



2024. Номер 9, С 213 – 221

Отримано: 07.03.2024 Прийнято: 08.04.2024 Опубліковано: 23.05.2024

DOI: 10.31890/vttp.2024.09.21

UDC 636.7.09:616.379–008.64:612.124/.125

NITROGENOUS END PRODUCTS OF METABOLISM IN DOGS WITH DIABETES MELLITUS AND HYPERADRENOCORTICISM

O.P. Tymoshenko, O.V. Matsenko, Yu.V. Sobakar,

N.O. Kravchenko, P.A. Tsyvirko

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine,

E-mail: Zemlanoy1980@gmail.com

Annotation. For diabetes and hyperadrenocorticism in dogs (along with traditional biochemical tests that determine in such cases), nitrogenous end products of metabolism – urea and creatinine – are also investigated. At that time, the study of the concentration of uric acid was practically not used in the diagnosis of endocrine diseases of animals. According to the literature, the high diagnostic informativeness of uric acid for hyperglycemia has been established – in 90 % of cases, the level of this indicator rises beyond the norm. This makes it possible to recommend determining the concentration of uric acid as an informative test in combination with other diagnostic indicators for such endocrinopathies in dogs as diabetes and hyperadrenocorticism. The purpose of this study was to establish the diagnostic informativeness of uric acid in the complex of indicators of the nitrogen system in type 2 diabetes and hyperadrenocorticism in dogs against the background of the determination of biochemical tests traditionally used in such cases. The object of the study were dogs aged 5–12 years with clinical symptoms of type 2 diabetes mellitus (n=10) and hyperadrenocorticism (n=15). The following biochemical indicators were determined in blood serum: total protein, glucose, cholesterol, β -lipoproteins, AlAT, AsAT, alkaline phosphatase, glycoproteins, chondroitin sulfates, urea, creatinine, uric acid. The glucose level was elevated in 100 % of diabetic dogs; the average value of the indicator increased by 288 % (3,9 times) compared to healthy animals. Cholesterol and β -lipoproteins concentration was increased in the blood serum of sick animals with both diabetes and hyperadrenocorticism. An increase in the activity of transaminases was recorded in both endocrinopathies. Alkaline phosphatase activity was 3,0 times higher in the blood serum of dogs with hyperadrenocorticism. In diabetes, the informativeness of uric acid was 60 %, and its level in the blood serum of sick animals increased by 72,5 % in comparison to healthy animals. The content of all three components of nitrogenous end products of metabolism in dogs with hyperadrenocorticism was not significantly different from the indicators of the control group.

Key words: *dogs, diabetes, hyperadrenocorticism, diagnosis, biochemistry, uric acid.*

ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ЗАЛИШКОВОГО АЗОТУ ЗА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА ГІПЕРАДРЕНОКОРТИЦИЗМУ СОБАК

О.П. Тимошенко, О.В. Маценко, Ю.В. Собакар,

Н.О. Кравченко, П.А. Цивірко

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна,

E-mail: Zemlanoy1980@gmail.com

Анотація. За цукрового діабету та гіперадренокортицизму собак (поряд із традиційними біохімічними тестами, які визначають у таких випадках), досліджують і показники системи залишкового азоту – сечовину і креатинін. У той час дослідження вмісту сечової кислоти на практиці дуже рідко використовується в діагностиці ендокринних захворювань тварин. За даними літератури встановлено високу діагностичну інформативність сечової кислоти за гіперглікемії – у 90 % випадків відбувається підвищення рівня даного показника за межі норми. Це дозволяє рекомендувати визначення концентрації сечової кислоти в комплексі з іншими діагностичними показниками за таких ендокринопатій собак, як цукровий діабет і гіперадренокортицизм, що супроводжуються гіперглікемією.

Метою досліджень було встановлення діагностичної інформативності сечової кислоти в комплексі показників системи залишкового азоту за цукрового діабету 2 типу та гіперадренокортицизму собак на тлі визначення біохімічних тестів, що використовуються традиційно в таких випадках.

Об'єктом дослідження були собаки у віці 5-12 років із клінічними симптомами цукрового діабету 2 типу (n=10) та гіперадренокортицизму (n=15). У сироватці крові визначали такі біохімічні показники: загальний білок, глюкозу, холестерол, β -ліпопротеїни, АлАТ, АсАТ, лужну фосфатазу, глікопротеїни, хондроїтинсульфати, сечовину, креатинін, сечову кислоту.

