

## บทความพื้นวิชา

### ภาวะเครียดออกซิเดชันกับโรคในสุนัข

วสันต์ ตั้งโกคานนท์

ภาควิชาชีวศาสตร์ทางสัตวแพทย์และสัตวแพทย์สาธารณสุข  
คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่

**บทคัดย่อ** กระบวนการเมตาบอลิซึม ทำให้เกิดการสร้างสารอนุมูลอิสระของออกซิเจนที่มีความไวสูง และอนุมูลอิสระอื่น ซึ่งร่างกายมีกลไกควบคุมอนุมูลอิสระเหล่านี้โดยระบบสารต้านอนุมูลอิสระภายในร่างกาย อย่างไรก็ตามปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม พยาธิสภาพของโรคและความเจ็บป่วย ทำให้เกิดการสะสมของอนุมูลอิสระจนนำไปสู่ภาวะเครียดออกซิเดชัน ภาวะดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับหลายโรคที่เป็นเหตุให้สุนัขเสียชีวิต สารต้านอนุมูลอิสระมีกลไกหลักคือการลดปริมาณอนุมูลอิสระที่เกิดจากฤทธิ์ในการยับยั้งกระบวนการและการลดผลิตภัณฑ์จากกระบวนการออกซิเดชัน ดังนั้นจึงช่วยชะลอหรือยับยั้งภาวะเครียดออกซิเดชัน บทความนี้อภิปรายการเกิดอนุมูลอิสระ สารต้านอนุมูลอิสระ ภาวะเครียดออกซิเดชัน และบทบาทของสารต้านอนุมูลอิสระทั้งจากภายในและภายนอกร่างกายต่อการควบคุมภาวะเครียดออกซิเดชัน รวมถึงการเปลี่ยนแปลงระดับของสารต้านอนุมูลอิสระ และตัวบ่งชี้ภาวะเครียดออกซิเดชันในภาวะที่สุนัขป่วยเป็นโรคต่าง ๆ **เชียงใหม่สัตวแพทยสาร 2555; 10(3): 165-179**

**คำสำคัญ** : อนุมูลอิสระ, สารต้านอนุมูลอิสระ, ภาวะเครียดออกซิเดชัน, โรคในสุนัข

**ติดต่อขอสำเนาบทความได้ที่:** วสันต์ ตั้งโกคานนท์ ภาควิชาชีวศาสตร์ทางสัตวแพทย์และสัตวแพทย์สาธารณสุข คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ต.แม่เหียะ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50100 E-mail address: wasan.tangphokhanon@cmu.ac.th ได้รับบทความวันที่ 30 พฤษภาคม 2555

## อนุมูลอิสระ

อนุมูลอิสระ (free radicals, R•) เป็นสารที่มีอิเล็กตรอนอิสระอยู่ในวงนอกของอะตอมหรือโมเลกุล อนุมูลอิสระเหล่านี้เป็นสารออกซิไดส์แรงสูงไม่คงตัว ไวต่อการทำปฏิกิริยา และจำเป็นต้องได้รับอิเล็กตรอนจากแหล่งอื่นเพิ่มเติมเพื่อให้เกิดความเสถียร ในขณะที่สัตว์หายใจโดยใช้ออกซิเจน เซลล์เกิดกระบวนการเมตาบอลิซึมและทำปฏิกิริยากับออกซิเจนอย่างต่อเนื่องจนเกิดการผลิตอนุมูลอิสระของออกซิเจนชนิดต่าง ๆ เช่น superoxide anion ( $O_2^{\cdot-}$ ), hydroxyl radical ( $OH^{\cdot}$ ), hydroperoxyl radical ( $HOO^{\cdot}$ ) สารเหล่านี้จัดเป็นสารอนุมูลอิสระของออกซิเจนที่มีความไวสูง<sup>(1)</sup> ดังนั้นอนุมูลอิสระจึงเกิดขึ้นได้ตลอดเวลาที่ใช้ออกซิเจน

สารอนุมูลอิสระสามารถทำปฏิกิริยากับสารชีวโมเลกุลที่อยู่รายล้อมได้ในทันทีที่ถูกสร้างขึ้น ผลของปฏิกิริยาดังกล่าวทำให้เกิดความเสียหายจากกระบวนการออกซิเดชัน (oxidative damage) กับคาร์โบไฮเดรต โปรตีนของเยื่อหุ้มเซลล์ ไขมันที่เป็นองค์ประกอบของเซลล์ รวมไปถึง ดีเอ็นเอ และยีน<sup>(2)</sup>

## ปัจจัยที่ทำให้เกิดอนุมูลอิสระ

ปัจจัยที่ทำให้เกิดอนุมูลอิสระมีสาเหตุหลักมาจากปัจจัยทั้งภายในและภายนอกร่างกาย

1. ปัจจัยภายในร่างกายนั้นเกิดจากการผลิตอนุมูลอิสระที่สูงผิดปกติจากกระบวนการทำงานของร่างกายเอง สามารถแบ่งออกได้เป็น

(1.1) ปฏิกิริยาออกซิเดชันที่เกิดขึ้นได้เอง (auto-oxidation) เช่น การออกซิเดชันของไขมัน

และกระบวนการหายใจ

(1.2) ปฏิกิริยาออกซิเดชันที่มีเอนไซม์เป็นตัวเร่ง เช่น เอนไซม์ xanthine oxidase ในกระบวนการสลายพิวรีน (purine) เอนไซม์ lipoxygenase ในการเร่งกระบวนการออกซิเดชันของกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน การป้องกันการอักเสบ และกระบวนการต่อต้านเชื้อโรคที่เข้าสู่ร่างกายโดยเม็ดเลือดขาว

2. ปัจจัยภายนอกในร่างกายเกิดจากการใช้รังสีรักษาโรค เช่น รังสีเอกซ์ (X-ray) รังสีแกมมา (γ-ray) สารเคมี เช่น ก๊าซโอโซน ( $O_3$ ) ซึ่งจัดเป็นสารออกซิไดส์แรงสูง<sup>(3)</sup>

