

УДК: 619:616-07(08):616.6

DOI:10.52419/issn2072-2419.2023.4.515

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАБОЛИЗМА И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У КОШЕК С ТРИПЕЛЬФОСФАТНЫМ УРОЛИТИАЗОМ

Ушакова Т.М.^{1*} – канд. ветеринар. наук, доц., зав. каф. терапии и пропедевтики (ORCID0000-0002-8634-268X); Дерезина Т.Н.² – д-р ветеринар. наук, проф., зав. каф. биологии и общей патологии (ORCID - 0000-0002-5361-6656); Чичиленко В.С.¹ – асп. (ORCID - 0009-0006-0425-7200)

¹ ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет»

² ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет»

*tanja_0802@mail.ru

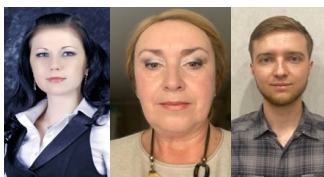
Ключевые слова: морфофункциональные нарушения, уролитиаз, кошки, антиоксидантные ферменты, неферментативные антиоксиданты крови, трансаминазы печени, циркулирующие биомаркеры почек.

Key words: morphofunctional disorders, urolithiasis, cats, antioxidant enzymes, non-enzymatic blood antioxidants, liver transaminases, circulating kidney biomarkers.

Поступила: 16.10.2023

Принята к публикации: 17.11.2023

Опубликована онлайн: 08.12.2023



РЕФЕРАТ

Мочекаменная болезнь – хроническое заболевание мочевыводящих путей полиэтиологической природы, сопровождающееся образованием в почках и мочевых путях уролитов и песка, а также признаками дизурии, поллакиурии, ишурии, мочевыми коликами, периодической гематурией и кристаллурией. Целью наших исследований являлось изучение метаболизма и функционирования антиоксидантной системы у кошек с трипельфосфатным уролитиазом. Полученные нами результаты исследования метаболизма и антиоксидантной системы больных животных свидетельствовали о развитии расстройств редокс-регуляции клеток при трипельфосфатномулолитиазе у кошек. Было выявлено расстройство функциональной активности печени (AST - $41,74 \pm 5,35$ Ед/л и $49,30 \pm 6,74$ Ед/л; ALT - $85,82 \pm 6,15$ Ед/л и $90,05 \pm 6,50$ Ед/л; ALKP - $45,61 \pm 3,10$ Ед/л и $48,16 \pm 2,86$ Ед/л; BILT - $5,76 \pm 0,15$ мкмоль/л и $6,08 \pm 0,24$ мкмоль/л; BILD - $1,40 \pm 0,03$ мкмоль/л и $1,62 \pm 0,02$ мкмоль/л; AAR – $0,49 \pm 0,03$ и $0,54 \pm 0,02$) и нарушение редокс-регуляции клеток (MDA - $1,29 \pm 0,08$ нмоль/мл и $1,40 \pm 0,10$ нмоль/мл; SOD - $265,90 \pm 12,08$ Ед/мл и $280,05 \pm 10,43$ Ед/мл; коэнзим Q10 - $579,03 \pm 19,06$ нг/мл и $505,42 \pm 23,10$ нг/мл; 8-OHdG - $0,15 \pm 0,01$ нг/мл и $0,13 \pm 0,02$ нг/мл; аскорбиновая кислота - $5,03 \pm 0,91$ мкг/мл и $4,70 \pm 1,03$ мкг/мл; TAS - $1,25 \pm 0,07$ ммоль/л и $1,23 \pm 0,05$ ммоль/л; GTP - $6234,00 \pm 24,82$ Ед/г Hb и $6015,12 \pm 27,56$ Ед/г Hb) у кошек, больных трипельфосфатным уролитиазом. Было установлено наличие прямой тесной коррелятивной связи между уровнем трансаминаз печени и активностью

антиоксидантных ферментов, а также между уровнем циркулирующих биомаркеров почек и уровнем основных маркеров оксидативного стресса при мочекаменной болезни струвитного типа у кошек, что позволяет расширить понимание данного заболевания и использовать эти данные при осуществлении лечебных мероприятий.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Мочекаменная болезнь – хроническое заболевание мочевыводящих путей полиэтиологической природы, сопровождающееся образованием в почках и мочевых путях уrolитов и песка, а также признаками дизурии, поллакиурии, ишурии, мочевыми коликами, периодической гематурией и кристаллурией [1-5]. Способствующими факторами литогенеза при мочекаменной болезни у кошек является полигиповитаминозы, инфекции мочевых путей, употребление в пищу кормов, способствующих перенасыщению мочи солями, недостаточное потребление воды, нарушение акта мочеиспускания, задержка мочи, изменение реакции мочи [6-10]. Доказано, что манифестация уролитиаза у кошек зависит от формы, размера, локализации химического состава уrolита, формирующегося в нижних отделах мочевыводящих путей. В большинстве случаев число камнеобразующих минералов не превышает трех, остальные минералы обнаруживаться в виде примесей [11-17]. В связи с тем, что мочекаменная болезнь является одним из самых сложных заболеваний, как для выбора методов терапевтической коррекции, так и в прогностическом аспекте [19-20], а формирующиеся морфофункциональные нарушения почек оказывают влияние на состояние всего организма, следовательно, решение данной проблемы требует своевременного и выверенного алгоритма диагностики.

