

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ L-ГЛУТАМІНОВОЇ КИСЛОТИ У КЛІНІЧНО ЗДОРОВИХ КОТІВ ГЕРІАТРИЧНОГО ВІКУ

Л. Франчук-Крива, М. Кривий, К. Гребенюкова

Одеський державний аграрний університет

Встановлено, що пероральне введення L-глутамінової кислоти призводило до підвищення вмісту глобулінів і загального білку на 15,1 і 7,1 %, а також зростання концентрації сечовини і тригліцеридів на 12,4 і 40,6 % у межах фізіологічної норми. Отримані дані опосередковано вказують на нормалізацію білкового і ліпідного обміну та активізацію гуморального імунітету в організмі геріатричних тварин.

Ключові слова: *коти, геріатричний вік, старіння, L-глутамінова кислота*

Постановка проблеми. Коти (*Felis catus*) є найпопулярнішими тваринами-компаньйонами. В світі понад 600 мільйонів котів живуть поряд з людьми [8]. За окремими даними, Україна входить в десятку країн світу з найбільшою популяцією домашніх котів, яка становить понад 7,5 млн [6]. Однією з провідних причин розширення популяції є подовження тривалості життя домашніх котів завдяки покращенню харчування і ветеринарного супроводу. Паралельно збільшилась і кількість літніх котів, що оглядаються ветеринарами [15, с. 85]. На даний час вважається, що 30–50 % домашніх котів мають вік від семи років і старше; 13 % – від 12 років і старше [14, с. 687]. Старіння, як фізіологічний процес, не є хворобою, але включає поступову незворотну втрату регенераторних і резервних можливостей органів та систем організму, що, в цілому, сприяє розвитку захворювання [7, 12]. Тому спільним між хворобою і старінням є те, що обидва процеси ведуть до зниження життєздатності організму. Механізми старіння досі вважаються до кінця не вивченими. Відомо, що при старінні знижуються адаптаційні можливості організму, а екзогенні і ендогенні подразники викликають на цьому тлі стрес-синдром, який надає неоднозначний вплив на темп вікових змін та тривалість життя тварини [2, с. 9]. Водночас, для багатьох людей смерть тварини-компаньйона – означає непоправну втрату улюбленого члена сім'ї.

Враховуючи наведене, пошук засобів для підвищення адаптаційних і репаративних можливостей організму геріатричних тварин мають безумовну науково-практичну цінність.

Аналіз актуальних досліджень. Амінокислоти та їх похідні давно та ефективно застосовуються в терапевтичній практиці у вигляді самостійних лікарських засобів – цистеїн, лізин, гліцин, аргінін, глутамін або в складі комплексних лікарських препаратів (амінол, аміновітол, гепаксин, глутаргін тощо). Також амінокислоти відносять до компонентів фармакологічного харчування (нутрицевтикам), які дозволяють коригувати функціональні розлади органів і організму в цілому [3, с. 14; 5, с. 2].

Аналізуючи наукові роботи бази даних NCBI Pubmed за період з 1996 по 2020 рр. помітно значний інтерес науковців до глутамінової кислоти (глутамін, Gln, L-глутамінова кислота).

Глутамін вважається умовно замінною амінокислотою. Однак доведено, що клітини, які мають швидкий поділ, в тому числі слизової оболонки кишечника, підшлункової залози, альвеол і імунної системи використовують глутамін для енергетичних і пластичних потреб [10, 11].

З функціональних позицій, глутамін є донатором азоту для синтезу аміноцукрів, пуринів і піримідинів, з яких, в подальшому, утворюються азотисті сполуки, необхідні для проліферації і синтезу білків [4, с. 15; 10, 17].

Інтрацелюлярні і позаклітинні концентрації глутаміну значно знижуються у відповідь на інфекцію, запалення, сепсис, тяжкі опіки, неоплазії, стрес та інші патологічні стани. За цих умов потреба в глутаміні підвищується і, досі замінна амінокислота, переходить в розряд есенціальних [16, с. 18; 17].

