

## БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ В СИРОВАТЦІ КРОВІ СОБАК ЗА ГІПОТИРЕОЗУ

Землянський А. О.

Луганський національний аграрний університет, м. Харків, Україна, e-mail: totty.toy007@gmail.com

*Одержані дані свідчать, що за гіпотиреозу внаслідок зниження синтезу тиреоїдних гормонів значно порушується обмін ліпідів і ліпопротеїнів різної густини на тлі патології печінки, яка проявляється розвитком цитолітичного синдрому та холестазу. При цьому функція нирок істотно не змінюється. Показники обміну ліпідів (ліпідний профіль, або ліпідограма) є високоінформативними тестами, які доцільно використовувати поряд із традиційними біохімічними показниками для діагностики і оцінки ефективності лікування гіпотиреозу собак.*

**Ключові слова:** собаки, гіпотиреоз, діагностика, біохімічні показники, ліпідограма, лікування

Серед хвороб, що супроводжуються значними порушеннями обміну ліпідів у собак, вагоме місце займає гіпотиреоз, який в останні роки діагностують значно частіше, особливо в регіонах зі складною екологічною ситуацією. Клінічно гіпотиреоз проявляється частковою втратою шерстного покриву, виникає суха або жирна себорея, часто у хворих собак визначають надмірну масу тіла і ожиріння. Зниження рівня у крові глюкози веде до виникнення в собак млявості і сонливості, хоча деякі хворі тварини, навпаки, можуть ставати більш агресивними. Для діагностики гіпотиреозу на будь-якій стадії його розвитку користуються трьома групами методів: пальпацією щитоподібної залози, ультразвуковим скануванням і біохімічними методами дослідження крові [1, 2].

Залежно від результатів біохімічного аналізу крові (виявлення змін концентрації тироксину, трийодтироніну та тіроліберину) ідентифікують стадію розвитку гіпотиреозу дорослих собак. Вже на початковій стадії хвороби змінюється метаболізм ліпідів (гіперхолестеролемія в поєднанні зі зростанням частки фракції ліпопротеїнів низької густини), порушуються статева та імунна системи, а також стан шкіри. Превалювання вмісту у крові ЛПНГ (порівняно з мінімальним рівнем фракції ЛПВГ) є одним з діагностичних критеріїв дефіциту гормонів щитоподібної залози [3].

**Мета роботи.** Визначити показники обміну ліпідів та деякі інші біохімічні тести в сироватці крові собак, хворих на гіпотиреоз, порівняно з клінічно здоровими тваринами, до та після лікування.

**Матеріали та методи.** Під час виконання даної роботи було виявлено 12 собак (4 самці та 8 самиць), віком 3–7 років, з підозрою на гіпотиреоз. Клінічні симптоми були наступні: слабкість, в'ялість, швидка втомлюваність (100 %), задишка під час фізичного навантаження (75,0 %), брадикардія (66,7 %), знижена температура тіла (41,7 %), блідість видимих слизових оболонок (83,3 %), облісіння, гіперпігментація шкіри, поява дифузних алопецій (83,3 %), надлишок жиру у шкірі (50,0 %), скуйовджений шерстний покрив (91,7 %), у деяких собак одутла лицева частина черепа (33,3 %), іноді жовтуватий колір шкіри (16,7 %), у 75 % самиць порушення циклів тічки. З цих собак було відібрано 5 голів, в яких було виявлено знижений рівень тироксину (Т4); з них була сформована дослідна група.

Лікування гіпотиреозу проводили із застосуванням препарату L-тироксин (компанії Берлін-Хімі) по 50 мкг, 2 рази на день до прийняття корму, після – випоювати велику кількість води. Через 1 – 1,5 год. повторити годування. Проміжок прийняття препарату 10 годин. Через 4–5 діб дозу збільшували до 100 мкг, 2 рази на добу, наступні кожні 4–5 діб дозу збільшували у два рази [4, 5]. Контрольний аналіз крові проводили через 30 діб.

**Результати досліджень.** При дослідженні еритроцитопоезу в собак за гіпотиреозу було встановлено, що до початку лікування вміст гемоглобіну та кількість еритроцитів були знижені, порівняно з показниками контрольної групи, відповідно на 34,1 та 64,3 %, у той час як рівень МСН вірогідно не відрізнявся від показника і контрольній групі тварин, що свідчить про наявність нормохромної анемії (табл. 1).