Исходя из вышеизложенного, трипельфосфатный уролитиаз у кошек является важной проблемой ветеринарной урологии, а изучение характера метаболизма и функционирования антиоксидантной системы при данной патологии является актуальным направлением в условиях современной клинической ветеринарной практики.

Целью наших исследований являлось изучение метаболизма и функционирования антиоксидантной системы у кошек с

трипельфосфатным уролитиазом. Для чего были поставлены следующие задачи: изучить клинический статус подопытных животных, оценить характер биохимических изменений в сыворотке крови, исследовать показатели антиоксидантной системы у животных экспериментальных групп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Научный эксперимент была осуществлен в 2023 году на кафедре терапии и пропедевтики ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет» и в ветеринарной клинике ООО «Ветеринарный центр № 1» (ул. Ангельса, 51, г. Батайск, Ростовская обл.).

Объектом исследований были двадцать кошек, больных мочекаменной болезнью с признаками трипельфосфатного цистолитиаза, в возрасте от восьми до десяти лет. Критерии включения животных в опытные группы: результаты клинического исследования, ультразвукографические и лабораторные признаки уролитиаза струвитного типа.

Критерии исключения: рецидив струвитного уролитиаза, мочекаменная болезнь оксалатного типа, мочекаменная болезнь уратного типа, новообразования мочевыводящих путей, идиопатический цистит, хронические заболевания почек, патологии печени различной этиологии.

Анамнез жизни (anamnesis vitae) животных: ежегодная вакцинация, обработка от экзо- и эндопаразитов каждые 4 месяца. Кормление двух-трехразовое, без соблюдения режима питания, без нормирования по количеству калорий. Поение водой из-под крана, без нормирования по количеству потребленной воды.

Анамнез болезни (anamnesis morbi): первые признаки болезни регистрировались за 3-5 дней до обращения в ветеринарную клинику, при этом регистрировалось наличие учащённых болезненных попыток к мочеиспусканию, сопровожда-

ющихся беспокойством. В лотке наблюдались следы крови. До обращения в ветеринарную клинику животным не проводилось лечение.

Акустическая картина печени животных из опытных групп на момент поступления в ветеринарную клинику характеризовалась гиперэхогенностью капсулы с удовлетворительной дифференциацией, паренхима органа была гиперэхогенная и неоднородная. Эхоструктура полости мочевого пузыря была неоднородная, в ней регистрировалось наличие гиперэхогенной взвеси. Стенка мочевого пузыря у подопытных кошек была утолщена. У трех котов из опытной 2-й группы были выявлены признаки правостороннего нефролитиаза (акустическая картина правой почки: кортико-медуллярная дифференциация не сохранена, расширение чашечной системы, в просвете лоханки - гиперэхогенное содержимое размером $0,7 \pm 0,05$ см на $0,5 \pm 0,05$ см с четкими границами, дающее акустическую тень).

Моча больных животных на момент поступления в ветеринарную клинику характеризовалась развитием гиперстенурии (относительная плотность мочи (SG) - $1,044 \pm 0,003$ кг/л ($P < 0,001$) и $1,049 \pm 0,002$ кг/л ($P < 0,001$)), смещением реакции мочи в щелочную сторону (pH - $7,56 \pm 0,20$ ед. pH и $7,47 \pm 0,19$ ед. pH), снижением концентрации аскорбиновой кислоты в моче ($8,16 \pm 0,75$ мг/дл и $10,00 \pm 0,90$ мг/дл), гематурией (кровь - $184,30 \pm 5,03$ мг/дл и $200,07 \pm 6,12$ мг/дл), протеинурией (белок мочи - $250,90 \pm 5,90$ мг/дл и $300,05 \pm 7,02$ мг/дл, альбумин - $96,21 \pm 4,38$ мг/л и $104,07 \pm 5,09$ мг/л), лейкоцитурией (лейкоциты - $15,43 \pm 1,35$ в поле зрения и $19,20 \pm 1,60$ в поле зрения, микрогематурией (эритроциты - $21,40 \pm 1,50$ в поле зрения и $25,20 \pm 1,8$ в поле зрения), кристаллурией (трипельфосфаты в поле зрения (+++) и трипельфосфаты в поле зрения (+++)) и бактериурией (кокки (++) и кокки (++)). Отмечалось наличие организованного осадка мочи у подопытных животных: клетки многослойного плоского неороговевающего эпителия - $1,00 \pm 0,03$ в поле

зрения и $1,20 \pm 0,05$ в поле зрения; клетки переходного эпителия - $10,50 \pm 1,40$ в поле зрения и $14,20 \pm 1,50$ в поле зрения; клетки почечного эпителия - $0,40 \pm 0,02$ в поле зрения и $0,55 \pm 0,03$ в поле зрения. Физико-химические исследования мочи проводили на мочеовом анализаторе «US-500 Vet», микроскопию осадка осуществляли с помощью светового микроскопа «Levenchuk 400T» при увеличении $\times 400$.

Из подопытных по принципу пар-аналогов были сформированы две экспериментальные группы - опытная 1-я и опытная 2-я. В опытную 1-ю группы были отобраны беспородные кошки массой тела $3,0 \pm 0,3$ кг, а в опытную 2-ю - беспородные кастрированные коты массой тела $4,5 \pm 0,43$ кг. Каждая подопытная группа включала в себя по десять больных животных. В контрольную группу были включены десять клинически здоровых беспородных кошек обоих полов с массой тела $3,0-4,3$ кг. Постановку диагноза осуществляли на основании результатов клинического, морфологического, биохимического исследования крови, данных клинического исследования мочи и результатов ультразвукографических исследований уrogenитального тракта.

