МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ҐЖИЦЬКОГО

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

**ОСТРОВСЬКИЙ ОЛЕГ ЯНОВИЧ**

**УДК 619:616.61-008.6:616-007:636.8**

ДИСЕРТАЦІЯ

# ХРОНІЧНА ХВОРОБА НИРОК У КОТІВ (ПОШИРЕННЯ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ)

21 – Ветеринарія

211 – Ветеринарна медицина

Подається на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії. Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____**О.Я. Островський**

Науковий керівник: Слівінська Любов Григорівна, докторка ветеринарних наук, професорка, завідувачка кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Ґжицького

Львів – 2024

АНОТАЦІЯ

***Островський О. Я.*** **Хронічна хвороба нирок у котів (поширення, діагностика, лікування)** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 – "Ветеринарія", за спеціальністю 211 – "Ветеринарна медицина". – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького, 2024.

Дисертаційна робота присвячена вивченню хронічної хвороби нирок (ХХН) у котів, її поширенню, інформативності методів ранньої діагностики (лабораторні дослідження крові та сечі, ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія, біопсія нирок, гістологічне, гістохімічне та електронно-мікроскопічне дослідження біоптатів), обґрунтуванню окремих ланок патогенезу, розробці й вивченню ефективності комплексної терапії котів за даної патології.

На першому етапі вивчали найбільш поширені хвороби нирок у котів за результатами амбулаторного прийому тварини протягом 2020-2022 років у ветеринарних клініках: кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики, «MERLION» та «доктора Маркевича» м. Львова. Аналіз структури хвороб нирок котів показав, що у 48,5 % тварин діагностовано хронічну хворобу нирок, 30,2 % – сечокам'яну хворобу, 15 % – полікістоз, 6,3 % – новоутворення та інші патології.

У клініці кафедри внутрішніх хвороб тварин було досліджено 86 котів з патологією нирок, з них відібрано 37 тварин з ХХН для подальших досліджень, за урахуванням віку, статі, породи, сезонності. Хронічна хвороба нирок реєструвалася найчастіше восени (37,8 %) та навесні (27 %); у котів віком 6–10 років у 70,3 %, у 11–15-річних – 29,7 %, серед них 22 коти (59,5 %) і 15 кішок (40,5 %) шотландської у 21,6 %, британської у 32,4 %, персидської у 10,8 %, ангорської у 16,2 % порід, а також метисів у 18,9 %.

За клінічного дослідження котів, хворих на хронічну хворобу нирок,

встановлено симптоми, які найчастіше трапляються: 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 %. За поєднаного перебігу гіпертиреозу і хронічної хвороби нирок виявляли поліурію, полідипсію, поліфагію, нудоту і блювання.

Проведено діагностику ХХН у котів за різних стадій перебігу з використанням клінічних, лабораторних, інструментальних та патоморфологічних методів дослідження. Разом із клінічним дослідженням, у сироватці крові проводили визначення симетричного диметиларгініну, цистатину С (sCysC), швидкості клубочкової фільтрації, вмісту креатиніну, сечовини та інших біохімічних показників: неорганічного фосфору, загального кальцію, калію, гормону $T_4$, загального протеїну, альбуміну, активності ензимів (АсАТ, АлАТ). У сечі визначали питому вагу, загальний протеїн, креатинін та співвідношення протеїну до креатиніну (UP/C).

На І стадії хронічної хвороби нирок встановили зростання у сироватці крові котів вмісту симетричного диметиларгініну ($P<0,001$), на ІІ стадії – зростання вмісту симетричного диметиларгініну ($P<0,001$) та цистатину С (sCysC), зниження швидкості клубочкової фільтрації ($P<0,001$), у сечі – гіпостенурію, протеїнурію, підвищення вмісту креатиніну та співвідношення протеїну до креатиніну.

У сироватці крові котів за ІІ стадії ХХН встановлено позитивний помірний кореляційних зв'язок ($r=+0,423$) між швидкістю клубочкової фільтрації та рівнем СДМА та слабкий негативний ($r= -0,192$) між швидкістю клубочкової фільтрації та цистатином С (sCysC), що підтверджує їх діагностичне значення на ранніх стадіях ХХН у котів. Обґрунтована інформативність визначення співвідношення протеїну і креатиніну у сечі в комплексній діагностиці ХХН домашніх котів. Доведено, що таке співвідношення є раннім тестом розвитку гломерулонефриту. У сироватці крові котів за ІІ стадії хронічної хвороби нирок встановлено збільшення ($P<0,001$) вмісту креатиніну та сечовини, загального протеїну, альбуміну,

активності АсАТ і АлАТ (P<0,001), загального кальцію, зниження вмісту неорганічного фосфору та калію (P<0,001) порівняно з клінічно здоровими тваринами.

На III і IV стадіях (декомпенсації) хронічної хвороби нирок у сироватці крові котів встановили підвищення (P<0,001) рівня симетричного диметиларгініну, цистатину С (sCysC) (P<0,001), зниження швидкості клубочкової фільтрації (P<0,001), підвищення вмісту креатиніну (P<0,001), сечовини (P<0,001), загального протеїну (P<0,001), альбуміну (P<0,001), зростання активності АлАТ і АсАТ (P<0,001), зниження вмісту загального кальцію, збільшення (P<0,001) вмісту неорганічного фосфору й калію порівняно з клінічно здоровими тваринами; у сечі – гіпостенурію, протеїнурію, підвищення вмісту креатиніну та UP/C.

За результатами біохімічних досліджень крові вперше теоретично обґрунтовано, що маркерами для ранньої діагностики хронічної хвороби нирок у котів є вміст симетричного диметиларгініну, цистатину С (sCysC), швидкості клубочкової фільтрації; у сечі – протеїну, креатиніну та UP/C.

Для підтвердження діагнозу на хронічну хворобу нирок проводили ультразвукове дослідження, комп'ютерну томографію. Проведено біопсію нирок із подальшим відбором біоптатів для гістологічного, гістохімічного та електронно-мікроскопічного досліджень з метою верифікації діагнозу ХХН та встановлення окремих ланок патогенезу.

За даними ультрасонографії встановлено неоднорідність паренхіми нирок у 100 % котів, неправильну їх форму, горбисту поверхню, наявність дифузної петрифікації в паренхімі нирки, часткову обструкцію сечоводу, дифузну зміну ехогенності, що може вказувати на склеротизацію паренхіми нирки, стиснуту лоханку, заміщення паренхіми нирки кістозними порожнинами з анехогенним вмістом, гіперехогенні тінеутворюючі включення, які фіксовані до стінок лоханки, дифузну склеротизацію.

За комп'ютерної томографії встановлено збільшення, неоднорідність структури та нерівність країв нирок, їх деформацію об'ємним утворенням

неоднорідної структури, множинні гіподенсні вогнища, заповнення рідинною компонентою паранефрального простору правої нирки, порушення архітектоніки та диференціації кіркового і мозкового шарів, деформацію та розширення ниркової миски.

Отримані біоптати з ділянок ураження за 2-4 стадій ХХН аналізувалися з використанням гістологічного та гістохімічних методів досліджень, а також трансмісійної електронної мікроскопії.

За результатами мікроскопічного дослідження за II стадії хронічної хвороби нирок встановлено розвиток гострого екстракапілярного продуктивного гломерулонефриту, який характеризувався набряком строми нирок, формуванням клітинних депозитів у гломерулах, гіаліново-крапельною дистрофією епітеліоцитів канальців, вираженою сегментацією судинного клубочка, потовщенням та фрагментацією базальної мембрани канальців нирки та парієтального листка капсули Шумлянського-Боумена. Крім того, відзначали розростання ретикулярних волокон у перитубулярних просторах, фокальний перитубулярний склероз у інтерстиціальній тканині нирок. За III стадії ХХН на тлі хронічного інтерстиціального нефриту відзначали розвиток нефросклерозу, що проявлявся тотальною ішемізацією клубочків, значною лімфогістіоцитарною інфільтрацією строми з розвитком дифузної атрофії канальців. За IV стадії хронічної хвороби нирок у котів виявили тотальний тубулярний ліпідоз нирок, який проявлявся жировою дистрофією епітеліоцитів і супроводжувався накопиченням ліпідних вакуоль у парієтальних епітеліоцитах та епітеліоцитах тубулярних структур кіркової та збірних трубок мозкової речовин нирок.

За ультраструктурного дослідження нирок котів при тубулярному ліпоїдному нефрозі відзначали проліферативні зміни в гломерулах, які особливо виражені серед клітин мезангіуму та парієтальних епітеліальних клітинах парієтального листка капсули Шумлянського-Боумена. Відзначали значне потовщення базальних мембран клубочкових капілярів, вакуолізацію, подекуди деструкцію цитоплазми ендотеліоцитів, адгезію окремих

еритроцитів до капілярної стінки, а також утворення еритроцитарних сладжів. Крім того, встановлено масивне збільшення клітин матриксу мезангіуму з утворенням депозитів, спостерігалося руйнування цитоподій та первинних відростків цитотрабекул подоцитів. У проксимальних звивистих канальцях на апікальній поверхні епітеліоцитів відзначали руйнування мікроворсинок щіточкової облямівки. Встановлено значне потовщення базальної мембрани, набряк перитубулярного просвіту. В цитоплазмі епітеліоцитів візуалізувалися мітохондрії округлої форми. У епітеліоцитах дистальних звивистих канальців наявна значна кількість ліпідних вакуолей різного розміру, базальна посмугованість дескомплексована, у цитоплазмі виявляли значну кількість аутофаголізосом, в окремих мітохондріях помічено руйнування крист. Гістологічними та гістохімічними дослідженнями біоптатів нирок встановлено морфологічну стадійність розвитку хронічної хвороби нирок.

Після аналізу отриманих результатів експериментально й теоретично обґрунтовано інформативність окремих методів прижиттєвої діагностики (УЗД, КТ, біопсії, гістологічних та гістохімічних досліджень, електронної мікроскопії) хронічної хвороби нирок у котів.

Ефективність лікування тварин вивчали в динаміці упродовж 5-ї, 10-ї та 14-ї доби. Лікування котів проводили на кожній стадії перебігу патології за розробленою схемою.

Застосування комплексного лікування котів за II стадії хронічної хвороби нирок протягом 14 діб сприяло відновленню апетиту, збільшенню рухової активності, встановлено відсутність анемічності видимих слизових оболонок та блювання, зниження рівня поліурії та полідипсії. Покращувалися гематологічні показники, нормалізувався вміст у сироватці крові симетричного диметиларгініну ($P<0,001$), цистатину С (sCysC) ($P<0,001$), рівень загального кальцію ($P<0,001$), знизилась азотемія ($P<0,001$), збільшилися швидкість клубочкової фільтрації ($P<0,001$), рівень неорганічного фосфору та калію ($P<0,001$). У сечі відмічали підвищення

(P<0,001) відносної густини сечі, зниження вмісту протеїну та креатиніну. За артеріальної гіпертензії котам за хронічної хвороби нирок показана пожиттєва терапія, яку корегують залежно від потреб та стану тварини.

Найкращі терапевтичні результати отримали за II стадії хронічної хвороби нирок завдяки встановленим раннім інформативним діагностичним тестам. Лікування котів, хворих на хронічну хворобу нирок, за III і IV стадій ХХН позитивно вплинуло на клінічний стан, покращило лабораторні показники крові та сечі і може забезпечити повноцінне життя тварин та приносити радість їхнім господарям. Доведена позитивна дія антигіпертензивної терапії в комплексному лікуванні котів за хронічної хвороби нирок, яка знижувала систолічний артеріальний тиск.

Експериментально й теоретично обґрунтовано застосування ветеринарних препаратів фосфатбіндер, азомекс, семінтра, аранесп, лесподол у комплексному лікуванні котів за різних стадій ХХН.

Хронічна хвороба нирок – незворотній процес, вилікувати котів на III та IV стадіях неможливо, проте продовжити якісне життя тварин – цілком реально, завдяки удосконаленню методів ранньої діагностики та ефективності лікування котів за різних стадій перебігу хронічної хвороби нирок.

**Ключові слова:** коти, хронічна хвороба нирок, стадії хвороби, діагностичні маркери, сеча, біопсія, патоморфологічна діагностика, лікування.

ABSTRACT

***Ostrovskyi O.Ya.*** **Chronic kidney disease in cats (prevalence, diagnosis, treatment)** – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 21 - "Veterinary," specialty 211 - "Veterinary Medicine."– *Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies of Lviv,* 2024.

The dissertation is dedicated to the study of chronic kidney disease (CKD) in cats, its prevalence, the informativeness of early diagnostic methods (laboratory blood and urine tests, ultrasound examination, computed tomography, kidney biopsy, histological, histochemical, and electron microscopic examination of biopsies), the justification of certain links in the pathogenesis, and the development and evaluation of the effective complex therapy for cats with this pathology.

In the first phase, the most common kidney diseases in cats were studied based on the results of outpatient visits from 2020-2022 at veterinary clinics: the Department of Internal Animal Diseases and Clinical Diagnostics, "MERLION," and dr. Markevych in Lviv. Analysis of the structure of kidney diseases in cats showed that 48,5% of patients were diagnosed with chronic kidney disease, 30,2% with urolithiasis, 15% with polycystic kidney disease, 6,3% with neoplasms, and other pathologies.

In the Department of Internal Animal Diseases clinic, 86 cats with kidney pathology were examined, of which 37 cats with CKD were selected for further studies, considering age, sex, breed, and seasonality. Chronic kidney disease was most frequently recorded in autumn (37,8%) and spring (27%) in cats aged 6-10 years 70,3%, in cats aged 11-15 years at 29,7%, including 22 cats (59,5%), and 15 cats (40,5%) of Scottish (21.6%), British (32,4%), Persian (10,8%), Angora (16,2%), and mixed breeds (18,9%).

Clinical examination of cats with chronic kidney disease revealed the most common symptoms: hyporexia in 64,8% of animals, polyuria and polydipsia in 56.7%, anemia of the mucous membranes in 67,5%, coordination disorders in

35%, vomiting in 43%, and ulcerative stomatitis in 37,8%. Combined hyperthyroidism and chronic kidney disease were associated with polyuria, polydipsia, polyphagia, nausea, and vomiting.

CKD diagnosis in cats at various stages was performed using clinical, laboratory, instrumental, and pathomorphological methods. In addition to clinical examination, serum levels of symmetric dimethylarginine, cystatin C, glomerular filtration rate, creatinine, urea, and other biochemical indicators (inorganic phosphorus, total calcium, potassium, $T_4$ hormone, total protein, albumin, enzyme activities (AsAT, AlAT) were determined. Specific gravity, total protein, creatinine, and protein-to-creatinine ratio (UP/C) were measured in urine.

In stage I of chronic kidney disease, an increase in serum symmetric dimethylarginine (P<0,001) was detected. In stage II, an increase in symmetric dimethylarginine (P<0,001) and cystatin C levels, a decrease in glomerular filtration rate (P<0,001), hyposthenuria, proteinuria, increased creatinine content, and protein-to-creatinine ratio were noted in the urine.

In the serum of cats with stage II CKD, a positive moderate correlation (r=+0,423) was found between glomerular filtration rate and SDMA level, and a low negative correlation (r=-0,192) between glomerular filtration rate and cystatin C, confirming their diagnostic value in early stages of CKD in cats. The informativeness of determining the protein-to-creatinine ratio in urine in the complex diagnosis of CKD in domestic cats was substantiated. It was proven that this ratio is an early test for detecting glomerular kidney disease in cats. In the serum of cats with stage II chronic kidney disease, an increase (P<0,001) in creatinine and urea levels, total protein, albumin, AsAT, and AlAT activity (P<0,001), and total calcium, as well as a decrease in inorganic phosphorus and potassium (P<0,001), compared to clinically healthy animals, were established.

At stages III and IV (decompensation) of chronic kidney disease in cats, serum analysis revealed significant increases (P<0,001) in symmetric dimethylarginine, cystatin C (P<0,001), decreases in glomerular filtration rate (P<0,001), and increases in creatinine (P<0,001), urea (P<0,001), total protein

(P<0,001), albumin (P<0,001), AlAT and AsAT activity (P<0,001). Additionally, there was a reduction in total calcium and an increase (P<0,001) in inorganic phosphorus and potassium levels compared to clinically healthy animals. Hyposthenuria, proteinuria, and increased levels of creatinine and UP/C were observed in the urine.

Based on biochemical blood studies, it was theoretically substantiated for the first time that markers for the early diagnosis of chronic kidney disease in cats include levels of symmetric dimethylarginine, cystatin C, and glomerular filtration rate in blood and protein, creatinine, and UP/C in urine.

To confirm the diagnosis of chronic kidney disease, ultrasound examination and computed tomography were performed. Kidney biopsies were conducted, followed by the collection of biopsy samples for histological, histochemical, and electron microscopic studies to verify the diagnosis of CKD and establish specific pathogenic links.

Ultrasonography data indicated renal parenchyma heterogeneity in 100% of cats, irregular kidney shape, nodular surface, presence of diffuse petrification in the renal parenchyma, partial ureteral obstruction, diffuse echogenicity changes suggestive of amyloid deposition in the renal parenchyma, contracted pelvis, replacement of renal parenchyma with cystic cavities containing anechoic content, hyperechoic shadow-forming inclusions attached to the pelvis walls, and diffuse sclerosis.

Computed tomography revealed kidney enlargement, structural heterogeneity, irregular edges, deformation by a mass with heterogeneous structure, multiple hypodense foci, fluid-filled areas in the right kidney's perinephric space, disruption of cortical and medullary layers' architecture and differentiation, deformation and expansion of the renal pelvis.

Biopsies from affected areas at stages 2-4 of CKD were analyzed using histological, histochemical research, and scanning electron microscopy techniques. In stage II of chronic kidney disease, acute extracapillary productive glomerulonephritis was identified, characterized by renal stromal edema, cellular

deposit formation in the glomeruli, hyaline-drop degeneration of tubular epithelial cells, marked vascular glomerulus segmentation, thickening and fragmentation of the tubular basement membranes and Bowman's capsule parietal layer, reticular fiber proliferation in peritubular spaces, and focal peritubular sclerosis in renal interstitial tissue. In stage III, chronic interstitial nephritis led to nephrosclerosis, marked by total glomerular ischemia, significant lymphohistiocytic infiltration of the stroma, and diffuse tubular atrophy. At stage IV of chronic kidney disease in cats, total tubular lipid nephrosis was detected, characterized by lipid vacuole accumulation in parietal epithelial cells and tubular structures' epithelial cells of the cortical and collecting tubules of the renal medulla, and fatty degeneration of epithelial cells.

During the ultrastructural examination of the kidneys in cats with tubular lipoid nephrosis, proliferative changes in the glomeruli were noted, particularly prominent among mesangial cells and parietal epithelial cells of Bowman's capsule. There was significant thickening of the basement membranes of glomerular capillaries, vacuolization, occasional destruction of endothelial cell cytoplasm, adhesion of individual erythrocytes to the capillary wall, formation of erythrocyte sludges, and a massive increase in mesangial matrix cells with deposit formation. Destruction of cytopodia and primary processes were observed. In the proximal convoluted tubules, the apical surface of epithelial cells exhibited destruction of microvilli of the brush border. Significant thickening of the basement membrane and swelling of the peritubular lumen were noted. Round mitochondria were visualized in the epithelial cell cytoplasm, and basal striation was weakly expressed. In the distal convoluted tubules, epithelial cells contained many lipid vacuoles of various sizes, basal striation was disrupted, the cytoplasm had many autophagolysosomes, and some mitochondria showed cristae destruction. Morphological staging of chronic kidney disease were grade by histological and histochemical analysis

The analysis of the obtained results experimentally and theoretically substantiated the informativeness of specific methods for the antemortem diagnosis

(ultrasound, CT, biopsy, histological and histochemical studies, electron microscopy) of chronic kidney disease in cats.

The effect of the treatment was studied dynamically on the 5th, 10th, and 14th days. Cats were treated at each stage of the disease according to a developed protocol. The application of comprehensive treatment in stage II of chronic kidney disease over 14 days contributed to the restoration of appetite, increased physical activity, the absence of anemia in visible mucous membranes, and vomiting, and a reduction in polyuria and polydipsia. Hematological indicators improved, and the serum levels of symmetric dimethylarginine ($P<0,001$), cystatin C ($P<0,001$), and total calcium ($P<0,001$) normalized. In contrast, azotemia ($P<0,001$) decreased, and glomerular filtration rate ($P<0,001$), levels of inorganic phosphorus, and potassium ($P<0,001$) increased. An increase ($P<0,001$) in specific gravity and decreased protein and creatinine content were observed in the urine. For cats with arterial hypertension due to chronic kidney disease, lifelong therapy is indicated and adjusted according to the needs and condition of the animal.

The best therapeutic results were obtained at stage II of chronic kidney disease due to the established early informative diagnostic tests. Treatment of cats with chronic kidney disease at stages III and IV positively affected the clinical condition and improved blood and urine laboratory indicators. It could ensure a quality of life and bring joy to their owners. The positive effect of antihypertensive therapy in the comprehensive treatment of cats with chronic kidney disease, which lowered systolic blood pressure, was proven.

The application is experimentally and theoretically justified veterinary drugs Phosphatbinder, Azomex, Semintra, Aranesp, and Lespedol®mini in complex treatment of cats with various stages of CKD. Chronic kidney disease is irreversible; curing cats at stages III and IV is impossible, but extending the quality of life is quite realistic thanks to improved early diagnostic methods and the effectiveness of treatment for cats at different stages of chronic kidney disease.

**Keywords:** cats, chronic kidney disease, disease stages, diagnostic markers, urine, biopsy, pathomorphological diagnosis, treatment.

# СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

*Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації*

*Статті у фахових наукових виданнях України:*

1. **Островський О. Я. (80%)**, Слівінська Л. Г. (20%) (2023). Поширення та особливості ранньої діагностики хронічної хвороби нирок у котів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки, 25(112), 98–106.* (*Здобувач провів дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних щодо поширення та діагностики хронічної хвороби нирок у котів, підготував матеріали до друку*).

2. **Ostrovskyi, O. Ya. (80%),** & Slivinska, L. G. (20%) (2023). Effectiveness of complex treatment of cats for chronic kidney disease. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences, 6(3), 56–60.* (*Здобувач провів дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних щодо лікування котів за хронічної хвороби нирок, підготував матеріали до друку*).

3. **Островський О. Я. (80%)**, Слівінська Л. Г. (20%) (2024). Діагностична інформативність біопсії за хронічної хвороби нирок котів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки, 26(113), 3–8.* (*Здобувач провів дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних щодо гістологічних змін у нирках за хронічної хвороби, підготував матеріали до друку*).

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.*

*Тези наукових доповідей:*

1. **Островський О. Я. (80%)**, Слівінська Л. Г. (20%) (2021). СДМА – діагностичний маркер хронічної хвороби нирок у котів. *Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин*, Харків, 97–99.

2. **Островський О. Я. (80%)**, Слівінська Л. Г. (20%) (2021). Концентрація СДМА в сироватці крові як маркер ХХН у котів за гіпертиреозу. *ІІ Конференція «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині*», Львів, 118–119.

3. **Островський О. Я. (80%)**, Слівінська Л. Г. (20%) (2022). Лікування котів за артеріальної гіпертензії при ХХН. *Міжнародна наукова конференція «ЄДИНЕ ЗДОРОВ'Я – 2022»*, Київ, 89–90.

4. **Островський О. Я. (80%)**, Слівінська Л. Г. (20%) (2022). Артеріальна гіпертензія за хронічної хвороби нирок у котів. *Ветеринарна медицина: сучасні виклики й актуальні проблеми науки, освіти та продовольчої безпеки*, Житомир, 157–160.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ……2
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА……...13
ЗМІСТ……...……..15
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ……..……17
ВСТУП……..…...19
РОЗДІЛ 1
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ…….....27
1.1. Функціональний стан нирок у здорових котів…….27
1.2. Поширення та етіологія хвороб нирок у котів……..….36
1.3. Діагностика хвороб нирок у котів……38
1.4. Сучасні підходи до лікування котів за хвороб нирок…….…47
1.5. Висновок з огляду літератури……...52
РОЗДІЛ 2
ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ……54
2.1. Вибір напрямів досліджень…….54
2.2. Об’єкти дослідження та місце проведення досліджень…….…54
2.3. Методи проведення досліджень……....57
2.3.1. Клініко-біохімічні методи дослідження крові……..57
2.3.2. Фізико-хімічні дослідження сечі……...…59
2.3.3. Візуальні методи діагностики……..……..60
2.3.3.1. Тонометрія…….....60
2.3.3.2. Ультразвукове дослідження нирок…….61
2.3.3.3. Мікро- та ультраструктура нирок за біопсії……..61
2.3.3.4. Комп’ютерна томографія…….64
2.3.4. Патоморфологічні дослідження……64
2.3.4.1. Гістологічні та гістохімічні методи дослідження……64
2.3.4.2. Метод трансмісійної електронної мікроскопія…….66

РОЗДІЛ 3.
ДІАГНОСТИКА ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ
НИРОК У КОТІВ……...69
3.1. Поширення хвороб нирок у котів……69
3.2. Клінічний стан котів за хронічної хвороби нирок……...73
3.3. Лабораторні показники крові котів за хронічної хвороби нирок...79
3.3.1. Діагностичні маркери крові котів за хронічної хвороби нирок…..79
3.4. Лабораторні показники сечі котів за хронічної хвороби нирок….94
3.5. Висновки до розділу 3……94
РОЗДІЛ 4.
ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНОЇ
ХВОРОБИ НИРОК У КОТІВ……100
4.1. Результати ультразвукового дослідження нирок……...100
4.2. Результати комп'ютерної томографії……..105
4.3. Структурна характеристика нирок……..…..109
4.3.1. Мікроструктура нирок котів за біопсії……109
4.3.2. Ультраструктурні зміни в нирках котів за
тубулярного ліпоїдного нефрозу……...127
4.3. Висновки до розділу 4……..132
РОЗДІЛ 5.
ЛІКУВАННЯ КОТІВ ЗА ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК……...134
5.1. Терапевтична ефективність проведеного лікування котів
за хронічної хвороби нирок……134
5.2. Висновки до розділу 5……...156
РОЗДІЛ 6.
УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ АНАЛІЗ……..158
ВИСНОВКИ……..176
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ……181
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ……182
ДОДАТКИ……203

# ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

Ca – кальцій загальний

P – неорганічний фосфор

Hb – вміст гемоглобіну

K – Калій

Lim – межа значення

m – похибка середнього арифметичного

MCH − середній вміст гемоглобіну в еритроциті

MCHC – середня концентрація гемоглобіну в еритроциті

MCV – середній об’єм еритроцита

n – кількість

P – критерій вірогідності

PCV – гематокритна величина

PLT – кількість тромбоцитів

RBC – кількість еритроцитів

sCr – сироваткова концентрація креатиніну

UP/C – співвідношення протеїну до креатиніну в сечі

WBC – кількість лейкоцитів

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

АГ – артеріальна гіпертензія

Г/л – гігалітр

ЛФ – лужна фосфатаза

М – середнє арифметичне

мг – міліграм

дл – децилітр

мкмоль – мікромоль

мл – мілілітр

ммоль – мілімоль

МО – міжнародна одиниця

pH – водневий показник

СДМА – симетричний диметиларгінін

Т/л – тералітр

ХХН – хронічна хвороба нирок

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

$T_4$ – тироксин

$D_3$ – холекальциферол

АДГ – антидіуретичний гормон

АКТГ – адренокортикотропний гормон

sCysC – вміст цистатину С в сироватці крові

u-Tf – трансферин у сечі

leuko/mkl – кількість лейкоцитів у сечі

ery/mkl – кількість еритроцитів у сечі

# ВСТУП

Захворювання нирок у котів посідають значне місце у структурі внутрішньої патології, найбільш часто діагностують хронічну хворобу нирок (ХХН) [10, 16, 26, 31, 38, 60].

Виникнення хронічної хвороби нирок недооцінюється як у медицині, так і у ветеринарії [55]. 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 [41, 81, 103, 114], а у старших 15 років, ХХН виявляють у кожної третьої тварини [16, 61].

Хронічна хвороба нирок – це сукупність патологічних процесів, які супроводжуються ушкодженням ниркової тканини, що призводять до появи азотемії, поєднується із порушенням концентраційної здатності нирок, з частковим або повним порушенням утворення та виділення сечі внаслідок зниження швидкості клубочкової фільтрації [68, 103, 153].