Водночас, глутамінова кислота відноситься до нейромедіаторних речовин, які стимулюють передачу збудження в синапсах ЦНС. Глутамін сприяє синтезу ацетилхоліну, АТФ та перенесенню іонів калію [1].

Експериментальними і клінічними дослідженнями доведено, що введення глютаміну до або після хірургічного втручання, опіків знижує інтенсивність кишкової проникності, тим самим зменшуючи транслокацію бактерій і токсинів [4, 12].

За окремими дослідженнями (Baylos M. et al., 2008) визначено, що додавання 1 % L-глютамінової кислоти до раціону кролів зменшувало кількість умовно-патогенної мікрофлори в кишечнику і, особливо – *Clostridium perfringens* [9, с. 529].

Ряд авторів (Gaukav K. et al., 2012) довели, що введення глютаміну до протимікробної терапії зменшує імуносупресивну дію хіміопрепаратів і знижує їх нейротоксичність [10, 16].

Таким чином, фармаконутриєнтними ефектами глютамінової кислоти є підтримання нормального функціонування імунної системи, клітинних метаболічних процесів та здатність протидіяти інфекційним ускладненням.

Перелічені ефекти глютамінової кислоти є вагомою передумовою для її подальшого дослідження і застосування з метою підтримання адаптаційно-компенсаторних реакцій організму тварин геріатричного віку.

Метою роботи було дослідити вплив L-глютамінової кислоти на клініко-фізіологічний і біохімічний статус клінічно здорових котів геріатричного віку.

Для досягнення поставленої мети були виконані наступні завдання:

–дослідити клінічний статус котів геріатричного віку;

–визначити вплив L-глютамінової кислоти на окремі показники обміну речовин у котів геріатричного віку.

Дослідження проводились на базі амбулаторії ветеринарної медицини “Animals” (м. Одеса) впродовж 2020 року. Для визначення терапевтичного ефекту L-глютамінової кислоти було сформовано дві групи – одна дослідна з котів віком 9-14 років і одна контрольна групи (n=17). Середній вік котів дослідної групи становив $11,2 \pm 0,6$ років. Кров для біохімічного дослідження у дослідних котів відбирали двічі – на початку дослідження (до застосування препарату) і через 10 діб. За контрольні показники були прийняті результати біохімічного дослідження крові від здорових котів віком від 2 до 6 років ($4,2 \pm 0,4$ років). Біохімічний аналіз сироватки крові котів було проведено на біохімічному напівавтоматичному аналізаторі BTS-350 BioSystems (Іспанія). Формування дослідних груп проходило без урахування статі, маси і породи котів. Інфекційні і паразитарні захворювання у дослідних і контрольних тварин були заздалегідь виключені.

Статистична обробка даних включала розрахунок середніх величин варіаційного ряду (M) та стандартного відхилення (m). Оцінювання достовірності отриманих числових значень проводили за t-критерієм Стьюдента (P). Відмінності між отриманими числовими показниками вважали достовірними при $P < 0,05$. Числові розрахунки проводили з використанням програми *Excel*.

Виклад основного матеріалу. За дослідний період (2020-2021 рр.) було зареєстровано 135 звернень власників тварин з літніми котами в віковому діапазоні від 7 до 16 років. Встановлено, що найбільший відсоток котів літнього віку становили помісні породи котів (метиси) – 70,3 % (83 тварини). Серед порід котів, які досягли літнього віку переважну більшість становили персидська, сіамська, російська блакитна, сноу-шу і бурманська породи – 29,7 %.

Виявлено, що 87,4 % котів геріатричного віку мали одну або кілька соматичних патологій. Частою причиною звернень власників котів літнього віку були пригнічення (99,2 %), анорексія (98,3 %), поведінкові зміни (61,9 %), періурія (52,5 %), дизурія (43,2 %), закреп (42,3 %), діарея (35,6 %), гематурія (32,2 %), диспное (31,4 %), схуднення (30,0 %), ожиріння (21,2 %), кульгавість (19,4 %), рани (12,7 %), алопеції (7,6 %), новоутворення (2,5 %).