У 100 % хворих на цукровий діабет собак рівень глюкози був підвищений. Концентрація холестеролу та β -ліпопротеїнів була збільшена в сироватці крові хворих тварин як за цукрового діабету так і за гіперадренокортицизму. Підвищення активності трансаміназ реєстрували за обох ендокринопатій. Активність лужної фосфатази була вищою в сироватці крові собак за гіперадренокортицизму у 3,0 рази. За цукрового діабету інформативність сечової кислоти становила 60 %, а її рівень у сироватці крові хворих тварин збільшувався на 72,5 % порівняно зі здоровими тваринами. Вміст усіх трьох компонентів системи залишкового азоту в собак, хворих на гіперадренокортицизм, достовірно не відрізнявся від показників контрольної групи, за винятком поодиноких випадків збільшення концентрації сечовини та креатиніну.

Ключові слова: собаки, цукровий діабет, гіперадренокортицизм, діагностика, біохімія, сечова кислота.

Вступ. *Актуальність теми.* Спричинений війною високий рівень стресу може спровокувати ендокринні порушення в організмі людей і тварин. Тривалий або хронічний стрес призводить до дисрегуляції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, що сприяє аномальному рівню кортизолу у крові. Також хронічний стрес може викликати розвиток резистентності до інсуліну, що є передвісником таких захворювань, як діабет 2 типу (Міц та ін., 2016).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Хвороба Кушинга і цукровий діабет є поширеними ендокринними розладами в собак, які можуть виникати незалежно або одночасно (Gilor et al., 2016). Висока концентрація глюкокортикоїдів у крові може посилити

глюконеогенез у печінці, спричинити порушення дії інсуліну та викликати гіперглікемію (Barbot et al., 2018; Miceli et al., 2017). Хвороба Кушинга може сприяти розвитку цукрового діабету в собак. Його діагностують у 8–16 % собак із цією хворобою (Poppl et al., 2023; Poppl et al., 2016). Хвороба Кушинга та цукровий діабет мають подібні клінічні (поліурія, полідипсія та поліфагія) та лабораторні прояви (тобто підвищення рівня глюкози, активності аланінамінотрансферази, лужної фосфатази або вмісту холестеролу). Тому діагностика обох захворювань може бути ускладненою, якщо вони перебігають одночасно, або одна хвороба призводить до іншої. Так, у 13,6 % собак було діагностовано поліморбідну патологію – цукровий діабет і гіперадренкортицизм (Gilor et al., 2016). За цукрового діабету та гіперадренкортицизму собак (поряд із традиційними біохімічними тестами, які визначають у таких випадках), часто досліджують такі показники системи залишкового азоту, як сечовину і креатинін. У той же час дослідження вмісту сечової кислоти практично не використовується в діагностиці ендокринних захворювань тварин. Тому одним з основних завдань, які стоять перед практикуючим ветеринарним лікарем, є вміння адекватно оцінити клінічні прояви і результати лабораторних досліджень у тварин під час встановлення остаточного діагнозу.

На сьогодні багато питань, що стосуються виникнення цих хвороб, механізмів їх розвитку, принципів лікування, залишаються недостатньо вивченими. Тому актуальність цієї теми з кожним роком підвищується разом із кількістю тварин, уражених цією патологією, особливо на тлі дії стресових факторів.

Мета роботи. Встановити діагностичну інформативність сечової кислоти в комплексі показників системи залишкового азоту за цукрового діабету 2 типу та гіперадренкортицизму собак у порівнянні з біохімічними тестами, що традиційно використовуються.

Завдання дослідження: визначити клінічні симптоми та діагностичну інформативність біохімічних показників сироватки крові, у тому числі сечової кислоти, за цукрового діабету та гіперадренкортицизму собак.

Матеріал і методи досліджень. Об'єктом дослідження були собаки у віці 5–12 років із клінічними симптомами цукрового діабету 2 типу (n=10) та гіперадренкортицизму (n=15), які надійшли на лікування до клініки ветеринарної медицини «Vet-Domik». Контрольною групою були собаки тієї ж вікової групи без явних ознак патології (n=15). Усі тварини знаходилися приблизно на однаковому раціоні годівлі. Винятком стали тварини з першої групи, склад раціону яких був порушений власниками за рахунок переважання жирної та солодкої їжі.