Хронічна хвороба нирок – найпоширеніше захворювання нирок у котів. Особливістю цієї патології є те, що її симптоматика проявляється лише за ураження 65–80 % функціональної тканини. А тому потребує проведення ранньої діагностики та лікування [15, 137].

Діагностика захворювань нирок котів є однією з актуальних проблем сучасної ветеринарної медицини і включає клінічні, лабораторні та інструментальні методи. Однак багато питань щодо прижиттєвої діагностики хронічної хвороби нирок у котів залишаються маловивченими [1, 12, 20, 37, 46, 156].

Хронічна хвороба нирок є кінцевою стадією ряду різних захворювань або станів, а не окремою хворобою і може виникати за полікістозу нирок (вроджені вади) [12], пієлонефриту (бактеріальні ураження),

гломерулонефриту, неоплазій (лімфосаркома), амілоїдозу, вірусних інфекцій (лейкоз, вірусний інфекційний перитоніт), сечокам'яної хвороби [9, 16].

Хронічна хвороба нирок у котів тісно пов'язана із серцево-судинними хворобами (ССХ). Обидві категорії захворювань мають спільні ризики, зокрема гіпертензію [29, 52, 59, 103].

Багато науковців вказують на те, що існує певний взаємозв'язок між ними: артеріальна гіпертензія (АГ) сприяє розвитку хронічної хвороби нирок, а вона, в свою чергу, – гіпертензії [33, 43, 61, 156]. Пошкодження нирок може призвести також до підвищення артеріального тиску (АТ) та, як наслідок, до гіпертензії. Згодом гіпертензія може спричинити пошкодження нирок [64, 69, 130, 160]. Як вважає ряд авторів, 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 [66, 72, 106, 141, 153].

Ряд авторів вважає, що системне вимірювання артеріального кров'яного тиску вказує на ступінь ризику захворювання ХХН та є важливим фактором для встановлення діагнозу [53, 55, 63, 85, 90, 116].

Нормальний рівень кров'яного тиску життєво необхідний для функціонування як кожного органа зокрема, так і організму в цілому [44, 49, 97]. Підвищення артеріального тиску виникає внаслідок затримки іонів натрію і води в організмі та активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [30, 51, 76, 86, 98, 111].

Стійка артеріальна гіпертензія є небезпечною для органів-мішеней (TOD), зокрема і нирок, які підтримують нормальний рівень артеріального тиску [34, 49, 68, 80].

У котів часто буває поєднаний перебіг гіпертиреозу й хронічної хвороби нирок. Відомо, що між гормонами щитовидної залози та функцією нирок існує взаємодія, за якої відбуваються 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 [103, 161]. Вироблення й метаболізм симетричного диметиларгініну (СДМА) може бути змінений дисфункцією щитовидної залози незалежно від швидкості клубочкової фільтрації [20, 22, 103, 133].

Існує низка нових, малодосліджених в Україні ниркових біомаркерів у котів (альбумін, СДМА, цистатин С (sCysC), ліпокалін, трансферин, фактор росту фібробластів FGF23 та інші), які потребують ще комбінованої аналітичної, біологічної та клінічної перевірки [78, 104, 114, 120].

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.

Оскільки замісна ниркова терапія (діаліз і трансплантація) не є широко доступною у ветеринарії, лікування котів за хронічної хвороби нирок зосереджується на ранньому виявленні патології, підтримці добробуту тварини, ренопротекторному лікуванні, яке призначене для уповільнення прогресуючої втрати нефронів, усуненні загальних симптомів (гіпертонія, втрата ваги, зневоднення) та постійне пошкодження канальців [31, 58].

Основна мета терапії котів за хронічної хвороби нирок – виявлення та усунення причини ураження нирок. Якщо ж встановити причину захворювання не вдається, терапевтичне лікування повинно бути спрямоване на усунення ускладнень ХХН та покращення якості життя хворої тварини [6, 17].

Не менш важливою проблемою є лікування хворих котів за ХХН з вираженою артеріальною гіпертензією (АГ), яке має базуватися на результатах комплексної діагностики, у тому числі тонометрії й характерних для гіпертензії клінічних ознак. Негативними наслідками антигіпертензивної

терапії можуть бути зниження функції нирок та слабкість і короткочасна втрата свідомості через гіпотензію [72, 145, 157].

З огляду на вищевикладене, важливими завданням ветеринарної медицини є вивчення поширення хронічної хвороби нирок, вивчення і застосування інформативності біопсії разом з іншими діагностичними маркерами, зокрема вмісту цистатину С (sCysC), ШКФ, СДМА у крові та корелятивного зв'язку між ними, альбумінів і співвідношення протеїну та креатиніну в сечі, що дозволить вирішити питання лікування тварин на більш ранніх стадіях та своєчасної профілактики цієї патології.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота є частиною науково-дослідної роботи кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького "Сучасні методи діагностики незаразної патології сільськогосподарських і домашніх тварин, розробка методів лікування та засобів превентивної терапії з використанням інноваційних технологій для збереження їхнього здоров'я та забезпечення продуктивності" (номер державної реєстрації 0116U004254, 2016 – 2020 рр.) та "Діагностика, лікування і профілактика внутрішньої патології тварин з використанням інноваційних технологій" (0121U110077, 2021 – 2025 рр.).

**Мета роботи –** вивчити поширення, встановити, теоретично й експериментально обґрунтувати інформативність ранніх діагностичних тестів та встановити терапевтичну ефективність розробленої схеми лікування котів за різних стадій хронічної хвороби нирок.

Для досягнення мети необхідно було вирішити наступні **завдання**:

- вивчити структуру хвороб нирок у котів;
- дослідити поширення хронічної хвороби нирок у котів відповідно до віку, статі, породи та сезону;
- визначити клініко-гематологічні показники у котів за хронічної

хвороби нирок;

- дослідити функціональний стан нирок у хворих котів на різних стадіях перебігу ХХН;

- встановити діагностичну інформативність біохімічних показників сироватки крові (СДМА, цистатину С (sCysC), ШКФ, $T_4$) та сечі (протеїну, креатиніну та їх співідношення (UP/C), альбуміну);

- на основі вивчення вмісту біохімічних маркерів обґрунтувати окремі ланки патогенезу ХХН;

- визначити інформативність прижиттєвої діагностики хронічної хвороби нирок у котів за результатами ультразвукового дослідження, комп'ютерної томографії, біопсії, гістологічних та гістохімічних досліджень, електронної мікроскопії;

- розробити та визначити терапевтичну ефективність схеми лікування котів за різних стадій хронічної хвороби нирок.

*Об'єкт дослідження* – коти 6–15 років різних порід (британська, персидська, шотландська, ангорська) і метиси.

*Предмет дослідження* – поширення, діагностика, патогенез, лікування котів за хронічної хвороби нирок.

**Методи дослідження –** клінічні (огляд, Т.П.Д., пальпація, перкусія, аускультація), загальний аналіз крові (еритроцити, гематокрит, індекси "червоної крові", лейкоцити, лейкограма, тромбоцити), біохімічні (гемоглобін, загальний протеїн, альбумін, сечовина, креатинін, аспарагінова (АсАТ) та аланінова (АлАТ) амінотрансферази, симетричний диметиларгінін (СДМА), цистатин С (sCysC), швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), гормон $T_4$, загальний кальцій, неорганічний фосфор, калій; загальний аналіз сечі (питома вага, протеїн, креатинін та їх співвідношення (UP/C), альбумін); інструментальні (тонометрія, УЗД, КТ, біопсія), гістологічні, гістохімічні, трансмісійна електронна мікроскопія, статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Уперше комплексно проведено діагностику ХХН у котів за різних стадій перебігу з

використанням клінічних, лабораторних, інструментальних та патоморфологічних методів дослідження. Уперше визначено вміст цистатину С (sCysC) та обґрунтовано роль симетричного диметиларгініну (СДМА) у сироватці крові котів як маркерів ранньої діагностики хронічної хвороби нирок. У сироватці крові котів за ІІ стадії ХХН встановлено позитивний помірний кореляційних зв'язок (r=+0,423) між швидкістю клубочкової фільтрації та рівнем СДМА та слабкий негативний (r= -0,192) між швидкістю клубочкової фільтрації та Цистатином С (sCysC), що підтверджує їх діагностичне значення на ранніх стадіях ХХН у котів. Обґрунтована інформативність визначення співвідношення протеїну і креатиніну (UP/C) у сечі в комплексній діагностиці ХХН домашніх котів. Доведено, що таке співвідношення є раннім тестом для виявлення захворювання клубочків нирок у котів. Експериментально й теоретично обґрунтовано інформативність окремих методів прижиттєвої діагностики (УЗД, КТ, біопсія, гістологічні та гістохімічні дослідження, трансмісійна електронна мікроскопія) хронічної хвороби нирок у котів. Гістологічними та гістохімічними дослідженнями біоптатів нирок встановлено морфологічну стадійність розвитку хронічної хвороби нирок. Уперше експериментально і теоретично обґрунтовано застосування ветеринарних препаратів фосфатбіндер, азомекс, семінтра, аранесп, леспедол у комплексному лікуванні котів за різних стадій ХХН.

**Практичне значення одержаних результатів**. Експериментально та теоретично обґрунтовано визначення показників у сироватці крові (СДМА, цистатин С (sCysC), ШКФ, креатиніну) і сечі (співвідношення протеїну і креатиніну (UP/C), альбуміну) для характеристики й ранньої діагностики ХХН у котів. Установлено інформативність гістологічного дослідження біоптатів нирок у котів на ІІ, ІІІ і IV стадіях хронічної хвороби нирок.

Експериментально обґрунтована схема лікування котів за ІІ стадії хронічної хвороби нирок, яка позитивно впливає не тільки на клінічний стан тварин, але й нормалізує показники крові та сечі. Це дозволяє продовжити

тривалість і покращити якість життя та здоров’я котів.

Уперше доведена позитивна дія антигіпертензивної терапії в комплексному лікуванні котів за хронічної хвороби нирок, яка знижувала систолічний артеріальний тиск.

Результати досліджень використовуються в науковій і навчальній роботі на кафедрах закладів вищої освіти України: Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького, Національного університету біоресурсів і природокористування, Білоцерківського національного аграрного університету, Дніпровського державного аграрно-економічного університету, Поліського національного університету, Подільського національного університету, Полтавської державної аграрної академії, Одеського державного аграрного університету. Матеріали дисертаційної роботи використовуються у практичній діяльності приватних ветеринарних клінік м. Львова: MERLION та «доктора Маркевича».

**Особистий внесок здобувача.** Здобувач особисто виконав увесь обсяг експериментально-виробничих досліджень, провів статистичну обробку отриманих результатів, їх обґрунтування та узагальнення у висновках і пропозиціях. Разом із завідувачем лабораторії електронної мікроскопії О. О. Зайцевим проведено гістологічне, гістохімічне та трансмісійне електронно-мікроскопічне дослідження біоптатів нирок. Автором спільно з науковим керівником виконано науковий аналіз експериментальних досліджень та їхню інтерпретацію.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації доповідалися та обговорювалися на п’яти міжнародних науково-практичних конференціях: “Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин” (м. Харків, 2021); «Актуальні проблеми внутрішньої патології тварин» (м. Біла Церква, 2021), “Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики у ветеринарній медицині” (м. Львів, 2021); «ЄДИНЕ ЗДОРОВ’Я – 2022» (м. Київ, 2022); “Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та продовольчої безпеки” (м. Житомир,

2022).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 7 наукових праць, у тому числі 3 статті в наукових фахових виданнях України та 4 тези наукових доповідей.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота включає вступ, огляд літератури, вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи, три розділи власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів досліджень, висновки та пропозиції виробництву, список використаних джерел і 11 додатків. Робота викладена на 215 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 11 таблицями та 89 рисунками. Список використаних джерел включає 169 найменувань, у тому числі 142 – латиницею.

# РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Хвороби органів сечоутворення в котів – найчастіша проблема, з якою власники звертаються у ветеринарні клініки. Хронічна хвороба нирок (ХХН) у котів – це тривалий процес, що характеризується незворотною втратою метаболічної, ендокринної та екскреторної функцій нирок, як правило, внаслідок розвитку нефросклерозу [17, 25, 27, 38]. На жаль, клінічні симптоми ХХН з'являються на III або IV стадії. 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 [38, 82, 83, 100, 112]. На даний час через бойові дії у великих містах збільшується популяція котів, що потребує контролю ХХН на початковій стадії розвитку. Ця патологія уражає не тільки нирки, але й інші важливі органи та системи організму й потребує удосконалення ранньої діагностики й ефективності терапевтичних заходів.

## 1.1. Функціональний стан нирок у здорових котів

Головна функція нирок – утворення сечі, у складі якої з організму виділяються кінцеві продукти обміну речовин, надлишок води, отрути та продукти їх знешкодження. Крім того, вони виконують різноманітні гомеостатичні функції: осморегулювання; підтримання постійного об'єму циркулюючої крові і позаклітинної рідини; підтримання гомеостазу калію, натрію, кальцію, магнію, хлору, фосфатів; регуляція кислотно-лужної рівноваги [7, 50, 159].

Як інкреторний орган нирки беруть участь у регуляції судинного тонусу (ренін-ангіотензинова система), синтезі еритропоетину, простагландинів, метаболітів вітаміну $D_3$ – 1,25 – та 24, 25-діоксихолекальциферолів, метаболізмі глюкози, депонуванні тироксину й перетворенні його на трийодтиронін [50].

Відповідно до потреб організму баланс досягається за допомогою

фільтрації крові через гломерули та регулювання складу фільтрату, що проходить вздовж канальців. Функції нирок життєво необхідні, чітко регулюються та тісно взаємопов'язані з іншими найважливішими регуляторними системами організму [1, 54, 159].

Оцінку функції нирок у котів слід проводити з використанням комплексу діагностичних методів та функціональних тестів. Інтерпретація окремих тестів або поодиноких зразків може бути складною через низьку чутливість, широке біологічне різноманіття, високу ціну або низьке практичне значення [4, 126, 128, 140].

Нирки – парний компактний, паренхіматозний орган червоно-бурого кольору. Розміщені вони у поперековому відділі черевної порожнини ретроперитонеально, тобто між м'язами ділянки попереку й очеревиною [17, 50]. У котів нирки короткі, округлі, мають один сосочок конічної форми. Маса нирок у котів складає 0,35 % від маси тіла. На поверхні нирок помітні заглиблення для вен. Нирки складаються зі строми й паренхіми. Строма нирок представлена щільною фіброзною капсулою, що покриває їх, та сполучнотканинними прокладками, котрі супроводжують кровоносні судини та нервові елементи. Поверхню фіброзної капсули нирки охоплює жирова тканина, а з вентрального боку, крім цього, ще й очеревина. Паренхіма нирок складається з нефронів, збиральних трубок та проток [26, 64]. Оскільки ліва нирка у котів підвішена на видовженій очеревинній брижі, її можна пропальпувати у черевній порожнині через бокову черевну стінку [50].

На розрізі нирки розрізняють кіркову (сечоутворювальну), пограничну (проміжну) та мозкову (сечовидільну) зони, між якими розташовані судини, а також ниркова порожнина [140].

Кіркова зона – cortex renis – тонкий зовнішній шар, темно-червоного кольору, дрібнозернистої будови, де розташовані ниркові тільця, звивисті та прямі канальці проксимального сегмента, товсті висхідні відділи петлі Генле, звивисті канальці дистального сегмента і початкові відділи збірних трубок. У цій зоні міститься структурна і функціональна одиниця нирок – нефрон

(nephron). Він складається з ниркового тільця, де відбувається процес фільтрації, і системи канальців, де відбуваються процеси реабсорбції і секреції. У кожній нирці може міститися до 200 тисяч нефронів [41]. Структуру нефрона відображено на рисунку 1.1.

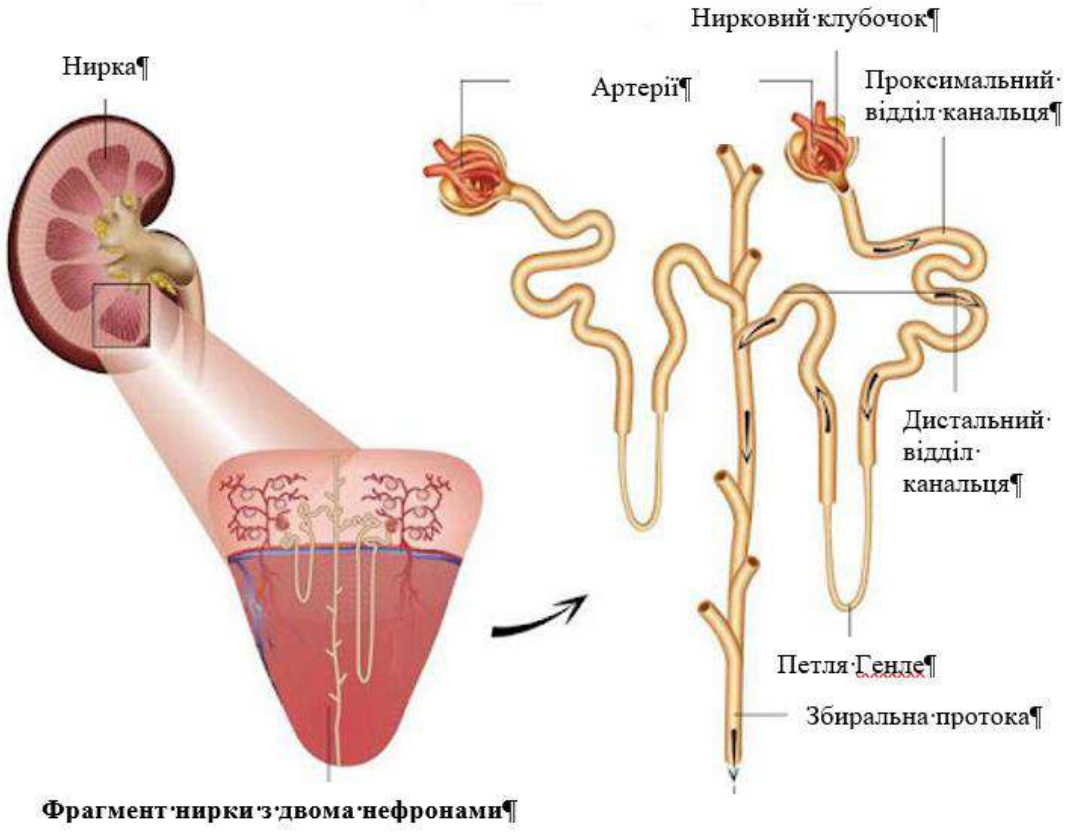



**Рис. 1.1** – Будова нефрона нирки кота

Ниркове тільце являє собою капілярний клубочок, який оточений подвійною капсулою. Зовнішній листок капсули покритий одношаровим плоским епітелієм, внутрішній – подоцитами. Своїми педикулами (ніжками) подоцити спираються на базальну мембрану капілярів ниркового клубочка і таким чином утворюють підподоцитарний простір. Останній виконує функцію насоса, що відтягує фільтрат з капілярів у порожнину капсули [50, 81].

У формуванні фільтраційного бар’єра нирок, окрім подоцитів та базальної мембрани капілярів, беруть участь клітини ендотелію, що вистилають капілярну стінку зсередини. Вони пронизані численними порами,

діаметр яких змінюється від 0,02 до 0,1 мкм. З капсули в збірну трубку фільтрат надходить канальцями. Канальцева частина нефрона поділяється на три сегменти: проксимальний, тонкий та дистальний. Проксимальний сегмент складається з прямого і звивистого канальців, які покриті зсередини клітинами кубічного епітелію [77, 140].

На апікальній частині кубічного епітелію розташована облямівка, що складається з мікроворсинок, завдяки яким у вказаному сегменті інтенсивно здійснюється реабсорбція.

Тонкий сегмент складається з висхідного та низхідного тонких відділів петлі Генле, що разом із збиральними трубками формують *мозкову зону* – medulla renalis. Це внутрішня найтовстіша зона нирок, червоно-жовтуватого кольору. Низхідний відділ петлі Генле покритий плоским епітелієм, висхідний – кубічним. Дистальний сегмент представлений товстою висхідною частиною петлі Генле та звивистою частиною дистального канальця. Дистальний сегмент ниркового канальця впадає в збиральну трубку. Збиральні трубки зливаються одна в одну, утворюючи збиральну сечову протоку, яка відкривається на нирковому сосочку в ниркову миску. Збиральні трубки вистелені циліндричним епітелієм [50, 125].

Проміжна зона – intermedia –міститься на межі між попередніми. Вона має вигляд вузенької стрічки темно-червоного кольору. У даній зоні розміщені дугові артерії, від яких відходять у мозкову зону променеві артерії. Уздовж артерій розміщені ниркові тільця. Ця зона багата на кровоносні судини.

Особливість нирок котів – відсутність ниркових чашок [131].

Нирки вкриті фіброзною капсулою, яка в місцях проходження кровоносних судин з’єднується з паренхімою, а на решті поверхні легко від неї відокремлюється [50].

Під капсулою розташований субфіброзний шар. Фіброзна капсула та субфіброзний шар в ділянці воріт нирки переходять у серозну оболонку ниркової миски. Остання являє собою тонкостінний мішок, який

лійкоподібно охоплює нирковий сосочок. По краю миски розташовані 10-12 подвійних кишень, між стінками яких проходять вени та артерії.

На перший погляд, проста анатомічна будова нирок представлена досить складною гістологічною структурою, що, безперечно, пов'язано зі складною фізіологічною функцією – сечоутворенням. Основними його етапами є фільтрація плазми крові в ниркових клубочках, реабсорбція (зворотне всмоктування) деяких речовин із фільтрату в крові, канальцева секреція.

*Фізіологічні функції нирок.* Ниркам належить найважливіша роль у підтримці гомеостазу організму. Вони беруть участь у виконанні наступних функцій: регуляції водно-сольового балансу; екскреції продуктів обміну та чужорідних речовин з організму; підтримці кислотно-основної рівноваги; регуляції кров'яного тиску; синтезі біологічно активних речовин; метаболізмі білків та вуглеводів [135, 143, 159].

*Регуляція водно-сольового балансу та екскреторна функція*. Вода в середньому становить 65 % маси тіла; її поділяють на внутріклітинну та позаклітинну (воду плазми крові, лімфи та інтерстиціальної рідини). Нирки підтримують такий об'єм рідини в організмі, який необхідний, щоб забезпечити фізіологічну концентрацію мінеральних елементів. Останні містяться у внутрішньоклітинній та позаклітинній рідині у вигляді розчинних солей, або електролітів, які частково або повністю дисоціюють на позитивно і негативно заряджені іони – катіони та аніони. Життєво необхідними є 10 катіонів (іони натрію, кальцію, калію, магнію, мангану, цинку, феруму, купруму, кобальту) та 6 аніонів (хлорид, йодид, фосфат, сульфат, молібдат, селеніт) [7, 50, 143].

Водно-сольовий баланс організму регулюється нирками шляхом збільшення або зменшення обсягу утворення сечі та зміні концентрації в ній солей. З процесом утворення і виведення сечі пов'язана й екскреторна функція нирок. Процес утворення сечі включає фільтрацію води і низькомолекулярних гідрофільних речовин плазми крові через фільтраційний бар'єр ниркових клубочків та реабсорбцію в канальцевому

апараті [25].

Клубочкова фільтрація здійснюється за рахунок різниці гідростатичного тиску крові в капілярах ниркових клубочків і фільтрату в порожнині капсули, а також різниці колоїдно-осмотичного тиску в кровоносних судинах та міжтканинному просторі [17, 50, 151].

Кінцева сеча утворюється з первинної в ниркових канальцях у результаті активної та пасивної реабсорбції та секреції. Активна реабсорбція здійснюється завдяки спеціальним ферментам, пасивна – шляхом дифузії. Епітеліоцити канальців секретують ряд нових речовин, які надходять у сечу або кров [50, 144].

У проксимальних відділах канальців реабсорбується вода, електроліти Са++, К+, Mg++, хлориди, фосфати, бікарбонати, білок, амінокислоти, глюкоза, кислоти (рис.1.2)[135].

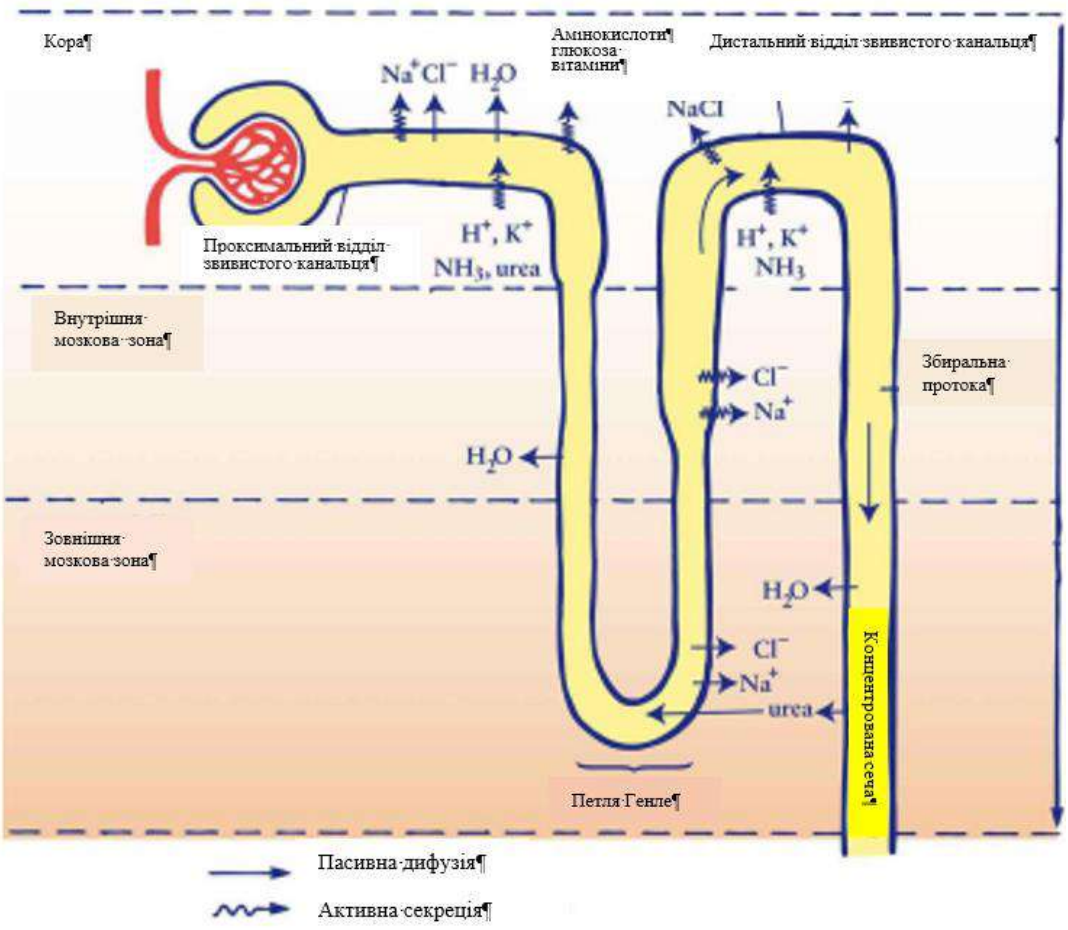



Рис.1.2. Процеси реабсорбції у канальцях нирок

Сеча концентрується в петлі Генле та збиральних трубках. Завдяки

процесам клубочкової фільтрації, канальцевої реабсорбції та концентрації здійснюється функція нирок по підтримці водно-електролітного балансу, екскреція кінцевих продуктів обміну, регулюється артеріальний тиск крові [50, 83, 159].

Кінцева сеча тварин у середньому містить 96 % води та 4% сухих речовин. До складу сечі входять продукти азотистого обміну – сечовина, креатинін, аміак, гіпопурова кислота, пірімідін, пурин. До пуринових похідних сечі належать сечова кислота, алантоїн, аденін, ксантин; до піримідинових – цитозин, тімін. Вони утворюються при розщепленні нуклеопротеїдів. Сечова кислота міститься в сечі тварин у вигляді натрієвих і калієвих солей (уратів) у вільному стані. Креатинін є кінцевим продуктом обміну білків м'язів. Білок у сечі міститься у невеликих кількостях. Окрім цього, в сечі виявляють амінокислоти, нуклеїнові, жовчні та органічні кислоти, холестерин, паракрезол, індол, скатол, фенол. У сечі визначаються пігменти – урохром, урохромоген, уробіліноген, уробілін, водорозчинні вітаміни, гормони, ферменти [37, 79, 101].

