal organism is glutathione system including glutathione and the enzymes which catalyze the reactions of its oxidation and renewal. Glutathione-tripeptide consists of two fractions-renewed and oxidized. The system also contains a few enzymes, the most important of which are glutathione peroxidase and glutathione reductase. The purpose of the research is to determine the concentration changes of the renewed and oxidized glutathione, the activity of glutathione peroxidase and glutathione reductase in cats suffering from diabetes and obesity. Four groups of cats-steer aged from 5 to 8-years old, 6–8 cats in each group were formed to conduct the research. A control group consisted of clinically healthy animals, the first experimental one consisted of the animals with excess weight and obesity, the second experimental group included the cats with diabetes (the diagnosis was ruled in by testing on fructosamine), the third experimental group included the cats with excess mass and diabetes. In most animals of the experimental groups were revealed some characteristics of concomitant pathologies – kidney and hepatic failures, in particular. The determination of glutathione concentration and of the enzymes of the glutathione system was made in red blood cells of venous blood, the concentration of glucose and fructosamine was determined in blood serum by means of spectrophotometric methods, also a qualitative analysis of urine on glucose, protein, urine ketones and blood was made. As follows from the results of the research, it has been determined that the animals of three experimental groups had similar changes in the state of glutathione system: the decrease in the part of renewed glutathione, the increase in the part of oxidized one. The decrease in the concentration of the renewed glutathione was the least in cats of the first experimental group and equaled to 7% as compared to the control, in the animals of the second group it equaled to 15%, and in the animals of the third group it was the biggest – 18%. The activity of glutathione peroxidase increased in the animal blood of experimental groups as compared to the control; as for the activity of glutathione reductase the animals of the of the second experimental group had an insignificant increase in the enzyme activity-up to 8% as compared to healthy animals, and in the animals of the of the second and third experimental groups the activity of this enzyme decreased by 13% and 40.3% correspondingly. Thus, it has been determined that in cats with obesity and diabetes mellitus the part of renewed glutathione decreased and its oxidized part increased, herewith the activity of glutathione peroxidase increased both under obesity and under diabetes, the activity of glutathione reductase increased insignificantly in cats with excess mass, and in cats with diabetes and in combination with two pathologies the enzyme activity decreased. The lowest level of changes had the cats with excess mass and obesity, the highest one had the animals with excess mass and diabetes.

Key words: cats, diabetes mellitus, obesity, glutathione system, blood.