Біохімічні дослідження проводилися на базі відділу лабораторної діагностики та імунології Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» і приватної клініки ветеринарної медицини «Vet-Domik», м. Харків. Дослідження виконані відповідно до закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2008), положення ЗР згідно із загальними принципами експериментів на тваринах, що ухвалені на I Національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) і узгоджені із положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших цілей (Страсбург, 1985). У собак проводили відбір крові натщесерце з вени передпліччя.

У сироватці крові собак за допомогою біохімічного аналізатору Statfax 1904 визначали: загальний білок, глюкозу, холестерол, β -ліпопротеїни, сечовину, креатинін, сечову кислоту, АлАТ, АсАТ, лужну фосфатазу; глікопротеїни і хондроїтинсульфати досліджували за методиками, наведеними в навчальному посібнику «Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин» за редакцією академіка В.І. Левченка (Левченко та ін., 2010).

Розрахунки отриманих даних проводили на персональному комп'ютері за допомогою програми *Microsoft Excel 2010* з визначенням середньоарифметичного (М), середньої

помилки (m), лімітів (Lim) та довірчих інтервалів ДІ, розрахованих за формулою $ДІ = M \pm mt$ з урахуванням значення n (для $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$).

Результати досліджень та їх обговорення/ Результати клінічного дослідження собак наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Клінічні симптоми за цукрового діабету та гіперадренокортицизму собак

№	Клінічні ознаки	Клінічні симптоми за цукрового діабету, %	Клінічні симптоми за гіперадренокортицизму, %
1	Полідипсія	80 (8/10)	86,6 (13/15)
2	Поліурія	80 (8/10)	93,3 (14/15)
3	Підвищений апетит	60 (6/10)	–
4	Втрата ваги	40 (4/10)	–
5	Ожиріння	60 (6/10)	–
6	Слабкість, підвищена стомлюваність	30 (3/10)	–
7	Тьмяність шерстного покрива, дерматит	50 (5/10)	46,6 (7/15)
8	Катаракта	40 (4/10)	–
9	Блювота та ознаки дегідратації	40 (4/10)	–
10	Асцит	10 (1/10)	–
11	Збільшення об'єму черева	–	93,3 (14/15)
12	Двостороння симетрична алопеція	–	100 (15/15)

Полідипсія, поліурія та дерматит – клінічні ознаки, які ми реєстрували у тварин як за цукрового діабету так і за гіперадренокортицизму. Для гіперадренокортицизму були характерні наступні патогноманічні ознаки: збільшення об'єму черева – у 93,3 % собак та двостороння симетрична алопеція у всіх тварин. У той час, як за цукрового діабету собак реєстрували ознаки дистрофії у 40 % тварин та ожиріння - у 60 % випадків, катаракту у 40 % тварин, блювоту – у 40 % та асцит у 10 % випадків.

Для підтвердження діагнозу «гіперадренокортицизм» тваринам проводили малу дексаметазонову пробу та тест АКТГ. Визначали біохімічні показники, що характеризують стан білкового обміну (у тому числі показники системи залишкового азоту), показники стану сполучної тканини, вуглеводного, ліпідного обмінів, а також активність ферментів. Результати наведені в табл. 2.

Таблиця 2.

Біохімічні показники сироватки крові собак за цукрового діабету, гіперадренокортицизму та у здорових тварин

Показники	Цукровий діабет		Гіперадренокортицизм		Здорові тварини	
	$M \pm m$	Lim	$M \pm m$	Lim	$M \pm m$	Lim
Загальний білок, г/л	84,87± 2,57 ^{ooo}	60,3–84,6	67,40± 0,17	60,0–78,0	65,20± 2,46	47,8–79,7
Глюкоза, ммоль/л	18,27± 2,21 ^{ooo}	6,5–29,6	7,78±1,55	1,33–30,50	4,70± 0,32	2,8– 6,3
Холестерол, ммоль/л	7,87± 0,71 ^{ooo}	4,10–11,4	10,34± 0,40 ^{aaa}	3,20–13,30	4,70± 0,26	2,99–6,86
β-ліпопротеїн, г/л	2,02± 0,24 ^o	0,70–3,26	2,42± 0,43 ^a	1,28–5,13	1,44± 0,09	0,96–2,12