## ภาวะเครียดออกซิเดชันคืออะไร?

ภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) เป็นผลมาจากความไม่สมดุลระหว่างการผลิตสารอนุมูลอิสระของออกซิเจนที่มีความไวสูงหรืออนุมูลอิสระอื่น ๆ กับความสามารถของระบบชีวภาพที่จะ กำจัดอนุมูลอิสระเหล่านั้นหรือเป็นผลมาจากปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระที่ลดลง<sup>(4)</sup> ในกรณีที่มีการสร้างอนุมูลอิสระเป็นจำนวนมาก และปริมาณสารต้านออกซิเดชันหรือสารต้านอนุมูลอิสระมีไม่เพียงพอ จะส่งผลให้เกิดความเสียหายจากกระบวนการออกซิเดชันของดีเอ็นเอ โปรตีน ไขมันของเยื่อหุ้มเซลล์ และโมเลกุลขนาดเล็กอื่น ซึ่งจะมีความแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับลักษณะของเซลล์ ชนิด และความรุนแรงของสภาวะเครียดออกซิเดชันที่เกิดขึ้น<sup>(2)</sup> ภาวะดังกล่าวนี้จะกระตุ้นกลุ่มของยีนให้เกิดกระบวนการอักเสบ<sup>(5)</sup> สำหรับในสุนัขพบว่าสุนัขที่มีอายุมากจะประสบปัญหาดังกล่าวมากกว่าสุนัขที่มีอายุน้อย<sup>(6)</sup>

## การประเมินตัวชี้วัดของความเครียดออกซิเดชัน

ไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน (polyunsaturated fatty acids) จะมีความไวต่อการเกิดออกซิเดชันของไขมัน (lipid peroxidation) ทำให้ได้สารพวกมาลอนไดอัลดีไฮด์ (malondialdehyde, MDA) ซึ่งเป็นสารที่อยู่ในกลุ่ม thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) ดังนั้นการตรวจวัดระดับของ MDA จึงสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ระดับความรุนแรงของการเกิดออกซิเดชันของไขมัน และระดับของอนุมูลอิสระออกซิเจน โดยทางอ้อม<sup>(1,7)</sup> ที่สำคัญมีรายงานอ้างอิงถึงการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชันในสุนัขสูงอายุ (มากกว่า 6 ปี) ที่พบระดับของ MDA สูงกว่าสุนัขโตเต็มวัย (อายุ 3-6 ปี)<sup>(8)</sup>

เมื่อกรดอะมิโน เอนไซม์ หรือโปรตีนโครงสร้างเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันกับสารอนุมูลอิสระของออกซิเจนที่มีความไวสูง จะทำให้เกิด carbonylated protein ซึ่งมีหมู่คาร์บอนิล (carbonyl group) เช่น หมู่อัลดีไฮด์ หรือ หมู่คีโตน เรียกกระบวนการนี้ว่า protein carbonylation ซึ่งเป็นกระบวนการที่ไม่ผันกลับ มักทำให้โปรตีนสูญเสียหน้าที่ และเป็นสาเหตุหรือเป็นองค์ประกอบของโรคต่าง ๆ ในมนุษย์พบว่าโรคที่มีความสัมพันธ์กับ protein carbonylation ได้แก่ Alzheimer's disease โรคปอดเรื้อรัง โรคไตวายเรื้อรัง โรคเบาหวาน และภาวะติดเชื้อในกระเพาะโลหิต ดังนั้น carbonylated protein เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่สำคัญของภาวะเครียดออกซิเดชันที่เกิดจากการออกซิเดชันของโปรตีน<sup>(9,10)</sup>

8-hydroxyguanosine (8-OHG) จัดเป็น nucleoside ซึ่งเป็นอนุพันธ์ที่เกิดจากการออกซิเดชันของ guanosine ซึ่ง 8-OHG นิยมใช้เป็นตัวบ่งชี้การเกิดความเสียหายจากการออกซิเดชันของกรดนิวคลีอิก และดีเอ็นเอ<sup>(11,12)</sup>

## สารต้านอนุมูลอิสระ

สารต้านอนุมูลอิสระ (anti-oxidant) คือสารประกอบที่กำจัดอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นจากกระบวนการออกซิเดชัน ดังนั้นจึงช่วยชะลอหรือป้องกันการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน ร่างกายมีกลไกการควบคุมอนุมูลอิสระให้เกิดภาวะสมดุลโดยอาศัยสารประกอบหรือโปรตีนบางชนิดที่ร่างกายสร้างขึ้น ได้แก่ glutathione (GSH), ubiquinol, ceruloplasmin และ transferrin รวมถึงเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ glutathione peroxidase (GPx), superoxide dismutase (SOD) และ catalase (CAT)<sup>(13)</sup> เป็นต้น ในการยับยั้งการเกิดกระบวนการออกซิเดชัน นอกจากนี้ยังพบว่าแร่ธาตุ เช่น สังกะสี ทองแดง โคบอลต์ ซีลีเนียม และแมงกานีส มีส่วนสำคัญในการทำงานของเอนไซม์<sup>(14)</sup> โดยเฉพาะสังกะสีและทองแดงเป็น co-factor ที่สำคัญของ antioxidant enzyme หลายชนิดและใช้ในการสังเคราะห์ Cu-Zn Superoxide dismutase<sup>(15)</sup> ส่วนสารต้านอนุมูลอิสระชนิดอื่นที่ไม่ใช่เอนไซม์พบได้ในร่างกาย ได้แก่ bilirubin, transferrin และ urate และสารต้านอนุมูลอิสระจากพืช ผัก ผลไม้ ได้แก่ สารกลุ่มฟีนอลิก สารประกอบไนโตรเจน แคโรทีนอยด์ วิตามินซี และวิตามินอี เป็นต้น

กลูตาไธโอน (Glutathione) สารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญพวก thioltripeptide ซึ่งเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมสามารถสังเคราะห์ได้ และเป็นสารต้านอนุมูลอิสระหลักที่พบอยู่ภายในเซลล์ ทำหน้าที่รักษาควบคุมการรับส่งอิเล็กตรอนของเซลล์<sup>(16)</sup> ในมนุษย์มีรายงานอ้างอิงถึงผู้ป่วยโรคเบาหวาน ภาวะขาดเลือด (17) ภาวะไตวาย<sup>(18)</sup> ภาวะติดเชื้อ retrovirus<sup>(13)</sup> ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด โรคตับ และโรคตับอ่อนอักเสบ<sup>(19)</sup> จะมีระดับของ GSH ลดลง และสัมพันธ์เชิงบวกกับความรุนแรงของความเจ็บป่วย<sup>(20)</sup> นอกจากนี้ยังพบว่าการเพิ่มระดับกลูตาไธโอนสัมพันธ์กับการดำเนินไปของโรคที่ดีขึ้น<sup>(21,22)</sup> ในสัตว์พบว่าสุนัขสูงอายุจะมีระดับของ GSH ต่ำกว่าสุนัขโตเต็มวัย ซึ่งตรงกันข้ามกับระดับของ GPx<sup>(23)</sup>

