

Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11216

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:616-07:616.61:636.8

Prevalence and features of early diagnosis of chronic kidney disease in cats

O. Ya. Ostrovskiy✉, L. G. Slivinska

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ukraine

Article info

Received 04.09.2023

Received in revised form
05.10.2023

Accepted 06.10.2023

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary
Medicine and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-063-456-67-70
E-mail: oleh.ostrovskiy@gmail.com

Ostrovskiy, O. Ya., & Slivinska, L. G. (2023). Prevalence and features of early diagnosis of chronic kidney disease in cats. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(112), 98–106. doi: 10.32718/nvlvet11216

Chronic kidney disease (CKD) in cats is a long-term process characterized by the irreversible loss of metabolic, endocrine, and excretory functions of the kidneys, usually due to the development of nephrosclerosis. The overall prevalence of CKD in cats is approximately 2 % to 4 % and increases to 30–40 % in cats older than 10 years. It is the second leading cause of death. CKD can occur due to polycystic disease, pyelonephritis, glomerulonephritis, neoplasia, amyloidosis, viral infections, urolithiasis and is the most common cause of hypertension in cats, accounting for 20 to 60 % of cases. Cats often have a combined course of hyperthyroidism and CKD. For CKD in cats, hyporexia (64.8 %), polyuria and polydipsia (56.7 %), anemia of mucous membranes (67.5 %), impaired coordination of movements (35 %), vomiting (43 %), ulcerative stomatitis were most often noted (37.8 %). Polyuria, polydipsia, polyphagia, nausea, and vomiting were detected in cats with combined course of hyperthyroidism. It was established that the 1st stage of CKD passes without pronounced changes in the blood serum but with the preservation of the symptoms of the disease. The concentration of cystatin C in the blood serum of cats with impaired kidney function at all stages was higher ($P > 0.001$) compared to clinically healthy animals by 13.9, 34.7, and 73.6 %. In cats at II–IV stages, a significant increase in azotemia was established, accompanied by an increase in creatinine and urea content ($P > 0.001$) compared to clinically healthy animals. A clear tendency to decrease the rate of glomerular filtration was established at different stages of CKD: at II – 115.8 ± 1.43 ml/min/1.73; the third – 101.7 ± 1.02 ; IV – 83.9 ± 1.20 ml/min/1.73. The level of SDMA in the blood serum of cats was higher ($P < 0.001$) in stage II (21.30 ± 0.64 µg/dl), III (30.96 ± 1.17 µg/dl), and IV (91.87 ± 12.54 µg/dL) compared to the control group. A violation of mineral and bone metabolism was established, even in the early stages of the disease, which was characterized by a decrease ($P < 0.001$) in the level of total calcium and an increase in the level of inorganic phosphorus and potassium in the blood serum of cats. In the combined course of CKD and hyperthyroidism, an increase ($P < 0.001$) in the level of the total hormone T4 in blood serum was found in diseased cats in stages II and IV. Arterial hypertension was established in 16 cats, the risk of which increased from moderate ($148 \pm 4.7/98 \pm 3.8$ mmHg at the II stage of the course) to high at the IV stage (188 ± 3.8 mmHg. and 116.7 ± 4.06 mm Hg). The development of anemic syndrome, microcytic hyperchromic anemia, and changes in the physical properties and chemical composition of urine were established.

Key words: stages of CKD, arterial hypertension, hyperthyroidism, creatinine, symmetrical dimethylarginine, inorganic phosphorus, total calcium, T4, glomerular filtration rate, cystatin C, urine.

Поширення та особливості ранньої діагностики хронічної хвороби нирок у котів

О. Я. Островський✉, Л. Г. Слівінська

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

Хронічна хвороба нирок (ХХН) у котів – це тривалий процес, що характеризується незворотною втратою метаболічної, ендокринної та екскреторної функцій нирок, як правило, внаслідок розвитку нефросклерозу. Загальна поширеність ХХН у котів стано-

вить приблизно від 2 % до 4 % і зростає до 30–40 % у котів старших 10 років та посідає друге місце серед основних причин їх смерті. ХХН може виникати за полікістозу, пієлонефриту, гломерулонефриту, неоплазій, амілоїдозу, вірусних інфекцій, сечокам'яної хвороби і є найбільш поширеною причиною гіпертензії у котів, що становить від 20 до 60 % випадків. У котів часто зустрічаються поєднаний перебіг гіпертиреозу і ХХН. За ХХН у котів найчастіше відмічали гіпорексію (64,8 %), поліурію та полідипсію (56,7 %), анемічність слизових оболонок (67,5 %), порушення координації рухів (35 %), блювання (43%), виразковий стоматит (37,8 %). За ХХН у котів з поєднаним перебігом гіпертиреозу виявляли поліурію, полідипсію, поліфагію, нудоту і блювання. Встановлено, що І стадія ХХН перебігає без виражених змін в сироватці крові, але із збереженням симптоматики захворювання. Концентрація цистатину С у сироватці крові котів із порушенням функції нирок на усіх стадіях була вищою ($P > 0,001$) порівняно з клінічно здоровими тваринами на 13,9; 34,7 та 73,6 %. У котів на II–IV стадіях встановлено суттєве наростання азотемії, що супроводжується збільшенням вмісту креатиніну і сечовини ($P > 0,001$) порівняно з клінічно здоровими тваринами. Встановлено чітку тенденцію до зниження швидкості клубочкової фільтрації на різних стадіях ХХН: на II – $115,8 \pm 1,43$ мл/хв/1,73; третій – $101,7 \pm 1,02$; IV – $83,9 \pm 1,20$ мл/хв/1,73. Рівень СДМА у сироватці крові котів був вищий ($P < 0,001$) на II стадії ($21,30 \pm 0,64$ мкг/дл), III ($30,96 \pm 1,17$ мкг/дл) і IV ($91,87 \pm 12,54$ мкг/дл) порівняно з контрольною групою. Встановлено порушення мінерального та кісткового метаболізму, навіть на ранніх стадіях захворювання, що характеризувалось зниженням ($P < 0,001$) рівня загального Кальцію, збільшення рівня неорганічного Фосфору та Калію у сироватці крові котів. За поєданого перебігу ХХН і гіпертиреозу встановлено збільшення ($P < 0,001$) рівня гормону загального T_4 в сироватці крові у хворих котів на II–IV стадіях. У 16 котів встановлена артеріальна гіпертензія, ризик якої зростає від помірної ($148 \pm 4,7/98 \pm 3,8$ мм.рт.ст. на II стадії перебігу) до високого на IV стадії ($188 \pm 3,8$ мм.рт.ст. та $116,7 \pm 4,06$ мм.рт.ст.). Встановлено розвиток анемічного синдрому та мікроцитарної гіпехромної анемії, зміни фізичних властивостей та хімічного складу сечі.