Аналізуючи морфологічний склад крові собак за гіпотиреозу, встановили, що рівень лейкоцитів був вище за контрольну групу на 58,3 %, що свідчить про наявність запального процесу в організмі (табл. 2). Лейкограма також відрізнялася від клінічно здорових собак. Відбувається зростання частки паличко ядерних нейтрофілів на 10,5 %, що є показником гострого запалення. Частка сегментоядерних також вірогідно більша, ніж у здорових собак, на 10,6 %, а частки еозинофілів, базофілів і моноцитів були в межах показників контрольної групи. У собак за гіпотиреозу значно зменшена реактивність імунної системи, про що свідчить різке зниження частки лімфоцитів на 20,4 %.

Отже за гіпотиреозу в собак виявляється нормохромна анемія, лейкоцитоз, гостра запальна реакція із підвищенням частки паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів на тлі зниження імунної відповіді у формі лімфоцитопенії [6].

Для визначення інформативності показників обміну ліпідів для діагностики та оцінки ефективності лікування хворих на гіпотиреоз собак проводилось визначення динаміки вмісту Т4, а також ліпідів та ліпопротеїнів у сироватці крові хворих собак до та в процесі лікування гіпотиреозу (табл. 3).

Було встановлено, що до лікування у хворих собак рівень Т4 був у 5,8 рази нижчий ( $p < 0,001$ ), ніж у здорових, що підтверджує діагноз, встановлений за первинного обстеження тварин.

Таблиця 1 – Деякі показники еритроцитопоезу у собак за гіпотиреозу

Показники еритроцитопоезу	Клінічно здорові собаки, ,			Хворі собаки			p<
	n	Lim	M±m	n	Lim	M±m	
Гемоглобін, г/л	15	124,0–169,0	148,0±3,67	5	82,0–112,0	97,6±5,85	0,001
Еритроцити, Т/л	15	5,2–8,8	6,9±0,27	5	3,5–4,8	4,2±0,23	0,01
MCH, пг	15	19,0–25,6	21,8 ±0,68	5	21,1–26,2	23,4±0,82	0,5

Примітка: p<0,01, p<0,001 порівняно зі здоровими тваринами

Таблиця 2 – Показники лейкоцитопоезу у собак за гіпотиреозу

Показники лейкоцитопоезу	Клінічно здорові собаки (n=15)		Хворі собаки (n=5)		p<
	Lim	M±m	Lim	M±m	
Лейкоцити, Г/л	5,9–13,4	9,6±0,55	13,6–17,1	15,2±0,70	0,01
Базофіли, %	0,0–1,0	0,4±0,13	0,0–1,0	0,6±0,24	0,5
Еозинофіли, %	3,0–4,0	3,4±0,13	2,0–3,0	2,4±0,24	0,05
Нейтрофіли, %	Юні	0,0–1,0	1,0–2,0	0,4±0,14	0,1
	Паличкоядерні	2,0–5,0	10,0–16,0	13,6±1,03	0,001
	Сегментоядерні	46,0–57,0	58,0–65,0	61,4±1,29	0,01
Лімфоцити, %	32,0–45,0	39,4±1,13	10,0–27,0	18,0±2,86	0,001
Моноцити, %	2,0–3,0	2,6±0,13	2,0–3,0	2,6±0,24	0,5

Примітка: Різниця між групами клінічно здорових і хворих собак достовірна за p < – 0,05; 0,01; 0,001

Таблиця 3 – Ліпідограма (ммоль/л) і концентрації Т4(нмоль/л) у сироватці крові собак, хворих на гіпотиреоз, та у процесі лікування

Показник	Загальн. холестерол	ТГ	Холестерол ЛПВГ	Холестерол ЛПНГ	Холестерол ЛПДНГ	Тироксин (Т4)
Клінічно здорові тварини, n=15						
M±m	4,71±0,26	0,74±0,08	3,79±0,25	0,58±0,06	0,30±0,04	32,2±1,0
Lim	2,99–6,86	0,21–1,32	2,12– 5,98	0,27– 1,10	0,10– 0,61	27,3 –39,2
Хворі тварини до лікування, n=5						
M±m	9,64±0,29 <sup>ooo</sup>	2,10±0,09 <sup>ooo</sup>	1,14±0,09 <sup>ooo</sup>	7,53±0,21 <sup>ooo</sup>	0,96±0,04 <sup>ooo</sup>	5,6±0,90 <sup>ooo</sup>
Lim	8,67 -10,32	1,90– 2,40	0,90– 1,40	6,90– 8,01	0,87 – 1,10	3,2 – 8,4
Хворі тварини після лікування, n=5						
M±m	6,20±0,52 <sup>**</sup>	1,20±0,21 <sup>*</sup>	3,30±0,45 <sup>*</sup>	2,35±0,28 <sup>***</sup>	0,55±0,10 <sup>*</sup>	22,7±2,33 <sup>**</sup>
Lim	4,80– 7,90	0,66– 1,77	2,10– 4,30	1,79– 3,15	0,30 – 0,81	16,1 –29,2