Зміни стану глутатіонової системи крові котів за цукрового діабету та ожиріння

I.В. Чала, В.С. Русак, О.А. Згозінська, Л.О. Чупрун, П.В. Ковальов

Житомирський національний агроекологічний університет, м. Житомир, Україна

Особливості умов утримання дрібних м'ясоїдних, зокрема котів, призвели до розвитку метаболічних патологій, найпоширенішими з яких є цукровий діабет та ожиріння. Одним з важливих пускових механізмів за даних патологій є розвиток оксидативного стресу. Найпотужнішою природною антиоксидантною системою тваринного організму є глутатіонова система, яка включає глутатіон, та ферменти, які каталізують реакції його окиснення та відновлення. Глутатіон – трипептид, що складається з двох фракцій: відновленої та окисленої. До складу даної системи входить декілька ферментів, найважливіші з яких: глутатіонпероксидаза і глутатіонредуктаза. Метою досліджень є встановлення змін концентрації відновленого та окисненого глутатіону, активності глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази у котів, хворих на цукровий діабет та ожиріння. Для досліджень було сформовано чотири групи котів-кастратів віком 5–8 років по 6–8 тварин у кожній групі. Контрольна група складалась із клінічно здорових тварин, перша дослідна – тварин з ознаками надлишкової маси та ожиріння, друга дослідна група включала котів, у яких діагностували цукровий діабет (діагноз підтверджувався дослідженнями на фруктозамін), третя дослідна включала котів, у яких діагностували надлишкову масу та цукровий діабет. У більшості тварин дослідних груп були виявлені ознаки супутніх патологій, а саме – печінкова та ниркова недостатність. Визначення концентрації глутатіону та ферментів глутатіонової системи проводили у еритроцитах венозної крові, концентрацію глюкози, фруктозаміну визначали у сироватці крові спектрофотометричними методами, також проводили якісні дослідження сечі на наявність глюкози, білка, кетонів та крові. У результаті досліджень встановлено, що у тварин трьох дослідних груп спостерігались схожі зміни стану глутатіонової системи: зменшення частки відновленого глутатіону, збільшення – окисненого. Зменшення концентрації відновленого глутатіону було найменшим у котів першої дослідної групи і становило 7% порівняно з контролем, у тварин другої дослідної – 15% і найбільшим – у тварин третьої дослідної групи, що становило 18%. Активність глутатіонпероксидази зростала у крові дослідних груп порівняно до контролю, щодо активності глутатіонредуктази, то у тварин першої дослідної групи спостерігалось незначне зростання активності даного ферменту – до 8% порівняно із здоровими тваринами, а у тварин другої та третьої дослідних груп було виявлено зменшення активності даного ферменту відповідно на 13 і 40,3%. Таким чином, у котів з ожирінням та цукровим діабетом встановлено зниження частки відновленого глутатіону, збільшення його окисленої фракції, при цьому активність глутатіонпероксидази зростала як за ожиріння, так і за цукрового діабету, активність глутатіонредуктази незначно зростала у котів з надлишковою масою, а у тварин з цукровим діабетом та при поєднанні двох патологій активність ферменту знижувалась. Найменший рівень змін встановлено у котів з надлишковою масою та ожирінням, найбільший – у тварин, що мали поєднання надлишкової маси і цукрового діабету.

Ключові слова: коті, цукровий діабет, ожиріння, глутатіонова система.

Вступ

Ожиріння, цукровий діабет – найрозповсюдженіші нині незаразні патології дрібних м'ясоїдних тварин. За даними різноманітних джерел надлишкову масу та ожиріння діагностують у 30–40% котів та собак, патологія набуває пандемічних масштабів (Allan et al., 2000; Colliard et al., 2009; Loftus and Warkshlag, 2014). Варто зазначити, що для котів, окрім усіх інших факторів, важливим є специфічний підхід господарів тварин до даної проблеми, оскільки більшість не вважає надлишкову масу проблемою.

Ожиріння у котів ініціює виникнення інших патологій: дерматологічних проблем, цукрового діабету, сечокам'яної хвороби, неоплазії (Martin and Rand, 2000; Loftus and Warkshlag, 2014; Nelson and Reusch, 2014). Молекулярно-біохімічні процеси, що лежать в основі розвитку ожиріння та цукрового діабету, вивчені досить детально, оскільки мають багато спільних рис з такими у людини.

Цукровий діабет та супутні патології, однією з яких є ожиріння, супроводжуються суттєвими метаболічними змінами, зокрема у ланці окисно-відновних реакцій, що забезпечують енергетику організму тварини (Martin and Rand, 2000; Nelson and Reusch, 2014; Ohlund et al., 2017).

Глутатіонова система є універсальною і однією з найважливіших систем тварин, яка забезпечує відновними еквівалентами реакції окиснення та знешкодження продуктів перекисного окиснення (Kolesnychenko et al., 2009; Chala et al., 2018). Складається дана система з трипептидуглутатіону, який є у двох формах: відновленої (GSH), що містить сульфгідрильну групу цистеїну і здатна легко віддавати протони Гідрогену (H^+), і окисленої, що складається з двох молекул глутатіону, з'єднаних дисульфідним зв'язком

(GSSG). До глутатіонової системи входять також ферменти – глутатіонпероксидази (ГПО, КФ 1.11.1.9), родина ферментів, що каталізують відновлення як органічних перекисів, так і перекису водню, глутатіонредуктаза (ГР, КФ 1.8.1.7), що каталізує відновлення окисленої форми глутатіону до його сульфгідрильної форми за рахунок НАДФН₂. Третім компонентом системи є група ферментів глутатіонтрансфераз (ГТ, КФ 2.5.1.18), які каталізують реакції відновлення гідрофобних речовин за участю глутатіону.