Ключові слова: стадії ХХН, артеріальна гіпертензія, гіпертиреоз, креатинін, симетричний диметиларгінін (СДМА), неорганічний Фосфор, загальний Кальцій, T_4 , швидкість клубочкової фільтрації, цистатин С, сеча.

Вступ

Виникнення хронічної хвороби нирок недооцінюється як у медицині, так і у ветеринарії (Conroy et al., 2019). Хронічна хвороба нирок (ХХН) у котів – це тривалий процес, що характеризується незворотною втратою метаболічної, ендокринної та екскреторної функцій нирок, як правило, внаслідок розвитку нефросклерозу. Загальна поширеність хронічної хвороби нирок у котів становить приблизно від 2 % до 4 % і зростає до 30–40 % у котів старших 10 років та посідає друге місце серед основних причин їх смерті (Marino et al., 2014; Brown et al., 2016; Holovakha et al., 2020; Kongtasai et al., 2022).

Хронічна хвороба нирок є кінцевою стадією ряду різних захворювань або станів, а не окремою хворобою і може виникати за полікістозу нирок (вроджені вади), пієлонефриту (бактеріальні ураження), гломерулонефриту, неоплазій (лімфосаркома), амілоїдозу, вірусних інфекцій (лейкоз, вірусний інфекційний перитоніт), сечокам'яної хвороби (Lokes, 2010; Morozenko & Krasovsk'kyj, 2023).

Хронічна хвороба нирок у котів тісно пов'язана із серцево-судинними хворобами (ССХ). Обидві категорії захворювань мають спільні ризики, зокрема гіпертензію. Існує певний взаємозв'язок між ними, артеріальна гіпертензія (АГ) сприяє розвитку хронічної хвороби нирок, а вона в свою чергу – гіпертензії. Пошкодження нирок може призвести до підвищення артеріального тиску (АТ) та як наслідок до гіпертензії і, в подальшому, гіпертензія може призвести до пошкодження нирок (Gansevoort et al., 2013). Такий тісний взаємозв'язок між АГ та ХХН дає можливість полегшити перебіг обох захворювань шляхом контролю гіпертензії. ХХН є найбільш поширеною причиною гіпертонії у котів і за даними літературних джерел становить від 20 до 60 % випадків (Lawson & Jepson, 2021). Системне вимірювання артеріального кров'яного тиску вказує на ступінь ризику захворювання ХХН та є важливим фактором для встановлення діагнозу.

Нормальний рівень кров'яного тиску життєво необхідний для функціонування, як кожного окремого органу зокрема, так і організму в цілому. Підвищення артеріального тиску виникає внаслідок затримки іонів натрію і води в організмі та активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (Ames et al., 2019). Стійка артеріальна гіпертензія є небезпечною для органів-мішеней (ТОД), зокрема і нирок, які підтримують нормальний рівень артеріального тиску.

У котів часто зустрічаються поєднаний перебіг гіпертиреозу і хронічної хвороби нирок. Відомо, що між гормонами щитовидної залози та функцією нирок існує взаємодія, при якій протікають фізіологічно антагоністичні процеси. Гіпертиреоз викликає катаболізм білків, збільшує нирковий кровотік і швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). Ці процеси роблять традиційні ниркові маркери нечутливими для виявлення хронічної хвороби нирок у котів з неконтрольованим гіпертиреозом (Yu et al., 2022).

Проте вироблення і метаболізм симетричного диметиларгініну (СДМА) може бути змінений дисфункцією щитовидної залози незалежно від швидкості клубочкової фільтрації (Peterson et al., 2019; Ostrovsk'kyj & Slivins'ka, 2021; Kongtasai et al., 2022).

Існує цілий ряд нових, малодосліджених, ниркових біомаркерів у котів (альбумін, СДМА, цистатин С, ліпокалін, трансферин, фактор росту фібробластів FGF23 та інші), які потребують ще комбінованої аналітичної, біологічної та клінічної перевірки (Marino et al., 2014; O'Neill et al., 2014; Hall et al., 2018; Kongtasai et al., 2022).

Діагностика захворювань нирок домашніх котів є однією з актуальних проблем сучасної ветеринарної медицини. Для діагностики хронічної хвороби нирок (ХХН) розроблено клінічні, біохімічні та інструментальні методи, однак багато питань щодо ранньої діагностики ХХН залишаються маловідомими.

Мета дослідження

Вивчити поширення, встановити інформативність ранніх діагностичних тестів за хронічної хвороби нирок у котів.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводились у клініці дрібних тварин кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького.

Під час виконання роботи всього було досліджено 86 котів, з них 37 – з ХХН. У 14 котів різних порід діагностовано поєднаний перебіг гіпертиреозу і ХХН на різних стадіях хвороби I (3), II (2), III (5), IV (4), а у 16 – артеріальна гіпертензія і ХХН. У контрольну групу входили 10 клінічно здорових тварин. Хронічну хворобу нирок діагностували у котів у віці старше 6–7 років (65 %) та старше 10 років (35 %) різних порід (британська, персидська, шотландська, ангорська і метиси). Усіх тварин досліджували за наступною схемою: збір анамнестичних даних (вік, стать, порода, маса тіла), клінічне дослідження, тонометрія, лабораторні аналізи крові і сечі.

Відбір крові у котів здійснювали з підшкірної вени передпліччя. Гематологічні дослідження проводили за допомогою аналізатора Mythic 18, біохімічні – автоматичного біохімічного аналізатора “Mindray BS-120” (Китай) із використанням реагентів фірми PZ Cormay S.A. (Польща). Загальний наліз сечі проводили за допомогою урологічного аналізатора “URYXXON Relax Vet” та тест-смужки “Medi-Test Combi 10 Vet” і отримували осад сечі в день забору, протягом 24 години. ТонOMETРІЮ проводили тонометром “Pet MAP+IP”.

В сироватці крові визначали СДМА імунофлюоресцентним методом, вміст цистатину С у сироватці крові – імунотурбідиметричним методом та концентрацію гормону Т4 у ветеринарній лабораторії “Labovet” м. Львів.

Результати біохімічних досліджень наведені у відповідності до Міжнародної системи одиниць, рекоме-

ндованої для використання в клінічній лабораторній практиці. Аналіз результатів досліджень проводився за допомогою програмного пакету Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США). Дані представлені в таблиці у вигляді $x \pm SE$ ($x \pm$ стандартне відхилення). Для порівняння різниці середніх параметрів між контрольною та експериментальною групами ми використовували критерій Тьюкі, де відмінності вважалися статистично значущими при $P < 0.05$ для всіх даних.

Усі маніпуляції з тваринами проводилися відповідно до Європейської конвенції “Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей” (Страсбург, 1986) та “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, прийнятих Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.). Експерименти проводилися відповідно до принципів гуманності, викладених у директиві Європейського Співтовариства.