В меншій мірі у літніх котів виявляли новоутворення – 3 випадки. В більшості випадків, неоплазії локалізувались у ротовій порожнині (фіброматозний епуліс) і молочній залозі. Також було зареєстровано один випадок поліпів у сечовому міхурі kota, віком 14 років (рис. 1).

За результатами клінічного дослідження, найбільш поширеними захворюваннями котів літнього віку виявились хронічна ниркова недостатність, уроцистит і гепатодистрофія, на сумарну частку яких припадало 77,1 % тварин. Необхідно відмітити, що у 74,6 % геріатричних котів діагностовано сумісний перебіг одночасно 2-х і більше соматичних захворювань. У 54,2 % випадків множинна патологія у літніх котів була викликана гепато-ренальним синдромом. Таким

чином, центральні органи метаболізму і екскреції – печінка і нирки з віком зазнають патологічних змін найбільше.



Рис. 1. Поліпи в сечовому міхурі у kota (самець, метис, 14 років)

Виявлено, що пероральне введення L-глутамінової кислоти котам геріатричного віку мало позитивний вплив на динаміку біохімічних показників крові, які характеризують білковий обмін (табл. 1).

Таблиця 1. Вплив L-глутамінової кислоти на біохімічні показники крові клінічно здорових котів геріатричного віку (n=17, M±m)

Показники	Групи		Контрольна група
	До застосування	Через 10 діб	
Загальний білок, г/л	61,7±2,0	66,4±1,2*	68,9±1,8
Альбумін, г/л	29,1±1,0	28,8±0,9	34,3±1,5
Глобуліни, г/л	32,5±2,4	38,3±1,2*	34,6±2,1
А/Г	1,0±0,1	1,0±0,1	1,0±0,1
Сечовина, ммоль/л	7,8±0,3	8,9±0,3*	4,5±0,3
Креатинін, мкмоль/л	178,3±12,2	179,4±9,5	97,8±7,0
Глюкоза, ммоль/л	6,3±0,6	5,9±0,5	5,4±0,1
Білірубін заг., мкмоль/л	3,6±0,5	3,9±0,4	4,0±0,3
АсАт, Од/л	40,0±4,3	33,0±2,6	26,1±1,4
АлАт, Од/л	72,3±5,6	68,1±4,8	47,3±3,4
Тригліцериди, ммоль/л	0,76±0,16	1,28±0,2*	0,78±0,1
Лужна фосфатаза, Од/л	70,8±9,8	62,1±6,7	52,1±5,6
ГГТП, Од/л	9,4±0,3	7,8±0,9	7,6±0,5
α-амілаза, Од/л	1030,7±102,7	874,1±79,9	963,0±111,0

Примітка: *P<0,05 – вірогідність даних, порівняно до показників контрольної групи

Вміст загального білку в крові дослідних тварин до початку дослідження наближався до нижньої межі норми і становив 61,7±2,0 г/л. Після застосування L-глутамінової кислоти виявлено статистично вірогідне підвищення вмісту загального білку на 7,1 % (P<0,05) за рахунок зростання рівня глобулінів.

Вміст глобулінів в сироватці крові дослідних котів статистично достовірно підвищився на 15,1 % (P<0,05). Отримані результати, ймовірно, пов'язані із активізацією гуморальної ланки імунної системи у тварин під впливом L-глутамінової кислоти.

Порівняно з глобулінами, вміст альбумінів у сироватці крові котів літнього віку після застосування амінокислоти не мав вірогідних змін і знаходився на рівні 28,8±0,9 г/л (P>0,05).