Биохимический анализ сыворотки крови проводили с помощью стандартных тест-систем на автоматическом биохимическом анализаторе «Mindray BS-240 Vet». Перечень исследований включал следующие показатели: общий белок, альбумин, глобулины, креатинин, мочевины, билирубин общий, билирубин прямой, триглицериды, мочевины, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, амилаза, глюкоза, лактатдегидрогеназа, гамма-глутамилтранспептидаза, холестерин. Вычисляли соотношение AST/ALT (коэффициент Ритиса, AAR) и альбумин/глобулин (A/G).

С целью оценки функционирования антиоксидантной системы у подопытных животных учитывали в крови: уровень малонового диальдегида - MDA (метод высокоэффективной жидкостной хроматографии), супероксиддисмутазы - SOD

(метод спектрофотометрии), коэнзима Q10 (методом жидкостной хроматографии), глутатиона, 8-ОН-дезоксигуанозина - 8-ОНdG(метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией), витамина С (методом жидкостной хроматографии), бета-каротина (методом жидкостной хроматографии), витамина Е (методом жидкостной хроматографии), общего антиоксидантного статуса - TAS (метод высокоэффективной жидкостной хроматографии), глутатионпероксидазы – GTP (методом жидкостной хроматографии).

Обработку результатов исследований проводили методом вариационной статистики с использованием интегрированной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных в системе WindowsSTATISTICA, с использованием критерия Стьюдента по правилам вариационной статистики. Оценку взаимосвязи между изучаемыми параметрами осуществляли на основании расчета критерий корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Данные клинического обследования подопытных животных обеих групп свидетельствовали о развитии уродинамических нарушений, сопровождающихся синдромом интоксикации и дегидратации. У шести кошек отмечались признаки однократной рвоты, угнетения и атаксии, у двух животных регистрировались развитие гипорексии, у одной особи были выявлены симптомы диареи у пяти особей.

Частота дыхательных движений у обследуемых особей была в пределах референтного интервала и составляла в первой экспериментальной группе $30,10 \pm 2,00$ дых.дв./мин, во второй – $30,60 \pm 1,50$ дых.дв./мин. Частота сердечных сокращений у кошек опытной 1-й группы равнялась $126,10 \pm 2,00$ уд./мин, опытной 2-й – $127,50 \pm 1,50$ уд./мин. Температура тела животных из опытной 1-й группы была $38,90 \pm 0,50^\circ \text{C}$, а из опытной 2-й – $39,20 \pm 0,40^\circ \text{C}$. В контрольной группе температура тела составляла $38,50 \pm 0,50^\circ \text{C}$, частота дыхательных движений -

$24,50 \pm 1,00$ дых.дв./мин, пульс - $120,50 \pm 2,50$ уд./мин.

Данные пищевого анамнеза пациентов свидетельствовали о том, что одной из причин развития трипельфосфатного уролитиаза у кошек было применение рациона с пониженной усвояемостью и недостаточной калорийностью, а также нарушение режима питания. Такое кормление в течение длительного времени способствовало перееданию и привело к избытку минеральных веществ, однако развитие гипомagneмии может быть обусловлено потерей этого микроэлемента вследствие развития диареи, и приема витаминно-минеральной добавки «Кальцемид», содержащей в своем составе помимо магния и кальция, который конкурирует с магнием при абсорбции в кишечнике.

У кошек обеих подопытных групп было выявлено достоверное повышение уровня циркулирующих биомаркеров почек, что указывало на развитие острой почечной недостаточности (табл.1). При этом уровень мочевины у кошек из первой экспериментальной группы в 1,97 раза ($P < 0,001$) превышал показатель клинически здоровых животных из контрольной группы, а у животных из второй экспериментальной группы – в 2,29 раза ($P < 0,001$) соответственно, креатинина – в 1,24 раза ($P < 0,01$) и 1,30 раза ($P < 0,001$) и мочевой кислоты – в 1,95 раза ($P < 0,001$) и 2,07 раза ($P < 0,001$) по группам соответственно.

У больных животных отмечалось повышение уровня общего белка на 10,22 % ($P < 0,001$) из 1-й группы и на 19,19 % ($P < 0,001$) - из 2-й группы по сравнению с показателем клинически здоровых животных, а (табл. 1). Выявленные достоверные изменения фракционного состава белка сыворотки крови у животных обеих групп (GLB - $54,91 \pm 3,37$ г/л и $59,83 \pm 2,90$ г/л; A/G – $0,52 \pm 0,02$ и $0,44 \pm 0,01$).

Таблица 1 – Уровень метаболической активности сыворотки крови кошек экспериментальных групп