До початку лікування вміст загального холестеролу був вірогідно збільшений у 2 рази (p<0,001) і в 100 % собак перевищував максимальну межу клінічно здорових тварин. Середня концентрація триацилгліцеролів зростала у 2,8 рази і також у 100 % хворих собак виходила за максимальний показник у контрольній групі. Вміст холестеролу ЛПВГ, навпаки, у 100 % хворих собак

був знижений і його середній показник був у 3,3 рази менший, ніж у контролі. Концентрація холестеролу ЛПНГ за гіпотиреозу була високою ( $7,53 \pm 0,21$  ммоль/л), порівняно з іншими фракціями, перевищуючи показник у клінічно здорових собак у 12,9 рази. Рівень холестеролу ЛПДНГ зріс у 3,2 рази порівняно з показником у собак контрольної групи ( $p < 0,001$ ). Отже, за гіпотиреозу в собак відбувались значні зміни обміну ліпідів і ліпопротеїнів, що співпадає з даними літератури [7].

Відомо, що за гіпотиреозу порушення жирового обміну характеризуються уповільненням утилізації та виведення продуктів ліполізу, яке проявляється підвищенням у крові рівня холестеролу, триацилгліцеролів,  $\beta$ -ліпопротеїнів. Зниження тону мускулатури кишечника і жовчовивідних шляхів веде до синдрому холестазу, що й сприяє підвищенню сироваткового холестеролу [8, 9].

Динаміка інших біохімічних показників сироватки крові собак за гіпотиреозу наведена в таблиці 4.

**Таблиця 4 – Зміни показників метаболічного профілю сироватки крові собак, хворих на гіпотиреоз, за лікування**

Показники	АлАТ, од/л	АсАТ, од/л	Креатинін, мкмоль/л	Сечовина, ммоль/л	Загальний білірубін, мкмоль/л	Загальний білок, г/л
Клінічно здорові тварини (n=5)						
M	32,6	29,4	91,4	6,2	5,7	65,2
m	6,05	4,92	11,56	0,75	1,16	2,64
Lim	7,5–67,0	9,2–59,0	44,5–140,1	3,0–9,3	0,9–10,9	47,8–79,7
Хворі собаки до лікування (n=5)						
M	193,7 <sup>ooo</sup>	44,8	81,3	6,6	11,3 <sup>o</sup>	82,9
m	16,03	4,25	3,35	0,54	0,58	3,01
Lim	149,2–240,0	36,1–56,2	69,9–89,7	5,2–8,2	9,7–12,7	75,0–93,0
Хворі собаки після лікування (n=5)						
M	45,7 <sup>**</sup>	42,4	75,1	5,2	3,7 <sup>**</sup>	72,2
m	12,04	6,87	7,15	0,67	0,68	3,19
Lim	14,9–76,8	22,9–61,2	56,9–93,3	3,6–7,3	1,8–5,6	63,1–82,3

Відбувалось вірогідне зростання концентрації загального білка у 1,3 рази ( $82,9 \pm 3,01$  г/л,  $p < 0,01$ ). Рівень загального білірубину в собак перевищував показник у клінічно здорових тварин у 2,0 рази. Вміст сечовини і креатиніну не виходив за межі показників контрольної групи тварин. У той же час спостерігали значне підвищення активності АлАТ – у 5,9 рази порівняно з клінічно здоровими тваринами. Активність АсАТ за середнім значенням була вірогідно більше на 52,4 % від активності цього ферменту у клінічно здорових особин ( $p < 0,05$ ).

Отже, за гіпотиреозу в собак відбувалось порушення функцій печінки, про що свідчило достовірне збільшення активності АлАТ, АсАТ та загального білка на тлі відсутності змін показників залишкового азоту. Останнє є свідченням того, що в даних тварин за гіпотиреозу не було значного порушення функцій сечовидільної системи [10].

Проведення лікувальних заходів, а саме – курсу лікування L-тироксином, призводило до покращення клініко-біохімічного статусу тварин.