*Підтримка кислотно-основної рівноваги.* Обмінні процеси в організмі протікають при слаболужній (pH 7,4) реакції крові та міжклітинної рідини. Кислотно-основний баланс підтримується шляхом утворення певної кількості бікарбонату ($NaHCO_3$) та іонів водню, а також за допомогою буферних систем. Основними донорами іонів водню в організмі служать неорганічні та органічні кислоти, які утворюються в процесі метаболізму, а також надходять із зовнішнього середовища з кормом та водою. Зокрема, вугільна кислота утворюється у легенях при розчиненні діоксиду вуглецю у воді; піровиноградна, молочна, оцтова, ацетооцтова – при розщепленні жирів та вуглеводів. Іони водню звільняються при дисоціації кислот ($H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ HCO^-$) [50, 62].

Буферні системи – фосфатна, карбонатна, гемоглобінова, білкова і амінокислотна – зворотно зв’язують іони водню і в такий спосіб запобігають зміні pH середовища [70].

В епітеліоцитах ниркових канальців відбувається дисоціація вугільної кислоти. Утворений водень частково (40 %) зв'язується з аніонами слабких кислот, частково (59 %) з аміаком і виводиться з організму у вигляді титрованих кислот і аміаку. Незначна частина водню (близько 1%) екскретується із сечею у вигляді іонів [158].

Нирки відіграють найважливішу роль в організмі у синтезі бікарбонату. Останній утворюється в інтерстиціальній тканині нирок при з'єднанні іонів натрію з аніонами вугільної кислоти ($Na^+ + HCO_3 \Longrightarrow NaHCO_3$). Він частково всмоктується в кров, а частково виводиться з організму із сечею. Зміст бікарбонату у крові визначає лужний резерв організму [50, 69].

При хворобах нирок, що супроводжуються зменшенням реабсорбції бікарбонату в кров, кислотність крові та лімфи підвищується (pH менше 7), тобто розвивається метаболічний ацидоз. Через підвищений вміст бікарбонату реакція сечі при метаболічному ацидозі змінюється в лужний бік [64].

Ацидоз посилюється при накопиченні в організмі недоокислених продуктів метаболізму. Алкалоз, пов'язаний із патологією нирок, у тварин трапляється рідко. Сприяє зниженню кислотності синтез у нирках нейтральної глюкози з органічних кислот [50, 56].

*Регуляція кров'яного тиску.* Особлива роль у підтримці кров'яного тиску у фізіологічних межах належить ниркам.

У тканинах нирок синтезуються ренін, простагландини $E_2$ і медулін. Ренін бере участь у механізмі підвищення артеріального тиску, активізує ангіотензинову систему, перетворюючи ангіотензиноген в ангіотензин I, який під впливом ферменту пептидази, у свою чергу, перетворюється на ангіотензин II. Останній підвищує тонус гладких м'язів артеріол, стимулює синтез альдостерону в кірковому шарі надниркових залоз, підвищує активність адренергічної іннервації. Зазначені ефекти призводять до підвищення кров'яного тиску [30, 40, 90]. Простагландини синтезуються в нирках та інших органах з арахідонової кислоти. За хімічною структурою

вони є похідними ненасичених жирних кислот. Простагландин $E_2$ збільшує проникність капілярів, розширює судини та таким чином посилює кровотік. Він підвищує клубочкову фільтрацію та екскрецію натрію з організму. Під дією простагландину $E_2$ знижується кров'яний тиск в артеріях. Аналогічну дію мають медулін і кініни [147].

*Синтез біологічно активних речовин*. Крім вищезгаданих реніну, простагландину, медуліну, в тканинах нирок виробляється ще ціла низка біологічно активних речовин. У міоепітеліальних клітинах синтезуються еритропоетин, лейкопоетин, тромбоцитопоетин, які стимулюють гемопоез у кістковому мозку. При гіпоксичному стані, запаленні тканин нирок синтез факторів, що стимулюють гемопоез, знижується, а в крові, яка відтікає від нирок, виявляють інгібітори гемопоезу. У нирках утворюються аміак, гіппурова кислота, активна форма вітаміну $D_3$, урокіназа, гепарин, колоїди сечі. Аміак утворюється з нейтральної сечовини, а з бензойної кислоти – гіпурові кислоти. Активна форма вітаміну $D_3$ (1,25-діоксихолекальциферол) утворюється під впливом ферментних систем ниркового епітелію з депонованого в паренхімі нирок 25-оксихолекальциферолу [50, 147].

У нирках кров збагачується антикоагулюючими факторами: в них синтезуються урокіназа та гепарин-антитромбін, які активізують процеси фібринолізису. У ниркових канальцях виробляються колоїдні речовини, що стабілізують насичення сольовими розчинами сечу [50].

*Метаболізм.* Нирки беруть активну участь у обміні білків, вуглеводів та ліпідів. У ниркових канальцях здійснюється катаболізм інсуліну, АДГ, паратгормону, АКТГ, ангіотензину та гастрину, які реабсорбуються в кров. За ХХН в крові накопичуються біологічно активні речовини [17, 22, 25, 84].

Ренальний метаболізм глюкози включає її синтез з кислих метаболітів у кірковому шарі нирки та гліколіз у мозковому. Перетворення кислих метаболітів на нейтральну глюкозу сприяє регуляції кислотно-основної рівноваги організму. Що стосується метаболізму ліпідів у нирках, то йдеться про окислення вільних жирних кислот та включення їх до складу

триацилгліцеридів та фосфоліпідів [104, 162].

## 1.2. Поширення та етіологія хвороб нирок у котів

Захворювання сечовивідної системи різної етіології поширені у всіх видів тварин, з часом вони можуть призвести до розвитку хронічної хвороби нирок (ХХН) – прогресуючого процесу, при якому ниркова функція поступово знижується протягом декількох років. У сучасній ветеринарній медицині є проблема різкого зростання випадків захворюваності на хронічну хворобу нирок у котів. Найчастіше патологія виникає у тварин старшого віку, але останні дослідження реєструють випадки хронічних ниркових дисфункцій і у молодих [5, 34, 71, 121, 122].

Хронічна хвороба нирок призводить до різких змін структури нирок, але корекція між структурними та функціональними змінами цього органа досить низька і приблизна. Частково це обумовлено великим функціональним потенціалом нирки, оскільки тварини можуть тривало існувати за наявності незначної здорової ниркової тканини (5-8 %). Таким чином, ХХН протягом багатьох місяців і років перебігає непомітно аж до появи клінічного прояву. Однак, із часом така адаптація призводить до зростаючого руйнування гломерул та канальцевого апарату, у результаті чого виникає ХХН [5, 15, 17, 27, 38].

Більшість ХХН незворотні, а після лікування – відновлення настає рідко. Незважаючи на те, що вроджені патологічні зміни викликають підвищення частоти ХХН у тварин у віці до 3 років, поширення ХХН зростає зі збільшенням віку, починаючи з 5-6 років і вище. В геріатричних популяціях, які досліджувалися в спеціалізованих закладах, ХХН хворіють до 35 % котів [50, 123]. Загалом, поширення ХХН серед котів становить 1-3 % [17]. За даними [80], поширення ХХН встановлено у котів, старших 10 років у 8 % та 15 років – 15 % тварин.

Етіологія ХХН неоднорідна, і зазвичай першопричини не

ідентифікуються через адаптивний перебіг еволюції захворювання [31, 54, 129].

Існує безліч різних причин розвитку хронічної ниркової недостатності.

*Вроджені:* нефроптоз; гіпоплазія, гіпоплазія з дисплазією, аплазія; аномалії зрощення – симетричні та асиметричні – підковоподібна, L та S подібна; прості кісти, полікістоз.

*Спадкові:* амілоїдоз (абіссінські кішки, орієнтальські короткошерсті, сіамські); дисплазія нирок (норвезька лісова, перська); полікістоз (перські, американська короткошерста, британська) короткошерста, бурміла, гімалайська, ангора, гімалайська, менська, мейн-кун) [16, 17].

Розвиток хронічної хвороби нирок у ранньому віці, як правило, вказує на вроджену етіологію, хоча у молодих тварин також можуть розвиватися набуті захворювання; термінальні структурні зміни у нирках розвиваються протягом лише двох місяців.

Крім того, при багатьох генетичних захворюваннях нирки при народженні можуть бути нормальними, а ознаки ураження з'являються, тільки коли тварина стане старшою.

*Набуті:* гломерулярні (амілоїдоз, коагулопатії, емболічні захворювання, імунокомплексні розлади); канальцеві; інтерстиціальні (амілоїдоз у котів і шарпеїв, лікарсько-індуковані нефрити, отруєння важкими металами, імунні розлади, пієлонефрити, системні мікози); судинні (коагулопатія споживання, атеросклероз (частіше зустрічається у людей, у тварин – рідко); емболічні розлади) .

Хронічна хвороба нирок є кінцевою стадією низки 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 [9, 16, 70, 105, 115].

Окрім цього причинами виникнення ХХН може бути діабет, запальні процеси в ротовій порожнині, аутоімунні захворювання, отруєння,

підвищення рівня кальцію і зниження калію. Важливе місце у розвитку ХХН відіграє не дотримання дієти (недостатній вміст калію і підвищений вміст фосфатів у високопротеїнових кормах) [7, 10, 15, 48].

## 1.3. Діагностика хвороб нирок у котів

Збір анамнезу та фізикальні дослідження на ранніх стадіях хронічної хвороби нирок малоінформативні через відсутність клінічних проявів, що вказує на значні компенсаторні можливості нирок [4, 17, 25].

Найдостовірніші відомості про екскреторні можливості нирок та про стан ниркової паренхіми можна отримати за допомогою визначення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) [81]. ШКФ знижується у всіх пацієнтів із нефропатією. Безпосередньо виміряти ШКФ неможливо, найбільш точні відомості про ШКФ дає визначення кліренсу речовини, яка не синтезується в організмі, фізіологічно нейтрально, вільно фільтрується в клубочках і не секретується, метаболізується та не реабсорбується в канальцях.

На сьогоднішній день як «золотий стандарт» для оцінки швидкості клубочкової фільтрації використовується кліренс полісахариду фруктози інуліну. Однак цей спосіб має ряд суттєвих обмежень, пов'язаних з технічними складнощами та високою вартістю проведення самого тесту. Сьогодні намагаються розрахувати ШКФ, виходячи з рівня азотемії. Але ні рівень сечовини, ні рівень креатиніну не є точними показниками для вимірювання рівня ШКФ. Гіперазотемія може мати пре- чи постренальний генез [91]. Зниження рівня креатиніну може свідчити про зниження м'язової маси та анорексії [147].

За ХХН спостерігається ізостенурія, можлива наявність протеїнурії, що характеризується зниженням і втратою нирками фільтраційної та концентраційної властивостей [82].

Сечовина і креатинін – це продукти азотного обміну, які виводяться

нирками. Підвищення цих показників у сироватці крові характеризується погіршенням функції нирок в цілому.

Є кілька класифікацій ХХН, в основі яких покладена ступенева динаміка концентрації “Золотого стандарту” нефрології – креатиніну, що дає можливість зіставлення рівня креатиніну та клубочкової фільтрації у нирках [83]. Згідно з класифікацією ХХН поділяють на 4 стадії: неазотемічна (менше 140 мкмоль/л креатиніну), легка ниркова азотемія (141,0-250,0), помірна (251,0-440,0) і тяжка (більше 440 мкмоль/л) [7]. За іншими даними [9], у перебігу ХХН виділяють латентну, коменсовану та некомпенсовану стадії.

Для проведення адекватної терапії необхідно визначити стадії ХХН. У ветеринарній медицині міжнародне товариство, яке займається вивченням захворювань нирок (International Renal Society – IRIS), розробило систему класифікацій стадій ХХН для стандартизації діагностики та лікування хвороби у собак та котів [87] (табл. 1.1).

*Таблиця 1.1*

**Класифікація стадій ХХН на основі концентрації креатиніну та СДМА в сироватці крові котів, за даними сайту www.iris-kidney.com**

| **Стадії ХХН** | **Концентрація креатиніну в сироватці крові, мколь/л; СДМА, мг/дл** | **Коментар** |
|---|---|---|
| I | <140<br><18 | *Неазотемічна стадія.*<br>Нормальний рівень креатиніну в сироватці крові, нормальне або помірне підвищення в крові СДМА.<br>Будь-яка інша ниркова дисфункція, наприклад неадекватна концентраційна здатність нирок без причини, пов’язана з нефропатією.<br>Виявлення відхилень при пальпації нирок або при |

| | | |
|---|---|---|
| | | додаткових інструментальних методах їх дослідження. Стійке підвищення вмісту протеїну в сечі (протеїнурія ниркового походження). Відхилення при дослідженні нефробіоптатів.<br>Підвищення концентрації СДМА в крові (>14 мкг/дл) використовується для ранньої діагностики ХХН. Прогресуюче підвищення концентрації креатиніну в сироватці крові (навіть у межах норми). |
| II | 140–250<br>18–25 | *Легка ренальна азотемія.*<br>Нижня межа цього діапазону лежить в межах нормальних показників креатиніну для багатьох лабораторій. Однак у тварин, у яких концентрація креатиніну - на верхній межі фізіологічних коливань, як правило, наявні проблеми з сечовидільною системою. Клінічні ознаки слабо виражені або відсутні.<br>Незначне підвищення СДМА. |
| III | 251–440<br>26–38 | *Помірна ренальна азотемія.*<br>Можуть бути наявні системні клінічні симптоми. Якщо ознаки відсутні – рання III стадія, при наявності багатьох або виражених системних ознаках – пізня III стадія. |
| IV | >440<br>>38 | *Важка ренальна азотемія.*<br>Збільшення ризику розвитку важких і системних уражень і уремічного кризу. |

Зниження рівня креатиніну може вказувати на зниження м’язової маси і анорексію [27]. Підвищення концентрації загального білка пов’язане з дегідратацією організму, її зниження – з протеїнурією [28, 102, 136].

Окрім цього, важливим є співвідношення неорганічних компонентів у

крові. Внаслідок зниження виведення нирками фосфору підвищується його концентрація в крові, завдяки чому компенсаторно збільшується рівень кальцію. Необхідно контролювати також рівень калію і натрію. Втрата цих елементів організмом може викликатися частим блюванням і сечовипусканням за хронічної хвороби нирок. Збільшення їх концентрації спостерігають при анурії й олігоурії.

Окрім анамнезу і клінічного огляду тварини, важливе діагностичне значення має проведення лабораторного (морфологічний та біохімічний аналіз крові, аналіз сечі, визначення ШКФ) та інструментального дослідження (УЗД, рентгенодіагностика, біопсія, вимірювання кров'яного тиску) [14]. Патоморфологічна діагностика допомагає поставити діагноз посмертно та встановити зміни в органах та системах після смерті тварини [46, 48, 115].

Попердній діагноз можна встановити за даними відповідного клінічного обстеження, анамнезу, лабораторних досліджень та методів візуалізації. Потрібно виявити характерні ураження тканини нирок, отриманої при біопсії чи аутопсії.

Біопсію слід проводити у всіх тварин з ураженнями нирок, особливо при планованих дослідженнях, на пізніх стадіях хвороби (оскільки необхідно зберегти весь обсяг функціонуючої паренхіми нирок, що залишилася) – не завжди доцільно. Крім того, у багатьох випадках, якщо захворювання діагностують на дуже пізній стадії, основні причини встановити вже неможливо, і, як правило, переважають вторинні зміни, загальні для термінальних стадій усіх захворювань нирок: фіброз, дегенеративні та запальні зміни [15].

При проведенні загального аналізу крові у тварин із ХХН виявляють анемію та тромбоцитопенію, відзначається нейтрофільний лейкоцитоз із зрушенням ядра вліво [4, 102].

Біохімічний аналіз крові виявляє підвищення концентрації сечовини, креатиніну, а також вмісту електролітів: азоту, фосфору, кальцію, натрію,

магнію. Зміна даних показників не показує порушення функції нирок аж до моменту втрати функціональної здатності нефронів та загибелі близько 70 % клітин нирок, у той час як визначення швидкості клубочкової фільтрації тісно взаємопов'язане з функціональною нирковою масою та є вираженою клінічною ознакою ХХН при ранній діагностиці [92].

Хронічна хвороба нирок характеризується зниженням рівня швидкості клубочкової фільтрації [81]. ШКФ – це початковий етап утворення сечі. Вона 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 [81].

Для оцінки функції нирок використовують показники канальцевої реабсорбції води. Канальцева реабсорбція – це процес зворотного всмоктування води й електролітів із ультрафільтрату в канальцях нирок. Вона є ключовим процесом у формуванні кислотно-лужної рівноваги крові. В проксимальних відділах канальців 80-90 % води із ультрафільтрату всмоктується назад у кров, частина, що залишається, – потрапляє в петлю Генле. Рівень усмоктування води в проксимальних відділах регулює натрій – основний катіон первинної сечі. У дистальному відділі нефрона вода реабсорбується при дії антидіуретичного гормона гіпофіза [50].

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

визначенню, у 2,2 % котів частіше стали діагностувати ХХН на ранній стадії при нормальному рівні креатиніну в сироватці крові, ще до появи азотемії [79, 95, 110].

Цистатин С (sCysC) – 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 [74, 75, 141]. Ці властивості дозволяють розглядати цистатин С як показник, що відображає видільну функцію нирок. Цистатин С у сироватці крові (sCysC) 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 (sCysC) є інформативним уже на ранніх стадіях порушення видільної функції нирок:  чим важчий процес, тим вища його концентрація в крові. Цистатин С у сироватці крові (sCysC) є потенційним біомаркером для раннього виявлення хронічної хвороби нирок (ХХН) у котів [73-75, 132].

Нирки відіграють основну роль у гомеостазі кальцію та фосфатів. Поступове зниження кількості функціонуючих нефронів при ХХН призводить до затримання фосфату, що стимулює вироблення фосфатних гормонів, фактора росту фібробластів 23 (FGF23) і згодом – паратиреоїдного гормона (ПТГ) для підтримання фізіологічні концентрації фосфату в плазмі [152].

Фактор росту фібробластів 23 (FGF23) – це ендокринний фактор росту, який є основним регулятором гомеостазу фосфатів. У людей, за даними останніх публікацій, FGF 23 є найбільш раннім маркером прогресування мінеральної кісткової хвороби при ХХН. Зокрема, виявлено, що рівень FGF 23 у крові може підвищуватися ще до появи вторинного гіперпаратиреозу та зміни сироваткової концентрації фосфору [57]. Порушення мінерального та кісткового обміну спостерігаються у котів із

хронічною хворобою нирок навіть на ранніх стадіях хвороби [69].

Нирки відіграють фундаментальну роль у гомеостазі кальцію та фосфатів. Поступове зниження кількості функціонуючих нефронів при ХХН призводить до затримання фосфату 3, що стимулює фосфатуринові гормони, фактор росту фібробластів 23 (FGF23), а згодом і паратиреоїдний гормон (ПТГ) для підтримання фізіологічної концентрації фосфату в плазмі. Відомо, що фосфорний гомеостаз регулюється кишечником, кістками і паращитовидними залозами, хоча на даний час не повністю вивчений [105]. Як вказує [146], гіперфосфатемія майже завжди виникає за ХХН, що стимулює секрецію паращитовидних залоз і з прогресуванням хвороби викликає вторинний нирковий гіперпаратиреоз. Оскільки Фосфат вільно фільтрується в клубочках, концентрацію фосфору в сироватці крові можна розглядати як маркер ШКФ [45, 46].

Діагностичним тестом для виявлення ХХН у котів може бути визначення трансферину у сечі. Трансферин є білком, що транспортує Ферум, молекулярна маса якого подібна до альбуміну, але ізоелектрична точка відрізняється. Таким чином, кінетика трансферину відрізняється від кінетики альбуміну, і, отже, порушення функції нирок можна оцінити на ранній стадії за допомогою трансферину сечі (u-Tf) [110].

Діагностика гіпертиреозу у котів з ХХН 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, виникають у 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 [104, 161].

Дослідження сечі є обов'язковим при встановленні діагнозу на будь-яке захворювання нирок. Особливістю котів є здатність виділяти невелику кількість концентрованої сечі кислої реакції [17].

Загальний аналіз сечі – хімічні й фізичні тести, що дозволяють встановити питому вагу і pH проби, а також наявність і рівень у крові глюкози та інших речовин. Щільність сечі – це показник, який характеризує діуретичну функцію нирок. Тварини з ХХН не можуть концентрувати сечу достатньою мірою, тому зниження даного показника вказує на наявність ХХН. У нормі щільність сечі становить 1,008 – 1,060, але про нормальну функцію нирок можна говорити лише при рівні 1,030. При мікроскопії осаду сечі виявляють організовані і неорганізовані осади: еритроцити, лейкоцити, циліндри (гіалінові, зернисті та ін.), епітеліальні клітини, бактерії, кристали, а також ліпоїди. Окрім цього, в умовах лабораторії за допомогою аналізатора чи тест-смужок можна визначити у сечі наявність білка, глюкози, білірубіну, уробіліногену, кетонових тіл [5, 8, 17, 28].

Окрім цього, для діагностики хвороб нирок у сечі котів визначають альбумін, трансферин – біомаркери пошкодження клубочків нирок; ліпокалін, цистатин С і В, глустерін – біомаркери тубулярного ураження нирок; біомаркери фіброзу нирок [113].

Для рентґенологічного дослідження видільної системи використовують контрастні речовини. Рентґен-діагностика нирок дозволяє візуалізувати рентґеноконтрастні структури нирок (кіркового і мозкового шару), їх розміри, швидкість фільтраційної функції та ін. Збільшення нирок спостерігають при пухлинах, піонефрозі, кістах, гідронефрозі, пієлонефриті, амілоїдному нефрозі, зменшення – при нефросклерозі, нефролітіазі. На знімку розпізнають камені уратів і оксалатів, а камені з сечової кислоти – невидимі.

Перевагами ультразвукового дослідження є висока інформативність, швидкість отримання результатів, безболісність та відсутність негативної ді

на організм пацієнта. Даний метод дає змогу виявити більшість патологій сечовидільної системи (зміни в органі, пов'язані з його розміщенням, розмірами, формою і структурою). УЗД візуалізує вогнищеві утворення в нирках, які відповідають кістам або пухлинам. Серед дифузних змін виявляють підвищену ехогенність кіркового шару нирки, яку діагностують при гломерулонефриті, гострому некрозі канальців, нефрокальцинозі та отруєнні лікарськими препаратами. Загальне підвищення ехогенності спостерігають за термінальної стадії ХХН. Уроліти нирок і сечового міхура володіють гіперехогенністю з щільною акустичною тінню [14, 17, 36].

Але не завжди результати ультразвукового дослідження повністю і достовірно відображають картину патологічного процесу. Тому за патології нирок має місце проведення спеціального високоточного діагностичного методу – гістологічного дослідження.

У сучасних схемах дослідження біопсія (нефробіопсія) вважається «золотим стандартом» діагностики хронічних захворювань нирок, оскільки дозволяє встановити точний діагноз, активність і ступінь хронізації патологічного процесу у нирках, ефективність терапії (біопсія в динаміці) і прогноз хвороби [45, 88, 106, 122]. Біопсія рекомендована тваринам з підозрою на втрату білка, з нефропатією, гострою нирковою недостатністю і пухлинами нирок 11, 15, 127, 136].

Біопсія – це метод діагностики, що дозволяє in vivo взяти матеріал тканини нирок для гістопатологічного дослідження та дає можливість визначити характер патологічного процесу з огляду на якісні та кількісні зміни [88]. Біопсію виконують під контролем УЗД спеціальними біопсійними голками. Ренальна біопсія може призвести до тяжких ускладнень: кровотечі з пошкоджених судин нирок, перитоніту, дисемінації неоплазії, локалізованої інфекції та болю.

Посмертна діагностика ХХН здійснюється при патологоанатомічному розтині трупа тварини. Морфологічні зміни нирок на початковій та хронічній стадіях ХХН видозмінюються залежно від виду ниркової патології, при

прогресуванні патологічного процесу картина однакова, незалежно від патофізіології. «Вторинно зморщена нирка» – морфологічний термін, що характеризує незворотні фіброзні зміни у нирках.

У тварин, загиблих на термінальній стадії ХХН, при макроскопічній оцінці нирки зменшені у розмірі, ущільнюється паренхіма, колір блідо-рожевий або сірий, диференціація на кірковий та мозковий шари не виражена. Поверхня нирок під капсулою нерівна, дрібно- або крупнозерниста. З поверхні органа та на розрізі в кірковому шарі визначаються дрібні округлі або витягнуті осередки сполучної тканини сірого кольору, у мозковому шарі – довгі сполучнотканинні тяжі. Відзначають також незначне розширення ниркової миски з потовщенням її епітелію [15].

При гістологічному дослідженні нирок виявляють такі зміни: у більшості капсул Боумена спостерігають набряк та проліферацію ендотелію кровоносних судин, а також проліферацію сполучнотканинних елементів. Судинний клубочок при цьому суттєво збільшений у розмірах; у деяких капсулах виявляють атрофію і некроз судини [15, 149].

## 1.4. Сучасні підходи до лікування котів за хвороб нирок

Особливістю хронічної хвороби нирок є те, що її симптоматика проявляється лише за ураження 65-80 % функціональної тканини, що потребує проведення ранньої діагностики та лікування [27, 139].

Оскільки замісна ниркова терапія (діаліз і трансплантація) не є широкодоступною у ветеринарії, лікування котів за хронічної хвороби нирок зосереджується на ранньому виявленні патології, підтриманні добробуту тварини, ренопротекторному лікуванні, яке призначене для уповільнення прогресуючої втрати нефронів, усуненні загальних симптомів (гіпертензія, втрата ваги, зневоднення) та постійне пошкодження канальців [31, 40, 58].

Правильне визначення стадії ХХН у котів є важливим для призначення

схеми лікування. Зокрема, на I і II стадіях проводять заміну раціону, на III і IV – інфузійну терапію, введення ліків, рідини та корму за допомогою зонда, введення еритропоетину, на IV – трансплантацію нирки [17].

Терапія котів спрямована на мінімізацію накопичення токсичних продуктів життєдіяльності в крові, підтримку адекватної гідратації, усунення порушень концентрації електролітів, забезпечення відповідного харчування, контроль артеріального тиску та уповільнення прогресування захворювання нирок [24, 60, 77, 114].

Основна мета терапії котів за хронічної хвороби нирок – виявлення та усунення причини ураження нирок. Якщо ж встановити причину захворювання не вдається, терапевтичне лікування повинно бути спрямоване на усунення ускладнень ХХН та покращення якості життя хворої тварини [17].

Не менш важливою проблемою є лікування хворих котів за ХХН з вираженою артеріальною гіпертензією (АГ). Воно має базуватися на результатах комплексної діагностики, у тому числі тонометрії і характерних для гіпертензії клінічних ознаках.

Хронічна хвороба нирок є незворотним процесом, і лікування котів повинно бути індивідуальним для кожного пацієнта залежно від стадії хвороби, яка базуються на концентрації симетричного диметиларгініну (СДМА) та креатиніну в сироватці крові у тварин, згідно з класифікацією (IRIS) [87].

Лікування хворих котів з ХХН і вираженою артеріальною гіпертензією має базуватися на результатах комплексної діагностики, у тому числі тонометрії і характерних для гіпертензії клінічних ознаках [32, 34, 44, 51, 133].

Системне вимірювання артеріального кров’яного тиску вказує на ступінь ризику хронічної хвороби нирок, є важливим фактором для встановлення діагнозу та уникнення необґрунтованого застосування антигіпертензивних препаратів. Негативними наслідками антигіпертензивної

терапії можуть бути зниження функції нирок та слабкість і короткочасна втрата свідомості через гіпотензію [42, 49, 66, 107, 134, 142].

Корекція дієти є важливим і перевіреним аспектом лікування ХХН. Дослідження показують, що терапевтичні дієти з обмеженим вмістом білка, фосфору та натрію та високим вмістом водорозчинних вітамінів, клітковини та концентрації антиоксидантів можуть продовжити життя та покращити його якість для котів із ХХН. Однак багатьом котам важко сприймати терапевтичні дієти, тому власники повинні бути терплячими та наполегливо дотримуватися плану. Важливо здійснювати поступовий перехід на лікувальну дієту з урахуванням температури, консистенції та смаку корму [17, 24, 113, 138].

Для хворих котів важливим є пиття теплої води, а також контроль за годівлею та моніторинг маси тіла тварини. Адже за ХХН апетит у котів знижений, тому краще призначати дієту зі зниженим вмістом протеїну [95, 145].

