УДК 636.09:547.495.9:616-07

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ КРЕАТИНКІНАЗИ У ВЕТЕРИНАРНІЙ ПРАКТИЦІ (огляд)

Копилова О.А., здобувач вищої освіти ОП «Ветеринарна медицина»
Науковий керівник – **Вікуліна Г.В.**, к. вет. н., доцент
Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

Креатинкіназа (КК) є центральним контролером гомеостазу клітинної енергії. Шляхом оборотного взаємоперетворення креатину на фосфокреатин КК створює великий пул останнього, який швидко дифундує для тимчасової та просторової буферизації рівнів АТФ. Таким чином, КК відіграє особливо важливу роль у тканинах із великими та коливаючими потребами в енергії, таких як м'язи та мозок. Причому саме мітохондріальний ізофермент КК (мКК) є важливим для енергетичного забезпечення тканин. Патологічні процеси часто змінюють функціонування мКК, або безпосередньо порушуючи мКК окислювальним і радикальним пошкодженням, або посилюючи експресію мКК як компенсаторного показника порушеного енергетичного стану. Ці зміни пов'язують дисфункцію КК і мКК з патологічними змінами енергетичного стану клітини та дають важливу оцінку клітинної енергетики в цілому (Schlattner U., Tokarska-Schlattner M. & Wallimann T., 2006).

У роботі Schlattner U., Tokarska-Schlattner M. & Wallimann T. (2006) зазначено, що мітохондріальна дисфункція та виробництво активних форм Оксигену та Нітрогену є загальними знаменниками ішемічного/реперфузійного пошкодження, нервово-м'язових дистрофій і нейродегенеративних або вікових розладів. Їхні патологічні фенотипи часто характеризуються окислювальним пошкодженням, поганим енергетичним станом клітин, перевантаженням Ca^{2+}, а також підвищеною апоптотичною елімінацією. Виняткова сприйнятливість КК до реактивних видів має велике значення для етіології цих захворювань.

За даними Koch A.J., Pereira R. & Machado M. (2014) було ідентифіковано три цитоплазматичні ізоформи КК: *ММ*-КК, *МВ*-КК і *ВВ*-КК. При цьому Teixeira A.M. & Borges G.F. (2012) у своїй роботі зазначають про існування чотирьох основних ізоферментів КК – два цитозольні і два мітохондріальні. Дві тканино-специфічні цитозольні КК існують у вигляді гомодимерів (*ММ*-КК і *ВВ*-КК, м'язові або мозкові відповідно). Гетеродимерна форма часто з'являється тимчасово під час внутрішньоутробного та неонатального розвитку скелетних м'язів, але також зберігається, наприклад у серці щура та людини протягом дорослого життя (*МВ*-КК). Мозковий тип (*ВВ*-КК) широко поширений у мозку, серці, гладких м'язах, нервовій системі та інших тканинах, тоді як КК м'язового типу (*ММ*-КК) переважаюча ізоформа у скелетній м'язовій тканині. Завдяки розподілу різних ізоформ КК можна отримати конкретну інформацію про локалізацію пошкодження тканин. Наприклад, циркулююча *МВ*-КК підвищується після гострого інфаркту міокарда. Пошкодження головного мозку призводить до підвищення *ВВ*-КК. Активність мКК підвищується внаслідок мітохондріальної цитопатії. Ізоформа *ММ*-КК є маркером мійопатії або пошкодження м'язів, спричиненого фізичним навантаженням. Зокрема інтенсивні фізичні вправи можуть призвести до підвищення циркулюючої КК. Важкі вправи часто призводять до перфорації в сарколему та пошкодження саркомерів. Як правило, активність КК у сироватці крові підвищується протягом кількох годин після фізичного навантаження. Від нормальних діапазонів у спокої активність КК підвищується на ~100 % протягом 8 годин після вправ. Активність КК продовжує зростати досягаючи рівнів від 300-6000 U/l, з піковими рівнями від 24 до 96 годин.

Maksymovych I., Slivinska L., Buczek K. & Staniec M. (2017) у своїй роботі повідомляють, що серед традиційних маркерів саме визначення активності *МВ*-КК до останнього часу розглядається як «золотий стандарт» в біохімічній діагностиці пошкоджень міокарда. *МВ*-КК при ураженні міокарда з'являється в сироватці крові через 3–4 години і

через 4–6 годин досягає діагностично значимого рівня. Підвищена її активність зберігається протягом 48–72 год. Дослідження активності *MB*-КК виявилося найбільш інформативним для діагностики пошкодження міокарда в спортивних коней. Так, після навантаження активність *MB*-КК вірогідно зростала у сироватці крові коней української верхової ($p<0,05$), ганноверської ($p<0,05$) та вестфальської порід ($p<0,001$). Припускалося, що вивільнення *MB*-КК з цитозольного пулу кардіоміоцитів після тренування коней, які знаходяться в регулярному тренінгу, може вказувати на необоротне пошкодження міокардіоцитів.