Показатели	Группа животных						Референтный интервал
	Опытная 1-я (n = 10)			Опытная 2-я (n = 10)			
	X±Sx	maxX	minX	X±Sx	maxX	minX	
Аспаргатамино- трансфераза (AST), Ед/л	41,74±5,35*	47,08	36,40	49,30±6,74*	56,04	42,56	9,00 - 45,00 26,49±4,71
Аланинаминотранс- фераза (ALT), Ед/л	85,82±6,15***	91,97	79,67	90,05±6,50***	96,58	83,55	18,00 - 79,00 46,17±3,90
Билирубин общий (BILT), мкмоль/л	5,76±0,15	5,94	5,61	6,08±0,24*	6,32	5,84	2,00 - 10,00 4,67±0,56
Билирубин прямой (BILD), мкмоль/л	1,40±0,03*	1,43	1,36	1,62±0,02	1,67	1,60	0,00 - 5,50 1,61±0,09
Мочевина (UREA), ммоль/л	14,70±1,30***	16,05	13,27	17,05±1,60***	18,65	15,45	5,40 - 12,10 7,45±1,02
Креатинин (CREA), мкмоль/л	173,90±6,06**	180,90	167,20	182,30±7,54***	189,90	174,05	70,00 - 165,00 139,84±7,38
Общий белок (Т-Pro), г/л	83,70±3,11**	86,90	79,38	86,21±4,70**	90,91	81,49	54,00 - 79,00 63,18±5,30
Альбумин (ALB), г/ л	28,79±2,15	30,95	26,60	26,38±3,08	29,79	23,30	24,00 - 38,00 33,18±2,94
Глобулины (GLB), г/л	54,91±3,37**	58,28	54,60	59,83±2,90***	62,73	56,90	30,00 - 41,00 36,05±3,74
Белковый коэффициент (A/G)	0,52±0,02***	0,54	0,50	0,44±0,01***	0,45	0,43	0,60 - 1,30 0,75±0,03

Показатели	Группа животных						Референтный интервал	
	Опытная 1-я (n = 10)			Опытная 2-я (n = 10)			Контрольная (n = 10)	X±Sx
	X±Sx	maxX	minX	X±Sx	maxX	minX		
Щелочная фосфатаза (ALKP), Ед/л	45,61±3,10***	48,90	42,50	48,16±2,86***	51,20	41,67	0,00 – 55,00	
							27,04±2,75	
а-амилаза (AMY), Ед/л	1524,70±27,50***	1552,40	1495,3	1690,40±24,69***	1715,09	1665,01	500,00 – 1200,00	
							839,60±12,10	
Глюкоза (GLU), ммоль/л	3,14±0,20**	3,35	2,96	2,87±0,15***	3,02	2,71	3,30 – 6,30	
							4,79±0,39	
Лактатдегидрогеназа (LDH), Ед/л	215,47±10,30**	225,79	204,98	219,04±9,27**	229,03	209,60	35,00 – 220,00	
							147,12±8,35	
Гамма-глутамилтранспептидаза (GGT), Ед/л	6,67±1,01**	7,68	5,66	7,90±0,90***	8,80	7,0	0,00 – 8,00	
							3,80±0,30	
Холестерин (CHOL), ммоль/л	3,79 ±0,37*	4,16	3,42	4,02±0,20***	4,22	3,78	1,60 – 3,90	
							2,65±0,23	
Триглицериды (TG), ммоль/л	0,97±0,02***	0,99	0,95	1,0±0,04***	1,04	0,96	0,38 – 1,10	
							0,68±0,04	
Мочевая кислота (URICACID), ммоль/л	69,30±4,50***	73,90	64,78	73,48±4,83***	78,39	68,52	0,00 – 60,00	
							35,40±3,70	
Коэффициент Ритиса (AAR)	0,49±0,03*	0,52	0,46	0,54±0,02	0,56	0,52	-	
							0,57±0,02	

Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$ в сравнении с показателем клинически здоровых животных (контрольная группа)

Таблица 2 – Уровень клинико-лабораторных маркеров антиоксидантной системы у кошек экспериментальных групп

Показатели	Группа животных (n = 10)						
	Опытная 1-я (n = 10)			Опытная 2-я (n = 10)			Референтный интервал Контрольная (n = 10)
	X±Sx	maxX	minX	X±Sx	maxX	minX	
Малоновый диальдегид (MDA), нмоль/мл	1,29±0,08**	1,37	1,21	1,40±0,10**	1,50	1,30	0,45 – 1,70 1,05±0,06
Супероксиддисмутаза (SOD), Ед/мл	265,90±12,08**	277,98	253,82	280,05±10,43** *	290,48	269,62	164,0 – 240,0 197,85±14,71
Коэнзим Q10 в крови, нг/мл	579,03±19,06***	598,09	559,97	505,42±23,10** *	528,52	482,32	433,00 – 1532,00 976,50±25,38
Глутатион в крови, мкмоль/л	962,04±16,28	978,32	945,76	970,00±23,71	993,71	946,29	544,00 – 1228,00 890,20±26,05
8-ОН-дезоксигуанозин в крови(8-OHdG), нг/мл	0,15±0,01*	0,16	0,14	0,13±0,02**	0,15	0,11	0,10 – 0,30 0,21±0,02
Витамин С (аскорбиновая кислота), мкг/мл	5,03±0,91**	5,94	4,12	4,70±1,03**	5,73	3,67	4,00 – 20,00 11,84±2,13
Бета-каротин, нг/мл	0,36±0,01	0,37	0,35	0,33±0,02	0,35	0,31	0,10 – 0,85 0,49±0,15
Витамин Е (токоферол), мкг/мл	10,37±0,83	11,20	9,54	10,10±1,09	11,19	9,01	5,00 – 18,00 12,34±1,52
Общий антиоксидантный статус (TAS), ммоль/л	1,25±0,07***	1,32	1,18	1,23±0,05***	1,28	1,18	1,5 – 2,8 2,14±0,04
Глутатионпероксидаза (GTP), Ед/г Нб	6234,00±24,82***	6258,82	6209,18	6015,12±27,56** **	6042,68	5987,56	4171,0 – 10881,0 9529,40±31,59

Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$ в сравнении с показателем клинически здоровых животных (контрольная группа)