Результати та їх обговорення

За хронічної хвороби нирок у котів встановлено стадійність захворювання згідно рекомендацій (IRIS) та симптоми, які найчастіше зустрічаються на кожній стадії: гіпорексія – у 64,8 % тварин, поліурія та полідипсія – 56,7 %, анемічність слизових оболонок – 67,5 %, порушення координації рухів – 35 %, блювання – 43 %, виразковий стоматит – 37,8 %.

При клінічному дослідженні котів з поєднаним перебігом гіпертиреозу і ХХН виявляли поліурію, полідипсію, поліфагію, нудоту і блювання, які характерні як для ХХН так і гіпертиреозу.

Разом із клінічними дослідженнями провели визначення основних діагностичних маркерів ХХН (вмісту креатиніну, сечовини, неорганічного Фосфору, загального Кальцію, Калію, СДМА, цистатину С, швидкості клубочкової фільтрації, гормону Т4) та інших біохімічних показників крові (загального білка, альбуміну, АсАТ, АлАТ, холестеролу, глюкози) (табл. 1). встановлено їх зміни за стадіями перебігу хвороби.

Таблиця 1

Деякі біохімічні показники крові котів за хронічної хвороби нирок

Показники	Клінічно здорові, n = 10	II стадія n = 10	III стадія n = 10	IV стадія n = 10
Загальний протеїн, г/л	55,6–75,0 65,5 ± 2,09	62,8–75,8 68,8 ± 1,38	71,5–82,4 76,8 ± 1,16***	78,2–92,4 86,6 ± 1,59***
Альбумін, г/л	27,5–38,0 31,9 ± 1,04	24,7–38,5 33,4 ± 1,26	35,0–45,2 38,6 ± 1,19***	26,3–35,1 29,7 ± 1,12
АлАТ, од/л	15,0–40,4 32,6 ± 1,04	48,5–67,9 56,8 ± 2,06***	85,0–106,0 95,8 ± 2,32***	115,4–172,0 142,3 ± 6,14***
АсАТ, од/л	18,0–42,0 31,5 ± 2,65	44,0–59,6 50,8 ± 1,62***	71,0–85,0 77,6 ± 1,71***	72,0–105,0 92,5 ± 3,52***
Холестерол, ммоль/л	1,8–3,5 2,1 ± 0,20	3,8–5,8 4,5 ± 0,21***	3,8–4,5 4,1 ± 0,09***	4,5–8,1 5,9 ± 0,39***
Глюкоза, ммоль/л	4,1–5,8 5,0 ± 0,17	3,4–7,0 4,7 ± 0,38	4,9–9,6 7,10 ± 0,50**	4,6–8,1 6,3 ± 0,33**

Примітка: P < 0,05*, P < 0,01*, P < 0,001*** – порівняно з клінічно здоровими

Креатинін є одним із кінцевих продуктів азотного обміну. У здорових тварин креатинін фільтрується клубочковим апаратом нефрона і не реабсорбується в каналцях, тому визначення його вмісту в сироватці крові є важливим показником фільтраційної функції клубочків нирок (Hall et al., 2014).

Відомо, що у котів I стадії ХХН перебігає без підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, але із збереженням симптоматики захворювання (Lokes, 2010). В результаті лабораторного дослідження нами встановлено, що вміст креатиніну в сироватці крові котів на I стадії ХХН був в межах фізіологічних коливань. У котів на II стадії ХХН вміст креатиніну в си-

роватці крові підвищувався до $185,9 \pm 8,44$ мкмоль/л, що у 2,1 рази більше ($P < 0,001$) порівняно з клінічно здоровими тваринами. У тварин на III стадії (компенсації) даний показник в середньому становив $332,0 \pm 12,84$ мкмоль/л і був вищий ($P < 0,001$) у 1,78 рази порівняно з тваринами на II стадії ХХН. Нами встановлено, що на IV стадії декомпенсації (тяжкої азотемії) в сироватці крові котів за ХХН вміст креатиніну в середньому становив $642,7 \pm 52,33$ (450–1003) мкмоль/л і був вищим ($P < 0,001$) у 6,7; 3,5; 1,9 рази порівняно з показниками у клінічно здорових тварин та на II і III стадіях.

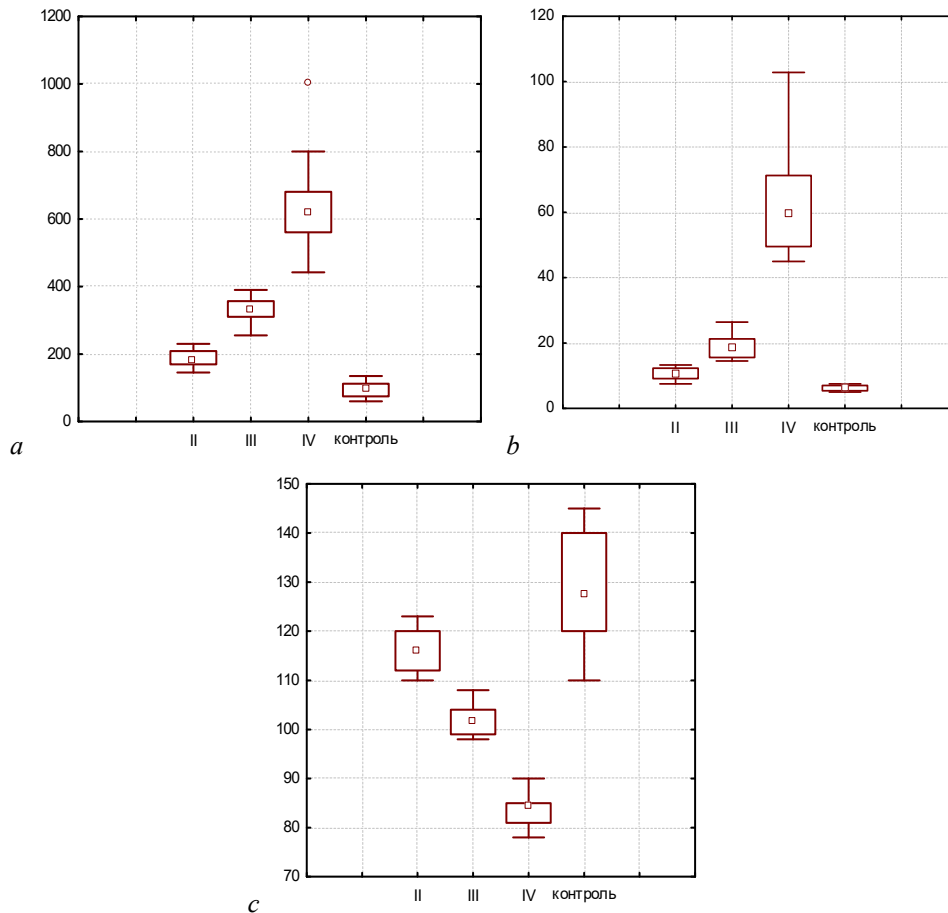


Рис. 1. Вміст креатиніну, сечовини та швидкість клубочкової фільтрації у сироватці крові котів за II, III, IV стадії ХХН та клінічно здорових: а – вміст креатиніну (мкмоль/л); б – вміст сечовини (ммоль/л); с – швидкість клубочкової фільтрації (мл/хв/1,73).