Wyatt K.M., Labuc R. & Wyatt G.L. (1998) визначили, що *MB*-КК не є індикатором серцевої недостатності у собак. Дослідження включали захворювання, спричинені дегенеративними процесами, вродженими дефектами, ідіопатичною хворобою міокарда, дирофіляріозом та інфільтративними захворюваннями. Причина відсутності діагностичної користі, ймовірно, була пов'язана з труднощами визначення часу забору крові до нападів значної серцевої ішемії, що пов'язано з коротким періодом напіввиведення *MB*-КК. Можливо, що зразки сироватки, зібрані під час гострої декомпенсації, можуть збігатися з регіональною ішемією. Проте в такі моменти диференціація серцевої недостатності від респіраторного захворювання зазвичай не складає труднощів. Тому вимірювання *MB*-КК може мати незначну клінічну користь у таких випадках.

Основною метою роботи Zapryanova D., Hristov T. & Georgieva T. (2013) було дослідити вплив гострого запалення на загальну активність КК у собак. За їх результатами у дослідній групі плазмові активності КК підвищувалися на 48-й годині (97,48±6,92 Од/л) і залишалися значно вищими ($p<0,05$) через 72 години (97,43±2,93 Од/л) порівняно з контрольною групою (77,08±5,27 Од/л). Було встановлено, що визначення КК у собак з експериментально викликаним гострим запаленням мало обмежену діагностичну цінність.

Fascetti A.J., Mauldin G.E. & Mauldin G.N. (1997) визначали активність КК у сироватці крові котів з анорексією та оцінювали корисність цього тесту для моніторингу харчової підтримки. За їх даними кішки з анорексією мали значно вищу активність КК у сироватці (M=2529 Од/л, діапазон 88–153000 Од/л), ніж контрольна група (M=175 Од/л, діапазон 81–363 Од/л, $p<0,001$). При цьому активність КК у сироватці крові була значно нижчою у кішок з анорексією після 48 годин харчової підтримки і зрештою повернулася до норми за її продовження. Отже, активність КК у сироватці може служити корисним маркером для оцінки та моніторингу стану харчування у кішок.

Метою дослідження Sattler T. & Fürll M. (2004) було довести кореляцію між активністю КК та аспартатамінотрансферази (АсАТ) у сироватці крові та тяжкістю ендометриту. Автори зазначають, що тканина матки містить високу активність КК (2940±1140 Од/г білка) та АсАТ (159±25 Од/г білка). Корови зі зміщенням сичуга мають підвищену сироваткову активність КК і АсАТ, що корелює зі ступенем ендометриту. Зміщення сичуга без ендометриту також супроводжується дещо підвищеною активністю КК та АсАТ. У тільних корів ці активності вищі, ніж у невагітних. Після виключення пошкодження м'язів або гіпокальціємії активність КК можна використовувати як скринінговий параметр у діагностиці ендометриту.

Отже, згідно проведеного літературного пошуку дослідження активності КК та її ізоферментів має діагностичне значення за різних патологічних процесів. В подальшому ми плануємо розширити інформаційний пошук та провести серію власних наукових досліджень щодо клінічної значимості активності КК у повсякденній ветеринарній практиці.

Використані джерела.

1. Fascetti, A.J., Mauldin, G.E., & Mauldin, G.N. (1997). Correlation between serum creatine kinase activities and anorexia in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *11*(1), 9-13.
2. Koch, A.J., Pereira, R., & Machado, M. (2014). The creatine kinase response to resistance exercise. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, *14*(1), 68-77.

3. Maksymovych, I., SlivinskaL., Buczek, K., & Staniec, M. (2017). Biochemical markers of myocardiodystrophy in sports horses for exercise. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, *5*(4), 37-44. Retrieved from https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/161
4. Sattler, T., & Fürll, M. (2004). Creatine kinase and aspartate aminotransferase in cows as indicators for endometritis. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, *51*(3), 132-137.
5. Schlattner, U., Tokarska-Schlattner, M., & Wallimann, T. (2006). Mitochondrial creatine kinase in human health and disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, *1762*(2), 164-180. https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2005.09.004
6. Teixeira, A.M., & Borges, G.F. (2012). Creatine kinase: structure and function. *Brazilian Journal of Biomotricity*, *6*(2), 53-65.
7. Wyatt, K.M., Labuc, R., & Wyatt, G.L. (1998). Measurement of creatine kinase MB in canine cardiac patients. *Australian veterinary journal*, *76*, 826-826.
8. Zapryanova, D., Hristov, T., & Georgieva, T. (2013). Creatine kinase activity in dogs with experimentally induced acute inflammation. *Journal of BioScience & Biotechnology*, *2*(1).