Окрім цього, лікування котів за ХХН має бути спрямоване на ліквідацію протеїнурії, яка виникає внаслідок втрати великої кількості білків, набряків і запального процесу в клубочках нирок.

Для покращення апетиту тварині можна призначати діазепам (0,2–0,3 мг/кг) кожні 12–24 год., оксазепам (0,2–0,4 мг/кг) орально кожні 24 год., флуразепам (0,2–0,4 мг/кг) орально раз на 4–7 діб, кіпрогептадин (1,0–3,0) мг орально кожні 12–24 год [151].

Контроль гіпертензії, зменшення втрати білка з сечею та розвиток анемії є важливими терапевтичними цілями у котів, у яких розвивається це захворювання [29, 51, 64]. Гіпертензію зазвичай контролюють за допомогою пероральних препаратів, а втрату білка з сечею можна лікувати інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту [32, 55, 107].

Як вказує ряд авторів, системна гіпертензія може спричинити прогресуюче ураження нирок [34, 49, 61, 85, 90, 108, 116]. Мета антигіпертензивної терапії – знизити систолічний артеріальний тиск до <160

мм рт.ст. і мінімізувати ризик екстраренального ураження органів-мішеней (ЦНС, сітківка, пошкодження серця). Якщо немає доказів ураження, але систолічний артеріальний тиск постійно перевищує 160 мм рт. ст., підвищуючи ризик, необхідно розпочати лікування. «Стійкість» підвищення систолічного артеріального тиску слід оцінювати за множинністю вимірювання артеріального тиску, яке проводять протягом наступних часових проміжків [39, 59, 93, 94].

Помірна гіпертензія (помірний ризик майбутнього ураження органів-мішеней) – систолічний кров'яний тиск від 160 до 179 мм рт.ст., виміряний протягом 1-2 тижнів.

Важка гіпертензія (високий ризик майбутнього ураження органів-мішеней) – систолічний кров'яний тиск >180 мм рт.ст., виміряний протягом 1-2 тижнів [44, 53, 99, 111, 148].

Якщо є докази ураження органів-мішеней, лікування котів слід проводити без необхідності демонструвати стійке підвищення систолічного артеріального тиску. Зменшення кров'яного тиску є довгостроковою метою у веденні пацієнта з ХХН, але слід уникати раптового чи сильного зниження, що призводить до гіпотонії [85, 93, 121].

На думку ряду інших дослідників [66, 86, 114, 160], логічний поетапний підхід до лікування котів за гіпертонії полягає в такому: зменшення вмісту натрію (Na) в раціоні; застосування блокаторів кальцієвих каналів (БКК), наприклад амлодипін (0,125–0,25 мг/кг одноразово) або блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА) – телмісартан (2 мг/кг 1 раз на добу). Якщо один із препаратів не приводить до адекватного контролю артеріального тиску, слід комбінувати амлодипін і телмісартан [52, 53, 76, 145].

Коти з гіпертонією зазвичай потребують довічної терапії та можуть потребувати корекції лікування. Тому потрібно проводити послідовний моніторинг стану тварини принаймні кожні 3 місяці. Систолічний артеріальний тиск <120 мм рт. ст., слабкість, тахікардія вказують на розвиток у тварини гіпотонії. Зниження артеріального тиску може призвести до

незначного і постійного підвищення концентрації креатиніну у сироватці крові котів (підвищення <45 мкмоль/л або 0,5 мг/дл) або концентрації СДМА (<2,0 мкг/дл). Значне підвищення цих показників вказує на несприятливий прогноз захворювання і на неефективність проведених терапевтичних заходів. Концентрації, які поступово зростають, вказують на прогресуюче захворювання нирок [76, 80,103, 141, 150, 153].

Не менш важливим, на думку деяких дослідників, є лікування котів за ХХН, у яких розвивається анемія [17, 47]. Лікування котів з анемією має включати замісну терапію еритропоетином (або спорідненими сполуками), який стимулює вироблення еритроцитів. Коти з ХХН можуть виробляти менше еритропоетину. Є певні докази того, що замісна терапія може збільшити кількість еритроцитів. У деяких випадках може знадобитися переливання крові, яке може використовуватися для відновлення нормальної концентрації еритроцитів за допомогою крові, отриманої від кота-донора [86].

Незважаючи на те, що низка інших методів лікування, у тому числі фосфатзв'язувальні препарати, добавки калію, антиоксидантів, підлужнювальна терапія та введення рідин внутрішньовенно або підшкірно, можуть допомогти котам із ХХН, ці підходи не були повністю перевірені, тому потребують додаткових досліджень [39, 80].

Те саме стосується гемодіалізу (видалення токсичних продуктів життєдіяльності з крові за допомогою спеціального обладнання) та трансплантації нирки. Ці суперечливі, складні та дорогі методи лікування пропонують потенційні переваги для котів із ХХН, але вони не були досліджені, щоб підтвердити їхню ефективність [76].

За даними деяких джерел, усі методи лікування хронічної хвороби нирок (ХХН) мають бути адаптовані до окремого пацієнта [66]. Лікування проводиться після визначення стадії захворювання і визначення вмісту креатиніну у сироватці крові. Рекомендації щодо лікування поділяються на дві категорії: уповільнення прогресування ХХН; покращення якості життя

кота [17].

Загалом на ранніх стадіях ХХН (I і II стадії) клінічні симптоми не проявляються і терапевтичний акцент робиться на уповільненні прогресування хвороби. Починаючи з III стадії, позаниркові ознаки посилюються і стають більш вираженими та важкими. Важливість проведення лікування, яке усуває клінічні ознаки ХХН і покращує якість життя кота, набуває більшого значення та перевищує важливість лікування, призначеного для уповільнення прогресування [17, 65, 87].

За матеріалами ряду дослідників лікування ХХН у котів має включати припинення прийому всіх потенційно нефротоксичних препаратів, визначення та лікування будь-яких преренальних або постренальних захворювань, виключення пієлонефриту і сечокам'яної хвороби нирок шляхом проведення рентґену та УЗД, вимірювання артеріального тиску і співвідношення білка до креатиніну в сечі (UP/C), лікування зневоднення: наявність свіжої води у вільному доступі, введення ізотонічних розчинів (лактат Рінгера) [39, 53, 59].

## 1.5. Висновок з огляду літератури

За результатами аналізу літературних джерел можна зробити висновки, що захворювання нирок у котів, зокрема ХХН, є досить актуальним і вивчалося науковцями в країнах Європи та Америки, але в Україні на сьогоднішній день потребує детальнішого вивчення з установленням ранніх діагностичних тестів та розробки ефективних схем лікування тварин. Наявні методи діагностики ХХН у котів не до кінця дозволяють вивчити стан фільтраційної здатності нирок. На сьогодні є багато нових маркерів виявлення раннього перебігу ХХН у котів, які ще потребують наукового підтвердження.

Симптоми у котів за ХХН більше проявляються на III і IV стадіях (декомпенсації), а за I та II стадій (безазотисті) – супроводжуються безсимптомним, латентним перебігом. Тому пошук ранніх діагностичних

маркерів є перспективним дослідженням. Це дасть змогу вчасно виявити і сповільнити розвиток та прогресування захворювання, яке на пізніх стадіях проявляється функціональними розладами та важкими структурними ураженнями.

Для остаточної постановки діагнозу необхідне проведення ультрасонографії, біопсії нирок з відбором біоптатів для дослідження важкості процесу, мікроструктури ураження різного ступеня важкості та ефективного лікування.

# РОЗДІЛ 2
# ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ
# МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

## 2.1. Вибір напрямів досліджень

Сьогодні перед практичною ветеринарною медициною стоїть ціла низка проблем, пов'язаних із діагностикою та лікуванням котів із захворюваннями нирок [17]. Під час аналізу даних літератури було з'ясовано, що діагностика та лікування захворювань нирок домашніх котів є однією з актуальних проблем сучасної ветеринарної медицини. У ветеринарній літературі, на відміну від медичної, відсутні чіткі діагностичні критерії хвороб нирок [7, 10, 22, 35, 51], тому постійний пошук ранніх діагностичних тестів у крові та сечі є актуальним питанням сьогодення.

## 2.2. Об'єкти дослідження, місце проведення досліджень

Робота виконувалась упродовж 2019-2023 років на базі клініки дрібних тварин кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького.

Ознайомившись із результатами досліджень, що висвітлені у вітчизняній та зарубіжній літературі щодо захворювань нирок у котів, ми спрямували наші дослідження на подальше вивчення хронічної хвороби нирок.

Проводили клінічні, лабораторні, морфологічні, ультрасонографічні дослідження хворих тварин, комп'ютерну томографію, тонометрію. Для уточнення діагнозу виконували гістологічні та гістохімічні дослідження нирок прижиттєво (за допомогою пункційної біопсії під сонографічним контролем) та проводили трансмісійну електронну мікроскопію біоптатів нирок. На тлі вивчення головних аспектів патогенезу патології нирок у котів, ефективних діагностичних засобів розробляли оптимальні методи лікування хворих тварин.

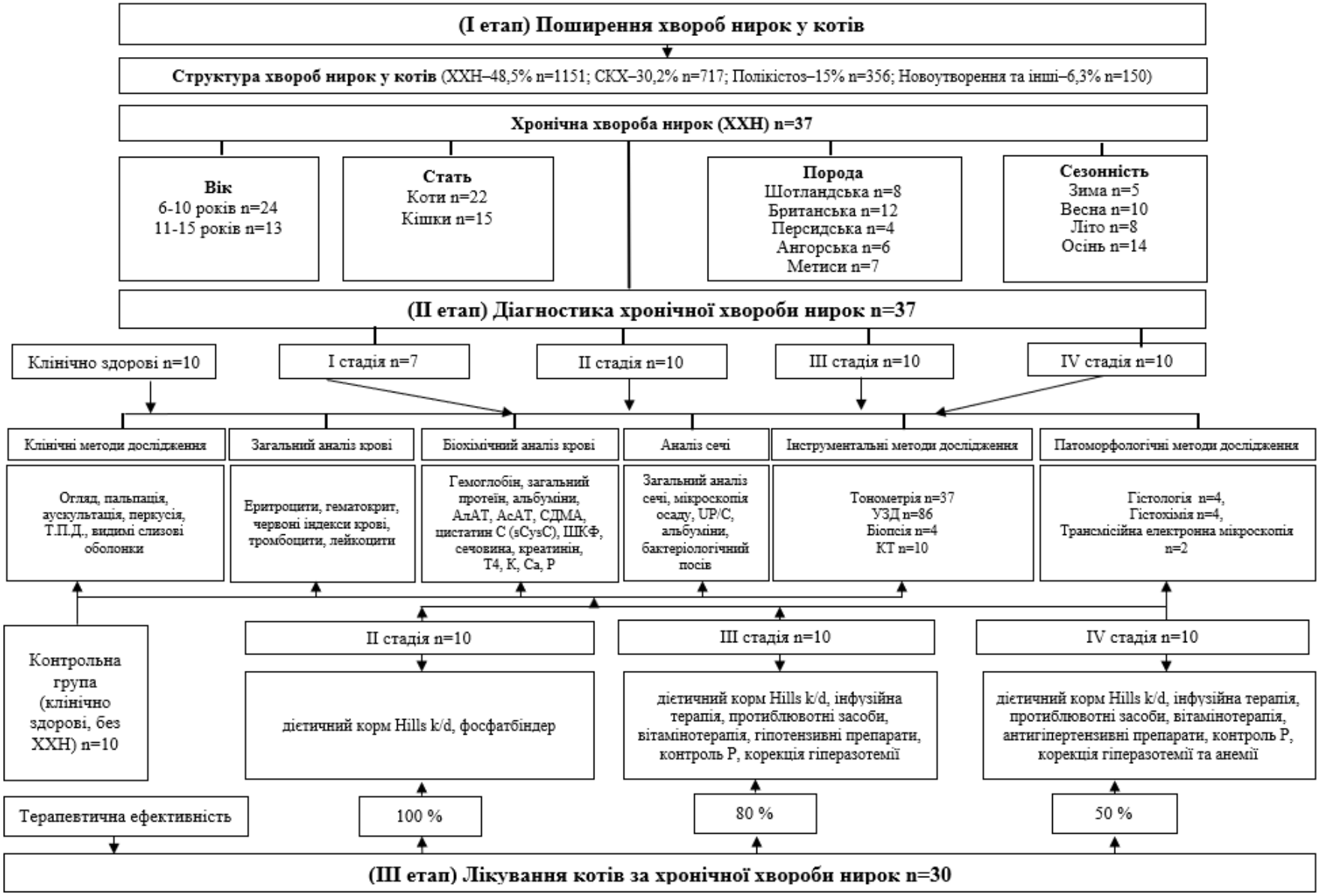



Рис. 2.1. Схема дослідження

Для вирішення поставлених завдань дисертаційної роботи було проведено три етапи досліджень.

**Першим етапом** дисертаційної роботи було вивчити найбільш поширені хвороби нирок у котів за результатами амбулаторного прийому тварини у клініці кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики, ветеринарних клініках «MERLION» та «доктора Маркевича» у м. Львові протягом 2020-2022 років. На основі проведеного аналізу на клініці кафедри внутрішніх хвороб тварин досліджено 86 котів з патологією нирок, з них відібрано 37 тварин з ХХН для подальших досліджень з урахуванням віку, статі, породи, сезонності.

**Другий етап** дисертації (діагностичний) полягав у визначенні інформативності ранніх діагностичних тестів за хронічної хвороби нирок у котів. Для цього у сироватці крові визначали вміст СДМА, цистатину С (sCysC), швидкість клубочкової фільтрації, вміст креатиніну, сечовини, неорганічного фосфору, загального кальцію, калію, гормону $T_4$ та інших біохімічних показників крові (загального протеїну, альбуміну, активності ензимів АсАТ, АлАТ). У сечі визначали фізичні та хімічні властивості, вміст протеїну, креатиніну та їх співвідношення (UP/C). Для остаточного встановлення діагнозу на хронічну хворобу нирок проводили УЗД, КТ та біопсію нирок із подальшим відбором біоптатів для гістологічного, гістохімічного та ультраструктурного дослідження. На усіх стадіях ХХН проводили тонометрію.

**Третій етап** дисертаційної роботи включав розроблення та вивчення терапевтичної ефективності комплексної схеми лікування котів за хронічної хвороби нирок на різних стадіях захворювання, яка включала застосування дієтичного корму Hills k/d, на II стадії ХХН – пронефру (фосфатбіндер) перорально 2 р/добу з кормом або після годівлі/іпакетин (фосфатбіндер) перорально по 1 г порошку на 5 кг маси тіла 2 р/добу з кормом протягом 1 міс. На III стадії ХХН у котів лікування включало інфузійну терапію

(стерофундин ISO – 20–50 мл/кг маси тіла), протиблювотні засоби (маропітанта цитрат – 1 мг/кг маси тіла 1 р/добу), вітамінотерапію ($B_{12}$ – 250 мкг/тварину 1 р/тиждень), гіпотензивні засоби (азомекс – 0,625-1,25 мг/кота 1 р/добу), контроль Р (фосфатбіндер), корекцію гіперазотемії (лесподол – 1 т/3кг маси тіла). Окрім запропонованої вище схеми, на IV стадії ХХН застосовували препарати, які корегують анемію (аранесп – 1 мкг/кг 1 р/тиждень).

Контроль ефективності лікування здійснювали на 5-ту, 10-ту та 14-ту добу за результатами дослідження крові та сечі. Ефективність антигіпертензивної терапії контролювали вимірюванням артеріального тиску крові, збільшуючи інтервал між визначенням контрольних показників до 2 місяців після коригування і встановлення ефективної дози препарату.

**Методи проведення досліджень.** У роботі були використані клінічні, гематологічні, біохімічні, фізико-хімічні, інструментальні, гістологічні, гістохімічні, ультраструктурні, статистичні методи.

## 2.3. Методи проведення досліджень

### 2.3.1. Клініко-біохімічні методи дослідження крові

Об’єктом дослідження під час виконання першого етапу досліджень були 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 в 26 – артеріальна гіпертензія I (0), II (8), III (8), IV (10). У контрольну групу входили 10 клінічно здорових тварин. Хронічну хворобу нирок діагностували в котів у віці 6-10 років (65 %) та 11-15 років (35 %) різних порід (британська, персидська, шотландська, ангорська) і метисів.

Клінічне дослідження загального стану котів включало аналіз апетиту, поведінки; вгодованості та будови тіла; стану волосяного покриву й шкіри; внутрішньої температури тіла, частоти серцевих поштовхів та дихальних рухів (табл. 2.1). Проводили огляд ротової порожнини, досліджували колір та

вологість видимих слизових оболонок, швидкість наповнення капілярів. Методом аускультації прослуховували: серце (тони, шуми), легені (дихальні шуми), кишечник (перистальтика ободової кишки). Звертали увагу на стан кістково-опорної системи (постава кінцівок), поверхнево розміщених лімфатичних вузлів (підщелепних, шийних, передлопаткових, пахвинних, стегнових).

Відбір крові у котів здійснювали з підшкірної вени передпліччя у стерильні вакуумні пробірки з наповнювачем K2 EDTA Venosafe (Бельгія) об'ємом 2 мл з дотриманням усіх правил асептики та антисептики. Визначення кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, вмісту гемоглобіну, гематокритної величини та індексів "червоної" крові проводили в стабілізованій ЕДТА крові за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора Mythic 18 (Швейцарія) з використанням реагентів фірми PZ Cormay S.A. (Польща).

Визначення вмісту загального протеїну, альбумінів, активності ферментів – АлАТ, АсАТ, вмісту сечовини, креатиніну, загального кальцію, неорганічного фосфору та калію в сироватці крові проводили за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора Mindray BS-120 (Китай) з використанням реагентів фірми PZ Cormay S.A. (Польща).

Дослідження крові проводили в лабораторії кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького.

У сироватці крові визначали СДМА – імунофлюоресцентним, вміст цистатину С у сироватці крові (sCysC) – імунотурбідіметричним та концентрацію гормону $T_4$ – імуноферментним методоми у ветеринарній лабораторії «Labovet», м. Львів.

Результати досліджень наведені відповідно до Міжнародної системи одиниць, рекомендованої для використання в клінічній лабораторній практиці. Математичну обробку отриманих результатів проводили з

використанням програмного забезпечення *Microsoft Office Excel 2021*, статистичної програми Statistica 7.0. Визначали середньоарифметичне (M), статистичну помилку середньоарифметичного (m), вірогідність різниці між середнім арифметичним двох варіаційних рядів за критерієм вірогідності (p).

Різницю між двома величинами вважали вірогідною при рівні значень $p<0,05$; 0,01 і 0,001. 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.

### 2.3.2. Фізико-хімічні дослідження сечі

Клінічний аналіз сечі містив оцінку фізичних і хімічних характеристик сечі, аналіз мінеральних та органічних речовин, що містяться в сечі, проводили за допомогою мікроскопії осаду сечі. Забір сечі для загального аналізу здійснювали природним шляхом. Сечу аналізували протягом 1-2 годин після збирання. Визначення фізичних властивостей включало: об’єм, колір, запах, прозорість – органолептично, відносна густина та хімічних досліджень: водневий показник, білок, глюкоза, кетони і кров – за допомогою урологічного аналізатора «URYXXON Relax Vet» та тест-смужки «Medi-Test Combi 10 Vet». Дослідження осаду проводили методом світлової мікроскопії за збільшення у 400 разів протягом 24 годин після забору.

Дослідження сечі на вміст загального протеїну (альбумінів), креатиніну

та їх співвідношення, бактеріологічний посів проводили в лабораторії Labovet, м. Львів.

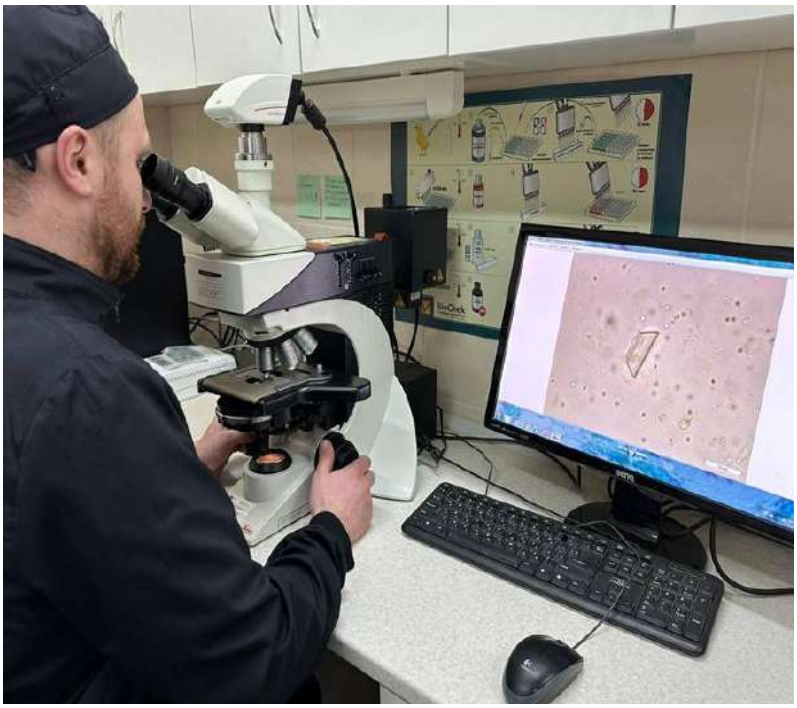


Рис. 2.2. Проведення мікроскопії осаду сечі

Відбір сечі на бактеріологічний посів проводили методом цистоцентезу для мікробіологічного та мікологічного дослідження на присутність патогенних мікроорганізмів з посівом на поживні середовища МПА, Ендо та Сабуро.

### 2.3.3. Візуальні методи діагностики

#### 2.3.3.1. Тонометрія

Тонометрію проводили тонометром «Pet MAP+II». Тонометрію котам проводили у максимально спокійному стані, у положенні лежачи або сидячи. Перед проведенням процедури було потрібно до 10 хвилин, поки тварина адаптується до приміщення, незнайомих людей, звуків і запахів, щоб отримати коректні дані. Для зниження рівня стресу власник тварини був поряд. Після того як кіт звик до атмосфери клініки, лікар підбирав манжетку

відповідного розміру, закріпляв її на передпліччі або хвості тварини та починав вимірювання. Для отримання коректних результатів лікар проводив 5-7 послідовних вимірювань. З отриманих даних вираховували середнє значення, яке й вважали кінцевим результатом.

### 2.3.3.2. Ультразвукове дослідження нирок

Ультразвукові дослідження проводили на апаратах: Mindray DC – 7 та Mindray DP – 50 с мікроконвексним датчиком із частотою 7,5 МГц на момент звернення до клініки. Попередньо проводили стрижку шерсті в місці контакту датчика зі шкірою та використовували контактний гель для ультразвукової діагностики. Дослідження тварин проводили в затіненій кімнаті, щоб запобігти попаданню сонячних променів на монітор. Положення тварини під час дослідження лежаче – на спині або на боці. З точки зору УЗД-діагностики, нирка – парний паренхіматозний орган, який при дорсальному укладанні тварини розташований у місці перетину нижньої реберної дуги з прямим м'язом спини. Права нирка розташована краніальніше лівої. У нормі візуалізуються чотири ехоструктури у нирці: капсула нирки, паренхіма кіркової речовини, паренхіма мозкової речовини, ниркова миска. При ультрасонографічному дослідженні оцінювали такі параметри нирок: факт і якість візуалізації, топографію, розміри та форму кожної нирки, рівні або нерівні контури нирки, точні чи нечіткі межі нирки, ехогенність та диференціацію шарів нирки, ехоструктуру кожного шару, стан миски, бі- або монолатеральність процесу.

### 2.3.3.3. Мікро- та ультраструктура нирок за біопсії

Біопсію нирок проведено у 2 котів віком 6 і 8 років із II стадією хронічної хвороби нирок та у двох котів віком 10 і 14 років на III і IV стадіях відповідно.

У ході роботи виконували біопсію як правої, так і лівої нирок. Тварин витримували на голодній дієті 12 годин, після чого проводили комбіновану нейролептанальгезію препаратами Ксила та Ветранквіл у загальноприйнятих дозах [11]. Це необхідно для запобігання непередбачуваним рухам тварини під час виконання процедури. Операційне поле готували загальноприйнятим методом з правого чи лівого боку, у вигляді чотирикутника, утвореного лінією остистих відростків, реберною дугою, лінією, проведеною від лопатко-плечового до кульшового суглобів та лінією, проведеною фронтально через маклаки. Оператор лівою рукою пальпував нирку та зовні фіксував її середнім, безіменним і великим пальцями. Асистент спрямовував трансдуктор (датчик) ультрасонографічного апарата між середнім та великим пальцями оператора так, щоб постійно візуалізувати поздовжній переріз нирки.

Рис. 2.3. Біопсія нирки у кота під контролем УЗД

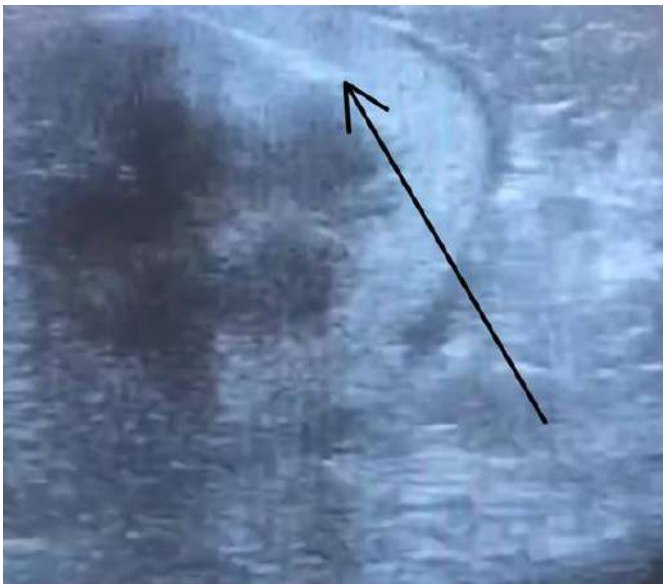


Рис. 2.4. УЗД нирки кота під час біопсії

Оператор вводив підшкірно 0,5 %-й розчин новокаїну у місці проєкції каудального полюса нирки, забезпечуючи інфільтраційну анестезію, необхідну для запобігання больових реакцій пацієнта під час біопсії.

Після цього оператор правою рукою скеровував голку для біопсії у напрямку каудального полюса нирки. Проколювали шкіру, попереково-грудну фасцію, поперекову частину зовнішнього косого черевного та поперечного черевного м'язів і паранефральну жирову клітковину.

Рух голки спостерігали на екрані монітора у вигляді гіперехогенної лінії. Досягши капсули нирки, вводили стилет голки на 4-5 мм у паренхіму нирки і виконували біопсію. Місце та глибину пункції контролювали за показаннями монітора.

Після цього оператор швидко виймав голку і вказівним пальцем лівої руки відразу створював тиск на місце пункції протягом 3-5 хвилин. Це необхідно для забезпечення гемостазу у місці біопсії нирки. З цією ж метою тварині накладали стерильну бинтову компресійну пов'язку на 2 години і залишали під наглядом у боковому положенні протягом 6 годин. Отриманий біоптат відразу занурювали у відповідний розчин та передавали для подальших досліджень.

Отримані біоптати фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну протягом доби. Фрагменти тканин уміщували в гістологічні касети для біоптатів, які занурювали в спирти з висхідною концентрацією на 10 % кожен, починаючи від 70º і закінчуючи абсолютним спиртом. Інкубували 20 хв у кожному, в абсолютному спирті витримували в трьох порціях по 20 хв. Через дві порції хлороформу по 20 хв занурювали у дві порції парафіну по 20 хв. Блоки заливали у металічні форми. Зрізи отримували товщиною 7 мкм за допомогою санного мікротома МС-2. Гістозрізи фарбували гематоксиліном та еозином, азаном за Гейденгайном (методи гістологічні); PAS-реакція, Гоморі (PAMS) (методи гістохімічні). Отримані гістологічні препарати фотографували з використанням мікроскопа Leica DM-2500 (Switzerland) з

камерою Leica DFC450C і програмного забезпечення Leica Application Suite Version 4.4.

Трансмісійну електронну мікроскопію, гістологічне і гістохімічне дослідження біоптатів проводили на базі кафедри нормальної і патологічної морфології та судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького (за консультативної допомоги завідувача лабораторії електронної мікроскопії Зайцева О. О.).