Важливість дослідження глутатіонової системи при цукровому діабеті визначається комплексом біохімічних змін, що відбуваються за даних патологій, зокрема тим, що інсулін стимулює реакції пентозофосфатного циклу, одним з кінцевих продуктів якого є НАДФН₂, необхідна для відновлення окисненого глутатіону. За цукрового діабету інтенсивність реакцій пентозного шляху різко знижується, а дефіцит НАДФН₂ – зростає, що обумовлюється необхідністю даного метаболіту для синтезу жирних кислот, які виключаються з обміну і відкладаються у жировій тканині при ожирінні. Останнє також призводить до зменшення мобілізації жирних кислот і подальшого включення їх у реакції β-окиснення, які є ще одним джерелом утворення НАДФН₂ (Kolesnychenko et al., 2009; Viviano et al., 2009).

Виходячи з вищевикладеного, метою досліджень є встановлення стану глутатіонової системи у котів, хворих на цукровий діабет та ожиріння. Завданнями є визначення концентрації відновленого та окисненого глутатіону, активності ферментів глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази, а також деяких показників вуглеводного обміну у котів з цукровим діабетом, з ожирінням та у таких, що одночасно хворіли на цукровий діабет та ожиріння.

Матеріал та методи досліджень

Дослідження проведені на котках, що обстежувались та проходили лікування у клініці дрібних тварин факультету ветеринарної медицини Житомирського національного агроекологічного університету.

Для досліджень було сформовано чотири групи котів-кастратів віком 5–8 років по 6–8 тварин у кожній групі. Контрольна група складалась із клінічно здорових тварин; перша дослідна – тварини з ознаками надлишкової маси та ожиріння, за шкалою BCS (body condition score) кондиції тіла відповідали 7–8 балам, друга дослідна група включала тварин, у яких діагностували цукровий діабет (діагноз підтверджувався дослідженнями на вміст глюкози та фруктозаміну у крові), третя дослідна включала котів, у яких діагностували надлишкову масу та цукровий діабет. У деяких тварин дослідних груп були виявлені ознаки супутніх патологій, а саме – печінкова та ниркова недостатність. До контрольної та дослідних груп відбирались тварини, у яких виключались паразитарні та інфекційні патології.

Кров відбирали з підшкірної вени передпліччя (v. cephalica antebrachii) з дотриманням правил асептики і антисептики, цільну кров відбирали у вакуумні пробірки зі стабілізатором ЕДТА.

Таблиця 1

Патологічні компоненти сечі котів

№	Група тварин	Патологічні компоненти сечі			
		білок	глюкоза	кетонові тіла	білірубін
1.	Контрольна, n = 8	-	-	-	-
2.	Дослідна 1, n = 7	+ (1/7)	+ (2/7)	-	-
3.	Дослідна 2, n = 7	+ (2/7)	++ (3/7)	+ (3/7)	+ (2/7)
			+++ (2/7)		
4.	Дослідна 3, n = 6	++ (4/6)	++ (2/6)	+ (1/6)	+ (2/6)
			+++ (3/6)	++ (3/6)	++ (2/6)

Примітка: у дужках позначена кількість тварин, що мали певну концентрацію даної речовини

Як видно з наведених даних, у котів з надлишковою масою та ожирінням у сечі однієї особини (14,3%) діагностували низький рівень протеїнурії і у двох – низьку глюкозурію. У котів з цукровим діабетом кількість патологічних компонентів сечі зростає як за кількістю особин, так і за різноманітністю. Білок виявлено у сечі 2 тварин (28,6%), глюкозу – у 5 тварин (71,4%), при цьому 3 особини мали середній ступінь глюкозурії і 2 – високий ступінь. У сечі тварин даної групи також виявляли кетонові тіла – 42,9% та білірубін – 28,6%. Одержані дані свідчать про високий рівень глюкозурії, розвиток кетозу та патології печінки і нирок.