Сироваткову концентрацію креатиніну (sCr) зазвичай використовують як маркер швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) у котів. На жаль концентрація креатиніну в сироватці крові за ХХН має кілька обмежень. Зв'язок між sCr і ШКФ не є лінійним, що обмежує чутливість креатиніну для виявлення ранніх захворювань нирок. На концентрацію креатиніну в сироватці крові впливає м'язова маса пацієнта, що призводить до широкого референтного діапазону (Hall et al., 2018). Також відомо, що значне зниження функціонального стану нирок може не супроводжуватися відповідним підвищенням рівня креатиніну, інколи навіть протягом декількох діб (Kongtasai,

2022). Тому нами здійснений пошук нових, більш точних маркерів пошкодження нирок.

Вміст сечовини в сироватці крові є одним із маркерів аутоінтоксикації у тварин. За зміною її концентрації у сироватці крові проводять моніторинг перебігу ниркової недостатності, особливо на перших двох стадіях ХХН.

Нами встановлено збільшення вмісту сечовини у сироватці крові котів на всіх стадіях ХХН. Зокрема на другій стадії ХХН даний показник був вищим на 70 % порівняно з клінічно здоровими тваринами. III і IV стадії ХХН характеризувалися збільшенням вмісту сечовини у 1,8; 5,6 та 3,0; 10,1 рази порівняно з тваринами на другій стадії та клінічно здоровими відповідно.

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) є показником ниркової фільтрації та екскреції, завдяки якому виявляють зниження функції органів набагато раніше, ніж більш широко використовувані ниркові біомаркери. Зазвичай використовувані непрямі маркери ШКФ, сироватковий креатинін (sCr) і сечовина, не є достатньо чутливими або специфічними для раннього виявлення ниркової дисфункції. В результаті досліджень нами встановлено чітку тенденцію до зниження даного показника на різних стадіях ХХН: на другій стадії ХХН ШКФ становила $115,8 \pm 1,43$ мл/хв/1,73; на третій – $101,7 \pm 1,02$; четвертій – $83,9 \pm 1,20$ мл/хв/1,73. Отже, ШКФ є одним з ранніх маркерів порушення функції нирок і її зміни настають значно раніше, ніж зниження концентраційної функції нирок і накопичення в крові азотистих шлаків (Hendy-Willson & Pressler, 2011).

Одними із сучасних маркерів оцінки функції нирок є СДМА та АДМА (симетричний і асиметричний диметиларгінін), оскільки їхні рівні тісно пов'язані зі швидкістю клубочкової фільтрації. Проте існує сильніший кореляційний зв'язок між клубочковою фільтрацією та рівнем СДМА, порівняно з АДМА, незважаючи на високу хімічну подібність між молекулами.

Тому симетричний СДМА більш інформативний, ніж АДМА у тварин з хронічною хворобою нирок. Симетричний диметиларгінін у сироватці крові (СДМА) – це новий біомаркер функції нирок. Завдяки його проведення у 2,2 % котів частіше стали діагностувати ХХН на ранній стадії при нормальному рівні креатиніну в сироватці крові ще до появи азотемії (Hall et al., 2014; Maeda et al., 2015).

Нами встановлено, що рівень СДМА у сироватці крові котів на I стадії ХХН був підвищений і в середньому становив $16,6 \pm 0,41$ мкг/дл ($14,0-18,2$) за норми < 14 мкг/дл. На II стадії ($21,30 \pm 0,64$ мкг/дл), III ($30,96 \pm 1,17$ мкг/дл) і IV ($91,87 \pm 12,54$ мкг/дл) даний показник був вищий ($P < 0,001$) порівняно з контрольною групою. Підвищений рівень СДМА (> 14 мкг/дл) може бути використано для ранньої діагностики ХХН, що дозволить призначити своєчасне лікування тварин та сповільнення прогресування захворювання на тривалий період. Отже, тест на СДМА є клінічно важливим і надійним інструментом для діагностики ранньої ХХН у дрібних тварин, коли рівень креатиніну все ще знаходиться в межах норми (Jepson et al., 2013).

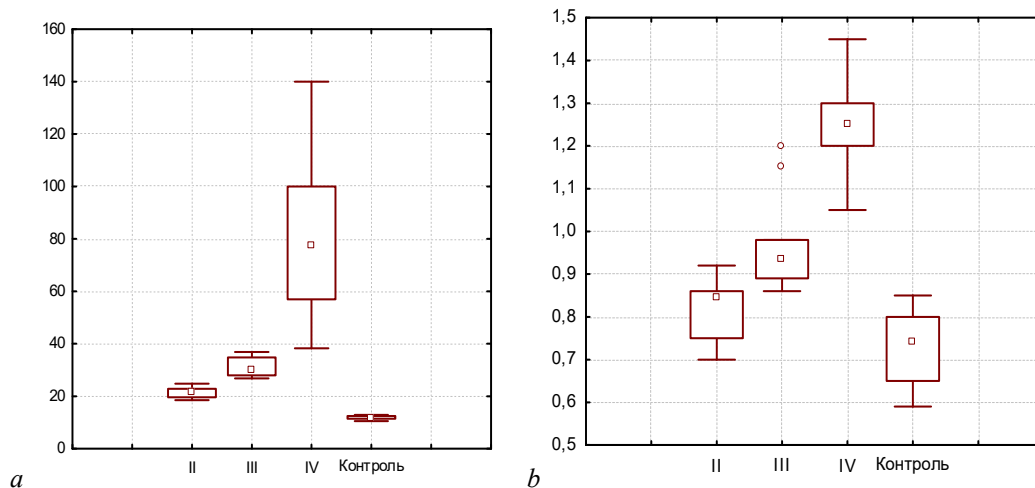


Рис. 2. Вміст симетричного диметиларгініну та цистатину С у сироватці крові котів за II, III, IV стадії ХХН та клінічно здорових: а – вміст симетричного диметиларгініну (мкг/дл); б – вміст цистатину С (мг/л).