### ภาวะเครียดออกซิเดชันกับโรคต่าง ๆ ในสุนัข

ปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม พันธุกรรม อาหาร สารพิษ ความเจ็บป่วย ส่งผลให้เกิดการสะสมหรือมีอนุมูลอิสระมากเกินไป จนนำไปสู่ภาวะเครียดออกซิเดชัน มีรายงานพบว่าภาวะเครียดออกซิเดชันมีความสัมพันธ์กับโรคเรื้อรังสำคัญต่าง ๆ เช่น โรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) โรคเบาหวาน (diabetes mellitus)<sup>(2)</sup> โรคความจำเสื่อม (Alzheimer's disease)<sup>(24)</sup> โรคเสื่อมของเซลล์ประสาท (neurodegenerative disorders) ตลอดจนโรคมะเร็ง (cancer) ซึ่งโรคเหล่านี้เป็นเหตุให้สุนัขเสียชีวิต นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า

สุนัขที่ป่วยเป็นโรคหัวใจ<sup>(25,26)</sup> โรคกระเพาะขยายและบิดตัว (gastric dilatation-volvulus)<sup>(27)</sup> โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma)<sup>(28)</sup> และโรคมะเร็งเต้านม (mammary carcinoma)<sup>(29)</sup> มีการเปลี่ยนแปลงสมดุลของระดับอนุมูลอิสระกับสารต้านอนุมูลอิสระอีกด้วย

### โรคผิวหนัง

ในภาวะที่ป่วยเป็นโรคไร้เรื้อรังชนิดเปียก (demodicosis) แบบรอยโรคกระจายทั่วทั้งตัว (generalized demodicosis) และแบบรอยโรคเฉพาะที่ (localized demodicosis) พบว่ามีระดับของ ออกซิเดชันของไขมันในเม็ดเลือดแดงเพิ่มสูงขึ้น แต่ระดับของ reduced GSH และ CAT ลดลง ซึ่งบ่งชี้ว่าสุนัขที่ป่วยเป็นไร้เรื้อรังชนิดเปียกเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน<sup>(30)</sup>

ในภาวะที่ป่วยเป็นไร้เรื้อรังชนิดแห้ง (sarcoptic mange) พบว่าเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน โดยมีระดับของ MDA ที่เกิดจากกระบวนการออกซิเดชันของไขมันเพิ่มขึ้น ส่วนการทำงานของเอนไซม์ SOD และ CAT ในเม็ดเลือดแดงลดต่ำลง<sup>(31)</sup>

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในสุนัข (canine atopic dermatitis) เป็นโรคที่มีพันธุกรรมเป็นสาเหตุโน้มนำ ทำให้เกิดผื่นอักเสบและมีอาการคันเป็นอย่างมาก คันเรื้อรังซึ่งเป็นลักษณะเด่นของโรคนี้<sup>(32)</sup> สุนัขที่ป่วยด้วยโรคดังกล่าวพบว่าระดับพลาสมา MDA จะเพิ่มสูงขึ้นและมีความสัมพันธ์กับคะแนนความรุนแรงของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในสุนัข (canine

atopic dermatitis extent and severity index) และความรุนแรงของความเสียหายจากการออกซิเดชันของไขมัน ทั้งนี้สารอนุมูลอิสระของออกซิเจนที่มีความไวสูง มีความเกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิดของการแพ้และกระบวนการอักเสบ อีกทั้งยังเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เนื้อเยื่อผิวหนังเกิดความเสียหาย ดังนั้นความเครียดออกซิเดชันที่เกิดจากการออกซิเดชันของไขมันจึงมีความสัมพันธ์กับพยาธิกำเนิดของโรคผิวหนังภูมิแพ้ผิวหนังในสุนัข<sup>(33)</sup>

### พยาธิในเม็ดเลือด

โรคบาบีเซีย (Babesiosis) เป็นโรคที่เกิดจากสิ่งมีชีวิตในกลุ่มโปรโตซัว ได้แก่ *Babesia canis*, *Babesia gibsoni* จัดเป็นโรคติดต่อระหว่างสุนัขโดยมีเห็บสุนัขเป็นพาหะนำโรค โรคนี้ทำให้เกิดการทำลายเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดแดงแตกและโลหิตจางอย่างเฉียบพลัน (acute hemolytic anemia) สุนัขที่เป็นโรคดังกล่าว พบว่าในเม็ดเลือดแดงจะมีระดับ superoxide anion<sup>(34)</sup> และระดับของ lipid peroxide เพิ่มขึ้นซึ่งบ่งชี้ว่าเม็ดเลือดแดงเกิดความเสียหายจากกระบวนการออกซิเดชัน<sup>(35)</sup>

โรคพยาธิในเม็ดเลือดที่เกิดจากเชื้อโปรโตซัวในกลุ่ม Apicomplexa เช่น โรคเฮปพาโทซูนอซิสในสุนัข (Canine hepatozoonosis) เป็นโรคที่มีเห็บสุนัข (*Rhipicephalus sanguineus*) เป็นพาหะนำโรค โดยเห็บสุนัขจะปล่อยเชื้อ *Hepatozoon canis* เข้าสู่กระแสเลือดทำให้สุนัขป่วยเป็นพยาธิในเม็ดเลือด ซึ่งจะพบ gametocytes ของ *Hepatozoon canis* ภายใน

เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลล์ และโมโนไซต์ ทำให้สุนัขป่วยมีไข้เป็นระยะ ผอมแห้ง น้ำหนักลด โลหิตจาง เจ็บตามกล้ามเนื้อที่สัมผัส ซึ่งมีความสัมพันธ์กับระดับ GSH, MDA และ nitric oxide ที่เพิ่มสูงขึ้นในพลาสมาซึ่งสามารถบ่งชี้ถึงภาวะร่วมของโรคดังกล่าวกับภาวะเครียดออกซิเดชัน<sup>(36)</sup>