АлАТ, ммоль/г/л	1,9± 0,38 ^{oo}	1,15–5,11	1,6± 0,30 ^{aa}	1,05–3,40	0,50± 0,09	0,11–1,00
АсАТ, ммоль/г/л	1,5± 0,28 ^{oo}	0,57–3,34	0,77± 0,10 ^a	0,34–1,49	0,44± 0,07	0,14–0,89
Лужна фосфатаза, Од. Бод.	10,99± 3,30	1,1–26,4	12,33± 2,30 ^{aa}	3,0–20,0	4,10± 0,56	2,2–9,0
Глікопротеїни, од/л	0,66± 0,07 ^{ooo}	0,4–1,0	0,50± 0,05 ^a	0,27–0,79	0,39± 0,02	0,32–0,48
Хондроїтинсульфати, г/л	0,298± 0,05 ^o	0,12–0,58	0,247± 0,03 ^{aa}	0,117– 0,500	0,157± 0,01	0,110– 0,210
Сечовина, ммоль/л	8,98± 1,60	3,6–17,2	8,20± 0,50	1,9–17,0	6,20± 0,75	3,0–9,3
Креатинін, мкмоль/л	128,1± 24,40	33,0– 286,0	73,6± 0,72	35,0–143,0	91,4± 11,56	44,5–140,1
Сечова кислота, ммоль/л	0,138± 0,00 ^{ooo}	0,08–0,2	0,100± 0,01	0,06–0,11	0,080± 0,01	0,04–0,12

Примітка: ^{ooo} – $p < 0,001$, ^{oo} – $p < 0,01$, ^o – $p < 0,05$ – різниця між показниками в собак, хворих на цукровий діабет, та у здорових тварин; ^{aaa} – $p < 0,00$, ^{aa} – $p < 0,01$, ^a – $p < 0,05$ – різниця між показниками в собак, хворих на гіперадренкортицизм, та у здорових тварин. Інформативними вважали показники, що перевищують 50 %.

Виявилося, що за цукрового діабету рівень загального білка був підвищений у 50 % хворих тварин на 30,2 %, а у 50 % перебував у межах довірчих інтервалів норми. Підвищення цього показника в частини собак свідчить про присутність у організмі хворих тварин запального процесу. За хвороби Кушинга цього не спостерігалось.

Вміст у крові глюкози є інтегральним показником стану вуглеводного обміну та регулюється ендокринною системою. За цукрового діабету процес порушується через втрату здатності інсуліну знижувати гіперглікемію і через нездатність тканин засвоювати глюкозу. У 100 % досліджених нами хворих на цукровий діабет тварин рівень глюкози був підвищений у 3,9 рази порівняно зі здоровими тваринами ($p \leq 0,001$).

Синдром Кушинга викликає значне зниження чутливості до інсуліну та периферичного поглинання глюкози. Проте за гіперадренкортицизму ми спостерігали гіперглікемію лише в частини хворих собак, а середній показник концентрації глюкози достовірно не відрізнявся від значення в контрольній групі тварин.

Концентрація холестеролу у 80 % собак, хворих на цукровий діабет, була підвищена в середньому в 1,7 рази ($p \leq 0,001$), очевидно, через порушення в цілому обміну ліпідів і схильність до ожиріння. У 60 % хворих тварин спостерігається підвищення вмісту β -ліпопротеїнів у середньому на 40,3 %. β -ліпопротеїни вважаються головним транспортним засобом для перенесення холестеролу з печінки до різних тканин, яке здійснюється переважно у формі ефірів холестеролу. У сироватці крові собак, хворих на гіперадренкортицизм, вміст холестеролу та β -ліпопротеїнів також був підвищеним у 2,2 та 1,6 рази, відповідно. Вказані зміни зумовлені тим, що надлишок кортизолу індукує як ліполіз, так і ліпогенез. Отже гіперхолестеролемія та гіперліпопротеїнемія характерні для обох ендокринопатій. За синдрому Кушинга в собак гіперхолестеролемія та гіперглікемія також розвиваються завдяки катаболізму структурних протеїнів та утилізації амінокислот у процесі гліуконеогенезу.