Цистатин С – це білок із групи інгібіторів цистеїнових протеаз, який вільно фільтрується нирками через клубочкову мембрану завдяки малій молекулярній масі і його рівень відносно стабільний в системній циркуляції. Ці властивості дозволяють розглядати Цистатин С як показник, що відображає видільну функцію нирок. Цистатин С в сироватці крові є чутливим маркером порушення ШКФ, негативно корелює з величиною швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), особливо при відсутності збільшення креатиніну. Функція нирок може виявитися зниженою більш ніж на 50 % до того моменту, коли рівень креатиніну тільки перевищить верхню межу норми. Тому підвищення рівня Цистатину С є інформативним вже на ранніх стадіях порушення видільної функції нирок і чим важчий процес, тим вище його концентрація в крові. Цистатин С у сироватці крові (sCysC) є потенційним біомаркером для раннього виявлення хронічної

хвороби нирок (ХХН) у котів (Poświatowska-Kaszczyszyn, 2012; Ghys et al., 2014; Ghys et al., 2016).

Концентрація цистатину С у сироватці крові котів із порушенням функції нирок на усіх стадіях була вищою ($P > 0,001$) порівняно з клінічно здоровими тваринами. Зокрема на II стадії ХХН його концентрація була вищою на 13,9 % порівняно з клінічно здоровими тваринами; на III – 34,7 % і IV – 73,6 % відповідно.

Аналіз даних довів, що цистатин С є більш надійним параметром, ніж креатинін, для оцінки функції нирок у котів, а визначення цистатину С у сироватці крові має діагностичне значення на ранніх стадіях ХХН у котів.

У котів із хронічною хворобою нирок (ХХН) спостерігаються порушення мінерального та кісткового метаболізму, навіть на ранніх стадіях захворювання.

Нирки відіграють основну роль у гомеостазі Кальцію та фосфатів. Поступове зниження кількості функ-

ціонуючих нефронів при ХХН призводить до затримки фосфату, що стимулює вироблення фосфатних гормонів, фактора росту фібробластів 23 (FGF23) і, згодом, паратиреоїдного гормону (ПТГ), щоб підтримувати фізіологічні концентрації фосфату в плазмі (Tang et al., 2022).

У ході досліджень нами встановлено, що вміст загального Кальцію у сироватці крові котів на II стадії в середньому становив $2,50 \pm 0,04$ ммоль/л, що на 4,2 %

вище порівняно з клінічно здоровими котами. Очевидно, на II стадії ХХН у котів проходять процеси коли адаптаційна реакція, яка впливає на регуляцію метаболізму Кальцію, а також на ремоделювання кісток, не може запобігти підвищенню концентрації фосфату в плазмі, а це сприяє ектопічній кальцифікації. Ці адаптаційні реакції разом називаються хронічною хворобою нирок – розладом мінералів і кісткової тканини (Van Den Broek et al., 2017).

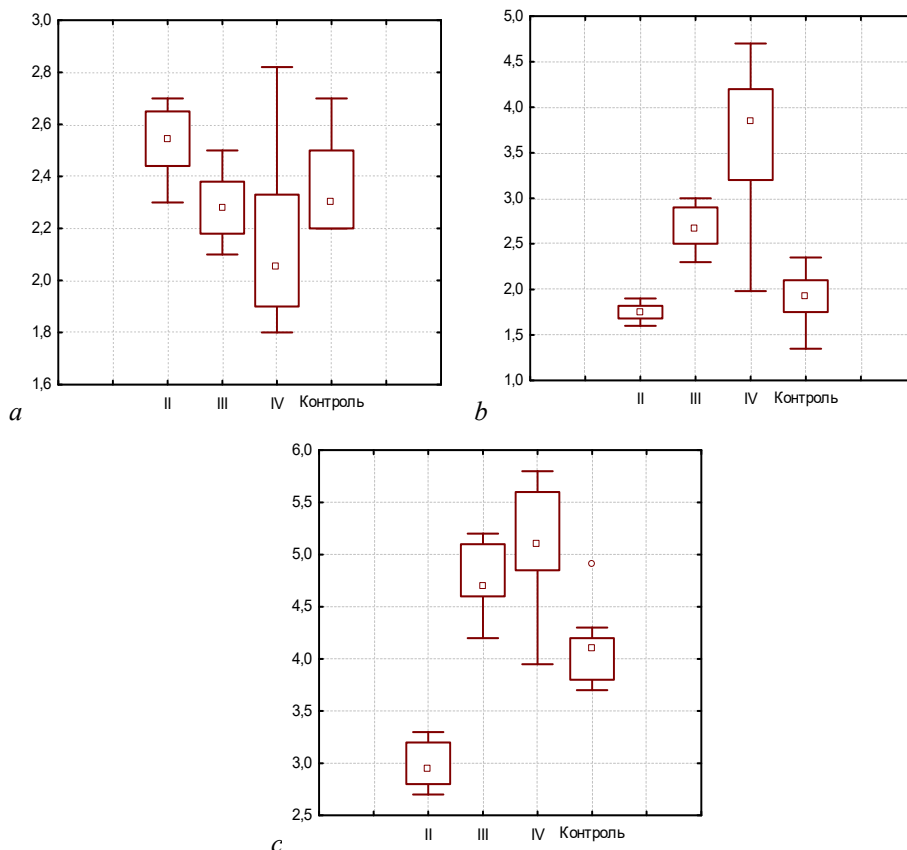


Рис. 3. Вміст загального Кальцію, неорганічного Фосфору та Калію у сироватці крові котів за II, III, IV стадії ХХН та клінічно здорових: *a* – вміст загального Кальцію (ммоль/л); *b* – вміст неорганічного Фосфору (ммоль/л); *c* – вміст Калію (ммоль/л)

Натомість, у котів з III і IV стадіями ХХН вміст загального Кальцію у сироватці крові знижується до $2,35 \pm 0,05$ і $2,19 \pm 0,10$ ммоль/л, що пов'язано з виділенням Кальцію із сечею внаслідок порушення реабсорбції в дистальних канальцях нефрону.

Відомо, що фосфорний гомеостаз регулюється кишечником, кістками і паращитовидними залозами, хоча на даний час не повністю вивчений (Laflamme et al., 2020). В результаті проведених досліджень встановлено, що міст неорганічного Фосфору у сироватці крові котів на перших двох стадіях ХХН знаходився в межах фізіологічних коливань (1,3–2,4 ммоль/л). У котів на III стадії ХХН вміст неорганічного Фосфору збільшувався ($P < 0,001$) на 34,4 % та 55,4 порівняно з контролем і II стадією. На IV стадії – збільшувався ($P < 0,001$) відповідно на 1,9, 2,2 і 1,4 рази порівняно з здоровим тваринами на II і III стадіях. Таке зростання вмісту неорганічного Фосфору на III і IV стадіях ХХН вказує на ураження клубочків, канальців, інтерстиції нирок, що призводить до порушення його виділення

(Laflamme et al., 2020). Як вказує (Sławuta et al., 2019), гіперфосфатемія майже завжди виникає в ході ХХН, що стимулює секрецію паращитовидних залоз і у міру прогресування хвороби, викликає вторинний нирковий гіперпаратиреоз. Оскільки Фосфат вільно фільтрується в клубочках, концентрацію фосфору в сироватці крові можна розглядати як маркер ШКФ (Chakrabarti et al., 2013).