Глюкоза та білок у сечі важливі при проведенні оцінки рівня глюкози у сироватці крові та фруктозаміну, оскільки останній є глікованим білком.

Результати досліджень вмісту глюкози та фруктозаміну у сироватці крові котів наведені у табл. 2.

У сироватці крові більшості котів першої дослідної групи вміст глюкози перебував у межах фізіологічних значень, однак був на 76,8% більший, ніж у тва-

рин контрольної групи. У тварин другої групи була яскраво виражена гіперглікемія, збільшення порівняно з контролем становило 21,5%, причому варто зазначити, що у 5 з 7 особин даної групи була глюкозурія (табл. 1), тому істинне підвищення глюкози у представників даної групи могло бути більшим.

Про стійке підвищення вмісту глюкози в крові тварин даної групи свідчить і високий рівень фруктозаміну, який перевищував контрольні показники у 3,56 раза. Зазначимо, що у тварин вказаної групи протеїнурія проявлялась лише у двох представників і мала незначну інтенсивність, тому втрати білка сироватки крові можна вважати незначними, а отже і показники вмісту фруктозаміну відображають істинне підвищення глюкози упродовж двох тижнів. У котів, хворих на цукровий діабет, виявляли кетонові тіла у сечі, що свідчить про розвиток ацидозу, таким чином при високому рівні глюкози у крові тканини відчувають значний дефіцит даного метаболіту, що і призводить до розвитку кетозу.

Концентрацію глюкози у сироватці крові визначали напівавтоматичним біохімічним аналізатором відкритого типу Rayoto 1904С. Концентрацію фруктозаміну визначали колориметричним методом, використовуючи набір реагентів (принцип методу ґрунтується на відновленні фруктозаміном нітросинього тетразолій-хлориду до формазану). Концентрацію загального та відновленого глутатіону визначали в еритроцитах і з реактивом Еллмана (5,5-дітіо-біс-(2-нітробензойною кислотою)) (Vlizlo et al., 2012). Активність ферментів глутатіопероксидази та глутатіонредуктази – спектрофотометричними методами (Moyn, 1986; Vlizlo et al., 2012).

Сечу тварин досліджували на наявність білка, глюкози, кетонових тіл, білірубину – за допомогою тест-смужок.

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

Результати та їх обговорення

Для оцінки ступеня гіперглікемії, концентрації фруктозаміну та функціонального стану нирок і печінки проводились дослідження на наявність деяких патологічних компонентів сечі (табл. 1).

Таблиця 2

Вміст глюкози та фруктозаміну у сироватці крові котів, $M \pm m$

№	Група тварин	Глюкоза, ммоль/л	Фруктозамін, мкмоль/л
1	Контрольна, n = 8	4,6 ± 0,41	125,8 ± 18,3
2	Дослідна 1, n = 7	5,6 ± 0,74	201,1 ± 23,4*
3	Дослідна 2, n = 7	9,9 ± 0,92*	445,7 ± 50,3**
4	Дослідна 3, n = 6	8,9 ± 1,1*	432,9 ± 47,7**

Примітка: * – різниця між показниками контрольної та дослідної груп достовірна з похибкою $P < 0,05$; ** – похибка на рівні $P < 0,01$.

У тварин четвертої дослідної групи, які характеризувались одночасним поєднанням цукрового діабету і надлишковою масою, вміст глюкози та фруктозаміну був дещо меншим, ніж у представників попередньої групи, однак у них був середній або високий рівень глюкозурії та протеїнемії, що суттєво впливає на значення даних показників у крові, тому реально вміст досліджуваних показників може бути вищим. Коти даної групи також характеризувались певними патологіями печінки та нирок, про що свідчить дослідження білка та білірубину в сечі. Таким чином, ожиріння та цукровий діабет викликають ряд супутніх патологій, які суттєво впливають на хід окисно-відновних реакцій в організмі.