Углеводный обмен у кошек характеризовался достоверным снижением концентрации глюкозы до $3,14 \pm 0,20$ ммоль/л в экспериментальной 1-й группе и до $2,87 \pm 0,15$ ммоль/л – во 2-й группе. Было выявлено расстройство липидного обмена (CHOL - $3,79 \pm 0,37$ ммоль/л и $4,02 \pm 0,20$ ммоль/л; TG - $0,97 \pm 0,02$ ммоль/л и $1,0 \pm 0,04$ ммоль/л). Концентрация глюкозы у кошек из опытной 1-й группы достоверно был ниже показателя клинически здоровых животных в 1,52 раза ($P < 0,01$), во 2-й группе - в 1,67 раза ($P < 0,001$), холестерина - в 1,43 раза ($P < 0,01$) и 1,51 раза ($P < 0,001$), триглицеридов - в 1,42 раза ($P < 0,001$) и 1,47 раз ($P < 0,001$) по группам соответственно (табл. 1).

Активность основных трансаминаз печени у больных животных характеризовалась достоверным повышением уровня активности аспаратаминотрансферазы на 57,56 % ($P < 0,05$) в 1-й группе подопытных, а во 2-й группе – на 86,10 % ($P < 0,05$), аланинаминотрансферазы – на 85,87 % ($P < 0,001$) и на 95,04 % ($P < 0,001$) по сравнению с показателем контроля. Также у кошек из 1-й подопытной группы отмечалось возрастание уровня активности щелочной фосфатазы в 1,68 раза ($P < 0,001$), гамма-глутамилтранспептидазы – в 1,75 раза ($P < 0,01$), лактатдегидрогеназы – в 1,46 раза ($P < 0,001$) и α -амилазы – в 1,81 раза ($P < 0,001$) по сравнению с показателями контрольной группы, а во 2-й группе – в 1,78 раза ($P < 0,001$), 2,07 раза ($P < 0,001$), 1,48 раза ($P < 0,001$) и 2,01 раза ($P < 0,001$) по показателям соответственно. Выраженных изменений уровня общего и прямого билирубина у животных экспериментальных групп не выявлено. Характер установленных изменений указывает на развитие воспалительного процесса в гепатобилиарной системе на фоне трипельфосфатного уrolитиаза у подопытных кошек.

В целом обнаружили односторонние изменения изучаемых величин у подопытных животных в сравнении с показателями контрольной группы. При этом,

показатели мочевины, креатинина, общего белка, альбуминовой фракции, триглицеридов, аланинаминотрансферазы и холестерина были практически идентичными у кошек из 1-й и 2-й опытных групп.

У испытуемых обеих групп отмечалось достоверное повышение уровня основного маркера оксидативного стресса – малонового диальдегида (MDA - $1,29 \pm 0,08$ нмоль/мл и $1,40 \pm 0,10$ нмоль/мл), однако уровень 8-ОН-дезоксигуанозина в крови был ниже показателя здоровых животных и составлял $0,15 \pm 0,01$ нг/мл в опытной 1-й группе и $0,13 \pm 0,02$ нг/мл – во 2-й группе (табл. 2), что может быть обусловлено уровнем ряда антиоксидантных ферментов (глутатион – $962,04 \pm 16,28$ мкмоль/л и $970,00 \pm 23,71$ мкмоль/л) и неферментативных антиоксидантов крови (бета-каротин – $0,36 \pm 0,01$ нг/мл и $0,33 \pm 0,02$ нг/мл; токоферол – $10,37 \pm 0,83$ мкг/мл и $10,10 \pm 1,09$ мкг/мл). Уровень малонового диальдегида у кошек из 1-й экспериментальной группы был достоверно выше показателя контрольной группы в 1,23 раза ($P < 0,01$), во 2-й группе – в 1,33 раза ($P < 0,01$), а 8-ОН-дезоксигуанозина – в 1,40 раза ($P < 0,05$) и 1,61 раза ($P < 0,01$) ниже по группам, соответственно.

Уровень антиоксидантных ферментов характеризовался повышением активности супероксиддисмутазы на 34,39 % ($P < 0,01$) и 41,54 % ($P < 0,001$), соответственно, в 1-й и 2-й опытных группах, и снижением уровня активности глутатионпероксидазы на 34,58 % ($P < 0,001$) и 36,87 % ($P < 0,001$), а неферментативных антиоксидантов крови – снижением уровня коэнзима Q10 на 40,70 % ($P < 0,001$) и 48,24 % ($P < 0,001$), витамина С – на 57,52 % ($P < 0,001$) и 60,30 % ($P < 0,001$) по группам, соответственно, по сравнению с показателем клинически здоровых животных (табл. 2). Общий антиоксидантный статус организма испытуемых был ниже референтных границ и составлял $1,25 \pm 0,07$ ммоль/л ($P < 0,001$) в 1-й опытной группе и $1,23 \pm 0,05$ ммоль/л ($P < 0,001$) – во 2-й группе. Полученные результаты проведенных исследований указывали на акти-

вацию антиоксидантного потенциала клетки на первых этапах расстройств редокс-гомеостаза за счет повышения уровня активности супероксиддисмутазы. Референтный уровень глутатиона на фоне снижения активности супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы подтверждает вовлечение в патологический процесс печени при мочекаменной болезни. Снижение уровня общего антиоксидантного статуса указывает на дефицит антиоксидантных ферментов и неферментативных антиоксидантов крови в организме подопытных вследствие развития воспалительного процесса в нижнем отделе мочевыводящих путей.