### โรคตับ

ภาวะป่วยด้วยโรคตับ เช่น โรคทางพันธุกรรมที่ทำให้เกิดความเป็นพิษจากทองแดง (copper toxicosis) ภาวะน้ำดีคั่งค้างที่เกิดจากการอุดตันของท่อทางเดินน้ำดีแบบเรื้อรัง (extrahepatic cholestasis) หรือ ภาวะตับอักเสบแบบเรื้อรัง (chronic hepatitis) ซึ่งมีค่าเอนไซม์ตับ alkaline phosphatase, alanine aminotransferase และ plasma bile acid สูงกว่าระดับปกติ 3 เท่า พบว่าสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน โดยมีตัวบ่งชี้คือ อัตราส่วนของ reduced GSH กับ oxidized GSH (GSH/GSSG) มีค่าลดลง<sup>(37)</sup> ซึ่งหมายถึงเกิดการสะสมของอนุมูลอิสระ เนื่องจากหมู่ thiol ของ cysteine ใน GSH ที่จะให้อิเล็กทรอนิกส์แก่อนุมูลอิสระลดน้อยลง และมีปริมาณของ glutathione disulfide เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าในโรคตับอักเสบแบบมีเนื้อตาย (necroinflammatory liver disease) จะมีระดับของ GSH ในเนื้อเยื่อตับลดลงอีกด้วย<sup>(38)</sup>

### โรคมะเร็ง

มะเร็งที่พบได้บ่อยในสุนัขเพศเมีย ได้แก่ มะเร็งเต้านม (mammary tumor) จากการตรวจ

วัดระดับสารต้านอนุมูลอิสระในเนื้อเยื่อมะเร็งเปรียบเทียบกับเนื้อเยื่อปกติ พบว่าในเนื้อเยื่อมะเร็งมีระดับของการเกิดออกซิเดชันของไขมันเพิ่มมากขึ้น และมีระดับของเอนไซม์และสารต้านอนุมูลอิสระลดลง เช่น SOD, CAT, reduced GSH, GPx, glutathione S-transferase และวิตามินซี<sup>(29, 39)</sup>

### โรคติดเชื้อ

โรคทางเดินอาหารอักเสบที่มีสาเหตุจากเชื้อไวรัส เป็นโรคที่ทำให้เกิดการป่วย และการตายในสุนัข โดยเชื้อไวรัสที่มีความรุนแรงในการก่อโรคที่สุดคือ เชื้อพาร์โวไวรัส (canine parvovirus) ลักษณะสำคัญของโรคนี้คือ ลำไส้อักเสบมีจุดเลือดออก (hemorrhagic enteritis) ถ่ายเหลวมีเลือดปน (bloody diarrhea) ในลูกสุนัขทำให้กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) จากการตรวจวัดตัวบ่งชี้ภาวะเครียดออกซิเดชันของเม็ดเลือดแดง พบว่าโรคดังกล่าวมีการเปลี่ยนแปลงปริมาณ MDA, CAT และ SOD<sup>(40)</sup> เพิ่มมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับสุนัขที่ปกติ

### โรคไต

ในภาวะป่วยด้วยโรคไตพบว่าเอนไซม์ CAT, SOD และ GPx ในเม็ดเลือดแดงลดลง ในขณะที่ระดับพลาสมา MDA ที่เกิดจากกระบวนการออกซิเดชันของไขมันเพิ่มสูงขึ้น ความรุนแรงของการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชันซึ่งมีตัวบ่งชี้คือการเพิ่มระดับของพลาสมา MDA ระดับของ MDA ที่สูงขึ้นมีความแปรผันตรงกับความรุนแรงของภาวะโรคไตซึ่งเกี่ยวข้องกับภาวะ renal

azotemia ที่จะพบว่าระดับ blood urea nitrogen และ creatinine ในพลาสมาเพิ่มสูงขึ้นด้วย ดังนั้นการวินิจฉัยระดับความรุนแรงของการสูญเสียการทำงานของระบบหน่วยไตจึงสามารถทำได้ด้วยการหาอัตราส่วนของ MDA ในน้ำปัสสาวะต่อ creatinine (U-MDA/Cr) ซึ่งอัตราดังกล่าวจะเพิ่มสูงขึ้นตามระดับความรุนแรงของโรค<sup>(41)</sup>

### โรคหัวใจ

สุนัขที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) หรือเรียกว่า ภาวะหัวใจวาย คือภาวะที่หัวใจไม่สามารถบีบเลือดไปเลี้ยงส่วนต่าง ๆ ของร่างกายได้เพียงพอต่อความต้องการ ในขณะที่พัก หรือเมื่อต้องการออกกำลัง เป็นภาวะที่หัวใจไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ ซึ่งส่วนใหญ่เกิดขึ้นในระยะสุดท้ายของโรคหัวใจหลายชนิด เช่น ความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจชนิดกล้ามเนื้อหัวใจโป่งพอง (dilated cardiomyopathy) ความผิดปกติของลิ้นหัวใจแบบเรื้อรัง (chronic valvular disease) พบว่าเกิดภาวะเครียดออกซิเดชันร่วมด้วย โดยมีตัวบ่งชี้คือระดับของพลาสมา 8-F<sub>2α</sub>-isoprostanes ซึ่งเป็นผลผลิตที่เกิดจากกระบวนการออกซิเดชันของไขมันเพิ่มสูงขึ้น แต่มีระดับของไวตามินอีและอัตราส่วนของ GSH:GSSG ลดลง<sup>(25)</sup> ในสุนัขที่กล้ามเนื้อหัวใจโป่งพองโดยไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic dilated cardiomyopathy) พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มข้นของเอนไซม์ GPx เพิ่มสูงขึ้น และมีระดับไวตามินอีในพลาสมาลดลงตามความรุนแรงของโรคที่เพิ่มมากขึ้น<sup>(26,42)</sup> มีรายงานพบว่าเมื่อหัวใจ

ของสุนัขหยุดทำงาน (cardiac arrest) หลังทำการกู้ชีพ (resuscitation) แล้ว หากทำให้ระดับอุณหภูมิของร่างกายสุนัขลดต่ำกว่าปกติ (mild hypothermia) จะสามารถช่วยในการยับยั้งการสะสมของอนุมูลอิสระ และยับยั้งการเกิดขบวนการออกซิเดชันของไขมันในเนื้อเยื่อสมองได้<sup>(43)</sup>