Діагностика гіпертиреозу у котів вимагає поєднання анамнезу, результатів клінічного огляду та специфічного клініко-патологічного тестування. Тиреотоксикоз і катаболізм призводять до втрати ваги на фоні нормального або підвищеного апетиту. Коти з гіпертиреозом також можуть бути збудженими та голосними, мати тахіпное та навіть дихати відкритим ротом за відсутності респіраторних захворювань. Тахікардія та легкі або помірні систолічні шуми також є відносно поширеними, що виникають в результаті змін у серцево-судинній гемодинаміці. Нарешті, поліурія, полідипсія, шлунково-кишкові розлади, такі

як блювання та діарея, а також недоглянутий вигляд завершують класичний список клінічних ознак у котів з гіпертиреозом. На відміну від цих класичних клінічних ознак, “апатичний гіпертиреоз” у 10 % котів проявляється гіпорексією та млявістю (Yu et al., 2022).

Найчастіше остаточною діагностикою на гіпертиреоз ставлять за підвищеним рівнем загального тироксину (Т₄). Нами встановлено, що рівень загального Т₄ в сироватці крові у хворих котів на II–IV стадії ХХН коливалася в межах 57–105,9 нмоль/л і був вище фізіологічних коливань (5–50 нмоль/л).

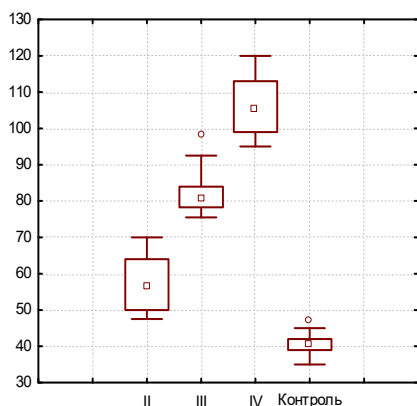


Рис. 4. Вміст загального Т₄ у сироватці крові котів за II, III, IV стадії ХХН та клінічно здорових (нмоль/л).

При обстеженні 37 котів з ХХН на різних стадіях хвороби (IRIS), у 16 – встановлена артеріальна гіпертензія. Залежно від стадії перебігу – ризик гіпертензії зростає від мінімального 138/92 мм.рт.ст. (I стадія перебігу) до помірного і становив 148 ± 4,7/98 ± 3,8 мм.рт.ст. (II стадія перебігу). В III стадії перебігу був високий АТ і становив: систолічний

164 ± 4,3 мм.рт.ст., діастолічний 103,6 ± 4,7 мм.рт.ст. В азотемічній IV стадії перебігу ХХН котів систолічний і діастолічний АТ крові також був високим та в середньому становив: 188 ± 3,8 мм.рт.ст. та 116,7 ± 4,06 мм.рт.ст. відповідно.

За ХХН встановлено розвиток анемічного синдрому та мікроцитарної гіпехромної анемії, що, очевидно, зумовлено зменшенням продукування еритропоетину нирками (табл. 2).

Найбільш вираженим анемічним синдромом був на термінальній стадії, коли ендогенна інтоксикація організму досягла найбільшого рівня, зокрема вміст гемоглобіну у крові котів на III і IV стадії ХХН становив в середньому 95,2 ± 2,14 і 75,9 ± 3,39 г/л, кількість еритроцитів – 4,7 ± 0,13 і 3,4 Т/л відповідно. Лейкограма характеризувалась реактивним лейкоцитозом із зрушенням ядра вліво, особливо на IV стадії ХХН, що вказує на наявність збудників інфекцій у нирках.

Дослідження сечі є обов’язковим при встановленні діагнозу на будь-яке захворювання нирок. Особливістю котів є здатність виділяти невелику кількість концентрованої сечі кислої реакції (Jepson et al., 2013). Встановлено, що за хронічної хвороби нирок фізичні властивості та хімічний склад сечі змінюється. Сеча у котів за ХХН світло-жовтого кольору, прозора та слабого запаху, що вказує на низьку її концентрацію. На II стадії ХХН питома вага сечі в середньому становила – 1,016 ± 0,11; на III – 1,012 ± 0,09; на IV – 1,010 ± 0,12. Слід відзначити, що водневий показник у сечі котів на усіх стадіях знаходився в межах фізіологічних коливань, що вказує на низьку інформативність даного показника за ХХН. Гематурію діагностували у 20 % хворих тварин, що, очевидно, є ознакою порушення цілісності судин гломерулу.

Таблиця 2

Гематологічні показники котів за хронічної хвороби нирок

Показники	Клінічно здорові n = 10	II стадія n = 10	III стадія n = 10	IV стадія n = 10
Еритроцити, Т/л	5,8–9,7 7,3 ± 0,38	5,4–6,3 5,9 ± 0,10**	3,9–5,2 4,7 ± 0,13***	2,9–4,5 3,4 ± 0,14***
Гемоглобін, г/л	120,0–138,0 130,0 ± 1,79	105,0–120,0 113,5 ± 1,86***	87,0–109,0 95,2 ± 2,14***	73,0–87,0 75,9 ± 3,39***
Гематокрит, л/л	0,36–0,45 0,42 ± 0,11	0,26–0,30 0,28 ± 0,50***	0,21–0,29 0,24 ± 0,77***	0,15–0,22 0,19 ± 0,13***
Середній об’єм еритроцитів, фл	37,0–46,5 42,7 ± 1,20	41,4–43,4 42,2 ± 0,26	36,8–40,4 38,4 ± 0,32*	33,5–39,5 36,0 ± 0,53***
Середній об’єм гемоглобіну в еритроциті, пг	12,5–16,4 15,0 ± 0,44	12,3–15,7 13,8 ± 0,38	16,4–20,1 18,2 ± 0,35***	22,3–26,8 24,8 ± 0,47***
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, г/л	295,0–350,0 320,7 ± 5,44	275,0–320,0 301,6 ± 6,90	256,0–310,0 281,9 ± 5,47**	220,0–270,0 248,4 ± 4,93***
Лейкоцити, Г/л	5,8–8,4 7,3 ± 0,27	9,0–14,5 11,1 ± 0,47***	11,4–20,0 13,6 ± 0,80***	14,5–29,1 20,0 ± 1,73***
Тромбоцити, Т/л	390,0–580,0 457,2 ± 24,28	325,0–428,0 369,3 ± 11,49**	200,0–286,0 241,1 ± 9,72***	119,0–215,0 171,9 ± 11,68***

Примітки: *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001 порівняно з клінічно здоровими

За мікроскопії осаду сечі виявляли наявність еритроцитів, лейкоцитів, гіалінових і зернистих циліндрів, епітеліальних клітин, бактерій, кристалів.