Полученные результаты расчета критерия корреляции Спирмена у животных 1-й экспериментальной группы указывают на наличие прямой связи между большинством исследуемых признаков, за исключением уровня мочевины и общего антиоксидантного статуса, и аспаратами-

нотрансферазы и уровнем глутатионпероксидазы, где прослеживается обратная связь, а во 2-й группе была отмечена прямая коррелятивная связь между исследуемыми признаками (табл. 3). При этом у кошек из 1-й экспериментальной группы регистрировалась заметная теснота связи по шкале Чеддока между ALT и MDA, AST и MDA, CREA и MDA, AST и SOD, ALT и TAS ($p=0,661$ ($p<0,05$)), AST и TAS, CREA и TAS, ALT и GTP. У котиков из 2-й экспериментальной группы прослеживалась высокая теснота связи по шкале Чеддока – между CREA и MDA ($p=0,700$ ($p<0,05$)), UREA и TAS ($p=0,900$ ($p<0,05$)), ALT и GTP ($p=0,867$ ($p<0,05$)), CREA и GTP ($p=0,806$ ($p<0,05$)), заметная теснота связи – между ALT и MDA ($p=0,697$ ($p<0,05$)), AST и MDA, UREA и MDA, ALT и SOD ($p=0,697$ ($p<0,05$)), CREA и SOD, CREA и TAS ($p=0,670$ ($p<0,05$)), AST и GTP ($p=0,648$ ($p<0,05$)), UREA и GTP.

Таблица 3 – Коэффициент корреляции Спирмена (ρ) между маркерами функционального состояния печени и почек и показателями антиоксидантной системы у животных экспериментальных групп ($f=8$)

Признак	MDA	SOD	TAS	GTP
Опытная 1-я ($n = 10$)				
ALT	0,600	0,333	0,661*	0,636
AST	0,600	0,636	0,552	-0,042
UREA	0,355	0,476	-0,027	0,355
CREA	0,518	0,476	0,585	0,427
Опытная 2-я ($n = 10$)				
ALT	0,697*	0,697*	0,318	0,867*
AST	0,552	0,236	0,336	0,648*
UREA	0,552	0,430	0,900*	0,515
CREA	0,770*	0,600	0,670*	0,806*

Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$ в сравнении критическим значением критерия Спирмена при данном числе степеней свободы, которое составляет 0,648; не выделенные цветом ячейки - слабая теснота (сила) связи по шкале Чеддока (от 0,1 до 0,3); зеленым цветом отмечена умеренная теснота (сила) связи по шкале Чеддока (от 0,3 до 0,5); желтым цветом отмечена заметная теснота (сила) связи по шкале Чеддока (от 0,5 до 0,7); оранжевым цветом отмечена высокая теснота (сила) связи по шкале Чеддока (от 0,7 до 0,9); красным цветом отмечена сильная теснота (сила) связи по шкале Чеддока (от 0,9 до 1,0).

ВЫВОДЫ / CONCLUSIONS

Полученные результаты исследований доказывают наличие взаимосвязи между уровнем трансаминаз печени и активностью антиоксидантных ферментов, а также между уровнем циркулирующих биомаркеров почек и уровнем основных маркеров оксидативного стресса у кошек, больных трипельфосфатным уролитиазом. Полученные результаты исследования антиоксидантного статуса свидетельствуют о развитии оксидативного стресса при трипельфосфатном уролитиазе у кошек, что позволяет расширить понимание данного заболевания и использовать эти данные в лечении.

STUDY OF METABOLISM AND FUNCTIONING OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN CATS WITH TRIPELPHOSPHATE UROLITHIASIS

Ushakova T.M.¹ – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Therapy and Propaedeutics, (ORCID 0000-0002-8634-268X); **Derezina T.N.**² – Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Head of the Department of Biology and General Pathology, (ORCID 0000-0002-5361-6656); **Chichilenko V.S.**¹ – 2nd year graduate student, (ORCID 0009-0006-0425-7200).

¹Don State Agrarian University

²Don State Technical University

*tanja_0802@mail.ru

ABSTRACT

Urolithiasis is a chronic disease of the urinary tract of a polyethological nature, accompanied by the formation of uroliths and sand in the kidneys and urinary tract, as well as signs of dysuria, pollakiuria, ischuria, urinary colic, periodic hematuria and crystalluria. The purpose of our research was to study the metabolism and functioning of the antioxidant system in cats with tripelphosphate urolithiasis. The results of our study of the metabolism and antioxidant system of sick animals indicated the development of disorders of redox regulation of cells in tripelphosphate erythrolithiasis in cats. A disorder of liver functional activity was detected (AST - 41.74 ± 5.35 Units/l and