#### 2.3.3.4. Комп'ютерна томографія

Дослідження проводили на багатозрізовому спіральному комп'ютерному томографі без контрастного посилення та з контрастним посиленням (йогексол (iohexol) 350 мг болюсно, внутрішньовенно в дозі 700 мг/кг, швидкість введення 3,0 мл/с). Зона обстеження – черевна порожнина. Режим сканування 100 кВт, 179 mAs, товщина зрізів 0,6 мм.

### 2.3.4. Патоморфологічні дослідження

#### 2.3.4.1. Гістологічні та гістохімічні методи дослідження

*Гістологічні методи дослідження.*

*Азановий метод фарбування за Гейденгайном.* Зрізи звільнюють від парафіну за допомогою ксилолу, доводять до дистильованої води. Інкубують у 0,1 % розчині азокарміну G, який виготовляють на 1 % розчині льодяної оцтової кислоти. Фарбування здійснюють за температури 56ºС упродовж 10 хв. Після цього промивають дистильованою водою з наступною диференціацією у 0,001 % розчині аніліну на 96º спирті. Зрізи занурювали в 1 % розчин оцтової кислоти на 96º етанолі протягом 1 хв. Згодом зрізи занурювали у 5 % водний розчин фосфорновольфрамової кислоти на 30 хв. Промивали дистильованою водою з наступною інкубацією в розчині анілінового синього, оранжевого G в оцтовій кислоті. Розчин наступного

складу: 0,5 г анілінового синього, 2 г оранжевого G, 100 мл дистильованої води, 8 мл льодяної оцтової кислоти. Розчин доводили до кипіння, після охолодження фільтрували. Розводили втричі дистильованою водою. Після фарбування зрізи диференціювали у 96º етиловому спирті та занурювали в ксилол з наступним накриттям покривним склом з додаванням синтетичного середовища. Оцінка забарвлення: колагенові та ретикулярі волокна зафарбовувались у синій колір, хроматин ядер, м'язова тканина, еритроцити – у червоний [119].

*Гістохімічні методи дослідження.*

*Методика фарбування за Мак-Манусом (PAS-реакція)*

Матеріал фіксували у розчині 10 % нейтрального формаліну. Отримані парафінові зрізи за допомогою санного мікротома МС-2 прикріплювали на предметні скельця з наступним інкубуванням в термостаті за температури $37^0$С упродовж доби. Депарафінізацію здійснювали з використанням ксилолу через нисхідний ряд спиртів доводили до води. Після дистильованої води зрізи інкубували у 0,5 % розчині перйодної кислоти протягом 5 хв. Після цього ополіскували в дистильованій воді та піддавали дії реактивом Шифа протягом 10 хв. Даний реактив виготовляли за методом Детомазі: 1 г основного фуксину розводили в 200 мл води, що кипить, перемішували 5 хв, охолоджували до $50^0$С, а потім фільтрували. До фільтрату додавали 20 мл 1 н. HCl, охолоджували до $25^0$С з додаванням 1 г метабісульфіту натрію. Готовий розчин ставили в темне місце на 12 год. Прозорий розчин перемішували 1 хв з 2 г активованого вугілля та повторно фільтрували. Після інкубування зрізи промивали у проточній воді протягом 10 хв. Забарвлювали ядра 2 хв гематоксиліном Майєра з наступним складом: 1 г гематоксиліну розводили у 1000 $см^3$ дистильованої води, вносили 0,2 г $NaJO_3$ (йодноватокислий Na) та 50 г хлоралгідрату й 1 г лимонної кислоти. Дегідратували у спиртах висхідної концентрації, довівши до ксилолу,

поміщали у синтетичне середовище та покривали покривним склом. Результат фарбування – базальні мембрани канальців, клубочків забарвлювалися в інтенсивно червоний колір. PAS-позитивні речовини –у червоний колір [119].

*Методика фарбування за Гоморі (PAMS) у модифікації Джонса*

Роботу із депарафінізованими зрізами починали із промивання дистильованою водою, після чого їх занурювали в розчин перйодної кислоти 0,5 % концентрації на 15 хв. Наступним етапом, після промивання, було проведення інкубування в розчині метенаміну срібла протягом 30 хв за температури 60 $^0$С. Розчин метенаміну виготовляли змішуючи 5 мл 5 % нітрату срібла та 100 мл 3 % гексаметилентетраміну. Робочий розчин зберігається декілька місяців при температурі 4$^0$С. В подальшому 50 мл робочого розчину змішували із 5 % баратом натрію. Перед початком роботи за 10 хв до фарбування готовий розчин підігрівали до 60$^0$С, а виготовлені зрізи інкубували упродовж 30 хв за температури 60$^0$С в ємності Копліна. Наступним етам було промивання зрізів у гарячій дистильованій воді з наступним перенесенням у дистильовану воду кімнатної температури; тонували 0,2 % розчином хлориду золота і знову промивали. Зрізи витримували 2 хв у 3 % розчині тіосульфату натрію, щоб забрати залишки срібла; далі протягом 10 хв промивали у протічній воді та дофарбовували еозином та гематоксиліном Майєра. Зневоднювання проводили у висхідному ряді спиртів через ксилол, заключали у синтетичний бальзам та покривали покривним склом. Ретикулярні волокна забарвлювалися від темно-коричневого до чорного кольору, ядра – сині, фон – рожевий, базальні мембрани – чорні [118].

*Фарбування нейтральних та кислих ліпідів за методом Кайна*

Фіксують невеликі блоки тканини у формалін-кальцієвому фіксаторі Беккера. Промивають у проточній воді 2 години. Отримують заморожені зрізи товщиною 20 мкм на міротом-кріостаті. Один зріз фарбують насиченим

розчином судану чорного в 70% етанолі, другий – 1% водним розчином нільського голубого за 60°С протягом 5 хв. Швидко промивають у воді за 60°С, диференціюють у 1% оцтовій кислоті за температури 60°С протягом 30с. Зрізи поміщають у гліцерин-желатин.

Результат: нейтральні ліпіди фарбуються у червоний або рожевий кольори, кислі – у синій.

### 2.3.4.2. Метод трансмісійної електронної мікроскопії

Фрагменти нирок фіксували у 2 % розчині чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері Міллоніга (pH 7,36), упродовж 2 годин [164]. Наступним етапом було промивання у фосфатному охолодженому буфері, дегітратували в етанолі зростаючої концентрації за схемою: 70 % етанол – 10 хв, 90 % етанол – 10 хв, 100 % етанол – 10 хв, 100 % етанол – двічі по 15 хв. Фрагменти проводили через епоксипропан двічі протягом 5 хв кожна, занурювали в суміш аралдіту М та епону 812 за наступною схемою: 100 г епону 812 , 55 г аралдіту 502, 180 г DDSA (HY964), 10 г BDMA (DY064 з розрахунку 5 г на 335 г суміші синтетичних смол). Просочування проводили сумішшю епон-аралдітом впродовж 5 год кімнатної температури, постійно перемішуючи на спеціальному приладі. Далі зразки переносили у капронові форми зі свіжою сумішшю і витримували протягом доби за температур 60 $^0$С.

Через добу просмолені фрагменти виймали з форми, охолоджували, закріплювали у тримачі для блоків, закріплювали у фіксаторі ультрамікротома моделі LKB-2188 (Швеція). За допомогою скляного ножа під кутом 45$^0$ отримували ультратонкі зрізи товщиною 50 нм, монтували на мідні опорні сітки через воду та висушували в термостаті за температури 37$^0$С протягом доби. Ультратонкі зрізи контрастували цитратом свинцю по Рейнольдсу та ураніл ацетатом [165, 166]. Готові взірці переглядали та проводили фотофіксацію на трансмісійному електронному мікроскопі TESLA BS 500 (Чехія). Фотофіксацію проводили з використанням

фотоплівки ФТ41П. У цифровий формат негативи переводили за допомогою фосканера EPSON Perfection V500 PHOTO та програмного забезпечення до нього.

Автори висловлюють щиру подяку кафедрі нормальної та патологічної морфології та судової ветеринарії, особливо завідувачу лабораторії електронної мікроскопії Зайцеву Олександру за допомогу у проведенні досліджень.

# РОЗДІЛ 3
# ДІАГНОСТИКА ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК У КОТІВ

## 3.1. Поширення хвороб нирок у котів

Хвороби нирок у котів можуть розвиватися внаслідок як вродженої, так і набутої патології. До вроджених відносять: нефроптоз, гіпоплазію, гіпоплазію з дисплазією, аномалії зрощення, прості кісти. Натомість до спадково-обумовлених – амілоїдоз (абіссінські кішки, орієнтальські короткошерсті, сіамські), дисплазію нирок (норвезька лісова, перські), полікістоз (перські, американська короткошерста, британська короткошерста, бурміла, гімалайська, ангора, гімалайська, менська, мейн-кун). При багатьох генетичних захворюваннях нирки при народженні можуть бути нормальними, а ознаки захворювання з’являються тільки коли тварина стане старшою.

З метою вивчення поширення хвороб нирок у котів проводили моніторинг захворювань нирок на базі клініки кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини імені С. З. Ґжицького, ветеринарної клініки «MERLION» та ветеринарної клініки «доктора Маркевича», м. Львів.

За аналізом даних журналу амбулаторного прийому тварин та історій хвороб клініки «MERLION», клініки «доктора Маркевича» та клініки кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики за 2020-2022 рр. досліджено 15 345 котів. З них у 2020 році – 4385 тварин, 2021 році – 5140, 2022 році – 5820 тварин.

Проімунізовано 1782 котів, з них у 2020 році – 460 (10,5 %), 2021 році – 565 (11 %), 2022 році – 757 (13 %) тварин.

Незаразну патологію встановлено у 9130 (59,5 %) тварин, з них у 2020 році – 2540 (57,9 %), 2021 році – 3134 (60,9 %), 2022 році – 3456 (59,3 %) тварин.

Із незаразних хвороб (рис.3.1.) найчастіше реєстрували захворювання

системи травлення, гепатобіліарної системи та підшлункової залози у 3416 (37,4 %) тварин, з них у 2020 році – 916 (36,1 %) котів, у 2021 році – 1184 (37,8 %), у 2022 році – 1316 (38,1 %) тварин (рис. 3.1).

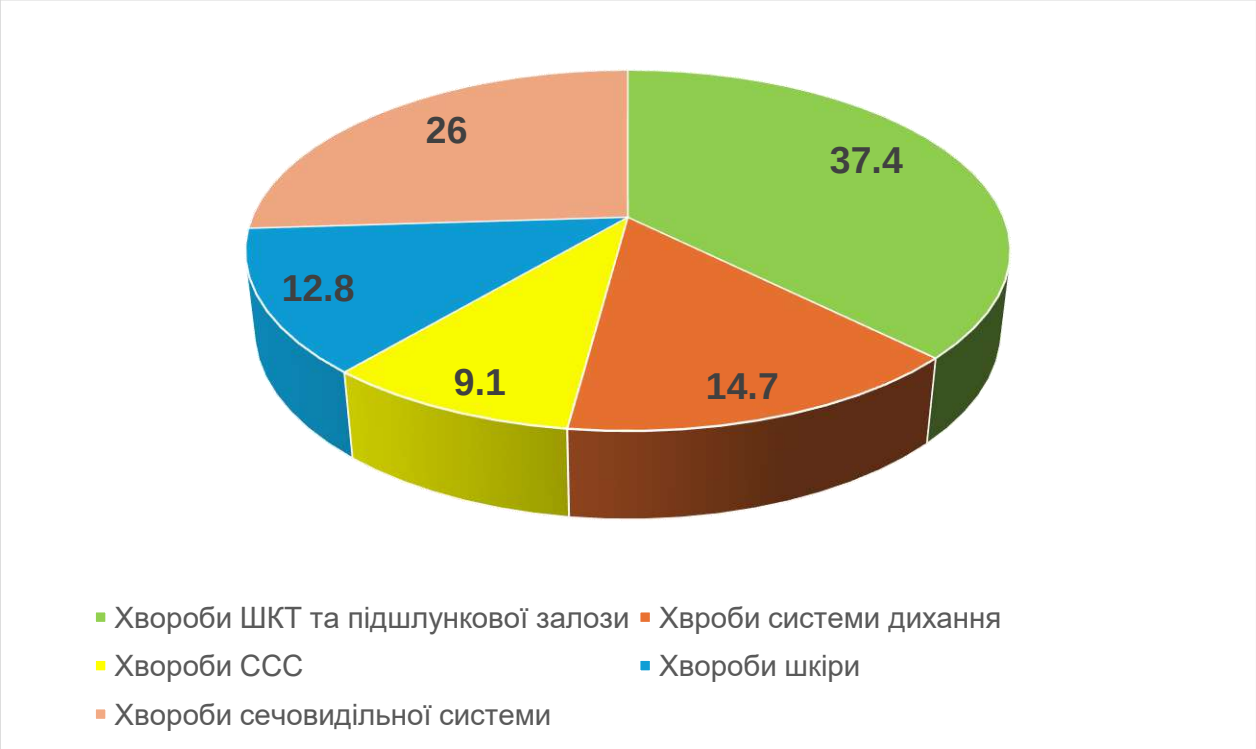



Рис. 3.1. Структура внутрішніх незаразних хвороб котів (у відсотках)

На другому місці за частотою виникнення – хвороби сечовидільної системи, їх діагностували у 2374 (26,0 %) тварин, з яких у 2020 році – 655 (25,8 %), у 2021 році – 816 (26,1 %), у 2022 році – 903 (26,1 %) котів.

На третьому місці – хвороби системи дихання – 1342 (14,7 %) тварин, з них у 2020 році – 372 (14,6 %), у 2021 – 442 (19,1 %), у 2022 році – 528 (15,3 %) тварин.

Серцево-судинна патологія зустрічалася у 830 (9,1 %) котів, з них у 2020 році – 220 (8,6 %), у 2021 році – 285 (9,1 %), у 2022 році – 325 (9,4 %) тварин.

Хвороби шкіри діагностували у 1168 (12,8 %) тварин, з них у 2020 році – 320 (12,6 %), у 2021 році – 402 (12,8 %), у 2022 – 444 (12,8 %) котів (рис. 3.2).

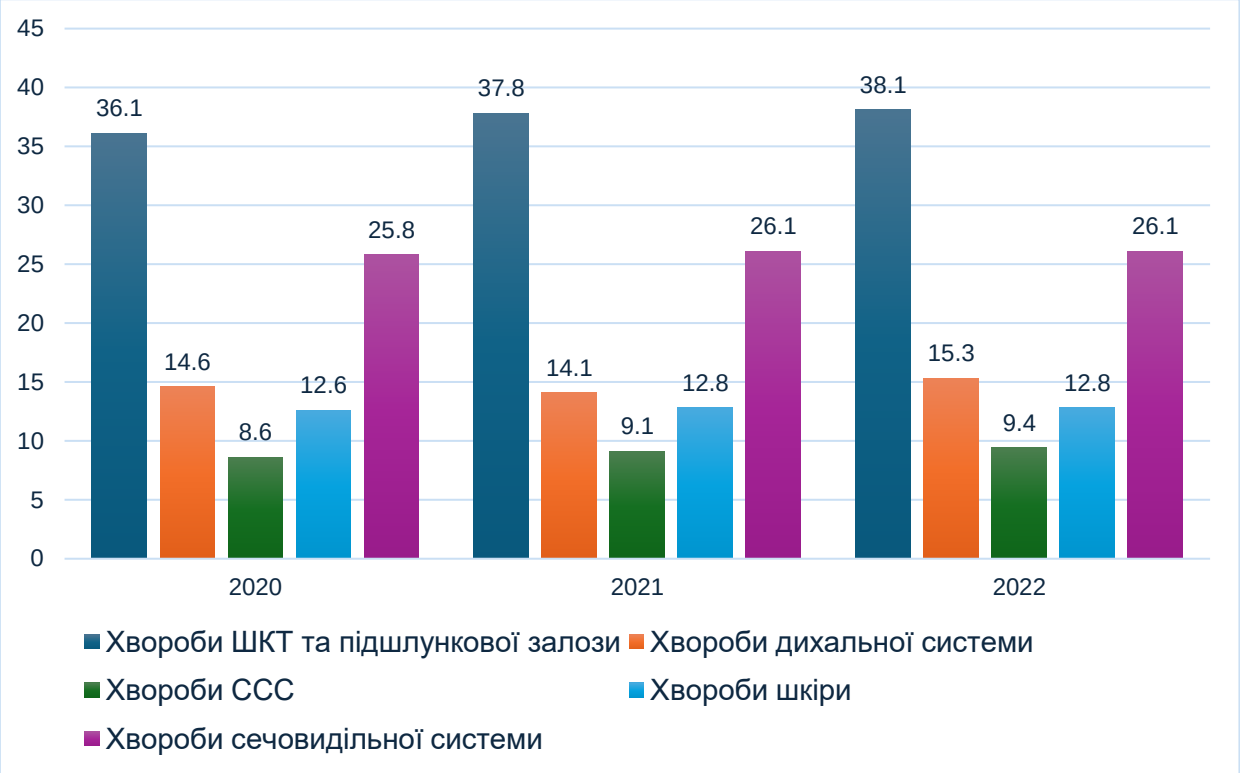



Рис. 3.2. Структура внутрішніх незаразних хвороб котів за роками (у відсотках)

У 2374 (26 %) котів діагностовано хвороби нирок. Найбільш поширена – хронічна хвороба нирок, яку діагностували у 1151 (48,5 %), з них у 2020 році – 315 (48,2 %), 2021 – 396 (48,6 %), 2022 – 440 (48,8 %) котів (рис. 3.3).

Рис. 3.3. Структура патології нирок у котів (у відсотках)

Новоутворення та інші захворювання нирок діагностовано у 150 тварин, що склало 6,3 % від усієї кількості котів із патологією нирок, з них у 2020 році – 40 (6,1 %), у 2021 – 53 (6,5 %), у 2022 році – 57 (6,3 %) тварин.

З метою вивчення поширення хронічної хвороби нирок у котів відповідно до віку, статі, породи та сезону, визначення клініко-гематологічних і біохімічних показників сироватки крові та сечі, функціонального стану нирок, інформативності прижиттєвої діагностики, розробленні та визначенні терапевтичної ефективності схеми лікування котів за різних стадій перебігу патології подальші дослідження проводилися на клініці кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики.

Хронічна хвороба нирок у котів частіше реєструвалася навесні (27 %) та восени (37,8 %), що вказує на сезонність виникнення цієї патології (рис. 3.4).

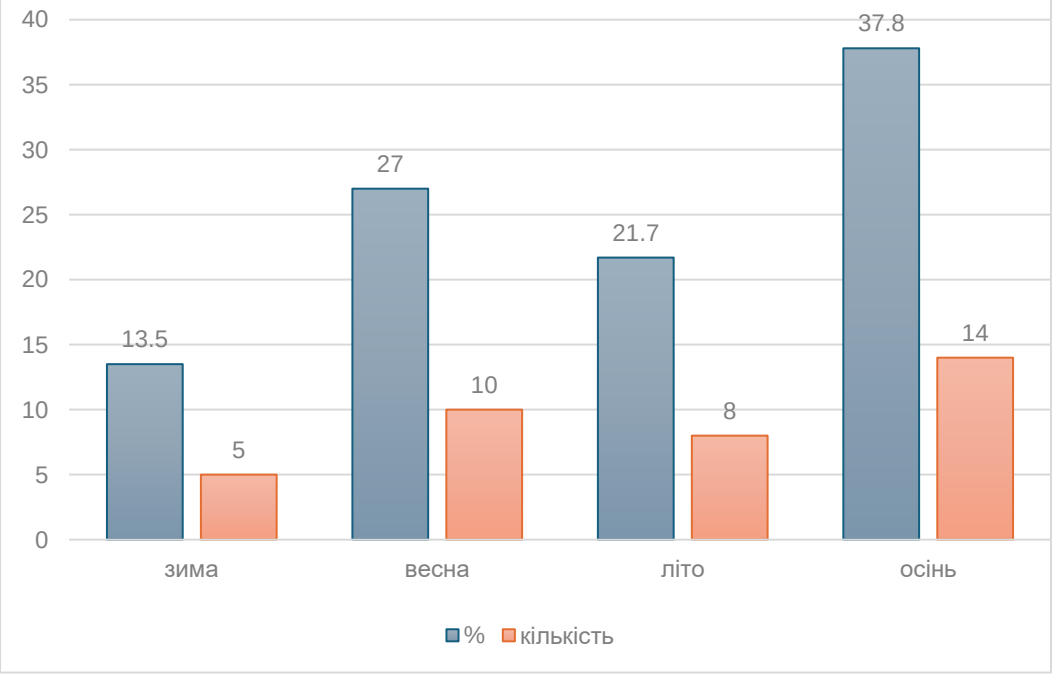



Рис. 3.4. Сезонність виникнення ХХН у котів

Ми провели дослідження 86 котів, з них 37 – з ХХН: 8 (21,6 %) – шотландська, 12 (32,4 %) – британська, 4 (10,8 %) – перська, 6 (16,2 %) – ангорська, 7 (18,9 %) – метиси, віком 6–10 років – 26 (70,3 %) тварин, 11-15 років – 11 (29,7 %) тварин, серед яких 22 коти і 15 кішок.

*Таблиця 3.1.*

Статева структура котів, хворих на хронічну хворобу нирок, n=37

| Порода котів | Коти | | Кішки | |
|---|---|---|---|---|
| | Кількість | % | Кількість | % |
| Шотландська | 5 | 22,7 | 3 | 20 |
| Британська | 7 | 31,8 | 5 | 33,4 |
| Перська | 2 | 9,1 | 2 | 13,3 |
| Ангорська | 4 | 18,2 | 2 | 13,3 |
| Метиси | 4 | 18,2 | 3 | 20 |
| Разом | 22 | 59,5 | 15 | 40,5 |

Групою контролю слугували 10 клінічно здорових котів, у тому числі британської, шотландської, перської порід та метиси.

## 3.2. Клінічний стан котів за хронічної хвороби нирок

Будь-яке захворювання, яке уражає нирки призводить до порушення як структури так і функції органа. При цьому власне функція нирок визначає вплив захворювання на стан пацієнта [17, 37, 42].

Хронічна хвороба нирок – патологічний процес, при якому втрата функціональної здатності нирок обумовлена довготривалим (як правило, довше двох місяців) і в більшості випадків прогресуючим процесом. Вона призводить до різких змін структури нирок, хоча кореляція між структурними і функціональними змінами цього органа достатньо слабка. Частково це зумовлено великим функціональним резервом нирок, оскільки коти можуть довготривало жити при наявності незначної частини неушкодженої тканини (навіть 5–8 %). Таким чином, ХХН часто протягом довгих місяців чи років перебігає латентно, до появи виражених клінічних ознак.

Симптоми за ХХН у котів є зовсім неспецифічними, особливо на ранніх стадіях захворювання, та часто прогресують від первинної (безазотної) до

уремічної (термінальної).

У котів за ХХН температура тіла коливалася у межах фізіологічних коливань (38-39$^0$С), проте у трьох тварин (30 %) на ІІІ і п’яти (50 %) на IV стадіях вона була зниженою (36,9-37,8$^0$С), оскільки дане захворювання впливає на регуляцію температури тіла внаслідок порушення виведення токсинів, рідини та електролітів з організму.

За ХХН у котів встановлено стадійність захворювання згідно з рекомендаціями (IRIS). Симптоми, які найчастіше зустрічаються при діагностиці патології: 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 %.

За першої стадії ХХН скарги власників здебільшого стосувалися змінного апетиту та поведінки котів. При клінічному дослідженні котів специфічних клінічних ознак, які б вказували на ХХН, ми не встановили. Крім вищезгаданих симптомів, також встановлено розлади шлунково-кишкового тракту. Отже, ці симптоми можуть спостерігатися при багатьох інших захворюваннях і не дають змоги навіть запідозрити наявність ХХН у котів.

На другій стадії ХХН у котів симптоми стають більш вираженими, оскільки функція нирок знижується. Типові симптоми на цій стадії включають пригнічення, гіпорексію, блювання, слабо виражену полідипсію та поліурію, болючість при пальпації нирок і були виявлені у 100 % тварин. За клінічного дослідження у 80 % котів діагностували блідість видимих слизових оболонок, болючість живота, розлади шлунково-кишкового тракту. Спрага, поліурія, відмова від корму ведуть до поступової втрати маси тіла. Блювота виникала як наслідок накопичення токсичних речовин в організмі та початком азотемії. Коти менш активні, спостерігається погіршення стану шерсті та шкіри, з’являються лусочки. Всі ці симптоми прогресують повільно і не є яскраво вираженими.

На третій стадії ХХН у котів симптоми стають все більш помітними,

оскільки прогресує ниркова дисфункція. Виникають системні ознаки отруєння азотистими сполуками. Коти стають млявими, погіршений апетит змінюється на повну відмову від корму, що веде до значної втрати маси тіла тварини. Стан шкіри теж погіршується: виявляють сухість, лущення, тьмяність шерсті та підвищений процес линьки. Анемічність слизових оболонок більш виражена ніж при перших двох стадія захворювання (рис. 3.5). З'являється специфічний запах аміаку або сечі з ротової порожнини. Стоматит, який виникає на фоні азотемії, виявлено в 10 % тварин.

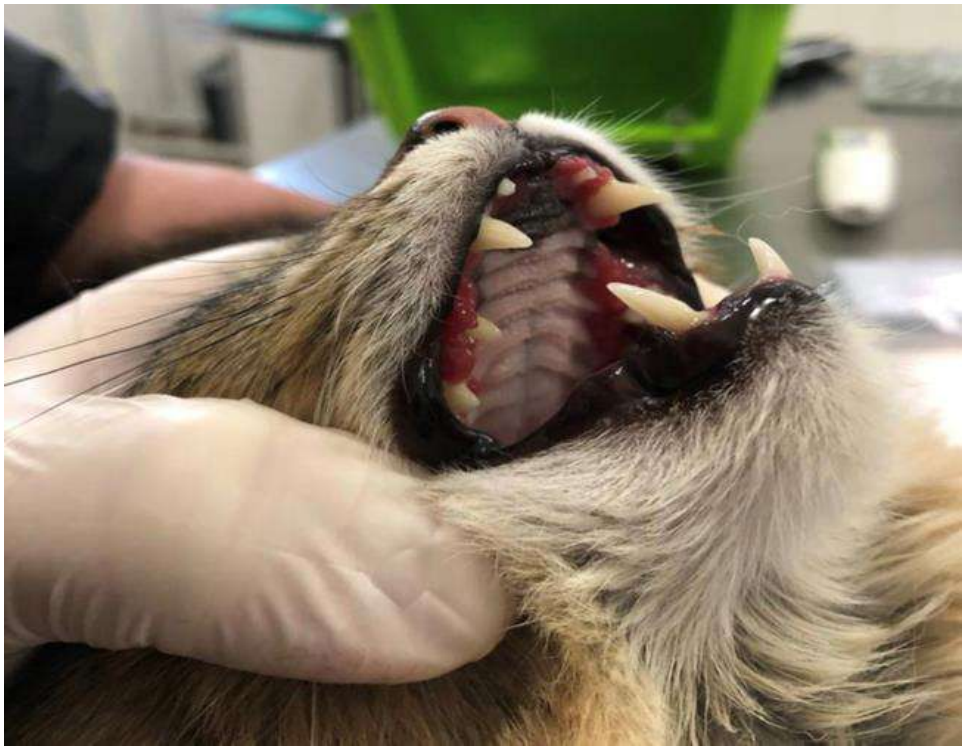


Рис.3.5. Блідість слизової оболонки ротової порожнини за ХХН

У 70 % тварин при пальпації черевної порожнини виявлено болючість внаслідок розвитку гастроентериту, що може призвести до синдрому мальабсорбції. У 100 % тварин виражена поліурія і полідипсія (добове споживання води у 1,5-2 рази вище за норму – не більше 50 мл/кг).

У 50 % тварин частим симптомом було блювання, що пов'язано з розладами шлунково-кишкового тракту внаслідок інтоксикації і подразненням хеморецепторної зони головного мозку, і реакції на уремію

[17].

У 8 тварин (80 %) встановили артеріальну гіпертензію (164±4,3/103,6±4,7 мм.рт.мт.), що проявлялася неспокоєм, впиранням головою об стіну.

У 20 % котів виявлені набряки кінцівок, які пов’язані з надмірною спрагою та затриманням рідини у тканинах, це свідчить про розлади в електролітному балансі організму.