Протеїнурія є широко використовуваним маркером пошкодження або дисфункції клубочків або каналців нирок. Навіть низька величина протеїнурії пов’язана з розвитком азотемії, що підкреслює важли-

вість включення аналізу сечі при скринінгу котів на ранню ХХН (Bradley et al., 2019). Нами встановлено протеїнурію у більшості дослідних тварин. Окрім цього у сечі котів діагностували мікроальбумінурію. Альбумін – це білок, що виробляється гепатоцитами. Загалом, циркулюючий альбумін не може вільно проходити через клубочковий бар'єр, оскільки його розмір перевищує поріг проникності клубочків. Невелика його кількість, яка проходить у каналцеву рідину, повністю реабсорбується проксимальними каналцевими клітинами. Тому у здорових котів даний показник становить менше 1 мг/дл. Мікроальбумінурія та виражена альбумінурія визначається концентрацією альбуміну в сечі: від 1 до 30 мг/дл та більше 30 мг/дл відповідно (Kongtasai et al., 2022).

Концентрація креатиніну у сечі є нирковим біомаркером. Її підвищення вказує на захворювання клубочків, а також дисфункцію каналців у нирках котів (Kongtasai et al., 2022). Встановлено, що концентрація креатиніну у сечі котів за ХХН була вищою ($P < 0,001$) ніж у клінічно здорових.

Щоб більш детально вивчити білкові втрати за ХХН у котів проведено визначення співвідношення протеїні і креатиніну у сечі. В результаті трьох послідовних вимірювань, проведених з інтервалом 2-4 тижні, нами встановлено його збільшення у сечі котів на II, III і IV стадіях в 2,0; 3,0 і 4,4 рази порівняно з клінічно здоровими тваринами, що вказує на стійку протеїнурію. Даний показник без вираженої азотемії може бути раннім тестом для виявлення захворювання клубочків у котів.

Висновки

1. Поширеність ХХН у котів становить від 2 % до 4 % і зростає до 30–40 % у котів старших 10 років та посідає друге місце серед основних причин їх смерті. ХХН є кінцевою стадією за полікістозу нирок, пієлонефриту, гломерулонефриту, неоплазій (лімфосаркома), амілоїдозу, вірусних інфекцій (лейкоз, вірусний інфекційний перитоніт), сечокам'яної хвороби.

2. Рання діагностика ХХН у котів повинна включати визначення в сироватці крові вмісту креатиніну, загального протеїну, концентрації СДМА, цистатину С, ШКФ у сироватці крові, загального Кальцію, неорганічного Фосфору, Калію. Під час обстеження котів, хворих на ХХН, разом із клінічними дослідженнями рекомендується проводити визначення наступних показників у сироватці крові: на I і II стадії – рівень СДМА, III і IV стадіях ХХН – СДМА, креатинін, ШКФ, цистатин С, загальний Кальцій, неорганічний Фосфор.

3. Ранніми тестами за ХХН у сечі є питома вага, протеїн, креатинін та їх співвідношення, альбумін. У хворих котів діагностували гіпостенурію, протеїнурію, мікроальбумінурію, гематурію, збільшення співвідношення протеїні і креатиніну, а також наявність у сечі еритроцитів, лейкоцитів, гіалінових і зернистих циліндрів, епітеліальних клітин, бактерій, кристалів.

4. Висока концентрація СДМА сироватці крові (> 14 мкг/дл) у котів з гіпертиреозом є високоспецифіч-

ним, але нечутливим тестом для прогнозування ХХН після лікування. Моніторинг пацієнта з артеріальною гіпертензією за ХХН повинен включати аналіз сечі, скринінг ниркового профілю крові.

Відомості про конфлікт інтересів.

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Ames, M. K., Atkins, C. E., & Pitt, B. (2019). The renin-angiotensin-aldosterone system and its suppression. *Vet. Intern. Med.*, 33, 363–382. DOI: 10.1111/jvim.15454.
- Bradley, R., Tagkopoulos, I., Kim, M., Kokkinos, Y., Panagiotakos, T., Kennedy, J., Meyer, D. G., Watson, P., & Elliott, J. (2019). Predicting early risk of chronic kidney disease in cats using routine clinical longitudinal laboratory tests and machine learning. *J. Vet. Intern. Med.*, 33(6), 2644–2656. DOI: 10.1111/jvim.15623.
- Brans, M., Daminet, S., Mortier, F., Duchateau, L., Lefebvre, H. P., & Paepe, D. (2021). Plasma symmetric dimethylarginine and creatinine concentrations and glomerular filtration rate in cats with normal and decreased renal function. *J. Vet. Intern. Med.*, 35, 303–311. DOI: 10.1111/jvim.15975.
- Brown, C. A., Elliott, J., Schmiedt, C. W., & Brown, S. A. (2016). Chronic kidney disease in aged cats: clinical features, morphology, and proposed pathogenesis. *Veterinary Pathology*, 53(2), 309–326. DOI: 10.1177/0300985815622975.
- Chakrabarti, S., Syme, H. M., Brown, C. A., & Elliott, J. (2013). Histomorphometry of feline chronic kidney disease and correlation with markers of renal dysfunction. *Vet. Pathol.*, 50, 147–155. DOI: 10.1177/0300985812453176.
- Conroy, M., Brodbelt, D. C., O'Neill, D., Chang, Y.-M., & Elliott, J. (2019). Chronic kidney disease in cats attending primary care practice in the UK: a VetCompass™ study. *Vet. Rec.*, 184 (17), 526. DOI: 10.1136/vr.105100.
- Gansevoort, R. T., Correa-Rotter, R., Hemmelgarn, B. R., Jafar, T. H., Heerspink Lambers, J. H., Mann, F. J., Matsushita, K., & Wen, C. P. (2013). Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet*. 382(9889), 339–352. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60595-4.
- Ghys, L., Paepe, D., Smets, P., Lefebvre, H., Delanghe, J., Daminet, S. (2014). Cystatin C: a new renal marker and its potential use in small animal medicine. *J. Vet. Intern. Med.*, 28, 1152–1164. DOI: 10.1111/jvim.12366.
- Ghys, L. F. E., Paepe, D., Lefebvre, H. P., Reynolds, B. S., Croubels, S., Meyer, E., Delanghe, J. R., & Daminet, S. (2016). Evaluation of Cystatin C for the detection of chronic kidney disease in cats. *J. Vet. Intern. Med.*, 30(4), 1074–1082. DOI: 10.1111/jvim.14256.
- Hall, J. A., Fritsch, D. A., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M., & Jewell, D. E. (2018). A longitudinal study on the acceptance and effects of a therapeutic renal food in pet dogs with IRIS-stage 1 chronic kidney disease. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 102, 297–307. DOI: 10.1111/jpn.12692.