Зміни більшості симптомів захворювання протягом 30 днів свідчили про ефективність лікування: підвищилась рухливість, активність тварин; поліпшився апетит; стали рожевими слизові оболонки; одутлість лицевої частини черепа і пошкодження шкіри почали поступово зменшуватись (хоча до повного їх зникнення може пройти кілька місяців); синдром ожиріння зменшився; в останню чергу у двох самиць зникли симптоми репродуктивних порушень (відновилась тічка). Введення L-тироксину сприяло зростанню концентрації Т4 у 4,1 рази ( $p < 0,001$ ), але цей показник був ближче до нижньої межі у клінічно здорових тварин, що свідчило про доцільність подальшої корекції дози препарату. Лікувальні заходи позитивно вплинули на склад ліпідогрामी. Зокрема, якщо до лікування вміст загального холестеролу зріс у 2,0 рази, то в процесі лікування відбувалось вірогідне зменшення його концентрації в 1,6 рази ( $p < 0,01$ ), і лише у 20 % тварин показник все ж перевищував верхню межу ДІ у клінічно здорових тварин.

Середній показник концентрації триацилгліцеролів, який був значно підвищеним до початку лікування у 100 % собак, за введення L-тироксину знизився в 1,8 рази, але лише у 60 % тварин. Вміст холестеролу ЛПВГ, зменшений за гіпотиреозу, зріс у 2,9 рази внаслідок проведення специфічної терапії до меж, притаманних клінічно здоровим собакам.

Концентрація холестеролу ЛПНГ, яка за гіпотиреозу була підвищеною, порівняно з іншими фракціями в найбільш значному ступені, після введення L-тироксину знижувалась у 3,2 рази, проте нормалізації показника не спостерігали в жодному випадку. Концентрація холестеролу ЛПДНГ відновилась до норми у 60 % собак упродовж лікування.

Введення L-тироксину приводило до нормалізації вмісту загального білка, вірогідного зменшення концентрації білірубину ( $p < 0,001$ ) у 3,1 рази. Вміст сечовини і креатиніну залишався в межах норми. У той же час відбувалось достовірне зменшення активності АлАТ у 4,2 рази ( $p < 0,001$ ) на тлі відсутності достовірних змін активності АсАТ. Отже, лікування тварин L-тироксидом призводило до нормалізації рівня досліджених аналітів у сироватці крові хворих собак. З аналізу результатів визначення діагностичної інформативності біохімічних показників за гіпотиреозу собак видно, що найбільшу інформативність мають Т4, АлАТ, загальний холестерол, триацилгліцероли, холестерол ЛПНГ, ЛПДНГ та ЛПВГ, рівень яких у 100 % випадків виходив за межі відповідних показників групи клінічно здорових собак. Менш інформативними виявились загальний білірубін та загальний білок – їх вміст виявився більшим за контрольні показники у 60 % тварин. Неінформативними тестами були сечовина і креатинін, рівень яких входив у межі групи клінічно здорових тварин.



Рис. 1. Патогенез гіперліпідемії за гіпотиреозу собак

Одержані дані свідчать, що за гіпотиреозу внаслідок зниження синтезу тиреоїдних гормонів значно порушується обмін ліпідів і ліпопротеїнів різної густини на тлі патології печінки, яка проявляється розвитком цитолітичного синдрому і холестазу. При цьому функція нирок істотно не змінюється.

Проведений аналіз ефективності лікувальних заходів, які застосовували за гіпотиреозу собак у даній роботі, дозволив встановити, що найбільшу інформативність за цих умов мали показники, більша частина яких увійшла в діапазон лімітів клінічно здорових собак. Це загальний холестерол, ЛПВГ, АсАТ, загальний білок і загальний білірубін. Тільки у 20 % хворих собак ці тести були більші за аналогічні показники в контрольній групі. Патогенез гіперліпідемії за гіпотиреозу наведений на рис. 1.

Вміст ТГ, холестеролу ЛПДНГ, активність АсАТ також нормалізувались у 60 % тварин, але частина з них (40 %) залишались вище меж контрольної групи. З усіх тестів інформативність виявилась найвищою для Т4 (80 %) та холестеролу ЛПНГ (100 %). Вміст Т4 протягом лікування вірогідно зріс, а ЛПНГ значно знизився. Проте саме ці показники не досягли меж відповідних норм у всіх (ЛПНГ) і в більшій частини хворих тварин (Т4) і це є підґрунтям того, що схема лікування потребує подальшої корекції.