Активність АлАТ і АсАТ підвищувалась у сироватці крові хворих тварин за обох патологій. Так, за цукрового діабету активність АлАТ – ферменту, який у великій кількості міститься у цитоплазмі гепатоцитів, зростала у 100 % тварин у 3,8 рази ($p \leq 0,01$); активність АсАТ (ферменту, який переважно міститься в мітохондріях гепатоцитів і в цитоплазмі кардіоміоцитів, а також у цитоплазмі клітин м'язів) у 90 % собак була підвищена в 3,3 рази

($p \leq 0,01$), що свідчить про супутні патології серця і печінки. Активність ферментів АлАТ і АсАТ у сироватці крові собак, хворих на гіперадренкортицизм, була у 3,2 та 1,7 рази вищою порівняно зі здоровими тваринами.

За нашими даними, активність лужної фосфатази собак за цукрового діабету зростала лише в поодиноких випадках, а середній показник активності ферменту не відрізнявся від значень контролю. У той же час за гіперадренкортицизму у тварин була достовірно підвищена активність цього ферменту у 3,0 рази. Це можна пояснити тим, що в собак ендогенні та екзогенні глюкокортикоїди призводять до посилення синтезу печінкового ізоферменту лужної фосфатази. Проте підвищення його активності може спостерігатись і за хвороб печінки та жовчних ходів, пухлин, цукрового діабету. Слід зауважити, що отримані нами дані знаходять підтвердження у праці Cho, який зазначає, що за синдрому Кушинга підвищується вміст глюкози, активність трансаміназ і лужної фосфатази в сироватці крові собак (Cho et al., 2012). Інші дослідники також виявляли підвищення активності лужної фосфатази і трансаміназ за гіперадренкортицизму собак (Hans & Kooistra, 2012). Нами раніше було встановлено, що у хворих собак за гіперадренкортицизму також не стовідсотково підвищуються окремі біохімічні показники сироватки крові. Зокрема концентрація глюкози була підвищеною у 4-х собак, активність аланінамінотрансферази у 10-ти, лужної фосфатази – у 8-ми з 15 тварин (Маценко та ін., 2023). За синдрому Кушинга кортизол інтенсифікує глюконеогенез з амінокислот, що призводить до гепатомегалії; підвищується активність трансаміназ (Charman et al., 2004).

За цукрового діабету вміст у крові показників обміну компонентів сполучної тканини – глікопротеїнів та хондроїтинсульфатів був вірогідно вищий, ніж у здорових тварин. Рівень хондроїтинсульфатів у нашому дослідженні був підвищений у 70 % тварин, а середній показник зріс в 1,9 рази ($p \leq 0,05$). Концентрація глікопротеїнів, що являють собою макромолекули, в яких до білкового скелета приєднані ланцюги олігосахаридів, були підвищені у 70 % тварин в 1,7 рази ($p \leq 0,001$). Концентрація глікопротеїнів та хондроїтинсульфатів була підвищена у 1,3 та 1,5 рази, відповідно, і в сироватці крові тварин з діагностованим гіперадренкортицизмом. Ці результати є свідченням розвитку деструктивних процесів, у першу чергу, у тканинах печінки і тенденції до її фібротизації.

Показники системи залишкового азоту змінювалися неоднозначно. Зокрема, рівень сечовини лише у 30 % хворих на цукровий діабет тварин перевищив за верхню межу ліміту на 44, 8 %, а в середньому в усій групі не відрізнявся від показника контролю. Рівень креатиніну – ангідриду амінокислоти креатину за цукрового діабету також збільшився на 40,2 % лише у 22 % тварин. Оскільки креатинін за системою IRIS у собак вважається індикатором розвитку ниркової недостатності і те, що концентрація сечовини у 30 % тварин все ж таки виходила за межі норми для собак, можна зробити висновок, що до багатокомпонентного патологічного процесу в організмі деяких тварин приєдналися нирки.