На 10 добу введення L-глутамінової кислоти в сироватці крові котів реєстрували підвищення концентрації сечовини в референтних межах на 12,4 % ($P < 0,05$). Так як, сечовина є кінцевим продуктом обміну білків, який продукується в печінці, її підвищення, ймовірно, пов'язано із зростанням рівня загального білку і покращенням метаболізму в гепатоцитах.

Відмічено статистично вірогідне підвищення вмісту тригліцеридів в сироватці крові дослідних тварин на 40,6 % ($P < 0,05$) через 10 діб введення препарату. Дана тенденція, ймовірно, пояснюється активізацією метаболічних процесів у клітинах основних органів синтезу ендогенних тригліцеридів – тонкому кишечнику і печінці.

Натомість, вміст креатиніну до і після застосування препарату варіював в межах $178,3 \pm 12,2 - 179,4 \pm 9,5$ мкмоль/л та не мав статистично вірогідних змін ($P > 0,05$).

Подібна тенденція спостерігалась і відносно таких показників як глюкоза, білірубін і ферменти крові (АсАт, АлАт, ГГТП, лужна фосфатаза) – до і після введення L-глутамінової кислоти зміни їх рівня у сироватці крові не досягали статистичної достовірності ($P > 0,05$).

Таким чином, пероральне введення L-глутамінової кислоти у дозі 0,5 г на кг м.т. тварини 2 рази на добу впродовж 10 діб призводило до підвищення вмісту глобулінів і загального білку на 15,1 і 7,1 % відповідно, а також зростання концентрації сечовини і тригліцеридів на 12,4 і 40,6 % у межах норми. Отримані дані опосередковано вказують на нормалізацію білкового і ліпідного обміну та активізацію гуморального імунітету в організмі геріатричних тварин.

Висновки і перспективи подальших досліджень.

1. Встановлено, що найбільший відсоток котів літнього віку становлять помісні породи котів – 70,3 %.

2. Поширеними захворюваннями котів літнього віку виявились хронічна ниркова недостатність, уроцистит і гепатодистрофія, на сумарну частку яких припадало 77,1 % тварин.

3. Пероральне введення L-глутамінової кислоти у дозі 0,5 г на кг маси тіла тварини 2 рази на добу впродовж 10 діб призводило до підвищення вмісту загального білку і глобулінів на 7,1 і 15,1 %, а також зростання концентрації сечовини і тригліцеридів на 12,4 і 40,6 % відповідно, у межах фізіологічної норми.

Перспективою подальших досліджень є визначення ефективності L-глутамінової кислоти за синдрому когнітивних дисфункцій у собак і котів геріатричного віку.

Список використаних джерел:

1. Глутаминовая кислота (*Acidum glutaminicum*) / Компендиум: лекарственные препараты. Справочник ЛС № 1 в Украине. URL: <https://compendium.com.ua/info/61080/glutaminovaja-kislota/> (дата обращения: 20 декабря 2020 г.).

2. Ишонина О.Г. Старение организма – универсальная болезнь или неизбежно возникающий процесс? *Медицинский вестник. Обзоры*. 2011. С. 9–11.

3. Климович И.И., Дорошенко Е.М., Страпко В.П., Смирнов В.Ю. Аминокислоты в лечении биллиарной патологии (обзор литературы). *Журнал ГрГМУ*. 2008. № 1. С. 14.

4. Луфт В.М., Дмитриев А.В., Сизова Н.В. Глутамин и его производные в коррекции метаболических нарушений у ВИЧ-инфицированных пациентов. *Медицинский академический журнал*. 2015. Т. 15, № 2. С. 15-16.

5. Салтанов А.И. Снеговой А.В. Применение фармаконутриентов в онкологической практике. *Вестник Московского онкологического общества*. 2009. № 5. С. 2–3.

6. Украина для котов. Рейтинг стран-рекордсменов по количеству домашних животных. Инфографика. ТСН. URL: <https://tsn.ua/ru/tsikavinki/ukraina-dlya-kotov-reyting-stran-rekordsmenovo-pokolichestvu-domashnih-zhivotnyh-604202.html> (дата обращения: 2 января 2021 г.).