Наявність вищеописаних симптомів вказує на зниження функції нирок та прогресування ХХН у котів.

На четвертій стадії ХХН у хворих тварин симптоми захворювання яскраво виражені, що свідчить про високий ступінь руйнування структури нирок. Клінічні симптоми включають системні ознаки отруєння азотистими речовинами і характеризуються слабкістю, відмовою від корму та апатією. Слизові оболонки анемічні (у 100 % котів), з вираженим виразковим стоматитом у 30 % тварин (виразки слизової оболонки щік, язика, подекуди з некротичними нашаруваннями), специфічний запах аміаку з ротової порожнини у 100 %, внаслідок підвищення екскреції сечовини у ротову порожнину, де бактеріальна уреаза розкладає її до аміаку [17] (рис.3.6).

Рис.3.6. Виразки на язику

У хворих тварин шерсть тьмяна, скуйовджена, шкіра суха, нееластична. У 70 % котів – виражена полідипсія і поліурія, у 2-ох – олігурія (прогресуюче зниження ШКФ) та в однієї тварини – анурія (дифузний нефросклероз).

У котів через затримку рідини в тканинах виражені набряки кінцівок, підгрудка та живота. Спостерігали загострення симптомів гіпертензії (100 % тварин), такі як крововилив у передню і задню камери ока (у двох котів), зміна сітківки ока, погана орієнтація в просторі в темну пору доби, впирання головою об стіну та інші предмети. При пальпації живота встановлено виражену болючість в ділянці епігастрію (у 80 % котів), метеоризм, діарею, які розвивалися внаслідок гастроентериту.

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 (рис. 3.7).

Рис. 3.7. Кіт з поєднаним перебігом ХХН та гіпертиреозу

За даними (IRIS), котів за ХХН класифікують залежно від вимірювання кров’яного тиску до ступеня ризику ураження органів-мішеней (ознаки

пошкодження або ускладнення) [5].

Артеріальний тиск крові в клінічно здорових котів становив 117,5± 2,46 мм рт.ст. (систолічний) та 83,9± 1,74 мм рт.ст (діастолічний) відповідно.

За I і II стадії ХХН у котів систолічний і діастолічний артеріальний тиск крові становив 138/92 мм.рт.ст. і 148/98 мм.рт.ст. відповідно і був вищим порівняно зі здоровими. Ризик гіпертензії у котів на I і II стадії ХХН – мінімальний і низький відповідно.

За III стадії ХХН котів артеріальний тиск у середньому становив: систолічний 164,0±4,3 мм.рт.ст. і діастолічний 103,6±4,7 мм.рт.ст. – помірний ризик гіпертензії.

За азотемічної IV стадії ХХН у котів систолічний і діастолічний артеріальний тиск крові в середньому становив: 188±3,8 мм.рт.ст. та 116,7± 4,06 мм.рт.ст. Підстадійність залежно від кров'яного тиску (IRIS) – високий ризик гіпертензії.

Систолічний і діастолічний артеріальний тиск у котів на третій і четвертій стадіях перебігу ХХН був вірогідно вищим ($P<0,001$; $P<0,01$) порівняно із здоровими. Артеріальна гіпертензія чинить негативний вплив на нирки внаслідок підвищення гідростатичного тиску в петлях клубочка, що призводить до функціональних розладів, а пізніше до анатомо-морфологічних змін [49, 63].

Основі матеріали, що викладені в розділі "Клінічний стан котів за хронічної хвороби нирок", опубліковані в наукових працях Островського О.Я. [20, 22].

## 3.3. Лабораторні показники крові котів за хронічної хвороби нирок

### 3.3.1. Діагностичні маркери крові котів за хронічної хвороби нирок

За ХХН порушується біохімічний та ендокринний гомеостаз в організмі котів. Тому аналіз біохімічних показників у крові котів за ХХН є важливим діагностичним дослідженням, оскільки дозволяє оцінити функціональний стан та метаболічні реакції організму, ферментативну активність та процеси, пов’язані із протеїно-вуглеводним і мінеральним обмінами [27, 83, 115].

У сироватці котів встановлено зміни основних діагностичних маркерів ХХН: СДМА, цистатину С (sCysC), швидкості клубочкової фільтрації, вмісту креатиніну, сечовини, неорганічного фосфору, загального кальцію, калію, гормону $T_4$ та інших біохімічних показників крові: загального протеїну, альбуміну, АсАТ, АлАТ залежно від стадії перебігу хвороби (Табл. 3.2).

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 СДМА більш інформативний, ніж АДМА у тварин з хронічною хворобою нирок. Симетричний диметиларгінін у сироватці крові (СДМА) – це новий біомаркер функції нирок. Завдяки його проведенню у 2,2 % котів частіше стали діагностувати ХХН на ранній стадії при нормальному рівні креатиніну в сироватці крові, ще до появи азотемії [79, 110].

Ми встановили, що рівень СДМА у сироватці крові котів на I стадії ХХН був підвищений і в середньому становив 16,6 ±0,41 мкг/дл (14,0–18,2) за норми < 14 мкг/дл, що у 1,4 раза більше, ніж у клінічно здорових тварин. На II стадії (21,30±0,64 мкг/дл), III (30,96±1,17 мкг/дл) і IV (91,87±12,54 мкг/дл) даний показник був вищий ($P<0,001$) порівняно з контрольною групою у 1,8; 2,6; 6,9 раза відповідно (рис. 3.8).

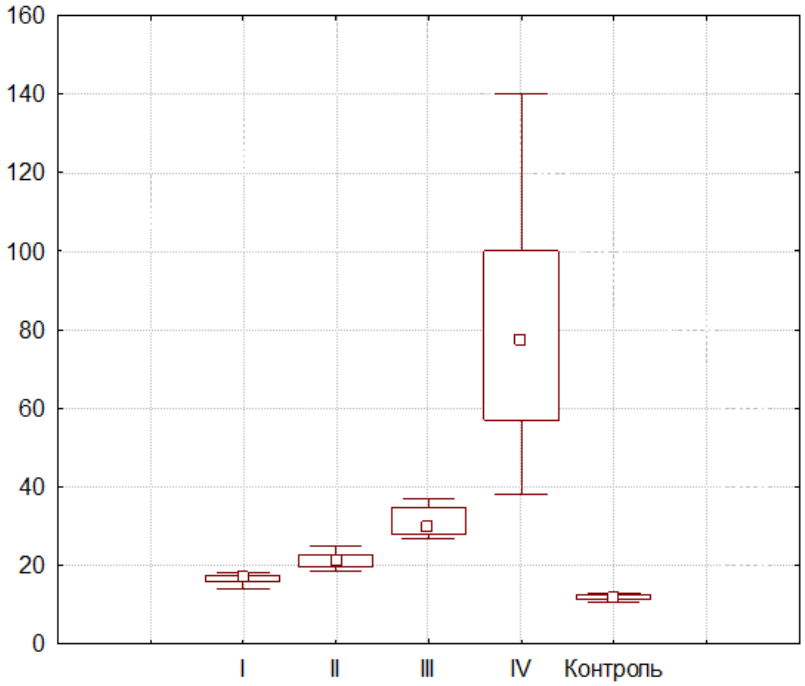



**Рис. 3.8.** Вміст симетричного диметиларгініну у сироватці крові котів за I, II, III, IV стадії ХХН та клінічно здорових, мкг/дл

Підвищений рівень СДМА (> 14 мкг/дл) може бути використано для ранньої діагностики ХХН, що дозволить призначити своєчасне лікування тварин та сповільнити 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 перебуває в межах норми [92].

Цистатин С (sCysC) – 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.

Ми встановили, що концентрація цистатину С у сироватці крові (sCysC) котів із порушенням функції нирок на усіх стадіях була вищою (P>0,001) порівняно з клінічно здоровими тваринами (рис. 3.9).

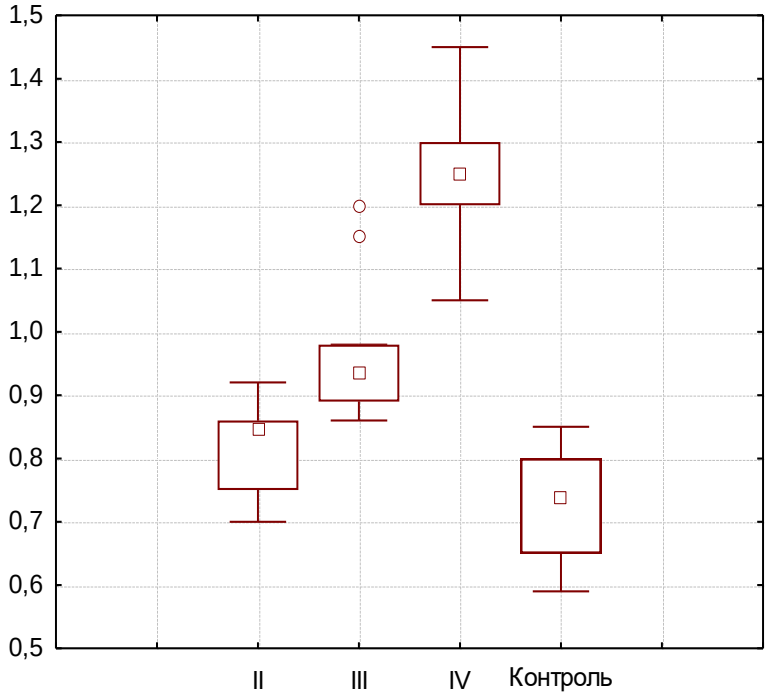



Рис. 3.9. Вміст цистатину С у сироватці крові (sCysC) котів за II, III, IV стадій ХХН та клінічно здорових, мг/л

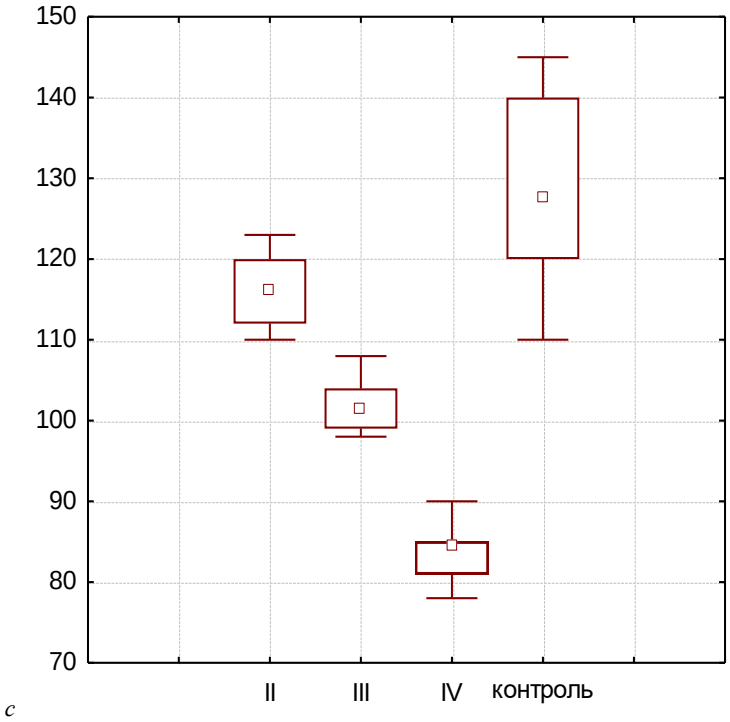
Зокрема, на II стадії ХХН його концентрація була вищою на 13,9 % порівняно з клінічно здоровими тваринами; на III – 34,7 % і IV – 73,6 % відповідно.

Аналіз даних довів, що цистатин С (sCysC) 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.

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) є показником ниркової фільтрації та екскреції, завдяки якому виявляють зниження функції органів набагато раніше, ніж при використанні інших ниркових біомаркерів. Зазвичай, непрямі маркери, які використовуються, а саме сироватковий креатинін (sCr) і сечовина, не є достатньо чутливими або специфічними для раннього виявлення ниркової дисфункції.

У результаті досліджень встановлено чітку тенденцію до зниження цього показника на різних стадіях ХХН: на другій стадії ХХН ШКФ становила 115,8±1,43 мл/хв/1,73; на третій – 101,7±1,02; четвертій – 83,9±1,20

мл/хв/1,73 (Рис.3.10).




*с*

Рис. 3.10. Швидкість клубочкової фільтрації у сироватці крові котів за II, III, IV стадій ХХН та клінічно здорових, 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 [100].

Між концентрацією СДМА та ШКФ у сироватці крові на II стадії ХХН встановлено позитивний помірний корелятивний зв'язок (r=+0,423), що підтверджує цю патологію і може слугувати її раннім діагностичним тестом (рис. 3.11).

Цистатин С у сироватці крові (sCysC) є чутливим маркером порушення ШКФ і потенційним біомаркером для раннього виявлення ХХН у котів [74, 75, 132], негативно корелює з величиною швидкості клубочкової фільтрації [74], 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 (sCysC) є інформативним вже на ранніх стадіях порушення

видільної функції нирок: чим важчий процес, тим вища його концентрація в крові.

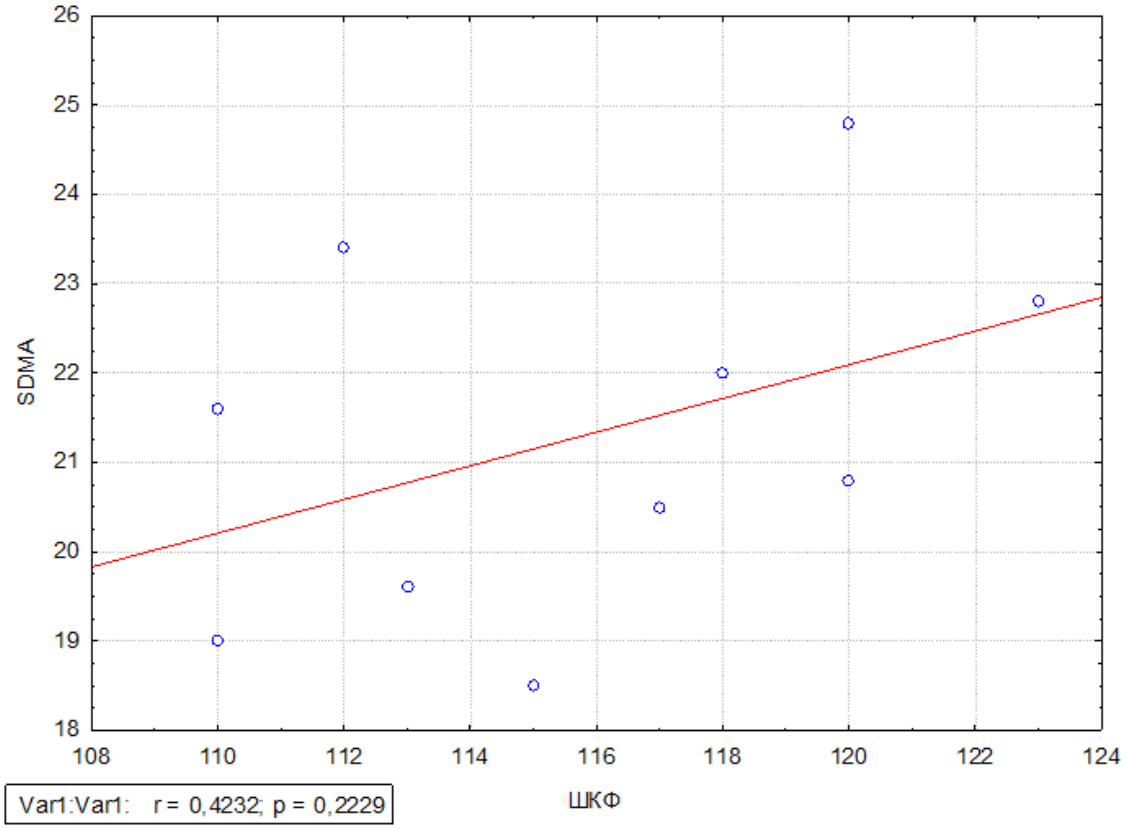



Рис. 3.11. Кореляційне співвідношення між концентрацією СДМА та ШКФ на II стадії ХХН

Нами встановлено, що між ШКФ і Цистатином С у крові котів за II стадії ХХН існує слабкий негативний корелятивний зв'язок (r= - 0,192), що дозволяє вважати цей показник як ранній маркер при діагностиці даної патології (рис. 3.12).

Креатинін є одним із кінцевих продуктів азотного обміну. У здорових тварин креатинін фільтрується клубочковим апаратом нефрона і не реабсорбується в канальцях, тому визначення його вмісту в сироватці крові є важливим показником фільтраційної функції клубочків нирок [79].

Відомо, що у котів I стадія ХХН перебігає без підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, але зі збереженням симптоматики захворювання [9].

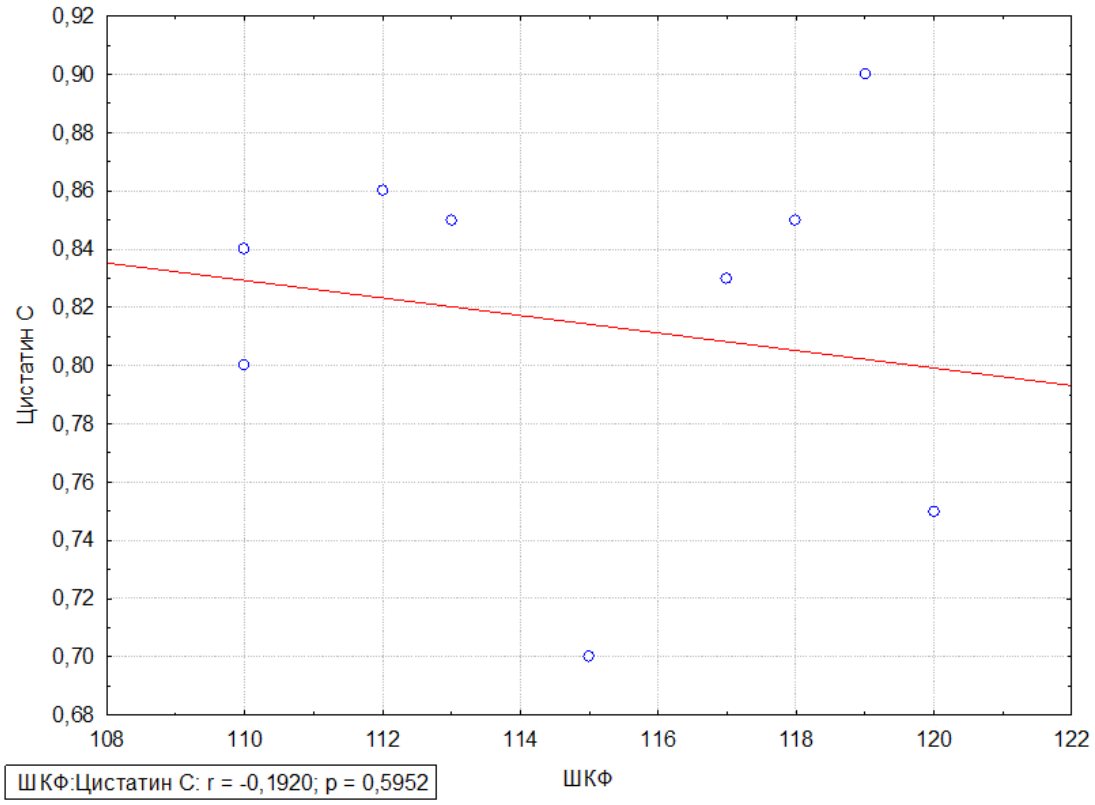



Рис. 3.12. Кореляційне співвідношення між концентрацією ШКФ та Цистатином С (sCysC) на II стадії ХХН

У результаті лабораторного дослідження ми встановили, що вміст креатиніну в сироватці крові котів на I стадії ХХН був у межах фізіологічних коливань. У котів на II стадії ХХН вміст креатиніну в сироватці крові підвищувався до 185,9±8,44 мкмоль/л, що у 2,1 раза більше (P<0,001) порівняно з клінічно здоровими тваринами (рис. 3.13).

У тварин на III стадії (компенсації) цей показник в середньому становив 332,0±12,84 мкмоль/л і був вищий (P<0,001) у 1,78 раза порівняно з тваринами на II стадії ХХН (табл. 3.2).

Ми встановили, що на IV стадії декомпенсації (тяжкої азотемії) в сироватці крові котів за ХХН вміст креатиніну в середньому становив 642,7±52,33 (450-1003) мкмоль/л і був вищим (P<0,001) у 6,7; 3,5; 1,9 раза порівняно з показниками у клінічно здорових тварин та на II і III стадіях.

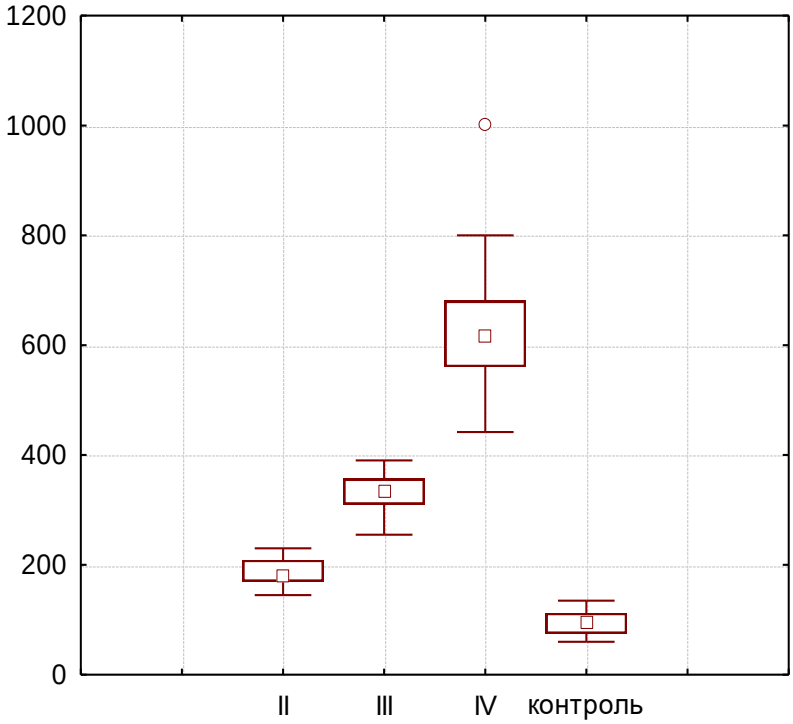



Рис. 3.13. Вміст креатиніну у сироватці крові котів за II, III, IV стадій ХХН та клінічно здорових, мкмоль/л

*Таблиця 3.2*

Діагностичні маркери сироватки крові котів за хронічної хвороби нирок

| Показники | Клінічно здорові, n=10 | II стадія n=10 | III стадія n=10 | IV стадія n=10 |
|---|---|---|---|---|
| СДМА, мкг/дл | 10,5-12,9<br>11,8±0,24 | 18,5-24,8<br>21,3±0,64*** | 26,8-36,9<br>30,9±1,17*** | 38,3-120,0<br>81,5±10,23*** |
| Цистатин С (sCysC), мг/л | 0,59-0,85<br>0,72±0,03 | 0,70-0,92<br>0,82±0,02* | 0,86-1,20<br>0,97±0,04*** | 1,05-1,45<br>1,25±0,03*** |
| ШКФ, мл/хв/1,73 | 110,0-145,0<br>128,0±3,74 | 110,0-123,0<br>115,8±1,43** | 98,0-108,0<br>101,7±1,02*** | 78,0-90,0<br>83,9±1,20*** |
| Креатинін, мкмоль/л | 60,0-135,0<br>95,8±7,24 | 145,0-230,2<br>185,9±8,44*** | 255,0-390,2<br>332,0±12,84*** | 450,0-1003,0<br>642,7±52,0*** |
| Сечовина, ммоль/л | 5,0-7,5<br>6,28±0,29 | 7,50-12,9<br>10,7±0,60*** | 14,5-26,4<br>19,2±1,29*** | 45,0-102,8<br>63,7±5,60*** |

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

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 тварини, що призводить до широкого референтного діапазону [78]. Також відомо, що значне зниження функціонального стану нирок може не супроводжуватися відповідним підвищенням рівня креатиніну, інколи навіть протягом декількох діб [102].

Тому ми здійснили 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 стадія ХХН [1]

Ми встановили збільшення вмісту сечовини у сироватці крові котів на всіх стадіях ХХН (рис. 3.14.).

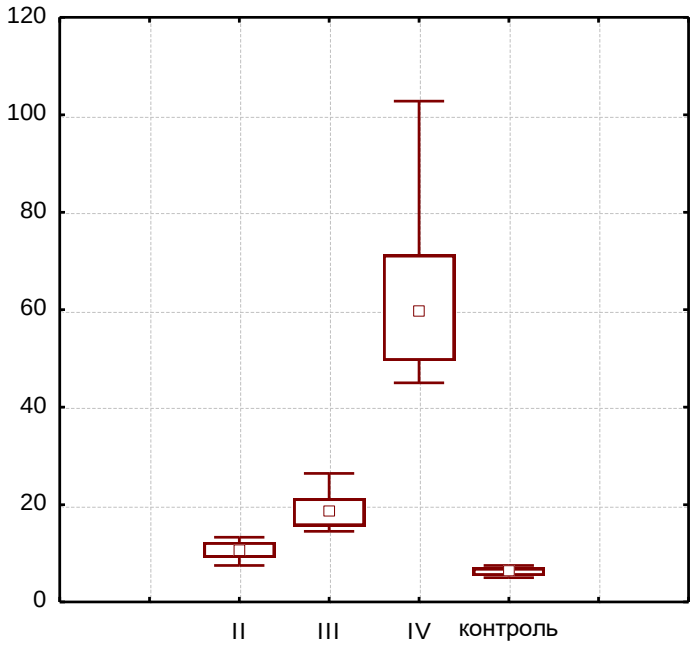



Рис. 3.14. Вміст сечовини у сироватці крові котів за II, III, IV стадій ХХН та клінічно здорових, ммоль/л

Зокрема, на другій стадії ХХН даний показник був вищим на 70 %

порівняно з клінічно здоровими тваринам. 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.

Уміст загального протеїну в сироватці крові котів на II стадії ХХН мав тенденцію до збільшення і був у межах фізіологічних коливань (62,8–75,8 г/л) (табл. 3.3).

*Таблиця 3.3*

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<br>65,5±2,09 | 62,8-75,8<br>68,8±1,38 | 71,5-82,4<br>76,8±1,16*** | 78,2-92,4<br>86,6±1,59*** |
| Альбумін, г/л | 27,5-38,0<br>31,9±1,04 | 24,7-38,5<br>33,4±1,26 | 35,0-45,2<br>38,6±1,19*** | 26,3-35,1<br>29,7±1,12 |
| АлАТ, ОД/л | 15,0-40,4<br>32,6±1,04 | 48,5-67,9<br>56,8±2,06*** | 85,0-106,0<br>95,8±2,32*** | 115,4-172,0<br>142,3±6,14*** |
| АсАТ, ОД/л | 18,0-42,0<br>31,5±2,65 | 44,0-59,6<br>50,8±1,62*** | 71,0-85,0<br>77,6±1,71*** | 72,0-105,0<br>92,5±3,52*** |
| Загальний кальцій, ммоль/л | 2,20-2,70<br>2,38±0,06 | 2,30-2,70<br>2,53±0,04 | 2,10-2,50<br>2,28±0,04 | 1,80-2,82<br>2,15±0,11 |
| Неорганічний фосфор, ммоль/л | 1,35-2,35<br>1,92±0,09 | 1,60-1,90<br>1,75±0,03 | 2,30-3,0<br>2,69±0,07*** | 1,98-4,70<br>3,63±0,27*** |
| Калій, ммоль/л | 3,70-4,90<br>4,09±0,11 | 2,70-3,30<br>2,98±0,07*** | 4,20-5,20<br>4,76±0,10*** | 3,95-5,80<br>5,12±0,19*** |
| Гормон $T_4$, нмоль/л | 35,0-47,0<br>40,7±1,13 | 47,5-70,0<br>56,9±2,39*** | 75,5-98,0<br>83,1±2,21*** | 98,0-115,0<br>105,9±2,58*** |

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

За III і IV стадії ХХН його вміст був вищим (P<0,001) на 14,7 і 24,4 %

порівняно з клінічно здоровими тваринами, що, очевидно, є наслідком абсолютної гіперпротеїнемії за рахунок підвищеного синтезу γ-глобулінів, зумовленого довготривалим хронічним запальним процесом у нирках, та результатом зменшення об'єму рідкої частини крові при зневодненні внаслідок поліурії та метаболічного ацидозу [17].