Концентрація в сироватці крові сечової кислоти, що є кінцевим продуктом обміну пуринів, недостатньо досліджена в домашніх тварин, і дані щодо її норми нечисленні та суперечливі. За різними джерелами вміст сечової кислоти в сироватці крові собак коливається від 0,04 – 0,07 ммоль/л до 0,05 – 0,100 ммоль/л. Ми орієнтувалися під час інтерпретації результатів щодо норми сечової кислоти на отриману нами верхню межу довірчого інтервалу у клінічно здорових собак – 0,12 ммоль/л (для $p < 0,001$) (Цивирко та ін., 2017). Виявилось, що з урахуванням цього інтервалу за цукрового діабету собак діагностична інформативність сечової кислоти становила 60 %, а її рівень у сироватці крові хворих тварин збільшувався на 72,5 % (у 1,7 рази) порівняно зі здоровими тваринами ($p < 0,05$). Але якщо порівнювати інформативність показника з даними, наведеними в літературі, а саме – 0,100 ммоль/л, то інформативність сечової кислоти за цукрового діабету собак зростає до 90 %. Концентрація сечової кислоти за гіперадренкортицизму собак, за нашими даними, не була підвищена (табл. 2). Проте зустрічаються результати, згідно з якими у 33 % пацієнтів з діагнозом хвороба Кушинга в людини зростала концентрація сечової кислоти в сироватці крові (Ru et al., 2024). Хронічно підвищена концентрація

глюкокортикоїдів впливає на чутливість інсулінових рецепторів, що призводить до інсулінорезистентності та порушення метаболізму глюкози. Можливо саме з цим пов'язана гіперурикемія, за хвороби Кушинга. Проте діагностика ендокринопатій не повинна базуватися лише на змінах біохімічних показників крові.

На моделях експериментального цукрового діабету (предіабет, прихований та явний цукровий діабет) показано, що існує паралелізм між ступенем порушень вуглеводного обміну та збільшенням у крові рівня сечової кислоти. Гіперурикемія може сприяти розвитку та прогресуванню цукрового діабету. Ця властивість гіперурикемії залежить від фонового стану вуглеводного обміну: вона тим більш виражена, чим більш значні вихідні порушення, спричинені цукровим діабетом (Tassone et al., 2018). Як самостійний етіологічний фактор розвитку діабету сечова кислота за своєю активністю значно (у десятки, сотні разів) поступається алоксану; водночас гіперурикемія, спричинена екзогенним введенням сечової кислоти, суттєво потенціює діабетогенні ефекти малих (субдіабетогенних) доз алоксану (Johnson et al., 2013). А це означає, якщо навіть сечова кислота не має вирішального значення для індукції цукрового діабету, то вона зовсім не є нешкідливим супутником інших діабетогенних ситуацій в організмі і може стати патогенетичним фактором подальших порушень обмінних процесів і пошкоджень паренхіматозних органів за важких формах цукрового діабету.

Теоретично виникнення гіперурикемії можливе внаслідок надмірної продукції сечової кислоти (посилений катаболізм пуринів, погана реутилізація), недостатнього виведення її нирками (низька клубочкова фільтрація, порушена канальцева секреція) або комбінації цих факторів (Hill et al., 2011). За цукрового діабету є умови реалізації всіх перелічених механізмів гіперурикемії. Потрібно виходити з того, що за гіперурикемії на тлі цукрового діабету 2 типу має місце формування уратної нефропатії, зокрема тубулоінтерстиціального варіанта «подагричної нирки». Адже під час гіперпродукції сечової кислоти прийнято виділяти дві послідовні стадії ураження нирок: урикозуричну та гіперурикемічну. За надмірного синтезу сечової кислоти нирки компенсаторно збільшують виведення уратів із сечею (стадія компенсаторної гіперурикозурії), зберігаючи нормоурикемію до тих пір, доки внаслідок специфічного уратного пошкодження вони не починають втрачати цю здатність, що зрештою призводить до виникнення гіперурикемії (Kodama et al., 2009).

Таким чином, результати вивчення особливостей формування гіперурикемії за цукрового діабету вказують на те, що дане відхилення сечокислого обміну повинне розглядатись як прогностична ознака серйозних ниркових ускладнень, що випереджає зміни рівня інших діагностичних показників, таких як сечовина та креатинін (Johnson et al., 2013; Bonhof et al., 2019).