## โรคตา

โรคต้อกระจกตา (cataract) เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการสูญเสียการมองเห็นในสุนัข และสามารถพบได้ในสุนัขพันธุ์อิงลิชคอกเกอร์สไปเนียล และพันธุ์พุดเดิลที่อายุยังน้อย ขบวนการออกซิเดชันของโปรตีน และความเสียหายของเยื่อหุ้มแก้วตาจาก peroxide<sup>(44)</sup> เป็นกลไกสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการขุ่นมัวของแก้วตา (lens) และสัมพันธ์กับระดับสารต้านอนุมูลอิสระที่ลดลงในสุนัขพันธุ์พุดเดิลที่เป็นต้อกระจกตาพบวาระดับของเอนไซม์ SOD และ CAT ในเม็ดเลือดแดง และในของเหลวช่องน้ำลูกตา (aqueous humor) ลดลง<sup>(45)</sup>

## โรกระบบประสาทและสมอง

สุนัขที่มีความผิดปกติของเซลล์ประสาทสั่งการ (canine motor neuron disease) เช่น โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงหลังเสื่อมและลีบลงที่เกิดจากพันธุกรรม (hereditary canine spinal muscular atrophy) พบวาระดับของทองแดงในซีรัมเพิ่มขึ้น แต่ระดับของไวตามินอีซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระในซีรัมลดลง เนื่องจากเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน<sup>(46)</sup>

ความเสียหายจากการออกซิเดชันนำไปสู่การสูญเสียหน้าที่การทำงานของเซลล์ประสาทในสมอง เนื่องมาจากเกิดการเปลี่ยนแปลงของโปรตีน ไชมัน ดีเอ็นเอและอาร์เอ็นเอ พบว่าความเสียหายจากการออกซิเดชันแปรผันตามอายุที่เพิ่มขึ้น ในมนุษย์พบว่าผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease, AD) ซึ่งเป็นภาวะสมองเสื่อม เซลล์ประสาทสมองเกิดการสะสมของ beta-amyloid (A $\beta$ ) peptide ในส่วน gray matter ของสมอง จึงเรียกการสะสมของ A $\beta$  ว่า senile plaques นอกจากนี้ความเสียหายจากการออกซิเดชันยังทำให้โรครุนแรงมากขึ้น ในสัตว์พบว่าสุนัขสูงอายุเกิดพยาธิสภาพของเซลล์ประสาทสมองคล้ายกับโรคอัลไซเมอร์ (AD-like neuropathology) และพบความบกพร่องในการรับรู้ (cognitive dysfunction) ดังนั้นสุนัขสูงอายุที่มีภาวะ AD-like neuropathology เมื่อได้รับอาหารที่มีการเสริมสารต้านอนุมูลอิสระจะส่งผลทำให้การรับรู้ดีขึ้น ลดภาวะการเกิดอนุมูลอิสระ และลดการสะสมของ A $\beta$ <sup>(24,47)</sup>

## สารพิษ

เมื่อสุนัขเกิดภาวะความเป็นพิษจากการได้รับหัวหอมทำให้เม็ดเลือดแดงแตก ซึ่งสัมพันธ์กับภาวะเครียดออกซิเดชันที่เกิดขึ้น โดยระดับของ MDA และ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ในเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น ทำให้หมู่ sulfhydryl ของฮีโมโกลบินถูกออกซิไดซ์ เป็นผลให้ฮีโมโกลบินเกิดการเสียสภาพธรรมชาติ (denature) จากนั้นจับกันตกตะกอนและเกาะกับผิวเม็ดเลือดแดงเกิดเป็นไฮซันบอดี (Heinz bodies)<sup>(48)</sup>

## การประยุกต์ใช้ตัวบ่งชี้ภาวะเครียดออกซิเดชัน

ระดับของสารต้านอนุมูลอิสระในเม็ดเลือดแดงจะลดลงเมื่อเซลล์เม็ดเลือดแดงมีอายุมากขึ้น ซึ่งพบว่าระดับของ reduced GSH ที่หมู่ thiol ของ cysteine สามารถให้อิเล็กตรอนแก่สารอนุมูลอิสระของออกซิเจนที่มีความไวสูงลดลง 70% เมื่อเซลล์เม็ดเลือดแดงมีอายุมากกว่า 115 วัน<sup>(49)</sup> เนื่องจากเม็ดเลือดแดงเป็นส่วนประกอบสำคัญในเลือด เมื่อเม็ดเลือดแดงถูกออกซิไดส์จะทำให้เยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดงเสียหาย มีการสร้างเมทฮีโมโกลบิน (methaemoglobin) และเม็ดเลือดแดงเปราะบางทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงแตก (hemolysis) ได้<sup>(35)</sup>

การทำลายโดยกระบวนการออกซิเดชันของไขมัน ดีเอ็นเอ โปรตีน อาจเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดโรคและความผิดปกติบางชนิด ในสุนัขอีกทั้งภาวะเครียดออกซิเดชันยังเป็นผลสืบเนื่องมาจากกลไกการเกิดโรคแต่ไม่ได้เป็นสาเหตุเบื้องต้นของการเกิดโรค และส่งผลให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อ เช่น การติดเชื้อมะเร็ง การบาดเจ็บ การได้รับสารพิษ หรือภาวะอื่น ๆ มักเป็นต้นเหตุของการสร้างและสะสมของอนุมูลอิสระที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพของโรคจนนำไปสู่ภาวะเครียดออกซิเดชัน<sup>(13)</sup> โดยตัวบ่งชี้ภาวะเครียดออกซิเดชันสำคัญที่พบว่ามีระดับเพิ่มสูงขึ้น ได้แก่ MDA, SOD, CAT และ GPx และระดับของสารต้านอนุมูลอิสระที่ลดลง เช่น GSH วิตามินซี วิตามินอี ส่วนระดับตัวบ่งชี้อื่น ๆ สามารถเปลี่ยนแปลงได้เช่นกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และจะมีความแตกต่างกันไปในแต่

ละโรค ทั้งนี้อาจเกิดจากภาวะที่ไม่สมดุลของปฏิกิริยาออกซิเดชันและรีดักชันในร่างกายมีผลต่อพยาธิกำเนิดของโรค ยีนของโรคเกิดการปรับเปลี่ยนการแสดงออก หรือปริมาณสารอนุมูลอิสระของออกซิเจนที่มีความไวสูงที่เพิ่มสูงขึ้น เป็นผลมาจากการใช้ antioxidant enzymes เพื่อต่อต้านอนุมูลอิสระ หรือมีการ up-regulation ของ antioxidant enzymes หรืออาจเกิดจากปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระในอาหารที่สุนัขได้รับ