- Hall, J. A., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M., & Jewell, D. E. (2014). Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.*, 28(6), 1676–1683. DOI: 10.1111/jvim.12445.
- Holovakha, V. I., Mostovyi, E. V., Sliusarenko, A. O., Piddubnyak, O. V., Suslova, N. I., & Matsinovich, M. S. (2020). Macronutrient status and indicators of acid-alkaline blood balance in cats with chronic renal failure. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 11(2), 266–271. DOI: 10.15421/022039.
- Horalska, I., Sakhnyuk, V., Chernysh, I., Horalskiy, L., & Sokulskyi, I. (2021). Informativeness of clinical and laboratory tests for the diagnosis of chronic renal failure in small animals. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 23(104), 96–101. DOI: 10.32718/nvlvet10416.
- Jepson, R. E., Coulton, G. R., & Cowan, M. L. (2013). Evaluation of mass spectrometry of urinary proteins and peptides as biomarkers for cats at risk of developing azotaemia. *Am. J. Vet. Res.*, 74(2), 333–342. DOI: 10.2460/ajvr.74.2.333.
- Kongtasai, T., Paepe, D., Meyer, E., Mortier, F., Marynissen, S., Stammeleer, L., Defauw, P., & Daminet, S. (2022). Renal biomarkers in cats: A review of the current status in chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.*, 36(2), 379–396. DOI: 10.1111/jvim.16377.
- Vlizlo, V. V., Fedorchuk, R. S., & Ratykh, I. B. (2012). Laboratorni metody doslidzhen' u biologii', tvarynyctvi ta veterynarnij medycyni: dovidnyk. L'viv: SPOLOM (in Ukrainian).
- Laflamme, D., Backus, R., Brown, S., Butterwick, R., Czarniecki-Maulden, G., Elliott, J., Fascetti, A., & Polzin, D. (2020). A review of phosphorus homeostasis and the impact of different types and amounts of dietary phosphate on metabolism and renal health in cats. *Vet. Intern. Med.*, 34(6), 2187–2196. DOI: 10.1111/jvim.15961.
- Lawson, J. S., & Jepson, E. R. (2021). Feline comorbidities: The intermingled relationship between chronic kidney disease and hypertension. *J. Feline Med. Surg.* 23(9), 812–822. DOI: 10.1177/1098612X211037872.
- Lokes, P. I. (2010). Metabolichnij profil' sobak ta domashnih kotiv za hronichnoï nirkovoï nedostatnosti. *Visnik Poltav. derzh. agrar. akad.*, 1, 91–98 (in Ukrainian).
- Maeda, H., Sogawa, K., Sakaguchi, K., Saori, A. B. E., Sagizaka, W., Mochizuki, S., Horie, W., Watanabe T., Shibata Y., Satoh M., Sanda A., Nomura F., Suzuki J. (2015). Urinary albumin and transferrin as early diagnostic markers of chronic kidney disease. *J. Vet. Med. Sci.*, 77(8), 937–943. DOI: 10.1292/jvms.14-0427.
- Marino, C. L., Lascelles, B. D., Vaden, S. L., Gruen, M. E., & Marks, S. L. (2014). Prevalence and classification of chronic kidney disease in cats randomly selected from four age groups and in cats recruited for degenerative joint disease studies. *J. Feline Med. Surg.*, 16, 465–472. DOI: 10.1177/1098612X13511446.
- Marino, C. L., Lascelles, B. D., Vaden, S. L., Gruen, M. E., & Marks S. L. (2014). Prevalence and classification of chronic kidney disease in cats randomly selected from four age groups and in cats recruited for degenerative joint disease studies. *J. Feline Med. Surg.*, 16, 465–472. DOI: 10.1177/1098612X13511446.
- Morozenko, D., & Krasovs'kyj, O. (2023). Hronichna hvoroba nyrok domashnih kotiv. *Zhurnal Veterinary Topic*, 1, 16–18 (in Ukrainian).
- O'Neill, D. G., Church, D. B., McGreevy, P. D., Thomson, P. C., & Brodbelt, D. C. (2014). Prevalence of disorders recorded in cats attending primary-care veterinary practices in England. *Vet. J.*, 202, 286–291. DOI: 10.1016/j.tvjl.2014.08.004.
- Ostrovsk'kyj, O., & Slivins'ka, L. (2021). Koncentracija SDMA v syrovatci krovi jak marker HHN u kotiv za gipertyreozu. Conference “Modern methods of diagnostic, treatment and prevention in veterinary medicine”, 117–118. URL: <https://nvlvet.com.ua/index.php/conference/article/view/4525> (in Ukrainian).
- Peterson, M. E., Varela, F. V., Rishniw, M., & Polzin, D. J. (2018). Evaluation of serum symmetric dimethylarginine concentration as a marker for masked chronic kidney disease in cats with hyperthyroidism. *J. Vet. Intern. Med.*, 32, 295–304. DOI: 10.1111/jvim.15036.
- Poświatowska-Kaszczyszyn, I. (2012). Usefulness of serum cystatin c measurement for assessing renal function in cats. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 56, 235–239. DOI: 10.2478/v10213-012-0042-0.
- Sławuta, P., Kumiega, E., Sikorska-Kopyłowicz, A., Sapikowski, G., & Kurosad, A. (2019). An attempt to use the serum concentration of the phosphate (Pi) and the Ca x P product as markers of the progression of chronic kidney disease in cats *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 22(4), 647–652. DOI: 10.24425/pjvs.2019.129976.
- Tang, P.-K., Jepson, R. E., Chang, Y.-M., Geddes, R. F., Hopkinson, M., & Elliott, J. (2022). Risk factors and implications associated with renal mineralization in chronic kidney disease in cats. *J. Vet. Intern. Med.*, 36(2), 634–646. DOI: 10.1111/jvim.16363.
- Van Den Broek, D. H. N., Chang, Y.-M., Elliott, J., & Jepson, R. E. (2017). Chronic kidney disease in cats and the risk of total hypercalcemia. *J. Vet. Intern. Med.*, 31(2), 465–475. DOI: 10.1111/jvim.14643.
- Yu, L., Lacorcchia, L., & Johnstone, T. (2022). Hyperthyroid cats and their kidneys: a literature review. *Aust. Vet. J.*, 100(9), 415–432. DOI: 10.1111/avj.13179.
- Bragato, N., Borges, N. C., & Fioravanti, M. C. S. (2017). B-mode and Doppler ultrasound of chronic kidney disease in dogs and cats. *Veterinary Research Communications*, 41, 307–315. DOI: 10.1007/s11259-017-9694-9.
- Hendy-Willson Von E.V., Pressler M.B. (2011). An overview of glomerular filtration rate testing in dogs and cats. *The Vet. J.*, 188(2), 56–165. DOI: 10.1016/j.tvjl.2010.05.006.