Цукровий діабет відносно легко діагностувати шляхом розпізнавання клінічних ознак і стійкої гіперглікемії натщесерце та глюкозурії. Однак одним із факторів, який може вплинути на встановлення діагнозу, є стрес. Стрес сам по собі може спричинити гіперглікемію, і якщо рівень глюкози в сироватці достатньо підвищений, глюкоза може переходити в сечу. Діагноз встановлюють комплексно з урахуванням даних клінічного дослідження, а також загального аналізу крові, біохімічного профілю і аналізу сечі. За наявності клінічних показань можна провести візуалізацію черевної порожнини. Будь-яке супутнє захворювання може спричинити резистентність до інсуліну, викликаючи вивільнення медіаторів запалення, які перешкоджають дії інсуліну, або вивільнення гормонів надниркових залоз. Найбільш поширеними супутніми захворюваннями у собак із цукровим діабетом є інфекції сечовивідних шляхів, панкреатит та ендокринопатії (наприклад, хвороба Кушинга та гіпотиреоз).

З метою діагностики гіперадренокортицизму необхідні специфічні тести. Найбільш інформативним є тест стимуляції адренокортикотропним гормоном та тест супресії низькими дозами дексаметазону. Рання діагностика ендокринопатій у собак допоможе покращити якість життя хворим тваринам (Schofield et al., 2019).

Висновки

1. Оскільки і цукровий діабет, і гіперадренокортицизм характеризуються такими спільними клінічними ознаками, як полідипсія, поліурія та дерматит, гіперадренокортицизм – неспецифічними симптомами у вигляді збільшення об'єму черева та двосторонніх симетричних алопецій, а цукровий діабет у цілому не має досить чіткої клінічної симптоматики, недоцільно діагностувати ці захворювання тільки на основі результатів клінічного обстеження.
2. Диференційна діагностика цукрового діабету і гіперадренокортицизму за результатами біохімічних досліджень сироватки крові неоднозначна, оскільки рівень більшості показників підвищений за обох захворювань: концентрація холестеролу і β -ліпопротеїнів, глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів, активність АЛТ, АсАТ, а деяких тестів – у частини тварин за обох патологій: глюкози, загального білка, активності лужної фосфатази.
3. Уміст сечовини і креатиніну в сироватці крові собак, хворих на цукровий діабет і гіперадренокортицизм, достовірно не відрізнявся від показників контрольної групи, за винятком поодиноких випадків. За цукрового діабету інформативність сечової кислоти становила 60 %, а її середній показник у сироватці крові хворих тварин збільшувався на 72,5 % (у 1,7 раза) порівняно зі здоровими тваринами ($p < 0,001$). За гіперадренокортицизму, за нашими даними, середній показник концентрації сечової кислоти не відрізнявся від значення в контрольній групі собак.
4. Отже, визначення вмісту сечової кислоти доцільно використовувати у випадках, коли необхідно диференціювати цукровий діабет і хворобу Кушинга в собак, поряд з іншими клінічними і біохімічними показниками. Порушення обміну сечової кислоти можуть розглядатися як фактор ризику цукрового діабету 2 типу. Сечова кислота здатна надавати патогенний вплив на інсулярний апарат підшлункової залози та тканину нирок; тому усунення гіперурикемії за цукрового діабету має сприйматися як одне з найважливіших завдань, які стоять перед лікарями ветеринарної медицини.

References

1. Левченко, В. І., Головаха, В. І., & Кондрахін, І. П. (2010). *Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин*. К., Аграрна освіта, 437 с.
2. Маценко, О. В., Собакар, Ю. В., Фурда, І. В., & Щепетільников, Ю. О. (2023). Біохімічні показники сироватки крові собак за гіперадренокортицизму. *Scientific Progress & Innovations*, 26 (1), 67–71. <https://journals.pdaa.edu.ua/visnyk/article/view/1744>
3. Міц, І. Р., Денефіль, О. В., & Андріїшин, О. П. (2016). Морфологічні зміни внутрішніх органів у тварин різної статі, які зазнали хронічного стресу. *Вісник наукових досліджень*, 3, 107. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/visnyk-nauk-dos/article/view/6994>
4. Цвирко, П. А., Тимошенко, О. П., Старицький, А. Ю., & Пименов, Н. В. (2017). Сравнительная характеристика показателей системы остаточного азота сыворотки крови собак при нефропатиях и гепатопатиях. *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*, 2, 27–31.
5. Barbot, M., Ceccato, F., & Scaroni, C. (2018). Diabetes Mellitus Secondary to Cushing's Disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 9, 284. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00284>
6. Bonhof, G. J., Herder, C., Strom A., & Papanas, N. (2019). Emerging biomarkers, tools, and treatments for diabetic polyneuropathy. *Endocrine Reviews*, 40(1), 153–192. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00107>
7. Chapman, P.S., Kelly, D.F., Archer, J., Brockman, D.J., & Neiger, R. (2004). Adrenal necrosis in a dog receiving trilostane for the treatment of hyperadrenocorticism. *Journal of Small Animal Practice*, 45(6), 307–310. <http://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2004.tb00241.x>