แนวโน้มของการเปลี่ยนแปลงตัวบ่งชี้ภาวะเครียดออกซิเดชันที่สำคัญกับโรคต่าง ๆ ในสุนัขรวบรวมมาจากการวิจัยซึ่งมีผู้รายงานไว้ แสดงไว้ในตารางที่ 1 ซึ่งสามารถใช้เป็นแนวทางในการพิจารณาให้สารต้านอนุมูลอิสระชนิดต่าง ๆ ร่วมกับการรักษาโรคเหล่านั้น ๆ โดยวิธีปกติได้ แต่การใช้แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงตัวบ่งชี้ภาวะเครียดออกซิเดชันเพียงอย่างเดียวจะไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัยโรคได้ เนื่องจากภาวะเครียดออกซิเดชันอาจไม่ได้เป็นสาเหตุหลักของการเกิดโรค แต่สุนัขที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคโดยวิธีที่จำเพาะต่อโรคนั้น ๆ จะมีแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงตัวบ่งชี้ภาวะเครียดออกซิเดชัน

สุนัขที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยทางคลินิก ไม่ว่าจะเป็นการป่วยแบบเฉียบพลัน หรือป่วยแบบเรื้อรังพบว่าระดับความเข้มข้นของ GSH ในเม็ดเลือดแดงลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจใช้เป็นตัวบ่งชี้ความรุนแรงของการป่วย และใช้ช่วยพยากรณ์ผลของการรักษาโรคได้ นอกจากนี้แล้วกลุ่มสุนัขที่ป่วยขั้นวิกฤติ อาจได้รับประโยชน์ในการรักษาโดยการให้สารต้านอนุมูลอิสระ<sup>(50)</sup> อีกทั้งการเสริมสารต้านอนุมูลอิสระ



**ตารางที่ 1** แสดงการเปลี่ยนแปลงตัวบ่งชี้ภาวะเครียดออกซิเดชันที่สำคัญกับโรคในสุนัข (รวบรวมมาจากงานวิจัยต่าง ๆ ที่มีผู้รายงานไว้)

โรค	การเปลี่ยนแปลงตัวบ่งชี้ภาวะเครียดออกซิเดชัน		อ้างอิง
	เพิ่มขึ้น	ลดลง	
<b>โรคผิวหนัง</b>			
Canine atopic dermatitis	Malondialdehyde (MDA)		Kapun, Salobir et al. 2012
<i>Sarcoptes scabiei</i> var. canis	Malondialdehyde (MDA)	Glutathione peroxidase (GPx) Reduced glutathione (GSH) Superoxide dismutase (SOD) Catalase (CAT)	Singh, Dimri et al. 2011
Canine demodicosis	Malondialdehyde (MDA) Superoxide dismutase (SOD)	Reduced glutathione (GSH) Catalase (CAT) Zn Cu	Dimri, Ranjan et al. 2008
<b>พยาธิในเม็ดเลือด</b>			
Canine babesiosis	Malondialdehyde (MDA) Superoxide dismutase (SOD) Catalase (CAT)	Fe Zn Cu	Otsuka, Yamasaki et al. 2001; Chaudhuri, Varshney et al. 2008
Canine hepatozoonosis	Glutathione (GSH)		Kiral, Karagenc et al. 2005
<b>โรคตับ</b>			
Chronic Inflammatory and Cholestatic Liver Diseases		GSH/GSSG	Spee, Arends et al. 2006
Necroinflammatory liver disorders and extrahepatic bile duct occlusion		Glutathione (GSH)	Center, Warner et al. 2002
<b>โรคมะเร็ง</b>			
Lymphoma	Glutathione peroxidase (GPx) isoprostanes (isoP)		Winter, Barber et al. 2009 Szczubial, Kankofer et al. 2004; Kumaraguruparan, Balachandran et al. 2005
Mammary tumors (tumor tissue)	Thiobarbituric acid-reactive substance Hydrogen peroxide (LOOH)	Glutathione (GSH) Ascorbic acid (Vitmain C) Superoxide dismutase (SOD) Catalase (CAT) Glutathione peroxidase (GPx) Glutathione-S-transferase (GST) Ascorbic acid (Vitmain C)	

โรค	การเปลี่ยนแปลงตัวบ่งชี้ภาวะเครียดออกซิเดชัน		อ้างอิง
	เพิ่มขึ้น	ลดลง	
<b>โรคติดเชื้อ</b>			
Canine parvoviral infection	Malondialdehyde (MDA) Catalase (CAT) Superoxide dismutase (SOD)	Zn	Panda, Patra et al. 2009
<b>โรคไต</b>			
Renal azotemia	Urinary malondialdehyde- creatinine ratio (U-MDA/Cr)		Buranakarl, Trisiriroj et al. 2009
Renal diseases	Malondialdehyde (MDA)	Glutathione peroxidase (GPx) Superoxide dismutase (SOD) Catalase (CAT) Ascorbic acid (Vitamin C)	Kargin and Fidanci2001
<b>โรคระบบทางเดินอาหาร</b>			
Gastric dilatation-volvulus (GDV)		Malondialdehyde (MDA) Alpha-tocopherol (Vitamin E) Ascorbic acid (Vitamin C)	Walker, Chan et al. 2007
<b>โรคหัวใจ</b>			
Congestive heart failure (CHF)	8-F2a-isoprostanes	GSH/GSSG Alpha-tocopherol (Vitamin E)	Freeman, Rush et al. 2005 Freeman, Brown et al. 1998;
Idiopathic dilated cardiomyopathy	Glutathione peroxidase (GPx) Ascorbic acid (Vitamin C)		Freeman, Brown et al. 1999
<b>โรคตา</b>			
Cataract	Superoxide dismutase (SOD)		Barros, Safatle et al. 2004
<b>โรคสมอง</b>			
Alzheimer's disease like neuropathology (A $\beta$ )	4-hydroxynonenal Malondialdehyde (MDA)	Glutathione-S-transferase (GST) Superoxide dismutase (SOD)	Opii, Joshi et al. 2008; Dowling and Head 2012
<b>สารพิษ</b>			
Onion ( <i>Allium cepa</i> ) poisoning	Malondialdehyde (MDA)	Glutathione peroxidase (GPx) Reduced glutathione (GSH)	Tang, Xia et al. 2008

เช่น GSH วิตามินต่าง ๆ เช่น วิตามินซี วิตามินอี หรือแร่ธาตุที่ช่วยส่งเสริมการทำงาน หรือเป็นส่วนประกอบของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ เช่น Fe, Zn, Cu ร่วมกับการรักษาโรคแบบปกติ จะมีประโยชน์ต่อการรักษาโรคต่าง ๆ ที่สัมพันธ์