49.30 ± 6.74 Units/L; ALT - 85.82 ± 6.15 Units/l and 90.05 ± 6.50 Units/L; ALKP - 45.61 ± 3.10 Units/L and 48.16 ± 2.86 Units/L; BILT - 5.76 ± 0.15 mmol/l and 6.08 ± 0.24 mmol/l; BILD - 1.40 ± 0.03 mmol/l and 1.62 ± 0.02 mmol/L; AAR - 0.49 ± 0.03 and 0.54 ± 0.02) and violation of cell redox regulation (MDA - 1.29 ± 0.08 nmol/ml and 1.40 ± 0.10 nmol/ml; SOD - 265.90 ± 12.08 Units/ml and 280.05 ± 10.43 Units/ml; coenzyme Q10 - 579.03 ± 19.06 ng/ml and 505.42 ± 23.10 ng/ml; 8-OHdG - 0.15 ± 0.01 ng/ml and 0.13 ± 0.02 ng/ml; ascorbic acid - 5.03 ± 0.91 mcg/ml and 4.70 ± 1.03 micrograms/ml; TAS - 1.25 ± 0.07 mmol/l and 1.23 ± 0.05 mmol/L; GTP - 6234.00 ± 24.82 Units/g Hb and 6015.12 ± 27.56 units/g Hb) in cats with tripelphosphate urolithiasis. It was found that there is a direct close correlation between the level of liver transaminases and the activity of antioxidant enzymes, as well as between the level of circulating kidney biomarkers and the level of the main markers of oxidative stress in urolithiasis struvite type in cats, which allows us to expand the understanding of this disease and use these data in the implementation of therapeutic measures.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Vona, R., Pallotta, L., Cappelletti, M., Severi, C., Matarrese, P. The Impact of Oxidative Stress in Human Pathology: Focus on Gastrointestinal Disorders. *Antioxidants*. 2021;10: 201. <https://doi.org/10.3390/antiox10020201>
2. Zuo, L., Prather, E.R., Stetskiv, M., Garrison, D.E., Meade, J.R., Peace, T.I., Zhou, T. Inflammaging and oxidative stress in human diseases: From molecular mechanisms to novel treatments. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20:4472. <https://doi.org/10.3390/ijms20184472>
3. Соболев В.Е. Нефрология и урология домашней кошки Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. 2011; 1: 35-40.
4. Knoll, T., Schönthaler, M. & Neisius, A. Urolithiasis. *Urologe*. 2019; 58:1271. <https://doi.org/10.1007/s00120-019-01047-1>
5. Kirkali, Z., Rasooly, R., Star, R. A. &

- Rodgers, G. P. Urinary stone disease: Progress, status, and needs. *Urology*. 2015; 86: 651–653. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.07.006>
6. Bacărea, A., Fekete, G. L., Grigorescu, B. L. & Bacărea, V. C. Discrepancy in results between dipstick urinalysis and urine sediment microscopy. *Exp. Ther. Med.* 2021; 21: 538. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9971>
7. Gottlieb, M., Long, B. & Koyfman, A. The evaluation and management of urolithiasis in the ED: A review of the literature. *Am. J. Emerg. Med.* 2018; 36: 699–706. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.01.003>
8. Hernandez, N., Song, Y., Noble, V. E. & Eisner, B. H. Predicting ureteral stones in emergency department patients with flank pain: An external validation of the STONE score. *World J. Urol.* 2016; 34: 1443–1446. <https://doi.org/10.1007/s00345-016-1760-3>
9. Safaie, A., Mirzadeh, M., Aliniagerdroudbari, E., Babaniamansour, S. & Baratloo, A. A clinical prediction rule for uncomplicated ureteral stone: The STONE score; a prospective observational validation cohort study. *Turk. J. Emerg. Med.* 2019; 19: 91–95. <https://doi.org/10.1016/j.tjem.2019.04.001>
10. Kopečný L, Palm CA, Segev G, Larsen JA, Westropp JL. Urolithiasis in cats: evaluation of trends in urolith composition and risk factors (2005–2018). *J Vet Intern Med.* 2021;35(3):1397–405. <https://doi.org/10.1111/jvim.16121>
11. Gambaro G, Croppi E, Bushinsky D, Jaeger P, Cupisti A, Ticinesi A, et al. The risk of chronic kidney disease associated with urolithiasis and its urological treatments: a review. *J Urol.* 2017; 198(2): 268–73. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.12.135>
12. Ватников Ю.А., Миколенко О.Н., Вилковский И.Ф. Динамика биохимических показателей сыворотки крови при мочекаменной болезни у кошек. *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. 2016; 12: 48–54.
13. Мелешков, С. Ф. Динамика функциональных расстройств мочеиспускания и их клинико-морфологические параллели при урологическом синдроме у кошек. *Ветеринарная патология*. 2008; 3: 48–55.
14. Almannie, R. M. et al. Neural network analysis of crystalluria content to predict urinary stone type. *Res. Rep. Urol.* 2021; 13: 867–876. <https://doi.org/10.2147/rru.S322580>
15. Abufaraj, M., Al Karmi, J. & Yang, L. Prevalence and trends of urolithiasis among adults. *Curr. Opin. Urol.* 2022; 32: 425–432. <https://doi.org/10.1097/mou.0000000000000994>
16. Kaul E, Hartmann K, Reese S, Dorsch R. Recurrence rate and long-term course of cats with feline lower urinary tract disease. *J Feline Med Surg.* 2020;22(6):544–56. <https://doi.org/10.1177/1098612X19862887>
17. Gomes VDR, Ariza PC, Borges NC, Schulz FJ Jr, Fioravanti MCS. Risk factors associated with feline urolithiasis. *Vet Res Commun.* 2018; 42(1):87–94. <https://doi.org/10.1007/s11259-018-9710-8>
18. Ушакова Т.М., Старикова Е.А., Дерезина Т.Н. Комплексный алгоритм фармакокоррекции расстройств гепаторенальной системы у кошек, больных уролитиазом. *Ветеринарная патология*. 2019; 4 (70): 28–38.
19. Cleroux A, Alexander K, Beauchamp G, Dunn M. Evaluation for association between urolithiasis and chronic kidney disease in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2017;250(7):770–4. <https://doi.org/10.2460/javma.250.7.770>
20. Burggraaf ND, Westgeest DB, Corbee RJ. Analysis of 7866 feline and canine uroliths submitted between 2014 and 2020 in the Netherlands. *Res Vet Sci.* 2021;137: 86–93. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2021.04.026>