8. Cho, K. D., Kang, J.H., Chang, D., Na, K.J., & Yang, M.-P. (2012). Efficacy of low-and high-dose trilostane treatment in dogs (<5kg) with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(1), 91–98. <https://doi.org/10.1111/jvim.12007>
9. Gilor, C., Niessen, S. J. M., Furrow, E., & DiBartola, S. P. (2016). What's in a Name? Classification of Diabetes Mellitus in Veterinary Medicine and Why It Matters. *Journal of Veterinary and Internal Medicine*, 30(4), 927–40. <https://doi.org/10.1111/jvim.14357>
10. Hans, S., & Kooistra, S.G. (2012). Recent advances in the diagnosis of Cushing's syndrome in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine*, 27(1), 21–24. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2012.06.001>
11. Hill, J. M., Leisewitzaand, A. L., & Goddard, A. (2011). The utility of uric acid assay in dogs as an indicator of functional hepatic mass. *Journal of the South African Veterinary Association*, 82(2), 86–93. <http://dx.doi.org/10.4102/jsava.v82i2.40>
12. Johnson, R. J., Nakagawa, T., Jalal, D. & Sanchez-Lozada, L. G. (2013). Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? *Nephrology Dial Transplantation*, 28(9), 2221–2228. <https://doi.org/10.1093%2Fndt%2Fgft029>
13. Johnson R. J., Nakagawa T., Sanchez-Lozada L. G., & Shafiu, M. (2013). Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity. *Diabetes*, 62(10), 3307–3315. <https://doi.org/10.2337/db12-1814>
14. Kodama, S., Saito, K., Yachi, Y., & Asumi, M. (2009). Association between serum uric acid and development of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19549729/>
15. Miceli, D. D., Pignataro, O.P., & Castillo, V. A. (2017). Concurrent hyperadrenocorticism and diabetes mellitus in dogs. *Rescue Veterinary Science*, 115, 425–431. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.07.026>
16. Poppl, A. G. (2023). Canine diabetes mellitus: assessing risk factors to inform preventive measures. *The Veterinary Record*, 192(10), 406–408. <http://dx.doi.org/10.1002/vetr.3078>
17. Poppl, A. G., Coelho, I. S., da Silveira, C. A., & Moresco, M. B. (2016). Frequency of Endocrinopathies and Characteristics of Affected Dogs and Cats in Southern Brazil (2004–2014). *Acta Scientiae Veterinaria*, 44 (1), 9. <https://doi.org/10.22456/1679-9216.81099>
18. Ru, L., Baofeng, W., Minmin, H., & Mengan, L. (2024). Uric acid Metabolic Disorders in Pituitary-Target Gland Axis. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 17, 661–673. [doi: 10.2147/DMSO.S448547](https://doi.org/10.2147/DMSO.S448547)
19. Schofield, I., O'Neill, D.G., Brodbelt, D.C., Church, D.B., Geddes, R.F., & Niessen, S.J. M. (2019). Development and evaluation of health-related quality-of-life tools for dogs with Cushing's syndrome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(6), 2595–2604. <https://doi.org/10.1111/jvim.15639>
20. Tassone E. J., Cimellaro A., Perticone M., & Hribal, M. L. (2018). Uric acid impairs insulin signaling by promoting Enpp1 binding to insulin receptors in human umbilical vein endothelial cells. *Frontiers in Endocrinology*, 9(98). <https://doi.org/10.3389%2Ffendo.2018.00098>