Активність ензимів (АлАТ і АсАТ) у сироватці крові котів на різних стадіях ХХН була підвищеною порівняно з встановленою нормою. Зокрема на II стадії ХХН активність АлАТ і АсАТ зростала в 1,7 та 1,6 раза, на III стадії – у 1,7 та 1,5 раза, IV стадії – 4,4 та 2,9 раза, що вказує на зниження ферментативної активності клітин паренхіми печінки та нирок.

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 функціонуючих нефронів при ХХН призводить до затримання фосфату, що стимулює вироблення фосфатних гормонів, фактора росту фібробластів 23 (FGF23) і, згодом, паратиреоїдного гормона (ПТГ), щоб підтримувати фізіологічні концентрації фосфату в плазмі [152].

Під час досліджень ми встановили, що вміст загального кальцію у сироватці крові котів на II стадії в середньому становив 2,50±0,04 ммоль/л, що на 4,2 % вище порівняно з клінічно здоровими котами (рис. 3.15). 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 [156].

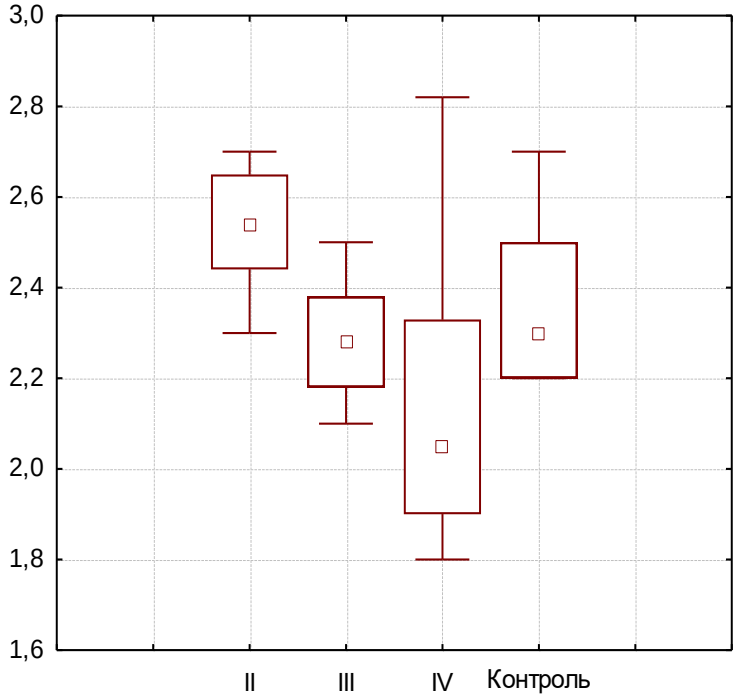



Рис. 3.15. Вміст загального кальцію у сироватці крові котів за II, III, IV стадій ХХН та клінічно здорових, ммоль/л

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

Відомо, що фосфорний гомеостаз регулюється кишечником, кістками і паращитовидними залозами, проте на сьогоднішній день не повністю вивчений [105]. У результаті проведених досліджень встановлено, що вміст неорганічного фосфору у сироватці крові котів на перших двох стадіях ХХН був у межах фізіологічних коливань (1,3–2,4 ммоль/л) (рис. 3.16; табл. 3.3). 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 у 1,9, 2,2 і 1,4 раза порівняно зі здоровими та тваринами на II і III стадіях. Це вказує на ураження клубочків, канальців і інтерстиції нирок, що призводить до порушення його виділення [105].

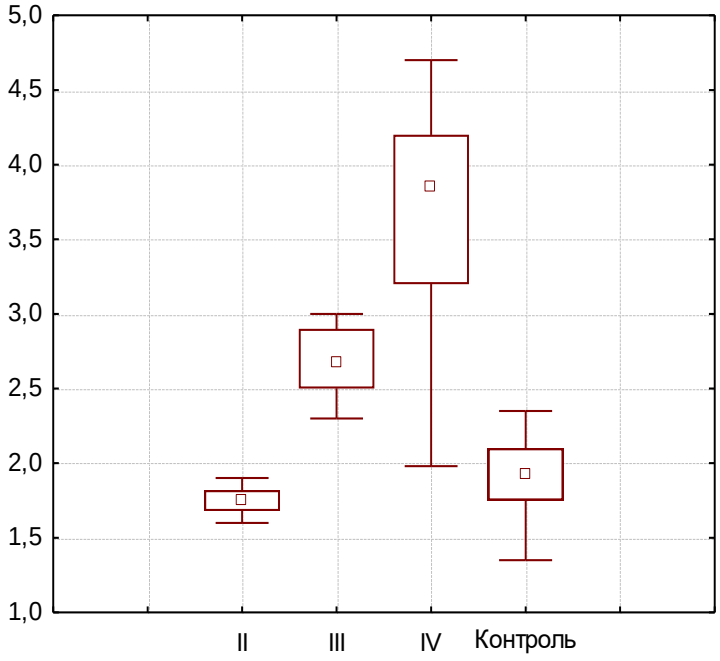



Рис. 3.16. Вміст неорганічного фосфору у сироватці крові котів за II, III, IV стадій ХХН та клінічно здорових, ммоль/л

Калій є основним внутрішньоклітинним катіоном у клітинах ссавців і значною мірою відповідає за підтримку внутрішньоклітинного об'єму та бере участь у життєво важливих процесах: скорочення м'язів, регуляція водного балансу, проведення нервового імпульсу, забезпечення кислотно-основної рівноваги. Регулює його вміст складна система гормонів – альдостерону, який виробляють наднирники у відповідь на вироблення ще однієї речовини, яка зветься ангіотензин II, та підвищення концентрації калію в крові – гіперкаліємію. У такому випадку він починає інтенсивно виводитися нирками. Концентрація калію в сироватці незначно перевищує концентрацію в плазмі, оскільки калій виділяється з тромбоцитів під час процесу згортання крові. Калій відповідає за підтримку потенціалу клітинної мембрани в спокої. Тому порушення його концентрації впливає на збудливість мембрани. Клінічні ознаки пов'язані з порушенням роботи скелетних (слабкість) і серцевих (аритмія) м'язів, сечовиділення, серцево-судинної системи та ін.

У результаті проведених досліджень ми встановили гіпокаліємію у котів на II стадії ХХН, що, на нашу думку, є наслідком втрати калію з сечею

(рис. 3.17; табл. 3.3).

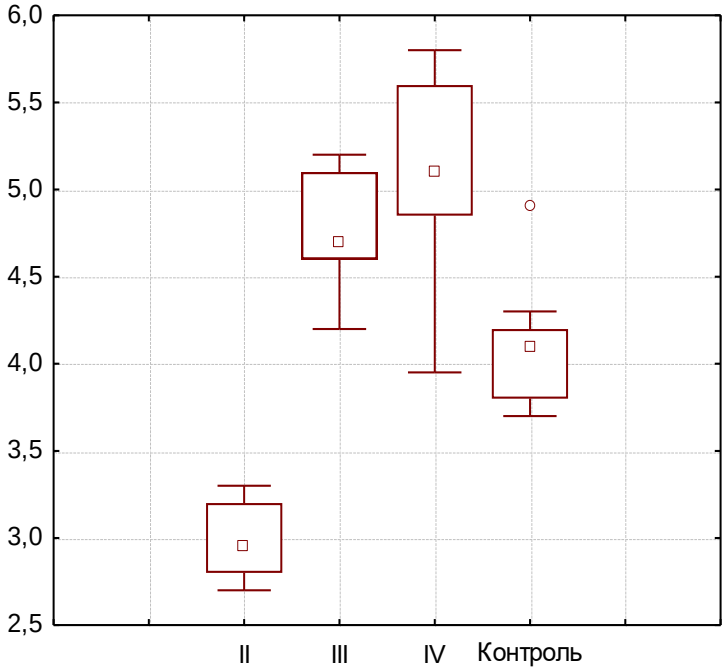



Рис. 3.17. Вміст калію у сироватці крові котів за II, III, IKV стадії ХХН та клінічно здорових, ммоль/л

У котів на III і IV стадії ХХН відмічали вірогідне збільшення (P>0,001) вмісту калію на 59,7 та 71,8 % порівняно з контрольною групою, у зв'язку з катаболічними змінами, властивими для ХХН.

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, вони виникають у результаті змін у серцево-судинній гемодинаміці. 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 гіпореексією та млявістю [143].

Найчастіше остаточний діагноз на гіпертиреоз ставлять за підвищеним рівнем загального тироксину ($T_4$). Ми встановили, що рівень загального $T_4$ в сироватці крові у хворих котів на II-IV стадіях ХХН коливалася в межах 57-105,9 нмоль/л і був вищим у 1,39; 2,04 та 2,60 раза порівняно з клінічно здоровими тваринами відповідно (40,7±1,13 нмоль/л) (рис. 3.18).

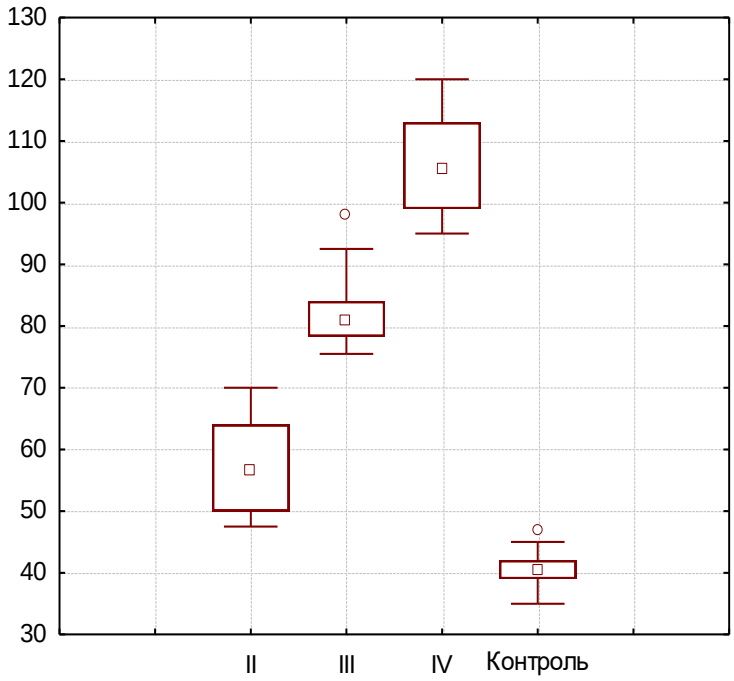



Рис. 3.18. Вміст загального $T_4$ у сироватці крові котів за II, III, IV стадій ХХН та клінічно здорових, нмоль/л

За ХХН встановлено розвиток анемічного синдрому та мікроцитарної гіперхромної анемії, що, очевидно, зумовлено зменшенням продукування нирками еритропоетину (табл. 3.4).

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

*Таблиця 3.4.*

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

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

Основі матеріали, що викладені в розділі "Діагностичні маркери крові котів за хронічної хвороби нирок", опубліковані в наукових працях Островського О. Я. [18, 19, 22].

## 3.4. Лабораторні показники сечі котів за хронічної хвороби нирок

Дослідження сечі у котів є важливим методом діагностики хвороб нирок [3, 17, 73, 77]. Спеціальні біохімічні аналізи сечі проводяться з метою оцінки функціональної, концентраційної, фільтруючої здатності нирок. Встановлено, що за хронічної хвороби нирок фізичні властивості та хімічний склад сечі змінюється [17].

Сеча у котів за II, III та IV стадії ХХН світло-жовтого кольору, прозора, зі слабким запахом, що вказує на низьку її концентрацію.

Питома вага сечі – це важливий показник, який відображає здатність нирок концентрувати або розріджувати сечу. У здорових котів питома вага сечі зазвичай коливається в межах від 1,018 до 1,030. Однак у котів за ХХН цей показник може знижуватися, що відображає знижену здатність нирок концентрувати сечу. Ми встановили, що на II стадії ХХН питома вага сечі в середньому становила – 1,021±1,09; на III – 1,016±1,09; на IV – 1,013±0,52. У 100 % котів на IV стадії встановлена гіпостенурія (1,011–1,015) (Табл. 3.5).

Слід відзначити, що водневий показник у сечі котів на всіх стадіях був у межах фізіологічних коливань. Це вказує на низьку інформативність цього показника за ХХН.

Біомаркери гломерулярного і тубулярного ушкодження або дисфункції в основному виявляються в сечі. Гломерулярні біомаркери – це проміжні (IMW) або високомолекулярні (HMW) білки, концентрація яких зростає в сечі, коли клубочковий бар’єр стає більш проникним через пошкодження клубочка. Як правило, більшість канальцевих біомаркерів є низькомолекулярними білками, концентрація яких у сечі низька або не визначається, коли функція канальців нормальна. Пошкодження або дисфункція канальців може спричинити дефекти резорбтивної здатності цих низькомолекулярних білків. Крім того, тубулярні клітини можуть секретувати деякі низькомолекулярні білки у відповідь на пряме тубулярне пошкодження. Тубулоінтерстиціальний нефрит зазвичай зустрічається у

котів за ХХН. Це пояснює, чому коти з ХХН зазвичай мають помірну протеїнурію, зміни в основному очікуються в канальцевих біомаркерах.

*Таблиця 3.5.*

Показники сечі котів, хворих на ХХН

| Показник | Клінічно здорові n=10 | II стадія n=10 | III стадія n=10 | IV стадія n=10 |
|---|---|---|---|---|
| Колір | Жовтий | Світло-жовтий | Світло-жовтий | Світло-жовтий |
| Запах | Специфічний | Специфічний | Слабо-специфічний | Слабо-специфічний |
| Прозорість | Мутна | Мутна | Прозора | Прозора |
| Відносна густина | 1,022–1,030<br>1,026±1,09 | 1,018–1,025<br>1,021±1,09 | 1,015–1,018<br>1,016±1,09 | 1,011–1,015<br>1,013±0,52 |
| Водневий показник (pH) | 5,7–6,3<br>6,1±0,12 | 5,5–6,0<br>5,8±0,23 | 5,7-6,0<br>5,9±0,14 | 5,7–6,1<br>5,9±0,12 |
| Протеїн, мг/дл | Немає | 18,0-29,0<br>22,0±1,21*** | 25,0-48,0<br>39,0±1,35*** | 53–240<br>155,0±4,42*** |
| Креатинін, мг/дл | Немає | 47,0-62,0<br>52,5±1,15*** | 57,0-86,0<br>74,6±2,21*** | 84,0-140,0<br>113,4±2,25*** |
| UP/C | 0,2-0,4 | 0,38-0,46<br>0,43±0,17*** | 0,44-0,56<br>0,50±0,15*** | 0,63-1,71<br>1,12±0,43*** |
| Лейкоцити, leuko/mkl | Немає | Немає | 25,0-50,0<br>36,3±5,21*** | 42,0-84,0<br>62,7±7,56*** |
| Кров, ery/mkl | Немає | Немає | 75,0-92,0<br>82,3±4,56*** | 120,0-190,0<br>156,4±6,45*** |

**Примітка.** *** $p<0,001$ порівняно з контролем.

З іншого боку, виражена протеїнурія або помітне підвищення

клубочкових біомаркерів очікується при первинному захворюванні клубочків, що рідко зустрічається у котів, за винятком амілоїдозу нирок у схильних порід котів [67].

Ми встановили протеїнурію у 80% 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 канальцеву рідину, повністю реабсорбується проксимальними канальцевими клітинами. Тому у здорових котів даний показник становить менше 1 мг/дл. Таким чином, дисфункція клубочків і канальців може призвести до альбумінурії. Мікроальбумінурія та виражена альбумінурія визначається концентрацією альбуміну в сечі: від 1 до 30 мг/дл та більше 30 мг/дл відповідно [31].

Креатинін – результат розпаду креатину і креатинфосфату, що виділяється нирками. Його використовують, щоб оцінити видільну і фільтраційну функції нирок. Концентрація креатиніну у сечі є нирковим біомаркером. Її підвищення вказує на захворювання клубочків, а також дисфункцію канальців у нирках котів [31]. Встановлено, що концентрація креатиніну у сечі котів за II стадії ХХН у середньому становила 52,5±1,15 мг/дл і була вищою ($P<0,001$), ніж у клінічно здорових. На III і IV стадії ХХН даний показник збільшився ($P<0,001$) на 42 %, на IV стадії – в 2,2 раза ($P<0,001$) порівняно з тваринами на II стадії.

Щоб більш детально вивчити білкові втрати за ХХН у котів проведено визначення співвідношення протеїну і креатиніну в сечі (UP/C).

У результаті трьох послідовних вимірювань, проведених з інтервалом 2–4 тижні, ми встановили збільшення UP/C у сечі котів на II (0,43±0,17), III , (50±0,15) і IV (1,12±0,43) стадіях в 2,0; 3,0 і 4,4 раза порівняно з клінічно здоровими тваринами, що вказує на стійку протеїнурію. Цей показник без вираженої азотемії може бути раннім тестом для виявлення захворювання клубочків у котів.

Найбільш частим гістопатологічним діагнозом ХХН у котів є інтерстиціальне запалення та фіброз. Серед них за ХХН у кішок інтерстиціальний фіброз найбільш тісно пов'язаний із важкістю азотемії, гіперфосфатемією, анемією та протеїнурією. Ці результати вказують на фіброз нирок, і його медіатори відіграють вирішальну роль у патогенезі ХХН. Таким чином, ниркові біомаркери, що вказують на фіброз нирок, можуть бути корисними для раннього виявлення та лікування ХХН у котів.

Гематурію виявляли у 20 % хворих тварин, що, очевидно, є ознакою порушення цілісності судин гломерул.

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

За результатами наших досліджень, гіпостенурія на II і III стадіях ХХН була менш вираженою, ніж на IV стадії. Рівень протеїнурії, мікрогематурії, а також дані мікроскопічного дослідження сечового осаду на II, III і IV стадіях був високим і суттєво не відрізнялися. Креатинінурія та співвідношення протеїну до креатиніну (UP/C) вказують на ураження клубочків та дисфункцію канальців нирок у котів. Такі зміни у сечі вказують на розвиток у котів за ХХН інтерстиціального нефриту, гломерулонефриту.

Отже, проведення клінічного дослідження сечі дозволило встановити, за показником питомої ваги, порушення концентраційної функції нирок, виразність сечового синдрому.

## 3.5. Висновки до розділу 3

У розділі 3 наведені результати, отримані під час вивчення поширення ХХН у котів на клініці кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики, ветеринарних клініках «MERLION» та «доктора Маркевича» м. Львова протягом 2020–2022 років, а також клінічний стан котів, лабораторні показники крові та сечі за різних стадій ХХН.

Встановлено, що найбільш поширеною патологією нирок у котів є хронічна хвороба нирок (48,5 %), у 30,2 % тварин реєстрували сечокам'яну хворобу, у 15 % – полікістоз, у 6,3 % котів – новоутворення та інші хвороби. Хронічну хворобу нирок діагностували у котів віком 6–10 років – у 26 (70,3 %) тварин, віком 11–15 років – у 11 (29,7 %) тварин, серед яких 22 коти (59,5 %) і 15 кішок (40,5 %) шотландської – 8 (21,6 %), британської – 12 (32,4 %), перської – 4 (10,8 %), ангорської – 6 (16,2 %), метисів – 7 (18,9 %), весною (27 %) та восени (37,8 %).

У цьому розділі детально описано клінічний стан котів за різних стадій ХХН. При клінічному дослідженні котів за ХХН встановлено, що найбільш частими симптомами були гіпорексія – у 64,8 % тварин, поліурія та полідипсія – у 56,7 %, анемічність слизових оболонок – у 67,5 %, порушення координації рухів – у 35 %, блювання – у 43 %, виразковий стоматит – у 37,8 %.

Встановлено, що ранніми діагностичними тестами хронічної хвороби нирок у котів є: на I стадії зростання у сироватці крові котів вмісту СДМА ($P<0,001$); на II стадії – зростання у сироватці крові котів вмісту СДМА ($P<0,001$) та цистатину С (sCysC), зниження ШКФ ($P<0,001$), у сечі – гіпостенурія, протеїнурія, підвищення вмісту креатиніну та співвідношення UP/C.

У сироватці крові котів за II стадії хронічної хвороби нирок встановлено збільшення ($P<0,001$) вмісту креатиніну та сечовини, загального протеїну, альбуміну, активності ензимів (АсАТ і АлАТ) ($P<0,001$), загального кальцію, зниження вмісту неорганічного фосфору та калію ($P<0,001$), порівняно з

клінічно здоровими тваринами.

На III стадії хронічної хвороби нирок у сироватці крові котів встановлено підвищення (P<0,001) рівня СДМА, цистатину С (sCysC) (P<0,001), зниження ШКФ (P<0,001), підвищення концентрації креатиніну () (P<0,001), сечовини (P<0,001), загального протеїну (P<0,001), альбуміну (P<0,001), зростання активності ензимів (АлАТ і АсАТ) (P<0,001), зниження вмісту загального кальцію, збільшення (P<0,001) вмісту неорганічного фосфору і калію, порівняно з клінічно здоровими тваринами; у сечі – гіпостенурію, протеїнурію, підвищення вмісту креатиніну та співвідношення UP/C.

У сироватці крові котів на IV стадії хронічної хвороби нирок встановлено підвищення (P<0,001) рівня СДМА, цистатину С (sCysC) (P<0,001), зниження ШКФ (P<0,001), підвищення концентрації креатиніну (P<0,001), сечовини (P<0,001), загального протеїну (P<0,001), зниження вмісту альбуміну, зростання (P<0,001) активності ензимів (АлАТ і АсАТ), зниження вмісту загального кальцію, збільшення (P<0,001) вмісту неорганічного фосфору та калію порівняно з клінічно здоровими тваринами; у сечі – значну гіпостенурію, протеїнурію, підвищення вмісту креатиніну та співвідношення UP/C.

# РОЗДІЛ 4. ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК У КОТІВ

## 4.1. Результати ультразвукового дослідження нирок

УЗД є одним із найпоширеніших діагностичних методів візуалізації, які використовуються в клінічній ветеринарній практиці [36, 89]. Зокрема, даний діагностичний метод може оцінювати та виявляти зміни ниркової паренхіми, що виникають із прогресуванням захворювання.

Ехографічне дослідження нирок є не тільки одним із інформативних та універсальних методів діагностики їх хвороб, але й швидким методом, який допомагає візуалізувати розмір, структуру, форму, контури та ехогенність нирок, виявити наявність новоутворень, кіст, каменів, осаду, а також оцінити стан сечовидільних шляхів. Окрім цього, УЗД нирок доповнює комплексну діагностику та дає можливість зорієнтуватися в причинах і патогенезі захворювання, визначити правильну тактику лікування [13].

Ультрасонографічні дослідження проводили на момент звернення до клініки. Шерсть на животі виголювали звичайним способом, шкіру обробляли медичним спиртом, після цього використовували ультрагель «Гельтек» для УЗД. Положення тварини під час дослідження лежаче – на спині або на боці. З точки зору УЗД-діагностики, нирка – парний паренхіматозний орган, який при дорсальному укладанні тварини розташований у місці перетину нижньої реберної дуги з прямим м’язом спини. Права нирка розташована краніальніше від лівої.

У нормі візуалізуються чотири ехоструктури у нирці: капсула нирки, паренхіма кіркової речовини, паренхіма мозкового речовини, ниркова балія (рис. 4.1). При ультрасонографічному дослідженні оцінювали такі параметри нирок: факт і якість візуалізації, топографію, розміри та форму кожної нирки, рівні або нерівні контури нирки, чіткі чи нечіткі межі нирки, ехогенність та диференціацію шарів нирки, ехоструктуру кожного шару, стан миски, бі- або монолатеральність процесу.

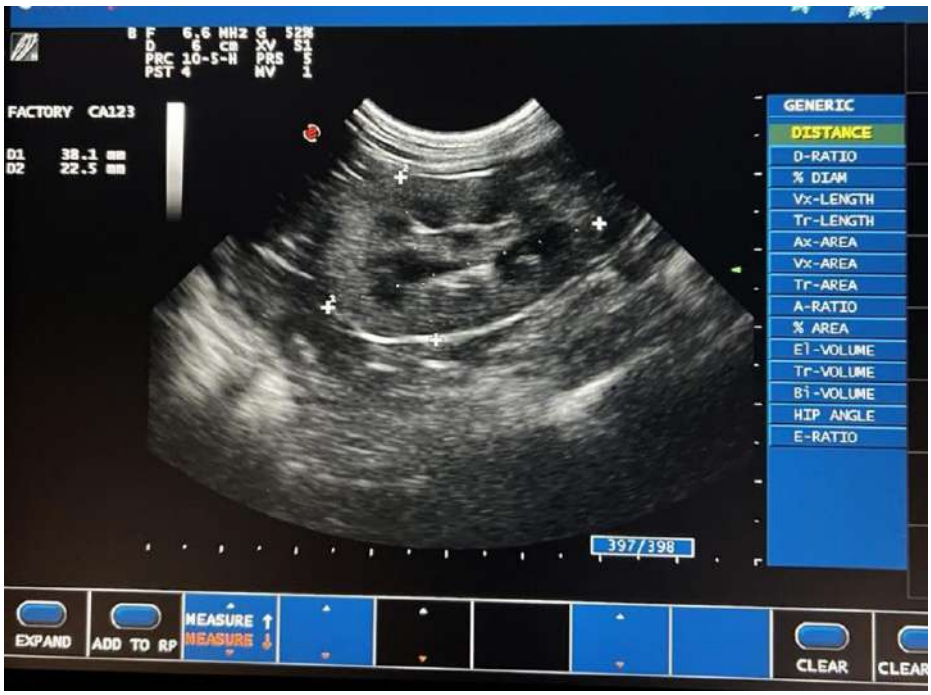



Рис. 4.1. УЗД нирки здорового кота

Ультрасонографічне обстеження проведено у 86 котів, з яких: − 22 шотландської породи, 19 британської, 14 перської, 12 – ангорської, 19 – метиси. У 37 тварин виявлено ультразвукові ознаки хронічної хвороби нирок.

За проведеної ультрасонографії нирок у котів ми встановили розвиток гідронефрозу, полікістозу, нефролітіазу, нефропатій.

Результати ультразвукового дослідження у котів за ХХН включають зменшення розміру нирок, неправильний контур, підвищену ехогенність паренхіми, втрату кортикомедулярної демаркації, мінералізацію та погану ідентифікацію внутрішніх структур.

На рисунку 4.2. представлено результати УЗД нирки кота віком 5,5 років, метиса з новоутворенням та ознаками гідронефрозу. Встановлено неоднорідність паренхіми нирки, неправильну її форма, горбисту поверхню, наявність дифузної петрифікації в паренхімі нирки. Окрім цього, ймовірна часткова обструкція сечоводу.

Рис. 4.2. УЗД нирки кота з новоутворенням і ознаками гідронефрозу

На рисунку 4.3. представлено результат УЗД нирки кота віком 7 років з полікістозом. Лоханка нирки розширена, структура нирки частково збережена.

Рис. 4.3. УЗД нирки кота з полікістозом

На рисунку 4.4. представлено УЗД нирки кота віком 8 років з полікістозом. Встановлено заміщення паренхіми нирки кістозними порожнинами з анехогенним вмістом.

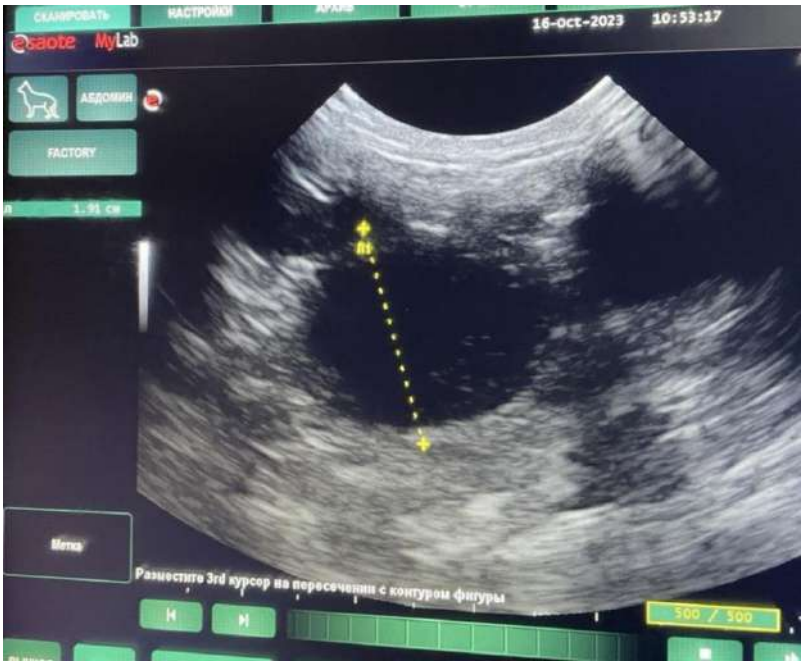



Рис. 4.4. – УЗД нирки у кота з полікістозом

На рисунку 4.5. представлено результат УЗД нирки кота віком 6 років з нефролітіазом. Встановлено наявність гіперехогенних тінеутворювальних включень, які фіксовані до стінок лоханки.