REFERENCES

1. Vona, R., Pallotta, L., Cappelletti, M., Severi, C., Matarrese, P. The Impact of Oxidative Stress in Human Pathology: Focus on Gastrointestinal Disorders. *Antioxidants*. 2021;10: 201. <https://doi.org/10.3390/antiox10020201>
2. Zuo, L., Prather, E.R., Stetskiv, M., Garrison, D.E., Meade, J.R., Peace, T.I., Zhou, T. Inflammaging and oxidative stress in human diseases: From molecular mechanisms to novel treatments. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20:4472. <https://doi.org/10.3390/>

- ijms20184472
3. Sobolev V.E. Nefrologiya i urologiya domashnej koski. Rossijskijveterinarnyjzhurnal. Melkie domashnie i dikiye zhivotnye. 2011; 1: 35-40. (In Russ.).
4. Knoll, T., Schönthaler, M. & Neisius, A. Urolithiasis. Urology. 2019; 58:1271. <https://doi.org/10.1007/s00120-019-01047-1>
5. Kirkali, Z., Rasooly, R., Star, R. A. & Rodgers, G. P. Urinary stone disease: Progress, status, and needs. Urology. 2015; 86: 651–653. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.07.006>
6. Bacărea, A., Fekete, G. L., Grigorescu, B. L. & Bacărea, V. C. Discrepancy in results between dipstick urinalysis and urine sediment microscopy. Exp. Ther. Med. 2021; 21: 538. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9971>
7. Gottlieb, M., Long, B. & Koyfman, A. The evaluation and management of urolithiasis in the ED: A review of the literature. Am. J. Emerg. Med. 2018; 36: 699–706. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.01.003>
8. Hernandez, N., Song, Y., Noble, V. E. & Eisner, B. H. Predicting ureteral stones in emergency department patients with flank pain: An external validation of the STONE score. World J. Urol. 2016; 34: 1443–1446. <https://doi.org/10.1007/s00345-016-1760-3>
9. Safaie, A., Mirzadeh, M., Aliniagerdroudbari, E., Babaniamansour, S. & Baratloo, A. A clinical prediction rule for uncomplicated ureteral stone: The STONE score; a prospective observational validation cohort study. Turk. J. Emerg. Med. 2019; 19: 91–95. <https://doi.org/10.1016/j.tjem.2019.04.001>
10. Kopečný L, Palm CA, Segev G, Larsen JA, Westropp JL. Urolithiasis in cats: evaluation of trends in urolith composition and risk factors (2005-2018). J Vet Intern Med. 2021;35(3):1397–405. <https://doi.org/10.1111/jvim.16121>
11. Gambaro G, Croppi E, Bushinsky D, Jaeger P, Cupisti A, Ticinesi A, et al. The risk of chronic kidney disease associated with urolithiasis and its urological treatments: a review. J Urol. 2017; 198(2): 268–73. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.12.135>
12. Vatnikov Yu.A., Mikolenko O.N., Vilkovyskij I.F. Dinamikabioximicheskixpokazateley`vorotkikroviprimochekamennojbolezni u koshek. Veterinariya, zootexniyaibiotexnologiya. 2016; 12: 48-54. (In Russ.).
13. Meleshkov, S. F. Dinamika funkcionalnyx rasstrojstv mocheispuskaniyai ix kliniko - morfologicheskieparalelipriurologicheskomsindrome u koshek. Veterinarnayapatologiya. 2008; 3: 48-55. (In Russ.).
14. Almannie, R. M. et al. Neural network analysis of crystalluria content to predict urinary stone type. Res. Rep. Urol. 2021; 13: 867–876. <https://doi.org/10.2147/rru.S322580>
15. Abufaraj, M., Al Karmi, J. & Yang, L. Prevalence and trends of urolithiasis among adults. Curr. Opin. Urol. 2022; 32: 425–432. <https://doi.org/10.1097/mou.0000000000000994>
16. Kaul E, Hartmann K, Reese S, Dorsch R. Recurrence rate and long-term course of cats with feline lower urinary tract disease. J Feline Med Surg. 2020;22(6):544–56. <https://doi.org/10.1177/1098612X19862887>
17. Gomes VDR, Ariza PC, Borges NC, Schulz FJ Jr, Fioravanti MCS. Risk factors associated with feline urolithiasis. Vet Res Commun. 2018; 42(1):87–94. <https://doi.org/10.1007/s11259-018-9710-8>
18. Ushakova T.M., Starikova E.A., Derezhina T.N. Kompleksnyjalgoritmfarmakokorrekciiirasstrojstvgepatorenalnojsistemy u koshek, bolnyxurolitiazom. Veterinarnayapatologiya.2019; 4 (70): 28-38. (In Russ.).
19. Cleroux A, Alexander K, Beauchamp G, Dunn M. Evaluation for association between urolithiasis and chronic kidney disease in cats. J Am Vet Med Assoc. 2017;250(7):770–4. <https://doi.org/10.2460/javma.250.7.770>
20. Burggraaf ND, Westgeest DB, Corbee RJ. Analysis of 7866 feline and canine uroliths submitted between 2014 and 2020 in the Netherlands. Res Vet Sci. 2021;137: 86–93. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2021.04.026>