Важливу роль у здійсненні окисно-відновних реакцій відіграє глутатионова система, основним субстратом якої є глутатіон, зміни вмісту фракцій якого показано на рис. 1.

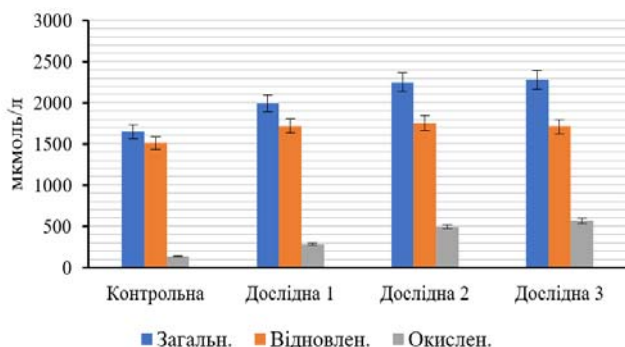


Рис. 1. Вміст фракцій глутатиону в крові котів

Як видно з рис. 1, концентрація загального глутатиону у крові котів контрольної групи становила 1650 ± 79 мкмоль/л, першої дослідної – 1997 ± 91 , другої – 2247 ± 153 , третьої – 2280 ± 160 мкмоль/л, таким чином у тварин дослідних груп спостерігалось збільшення концентрації загального глутатиону порівняно з контролем відповідно на 21,0, 36,2 та 38,2%. Концентрація відновленого глутатиону мала протилежну динаміку, так у котів контрольної групи його частка становила 91,5% від загального, тимчасом як у тварин дослідних груп – відповідно: 86 (зменшення порівняно до контролю – 7%), 78 (зменшення – 15%) і 75% (зменшення – 18%). Вміст окисненого глутатиону у крові котів контрольної групи становив 140 ± 17 мкмоль/л, тоді як у котів першої дослідної він був удвічі більшим – 280 ± 24 мкмоль/л, у тварин другої – 494 ± 51 (збільшення у 3,53 рази), третьої – 570 ± 68 мкмоль/л (збільшення у 4,1 рази).

Концентрація окисленої та відновленої фракцій глутатиону залежить від активності ферментів, що забезпечують окислення та відновлення даного субстрату. Найважливішими ферментами глутатионової системи є глутатіонпероксидаза (ГПО) та глутатіонредуктаза (ГР). Глутатіонпероксидаза має чотири ізоферментні форми, які є селен-залежними і каталізують реакції відновлення перексидів як органічних, так і пероксиду водню, тобто її субстратом є відновлений глутатіон, а одним з продуктів реакції – окиснений глутатіонредуктаза (ГР) – фермент, що відновлює окиснений глутатіон за рахунок НАДФН₂. Обидва ферменти забезпечують відносну сталість та активність глутатионової системи загалом (Lavryshyn et al., 2016; Guttyj et al., 2016; Chala and Rusak, 2016). Результати досліджень активності обох ферментів наведені у таблиці 3.