กับภาวะเครียดออกซิเดชันในสุนัข ทำให้ลดการสะสมของอนุมูลอิสระ และลดภาวะเครียดออกซิเดชัน ส่งผลให้การรักษาโรคโดยรวมดีขึ้น สัตว์ป่วยฟื้นตัวได้เร็วขึ้น

## เอกสารอ้างอิง

1. Winter JL, Barber LG, Freeman L, Griessmayr PC, Milbury PE, Blumberg JB. Antioxidant status and biomarkers of oxidative stress in dogs with lymphoma. *J Vet Intern Med.* 2009; 23(2): 311-6.
2. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007; 39(1): 44-84.
3. วัลยา เนาวรัตน์วัฒนา, พัชรี บุญศิริ. โปรออกซิแดนซ์ : อีกโฉมหน้าของแอนติออกซิแดนซ์. *วิทยาศาสตร์.* 2542; 53(3): 196-8.
4. Cowley HC, Bacon PJ, Goode HF, Webster NR, Jones JG, Menon DK. Plasma antioxidant potential in severe sepsis: a comparison of survivors and nonsurvivors. *Crit Care Med.* 1996; 24(7): 1179-83.
5. Nathens AB, Neff MJ, Jurkovich GJ, Klotz P, Farver K, Ruzinski JT, et al. Randomized, prospective trial of antioxidant supplementation in critically ill surgical patients. *Ann Surg.* 2002; 236(6): 814-22.
6. Vajdovich P, Gaál T, Szilágyi A, Harnos A. Changes in Some Red Blood Cell and Clinical Laboratory Parameters in Young and Old Beagle Dogs. *Vet Res Commun.* 1997; 21(7): 463-70.
7. Esmaeilnejad B, Tavassoli M, Asri-Rezaei S, Dalir-Naghadeh B. Evaluation of antioxidant status and oxidative stress in sheep naturally infected with *Babesia ovis*. *Vet Parasitol.* 2012; 185(2-4): 124-30.
8. จารุวรรณ ไทยกกลาง, วรรณาสุริยาสถาพร, วสันต์ตั้งโกคานนท์ และคณะ. ความสัมพันธ์ของภาวะเครียดออกซิเดชันกับค่าโลหิตวิทยาและค่าเคมีคลินิกในสุนัขโตเต็มวัยและสุนัขสูงอายุ. *เชียงใหม่สัตวแพทยสาร.* 2548(3): 15-20.
9. Madian AG, Regnier FE. Proteomic Identification of Carbonylated Proteins and Their Oxidation Sites. *Journal of Proteome Research.* 2010; 9(8): 3766-80.
10. Dalle-Donne I, Giustarini D, Colombo R, Rossi R, Milzani A. Protein carbonylation in human diseases. *Trends in Molecular Medicine.* 2003; 9(4): 169-76.
11. Sova H, Jukkola-Vuorinen A, Puistola U, Kauppila S, Karihtala P. 8-Hydroxydeoxyguanosine: a new potential independent prognostic factor in breast cancer. *Br J Cancer.* 2010; 102(6): 1018-23.

12. Maes M, Mihaylova I, Kubera M, Uytterhoeven M, Vrydags N, Bosmans E. Increased 8-hydroxy-deoxyguanosine, a marker of oxidative damage to DNA, in major depression and myalgic encephalomyelitis / chronic fatigue syndrome. *Neuro Endocrinol Lett.* 2009; 30(6): 715-22.
13. Willcox JK, Ash SL, Catignani GL. Antioxidants and prevention of chronic disease. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2004; 44(4): 275-95.
14. Evans P, Halliwell B. Micronutrients: oxidant/antioxidant status. *Br J Nutr.* 2001; 85 Suppl2: S67-74.
15. Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet.* 1994; 344(8924): 721-4.
16. Jones DP. Redox potential of GSH/GSSG couple: assay and biological significance. *Methods Enzymol.* 2002; 348: 93-112.
17. Kretzschmar M, Pfeiffer L, Schmidt C, Schirrmeister W. Plasma levels of glutathione, alpha-tocopherol and lipid peroxides in polytraumatized patients; evidence for a stimulating effect of TNF alpha on glutathione synthesis. *Exp Toxicol Pathol.* 1998; 50(4-6): 477-83.
18. Ong-awyoorth L, Ong-ajyoorth S, Tiensong K, Nilwarangkur S. Reduced free radical scavengers and chronic renal failure. *J Med Assoc Thai.* 1997; 80(2): 101-8.
19. Rahman SH, Ibrahim K, Larvin M, Kingsnorth A, McMahon MJ. Association of antioxidant enzyme gene polymorphisms and glutathione status with severe acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2004; 126(5): 1312-22.
20. Alonso de Vega JM, Diaz J, Serrano E, Carbonell LF. Plasma redox status relates to severity in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2000; 28(6): 1812-4.
21. Townsend DM, Tew KD, Tapiero H. The importance of glutathione in human disease. *Biomed Pharmacother.* 2003; 57(3-4): 145-55.
22. Lomaestro BM, Malone M. Glutathione in health and disease: pharmacotherapeutic issues. *Ann Pharmacother.* 1995; 29(12): 1263-73.
23. วสันต์ ตั้งโกคานนท์, วรรณาสุริยาสาธิต, อุษณีย์ วิณิชเขตคานวณ, วีระ ชิโนรินทร์ และจากรวรรณ ไทยกลาง. ความสัมพันธ์ของกลูตาไธโอน, กลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส กับค่าทางโลหิตวิทยาและค่าเคมีคลินิกในสุนัขโตเต็มวัย และสุนัขสูงอายุ. *เสียงใหม่สัตวแพทยสาร.* 2548; 3: 21-9.