Отже, одержані результати доводять, що показники обміну ліпідів (ліпідний профіль, або ліпідограма) є високоінформативними тестами, які доцільно використовувати поряд із традиційними біохімічними показниками для діагностики і оцінки ефективності лікування гіпотиреозу собак.

**Висновки.** Одержані дані свідчать, що за гіпотиреозу внаслідок зниження синтезу тиреоїдних гормонів значно порушується обмін ліпідів і ліпопротеїнів на тлі патології печінки, яка проявляється розвитком синдромів цитолізу і холестази. Функція нирок істотно не змінюється.

Посилаючись на поліпшення клінічного стану собак та позитивну динаміку більшості біохімічних показників, можна вважати тактику лікувальних заходів правильною, але існує необхідність проведення корекції регламенту та дози введення препарату, про що свідчить відхилення від показників контрольної групи деяких біохімічних тестів на тлі лікувальних заходів. Отже, найбільшу інформацію відносно недостатньої ефективності лікування надало визначення тироксину і холестеролу ЛПНГ, рівень яких найбільш відрізнявся від показників контрольної групи.

#### *Список літератури*

1. Кирк Р. Современный курс терапии Кирка / Р. Кирк, Дж. Д. Бонагура. – М.: Аквариум принт, 2005. – 1376 с.
2. Эгарт Ф.М. Гипотиреоз / Ф.М. Эгарт, Н.Т. Старкова // Руководство по клинической эндокринологии — СПб.: Питер, 1996. – С. 44–159.
3. Землянський А. О. Показники обміну ліпідів у крові собак, хворих на гіпотиреоз / А. О. Землянський // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, 2013. – Т.1. – №3(57). – С. 104–108.
4. Ниманд Х.Г. Болезни собак / Х.Г. Ниманд, П.Ф. Сутер. Пер. с нем. – М.: Аквариум-принт, 2004. – 816 с.
5. Болезни собак / Ф.И. Василевич, В.А. Голубева, Е.П. Данилов [и др.]. – М.: Колос, 2001. – 472 с.
6. Dixon R.M, Reid S.W, Mooney C.T. Treatment and therapeutic monitoring of canine hypothyroidism / R.M. Dixon, S.M. Reid, C.T. Mooney // J Small AnimPract, 2002. –Т.43. – P. 334–344.
7. Watson T.G. Lipoprotein metabolism and hyperlipemia in the dog and cat: a review / T.G. Watson, J. Barrie // J Small AnimPract. – 1993 – N 34 – P.479–487.
8. Xenoulis P.G, Steiner J.M. Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs / P.G Xenoulis, J.M.Steiner// *Vet J* 2010; 183: 12-21.
9. Торранс Э., Муни К. Эндокринология мелких домашних животных. Практическое руководство. – М.: «Аквариум». – 2006. – 312 с.
10. Lees G.E. Early diagnostic of renal disease and renal failure / G.E. Lees // *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* – 2004. – Vol. 34, № 4. – P. 867–885.

### **BIOCHEMICAL PARAMETERS IN SERUM DOG FOR HYPOTHYROIDISM**

***Zemlyanskiy A. A.***

*Luhansk National Agrarian University, Kharkiv, Ukraine*

*The obtained data testify that hypothyroidism due to a decrease in the synthesis of thyroid hormones significantly impairs the exchange of lipids and lipoproteins of different density against the background of liver pathology, which is manifested by the development of cytolytic syndrome and cholestasis. The kidney function does not change significantly.*

*The analysis of the effectiveness of therapeutic measures that were used in hypothyroidism of dogs in this study made it possible to establish that the most informative under these conditions were indicators, most of which entered the range of limits of clinically healthy dogs. These are total cholesterol, HDL, ASAT, total protein and total bilirubin. Only in 20 % of canine dogs these tests were greater than those in the control group.*

*The content of triacylglycerols, VLDL cholesterol, ACAT activity also normalized in 60 % of animals, but some of them (40 %) remained above the control group boundaries. Of all the tests, the information content was the highest for T4 (80 %) and LDL cholesterol (100%). The content of T4 during the treatment significantly increased, and LPVH significantly decreased. However, it is precisely these indicators that have not reached the limits of the relevant norms in all (LHRH) and in most of the sick animals (T4), and this is the basis of the fact that the treatment regimen requires further correction.*

*The results show that lipid metabolism (lipid profile, or lipidogram) is a highly informative test, which is useful to use along with traditional biochemical indicators for diagnosis and evaluation of the effectiveness of treatment of hypothyroidism in dogs.*

**Keywords:** *dogs, hypothyroidism, diagnostics, biochemical indices, lipidogram, treatment*