Активність ГПО у крові котів 1–3 дослідних груп була вищою порівняно з контролем відповідно на: 10,1, 70,3 і 81,8%, що свідчить про зростання витрат відновленого глутатиону, а отже й інтенсивності процесів переокиснення. Слід зазначити, що у котів з надлишковою масою та ожирінням це зростання було незначним, тимчасом як у котів з цукровим діабетом та поєднанням останнього з надлишковою масою спостерігалось значне підвищення активності даного ферменту. Щодо активності ГР, то у котів першої дослідної групи спостерігалось незначне зростання даного показника (8%) порівняно до контролю, можливо, одержана динаміка є результатом компенсаторних реакцій на збільшення потреб у відновленому потенціалі, дане припущення підтверджується незначною різницею між часткою відновленого глутатиону у тварин контрольної та дослідної груп (5,5%) (рис. 1). У котів другої та третьої дослідних груп активність ГР зменшувалась відповідно на 13,0 і 40,3%. Такі зміни можуть пояснюватись дефіцитом одного із субстратів ГР, а саме НАДФН₂. Як відомо, основними джерелами даної речовини є пентозофосфатний цикл та процес β-окиснення жирних кислот. Дефіцит інсуліну або зниження чутливості до нього за цукрового діабету другого типу (для котів характерною є патологія, схожа до діабету цього типу в людини) гальмує пускові реакції пентозного шляху, а за ожиріння спостерігається зниження мобілізації з жирового депо жирних кислот, які є донором НАДФН₂. Результатом зниження активності ГР у тварин другої та третьої дослідних груп є зростання частки окисненого глутатиону.

Таблиця 3

Активність ГПО та ГР у крові котів, $M \pm m$, $n = 6$

№	Група тварин	Активність ферментів		Відношення активності ГР/ГПО
		ГПО, мкмоль глутат./мл · хв	ГР, мкмоль НАДФН ₂ /мл · хв	
1.	Контрольна	286 ± 29,1	6,2 ± 0,56	0,02
2.	Дослідна 1	315 ± 29,9	6,7 ± 0,62	0,02
3.	Дослідна 2	487 ± 38,4*	5,4 ± 0,43	0,01
4.	Дослідна 3	520 ± 46,7*	3,7 ± 0,68*	0,007

Примітка: * – різниця між показниками контрольної та дослідної груп достовірна з похибкою $P < 0,05$

Про порушення балансу окиснення – відновлення у глутатионовій системі свідчать результати відношення між активністю ГР та ГПО, якщо у тварин першої дослідної групи вказане відношення не відрізнялось від такого в контролі, то у тварин другої дослідної групи воно зменшувалось удвічі, а у тварин третьої дослідної – становило лише 35% від контрольних значень.

Отже, дослідження активності ферментів глутатионові системи (ГПО і ГР), показало, що коті з цукровим діабетом та поєднанням даної патології з надлишковою масою мали найвищий рівень порушень у глутатионовій системі, а саме: зростала витрата відновних еквівалентів, яка не компенсувалася зростанням активності глутатіонредуктази, що в кінцевому підсумку призвело до зміщення рівноваги системи у бік накопичення окисненого глутатіону.

Висновки

Таким чином, найвищий рівень змін глутатионові системи виявлено у котів з цукровим діабетом та у тварин з поєднанням даної патології з надлишковою масою, спостерігалось зменшення частки відновленого глутатіону та підвищення окисненого, при цьому зростала активність глутатіонпероксидази та зменшувалась активність глутатіонредуктази. У котів з надлишковою масою та ожирінням реєстрували незначне зменшення відновленого глутатіону та збільшення активності обох ферментів, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази, що свідчить про компенсаторний стан порушень системи за даної патології.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення рівня перекисного окиснення ліпідів у котів при цукровому діабеті та застосування препаратів глутатіону у системі комплексної терапії цукрового діабету та ожиріння котів. Також планується дослідження інших біохімічних змін крові котів та можливості їх корекції за цукрового діабету та ожиріння.

References

Allan, F.J., Pfeiffer, D.U., Jones, B.R., Esslemont, D.H.B., & Wieseman, M.S. (2000). A Cross-Sectional Study of Risk Factors for Obesity in Cats in New Zealand. *Preventive Veterinary Medicine*, 46(3), 183–196. doi: 10.1016/S0167-5877(00)00147-1.

Center, S.A., & Erb, H.N. (2002). Liver Glutathione Concentrations in Dogs and Cats with Naturally Occurring Liver

Disease. *American Journal of Veterinary Research*, 63(8), 1187–1197. doi: 10.2460/ajvr.2002.63.1187.