24. Dowling AL, Head E. Antioxidants in the canine model of human aging. *Biochim Biophys Acta*. 2012; 1822(5): 685-9.
25. Freeman LM, Brown DJ, Rush JE. Assessment of degree of oxidative stress and antioxidant concentrations in dogs with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Vet Med Assoc*. 1999; 215(5): 644-6.
26. Freeman LM, Rush JE, Milbury PE, Blumberg JB. Antioxidant status and biomarkers of oxidative stress in dogs with congestive heart failure. *J Vet Intern Med*. 2005; 19(4): 537-41.
27. Walker TG, Chan DL, Freeman LM, Milbury PE, Blumberg JB. Serial determination of biomarkers of oxidative stress and antioxidant status in dogs with naturally occurring gastric dilatation-volvulus. *J Vet Emerg Crit Car*. 2007; 17(3): 250-6.
28. Hahn KA, Barnhill MA, Freeman KP, Shoieb AM. Detection and clinical significance of plasma glutathione-S-transferases in dogs with lymphoma. *In Vivo*. 1999; 13(2): 173-5.
29. Szczubial M, Kankofer M, Lopuszynski W, Dabrowski R, Lipko J. Oxidative stress parameters in bitches with mammary gland tumours. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med*. 2004; 51(7-8): 336-40.
30. Dimri U, Ranjan R, Kumar N, Sharma MC, Swarup D, Sharma B, et al. Changes in oxidative stress indices, zinc and copper concentrations in blood in canine demodicosis. *Vet Parasitol*. 2008; 154(1-2): 98-102.
31. Singh SK, Dimri U, Sharma MC, Swarup D, Sharma B. Determination of oxidative status and apoptosis in peripheral blood of dogs with sarcoptic mange. *Vet Parasitol*. 2011; 178(3-4): 330-8.
32. Olivry T, DeBoer DJ, Griffin CE, Halliwell RE, Hill PB, Hillier A, et al. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: forewords and lexicon. *Vet Immunol Immunopathol*. 2001; 81(3-4): 143-6.
33. Kapun AP, Salobir J, Levart A, Kotnik T, Svete AN. Oxidative stress markers in canine atopic dermatitis. *Res Vet Sci*. 2012; 92(3): 469-70.
34. Otsuka Y, Yamasaki M, Yamato O, Maede Y. Increased generation of superoxide in erythrocytes infected with *Babesia gibsoni*. *J Vet Med Sci*. 2001; 63(10): 1077-81.
35. Chaudhuri S, Varshney JP, Patra RC. Erythrocytic antioxidant defense, lipid

- peroxides level and blood iron, zinc and copper concentrations in dogs naturally infected with Babesiagibsoni. *Res Vet Sci.* 2008; 85(1): 120-4.
36. Kiral F, Karagenc T, Pasa S, Yenisey C, Seyrek K. Dogs with Hepatozoonosis respond to the oxidative stress by increased production of glutathione and nitric oxide. *Vet Parasitol.* 2005; 131(1-2): 15-21.
37. Spee B, Arends B, van den Ingh TS, Penning LC, Rothuizen J. Copper metabolism and oxidative stress in chronic inflammatory and cholestatic liver diseases in dogs. *J Vet Intern Med.* 2006; 20(5): 1085-92.
38. Center SA, Warner KL, Erb HN. Liver glutathione concentrations in dogs and cats with naturally occurring liver disease. *Am J Vet Res.* 2002; 63(8): 1187-97.
39. Kumaraguruparan R, Balachandran C, Manohar BM, Nagini S. Altered oxidant-antioxidant profile in canine mammary tumours. *Vet Res Commun.* 2005; 29(4): 287-96.
40. Panda D, Patra RC, Nandi S, Swarup D. Oxidative stress indices in gastroenteritis in dogs with canine parvoviral infection. *Res Vet Sci.* 2009; 86(1): 36-42.
41. Buranakarl C, Trisiriroj M, Pondeenana S, Tungjitpeanpong T, Jarutakanon P, Penchome R. Relationships between oxidative stress markers and red blood cell characteristics in renal azotemic dogs. *Res Vet Sci.* 2009; 86(2): 309-13.
42. Freeman LM, Brown DJ, Rush JE. Antioxidant status in dogs with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Nutr.* 1998; 128(12Suppl): 2768S-70S.
43. Lei B, Tan X, Cai H, Xu Q, Guo Q. Effect of moderate hypothermia on lipid peroxidation in canine brain tissue after cardiac arrest and resuscitation. *Stroke.* 1994; 25(1): 147-52.
44. Babizhayev MA, Deyev AI, Yermakova VN, Brikman IV, Bours J. Lipid peroxidation and cataracts: N-acetylcarnosine as a therapeutic tool to manage age-related cataracts in human and in canine eyes. *Drugs R D.* 2004; 5(3): 125-39.
45. Barros PS, Safatle AM, Queiroz L, Silva VV, Barros SB. Blood and aqueous humour antioxidants in cataractous poodles. *Can J Ophthalmol.* 2004; 39(1): 19-24.
46. Green SL, Bouley DM, Pinter MJ, Cork LC, Vatassery GT. Canine motor neuron disease: clinicopathologic features and selected indicators of oxidative stress. *J Vet Intern Med.* 2001; 15(2): 112-9.
47. Opii WO, Joshi G, Head E, Milgram

- NW, Muggenburg BA, Klein JB, et al. Proteomic identification of brain proteins in the canine model of human aging following a long-term treatment with antioxidants and a program of behavioral enrichment: relevance to Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2008; 29(1): 51-70.
48. Rettig MP, Low PS, Gimm JA, Mohandas N, Wang J, Christian JA. Evaluation of biochemical changes during in vivo erythrocyte senescence in the dog. *Blood*. 1999; 93(1): 376-84.
49. Tang X, Xia Z, Yu J. An experimental study of hemolysis induced by onion (*Allium cepa*) poisoning in dogs. *J Vet Pharmacol Ther*. 2008; 31(2): 143-9.
50. Viviano KR, Lavergne SN, Goodman L, Vanderwielen B, Grundahl L, Padilla M, et al. Glutathione, cysteine, and ascorbate concentrations in clinically ill dogs and cats. *J Vet Intern Med*. 2009; 23(2): 250-7.

## Oxidative stress and diseases in dog

Wasan Tangphokhanon

*Department of Veterinary Biosciences and Veterinary Public Health,  
Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University*

---

**Abstract** Metabolism causes the production of reactive oxygen species and other free radicals thus the endogenous antioxidant system is crucial in controlling free radicals. Nevertheless, excess free radicals can accumulate regarding to environmental factors, pathological conditions and diseases resulting in oxidative stress. Oxidative stress has been related to many diseases that contribute to the death. Reduction of free radicals, which result in the products from oxidative processes are reduced and the oxidative processes are hindered, is the major mechanism of antioxidants and thereby delay or prevent oxidative stress. This article described oxidants formation, antioxidants, oxidative stress and the roles of both endogenous and exogenous antioxidants in controlling oxidative stress including changes of dog's antioxidants and oxidative stress indices level in different diseases.

**Keywords:** Oxidants, antioxidants, oxidative stress, diseases, dog

---