7. Клаучек С.В., Лифанова Е.Ф. Физиология стареющего организма: Уч.пособие. ВолгГМУ : Волгоград, 2007. 42 с.

8. Atsuko Saito, Kazutaka Shinozuka, Yuki Ito, Toshikazu Hasegawa. Domestic cats (*Felis catus*) discriminate their names from other words. *Sci Rep*. 2019. Vol. 9. doi: 10.1038/s41598-019-40616-4.

9. Effect of dietary level and source of glutamine on intestinal health in the postweaning period Baylos M et al. *Nutrition and Digestive Physiology: 9th World Rabbit Congress* (June 10-13, 2008, Verona, Italy). 2008. P. 529–532.
10. Glutamine depletion induces murine neonatal melena with increased apoptosis of the intestinal epithelium Motoki T. et al. *World J. Gastroenterol.* 2011. Vol. 17(6). P. 717-726. doi: 10.3748/wjg.v17.i6.717.
11. Gaurav Kumar, Goel R K, Shukla Mridula, Pandey Manoj Glutamine: A novel approach to chemotherapy-induced toxicity. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2012. Vol. 33 (1). P. 13-20. doi: 10.4103/0971-5851.96962.
12. Gunn-Moore A. Danielle. Cognitive dysfunction in cats: clinical assessment and management. *Top Companion Anim Med.* 2011. Vol. 26 (1). P. 17-24. doi: 10.1053/j.tcam.2011.01.005.
13. Gunn-Moore D., Moffat K., Christie L-A, Head E. Cognitive dysfunction and the neurobiology of ageing in cats *J Small Anim Pract.* 2007. Vol. 48 (10). P. 546-53. doi: 10.1111/j.1748-5827.2007.00386.x.
14. Pet feeding practices of dog and cat owners in the United States and Australia. Laflamme D.P. et al. *J. Am. Vet. Med Assoc.* 2008. Vol. 232. P. 687.
15. Prevalence of disease and age-related behavioural changes in cats: past and present. Sordo L. et al. *Vet. Sci.* 2020. Vol. 7. P. 85; doi:10.3390/vetsci7030085.
16. Protective effects of L-glutamine on the bladder wall of rats submitted to pelvic radiation. Leilane M Barcellos et al. *Micron.* 2013. Vol. 47. P. 18-23. doi: 10.1016/j.micron.2013.01.001.
17. Regulation of protein metabolism by glutamine: implications for nutrition and health Xi Pengbin et al. *Front Biosci.* 2011. Vol. 16. P. 578-597. doi: 10.2741/3707.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ L-ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ КОШЕК ГЕРИАТРИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Франчук-Кривая Л., Кривой Н., Гребенюкова Е.

Выявлено, что пероральное введение L-глутаминовой кислоты приводит к повышению содержания глобулинов и общего белка на 15,1 и 7,1 %, а также повышению концентрации мочевины и триглицеридов на 12,4 и 40,6 % в пределах физиологической нормы. Полученные данные косвенно указывают на нормализацию белкового и липидного обмена и активизацию гуморального иммунитета в организме животных гериатрического возраста.

Ключевые слова: коты, гериатрический возраст, старение, L-глутаминовая кислота.

THE EFFICACY OF L-GLUTAMIC ACID IN CLINICALLY HEALTHY GERIATRIC CATS

Franchuk-Kryva L., Kryvyi M., Hrebenukova K.

It was found that oral administration of L-glutamic acid led to an increase in the content of globulins and total protein by 15.1 and 7.1 %, as well as an increase in the concentration of urea and triglycerides by 12.4 and 40.6 % within the physiological norm. The data obtained indirectly indicate the normalization of protein and lipid metabolism and activation of humoral immunity in geriatric pets.

Key words: cats, geriatric age, aging, L-glutamic acid.