Chala, I., Rusak, V., Chuprun, L., & Kovalyov, P. (2018). The Lipid Peroxidation and Some Biological Indexes of Blood in Cats with Liver Diseases. *The Animal Biology*, 20(2), 89–96. doi: 10.15407/animbiol20.02.089 (in Ukrainian).

Chala, I.V., Rusak, V.S. (2016). Redox-potential and the state of peroxide oxidation of blood lipids in cows kept under ecologically unfavorable conditions. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*, 18, 2(66), 197–201. doi: 10.15421/nvvet6640.

Colliard, L., Paragon, B.-M., Lemuet, B., Bénét, J.-J., & Blanchard, G. (2009). Prevalence and Risk Factors of Obesity in an Urban Population of Healthy Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(2), 135–140. doi: 10.1016/j.jfms.2008.07.002.

Gutyj, B., Lavryshyn, Y., Binkevych, V., Binkevych, O., Paladisjuk, O., Strons'kyj, J., Hariv, I. (2016). Influence of “Metisevit” on the activity of enzyme and nonenzyme link of antioxidant protection under the bull’s body cadmium loading. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*, 18, 2(66), 52–58. doi: 10.15421/nvvet6612.

Kolesnychenko, L.S., Bardymova, T.P., Serheeva, E.S., & Serheeva, M.P. (2009). Hlutatyon y fermenty eho metabolyzma u bolnykh sakharnym dyabetom 2 typu. *Sybyrskyi medytsynskyi zhurnal*, 2, 56–58 (in Russian).

Lavryshyn, Y.Y., Varkholyak, I.S., Martyschuk, T.V., Guta, Z.A., Ivankiv, L.B., Paladisjuk, O.R., Murska, S.D., Gutyj, B.V., Gufriy, D.F. (2016). The biological significance of the antioxidant defense system of animals body. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*, 18, 2(66), 100–111. doi: 10.15421/nvvet6622.

Loftus, J., & Warkshlag, J.J. (2014). Canine and Feline Obesity: A Review of Pathophysiology, Epidemiology and Clinical Management. *Journal Veterinary Medicine: Research and Reports*, 6, 49–60. doi: 10.2147/VMRR.S40868.

Martin, G., & Rand, J. (2000). Current Understanding of Feline Diabetes: Part 2, Treatment. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 2(1), 3–17. doi: 10.1053/jfms.2000.0057.

Moyn, V.Y. (1986). Prostoi y chuvstvytelnyi metod opredeleniya hlutatyonperoksydazy v erytrotsyakh. *Lab. delo*, 12, 724–727 (in Russian).

Nelson, R.W., & Reusch, C.E. (2014). Animal Models of Disease: Classification and Etiology of Diabetes in

- Dogs and Cats. *Journal of Endocrinology*, 222(3), 1–19. doi: 10.1530/JOE-14-0202.
- O'Neill, D.G., Gostelow, R., Orme, C., Church, D.B., Niessen, S.J.N., Verheyen, K., Brodbelt, D.C. (2016). Epidemiology of Diabetes Mellitus among 193435 Cats Attending Primary-Care Veterinary Practices in England. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(4), 964–972. doi: 10.1111/jvim.14365.
- Viviano, K.R., Lavergne, S.N., Goodman, L., VanderWielen, B., Grundahl, L., & Trepanier, L.A. (2009). Glutathione, Cysteine and Ascorbate Concentrations in Clinically Ill Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(2), 250–257. doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0238.x.
- Vlizlo, V.V., Fedorchuk, R.S., & Ratych, I.B. (2012). Laboratorni metody doslidzhennia u biolohii, tvarynnytstvi ta veterynarnii medytsyni: dovidnyk. Lviv: SPOLOM (in Ukrainian).
- Ohlund, M., Egenvall, A., Hansson-Hamlin, H., Röcklinsberg, H., & Holst, B.S. (2017). Environmental Risk Factors for Diabetes Mellitus in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(1), 29–35. doi: 10.1111/jvim.14618.