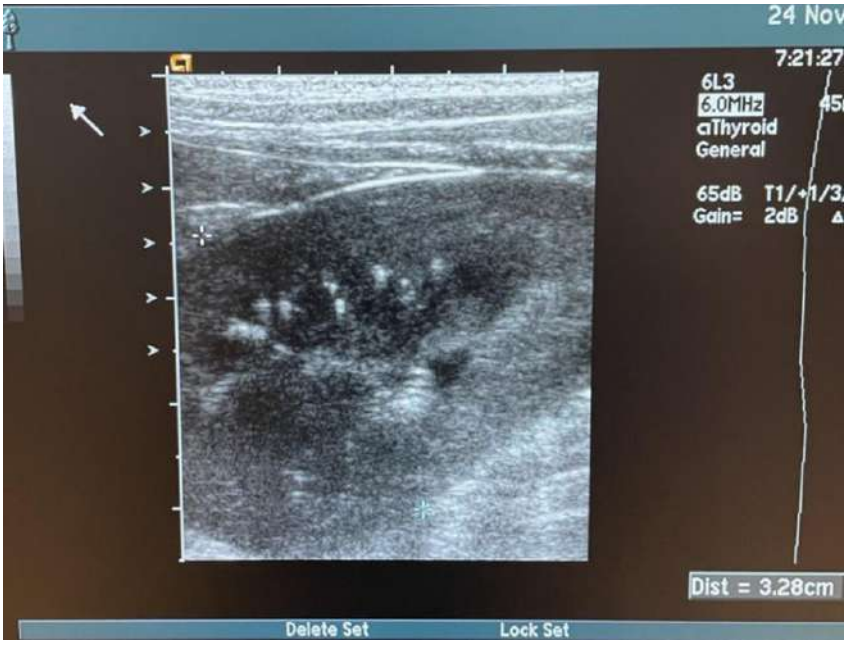



Рис. 4.5. УЗД нирки в кота з нефролітіазом

На рисунку 4.6. представлені результати УЗД нирки кота віком 5 років з гіпотрофічним нефрозом (нефропатія). Встановлено, що нирка зменшена в розмірах, КМД відсутня, паренхіма підвищеної ехогенності за рахунок дифузної склеротизації (фіброз).

Рис. 4.6. УЗД нирки кота з гіпотрофічним нефрозом

Таким чином , використання ультразвукового методу дослідження дає додаткову інформацію про стан нирок у котів. У наших дослідженнях було виявлена чітка залежність між стадіями ХХН та ультразвуковою картиною нирок. Відомо, що УЗД нирок не дозволяє встановити діагноз на хронічне дифузне захворювання нирок, тому що ультразвукові ознаки є неспецифічними. Слід сказати, що проведення сонографічного дослідження нирок за ХХН дозволило виявити осередкові патологічні процеси – новоутворення, кісти, нефролітіаз, які потенційно були причиною ХХН. Отже, УЗД необхідне та обов’язкове діагностичне дослідження при обстеженні котів із клінічним проявом ХХН.

## 4.2. Результати комп’ютерної томографії

На рисунку 4.7. і 4.8. представлені результати комп’ютерної томографії нирки кота метиса Жори віком 5,5 років з первинним діагнозом неоплазія. Провівши аналіз наданого сканування вказаних зон в аксіальних зрізах, мультиплантарних і об’ємних реформаціях, виявлено, що ниркові артерії відходять від аорти в типовому місці по одній з кожного боку, мають нормальний хід і поділ, чіткі та рівні контури, без дефектів наповнення. Права нирка збільшена та деформована об’ємним утворенням неоднорідної структури (рис. 4.7). Паранефральний простір правої нирки заповнений рідинною компонентою. Ліва нирка неоднорідної структури, візуалізуються множинні гіподенсні вогнища (рис. 4.8.).

Рис. 4.7. Деформація та збільшення нирки з об’ємним утворенням неоднорідної структури

Обидві нирки накопичують контраст своєчасно, симетрично. Надниркові залози однорідної структури, розміри їх не змінені, без додаткових включень і зон патологічного накопичення контрасту.

Сечоводи простежуються по всій довжині, без стенозу і деформацій.

Впадіння лівого та правого сечоводу в сечовий міхур фізіологічне.

Сечовий міхур звичайної форми, розміру і розташування, помірно наповнений, стінка не потовщена, конкрементів не виявлено.

Рис. 4.8. Множинні гіподенсні вогнища у нирці

В іншому клінічному випадку ХХН у кішки Тіни віком 3 роки встановлено, що від аорти до обох нирок відходить по одному великому артеріальному стовбуру, без дефектів наповнення, в діаметрі до 4,0 мм. Ліва нирка чітко візуалізується, розміщена типово, розміром 70,6х52,1 мм, з нерівними краями, у нативному дослідженні щільність неоднорідна, близько 50 HU. У післяконтрастній фазі візуалізуються ділянки з різним ступенем накопичення контрастної речовини.

Архітектоніка та дифернціація коркового і мозкового шарів порушена. Ниркова миска деформована, розширена. Паранефральний простір неоднорідної структури. (рис. 4.9; 4.10; 4.11).

Права нирка збільшена, розташована типово, розміром 72,4х69,5 мм, чітко візуалізуються нерівні краї, в нативному дослідженні щільність не однорідна близько 49 HU. В післяконтрастній фазі візуалізуються ділянки з різним ступенем накопичення контрастної речовини. Архітектоніка та

дифернціація коркового і мозкового шарів порушена.

Рис. 4.9. Збільшена нирка з нечіткими краями

Рис.4.10. Нативне дослідження: щільність нирок не однорідна близько 50 HU

Ниркова миска деформована, розширена. Паранефральний простір ноднорідної структури (рис. 4.11).

Обидві нирки накопичують контраст несвоєчасно, несиметрично. Надниркові залози не візуалізуються. Сечоводи простежуються по всій довжині, без стенозу і деформацій. Впадіння лівого та правого сечоводу в

сечовий міхур фізіологічне. Сечовий міхур звичайної форми, розміру і розташування, помірно наповнений, стінка не потовщена, конкрементів не виявлено.

Рис.4.11. Післяконтрастна фаза: ділянки з різним ступенем накопичення контрастної речовини, архітектоніка та диференціація кіркового і мозкового шарів порушена, ниркова миска деформована, розширена

Збільшення внутрішньочеревних, заочеревенних та парааортальних лімфовузлів не виявлено. Сукупність результатів комп'ютерної томографії відповідає ознакам неоплазії нирок з повної втратою структурності та зниженням фільтраційної здатності.

## 4.3. Структурна характеристика нирок

### 4.3.1. Мікроструктура нирок котів за біопсії

При дослідженні біоптатів нирок котів, які хворіли на ХХН ІІ стадії, ми виявляли, що характер гістологічних змін та ступінь ураження їх залежали від тривалості захворювання [144].

У котів за ІІ стадії хронічної хвороби нирок встановлено розвиток гострого екстракапілярного продуктивного гломерулонефриту [147] (рис. 4.12.).

При забарвленні нирок котів гематоксиліном та еозином виявляли характерні клітинні півмісяці, що локалізувались у сечовому просвіті ниркових тілець та були побудовані з парієтальних епітеліальних клітин і лімфоепітеліальних елементів (рис. 4.12). При цьому, більшість ниркових клубочків різко збільшені, а екстракапілярна проліферація мала характер добре вираженої концентричної окружності в середині капсули клубочка (рис. 4.12).

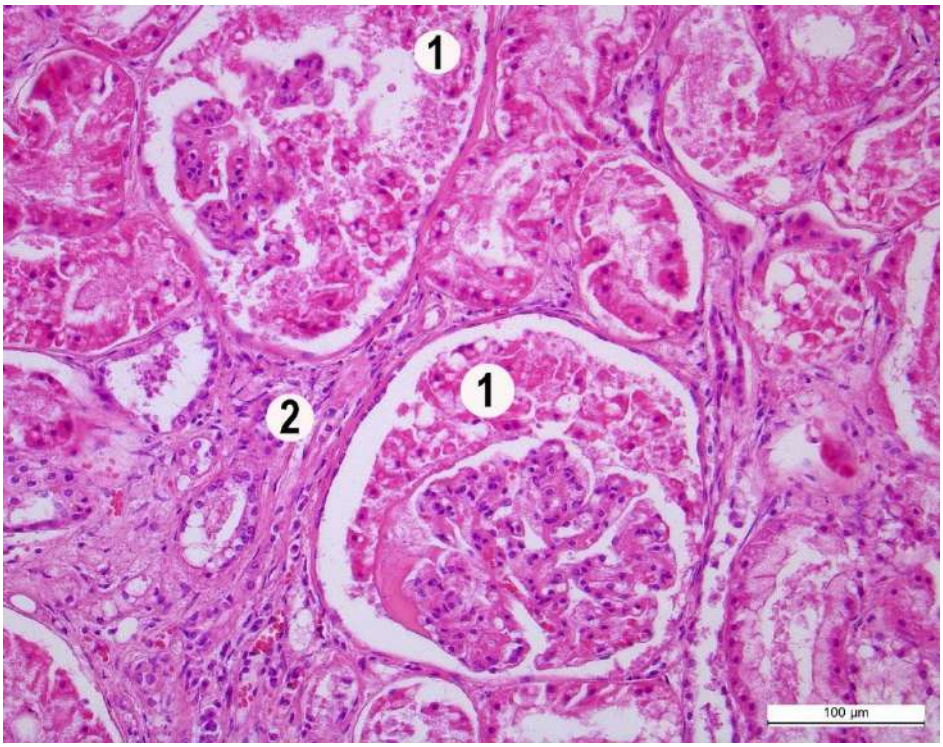



Рис. 4.12. Нирка кота. Формування клітинних депозитів у гломерулах, які утворюють півмісяці (1). Набряк строми (2). Гематоксилін та еозин. х 200

Крім того, в окремих судинних клубочках гломерулярних тілець чітко візуалізувалась виражена сегментація (рис. 4.13). У проксимальних та дистальних канальцях нирок котів відзначали розвиток гіаліно-крапельної дистрофії (рис. 4.13).

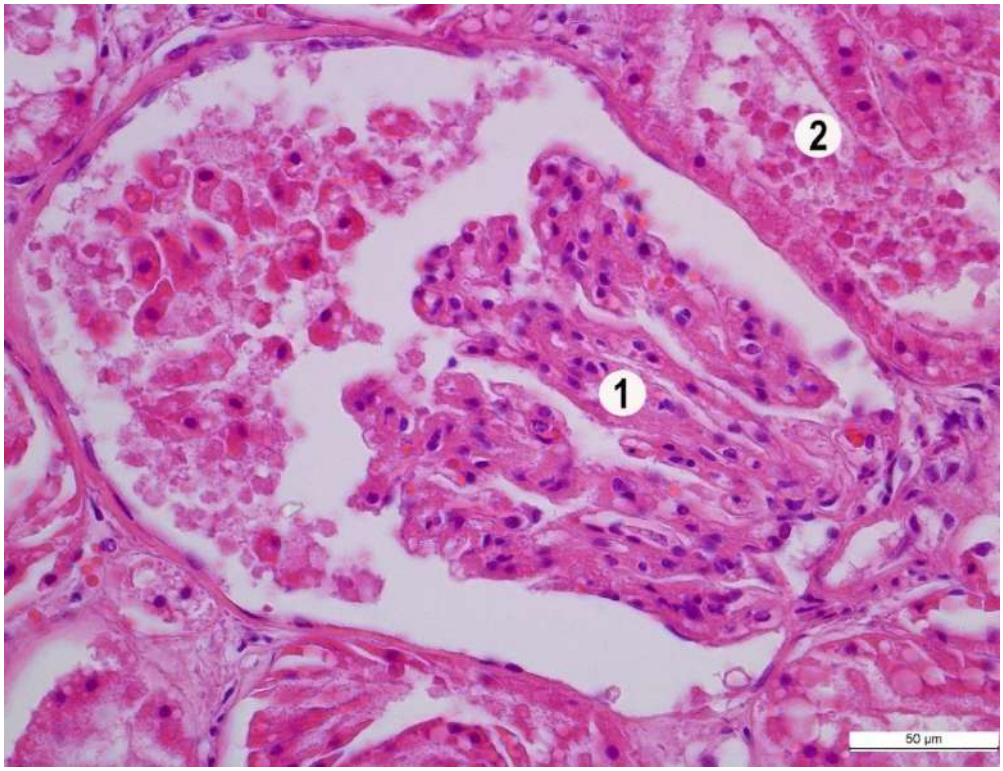



Рис. 4.13. Нирка кота. Виражена сегментація судинного клубочка (1), гіаліно-крапельна дистрофія проксимальних канальців (2).
Гематоксилін та еозин. х 400

За застосування PAS-реакції встановлено, що просвіт більшості ниркових канальців заповнений оксифільними безструктурними масами, інтерстиціальна тканина набряка. Базальні мембрани проксимальних, дистальних канальців нирок котів та базальна мембрана парієтального листка капсули Шумлянського-Боумена значно потовщені, зі значним відкладанням PAS-позитивних речовин (рис. 4.14).

При фарбуванні за методом Гоморі відзначали подібну тенденцію, а саме: потовщення базальних мембран канальців та клубочків, а також, розростання незначної кількості ретикулярних волокон у перитубулярних просторах (рис. 4.14, 4.15).

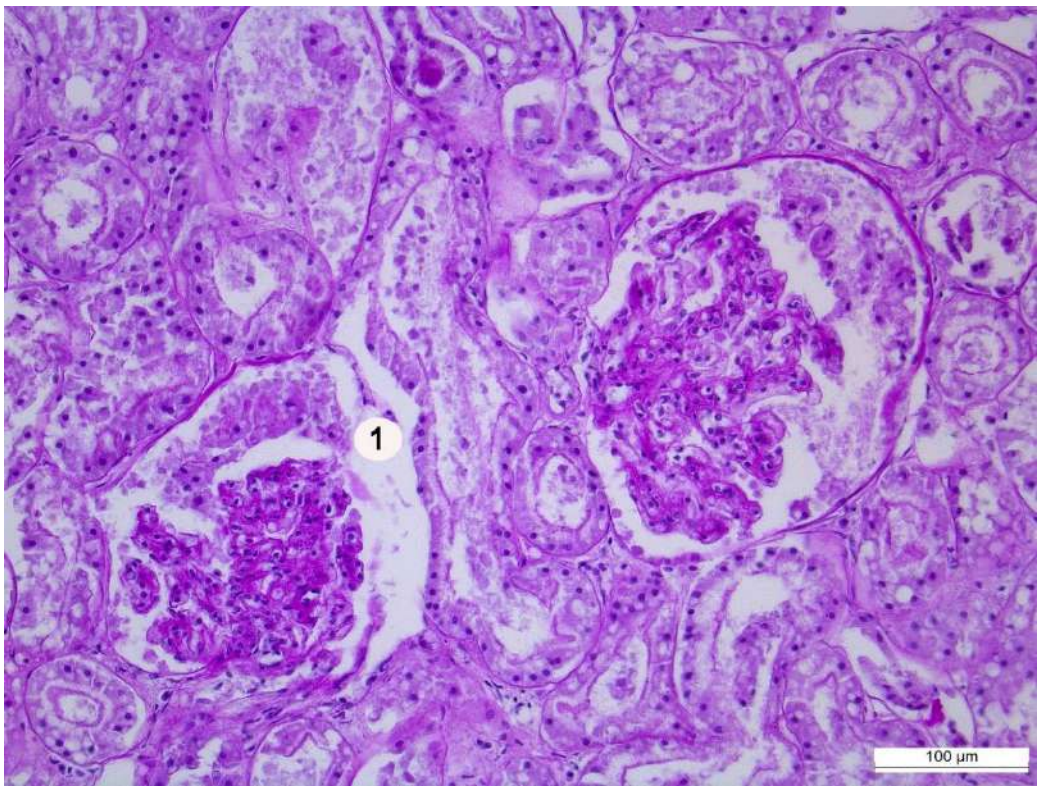



Рис. 4.14. Нирка кота. Потовщення та фрагментація базальної мембрани парієтального листка капсули Шумлянського-Боумена (1). PAS-реакція. х 200

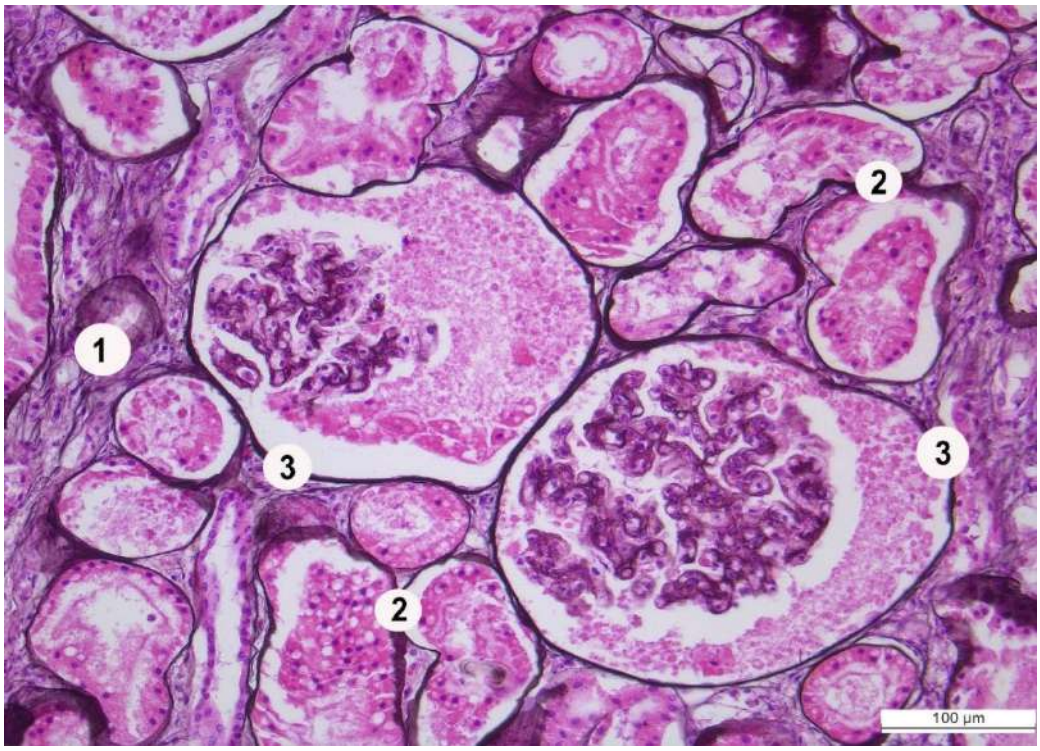



Рис. 4.14. Нирка кота. Розростання ретикулярних волокон у перитубулярних просторах (1), потовщення базальних мембран канальців (2) та базальної мембрани парієтального листка капсули Шумлянського-Боумена (3). Реакція Гоморі (PAMS)

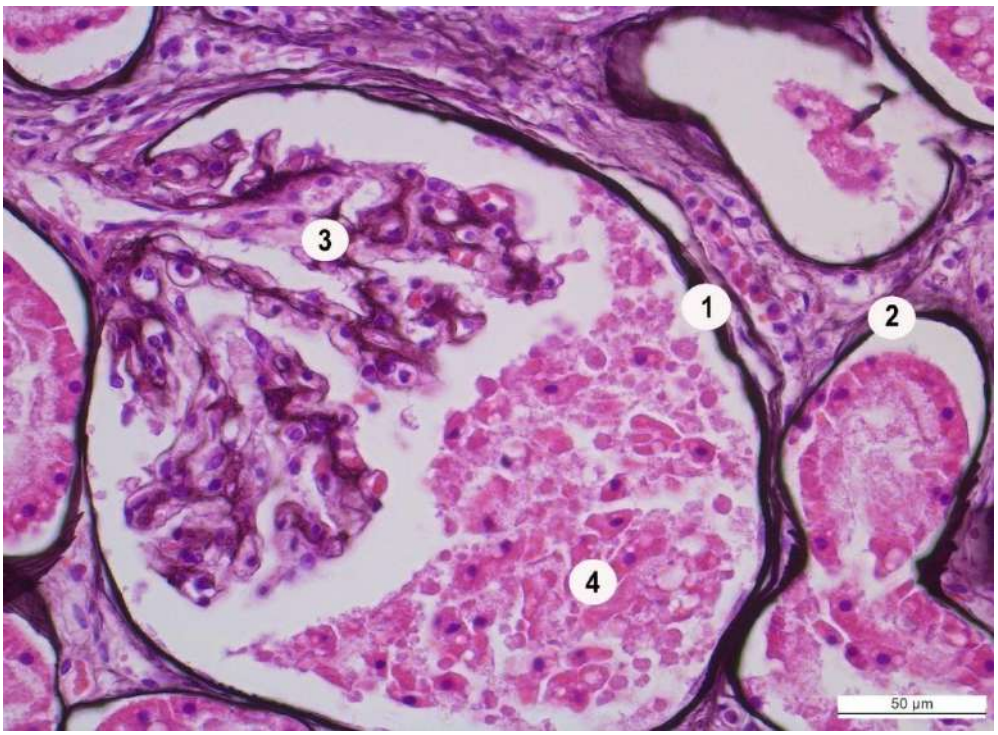



Рис. 4.15. Нирка кота. Потовщення базальної мембрани парієтального листка капсули Шумлянського-Боумена (1) та базальної мембрани канальців (2), сегментація судинного клубочка (3), формування клітинних півмісяців (4). Реакція Гоморі (PAMS).

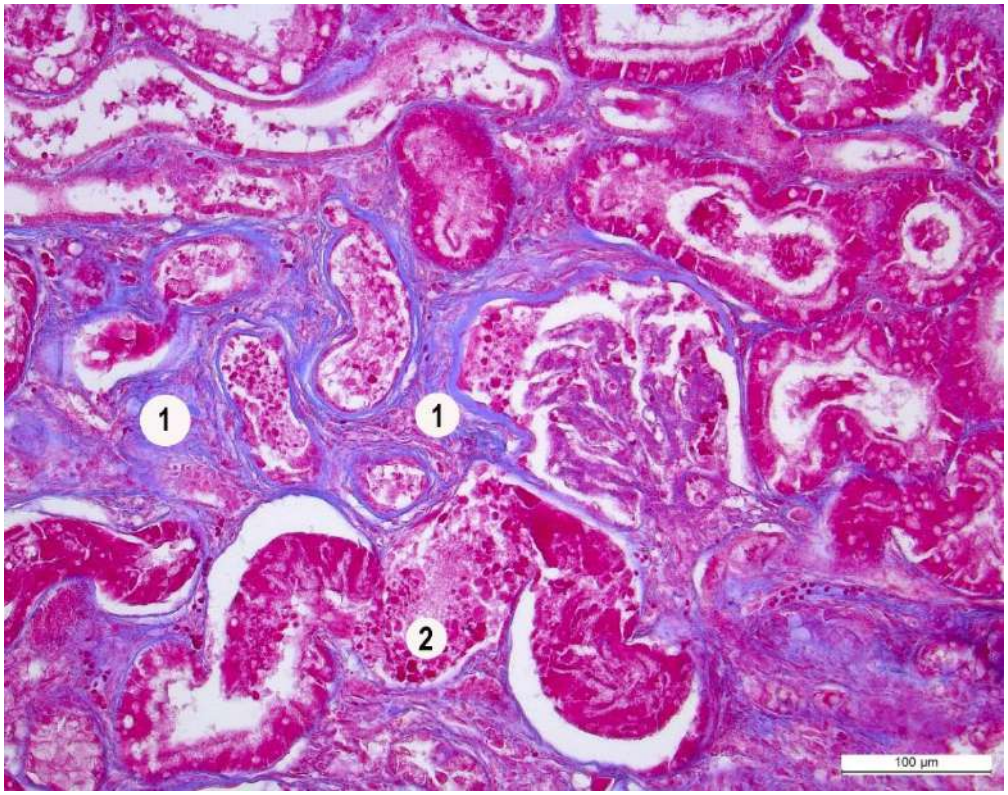



Рис. 4.16. Нирка кота. Фокальний перитубулярний склероз (1), гіаліно-крапельна дистрофія проксимальних канальців нирок (2). Азан за Гейденгайном. х 200

Застосувавши метод фарбування азаном за Генденгайном вдалося виявити фокальні склеротичні процеси, які проявлялись у проліферації сполучнотканинних елементів у інтерстиціальній тканині нирок з розвитком фіброзу (рис. 4.15).

За III стадії ХХН на отриманих нефробіоптатах, забарвлених гематоксиліном та еозином, на тлі хронічного інтерстиціального нефриту у котів досить часто відзначали розвиток нефросклерозу. Це проявлялось тотальною ішемізацією клубочків, набуттям ними оксифільності, значною лімфогістіоцитарною інфільтрацією строми з розвитком дифузної атрофії ниркових канальців (рис. 4.17).

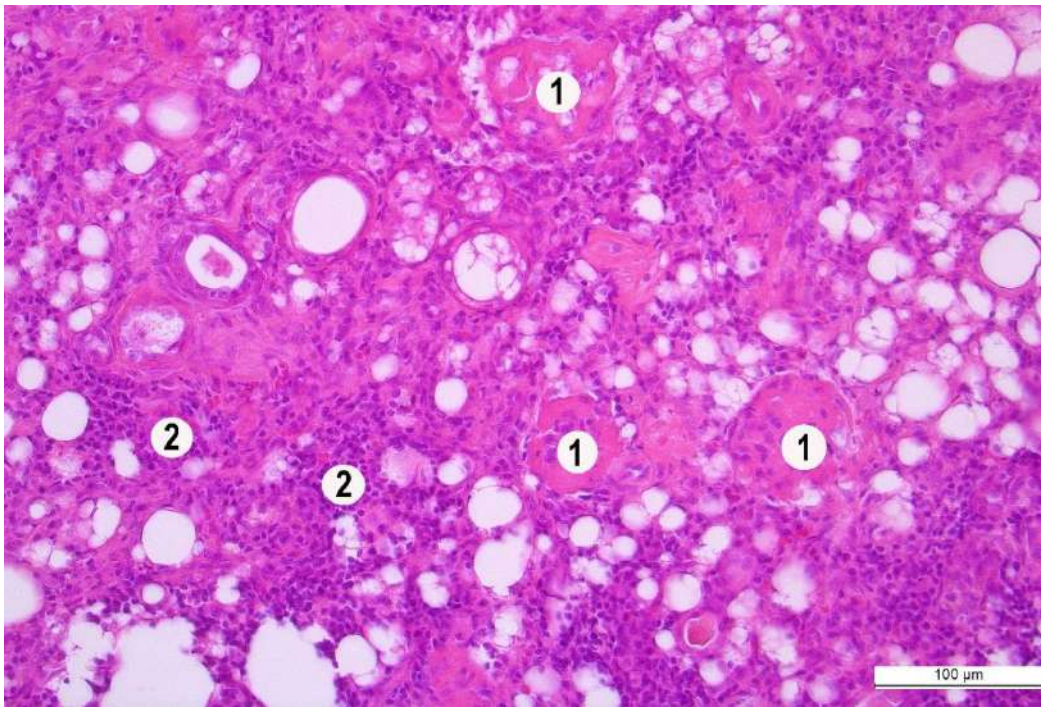



Рис. 4.17. Нирка кота. Ішимізація клубочків (1) з розвитком склерозу. Лімфогістіоцитарна інфільтрація (2). Гематоксилін та еозин. Х 200

При застосуванні PAS-реакції відзначали значне накопичення PAS-позитивних речовин в ішемізованих гломерулах (рис. 4.18). Крім того, було встановлено наявність тонких фібрилярних структур, які забарвлювались у червоно-фіолетовий колір та локалізувалися, в значній мірі, у перитубулярному та перигломерулярному просторах (рис. 4.18).

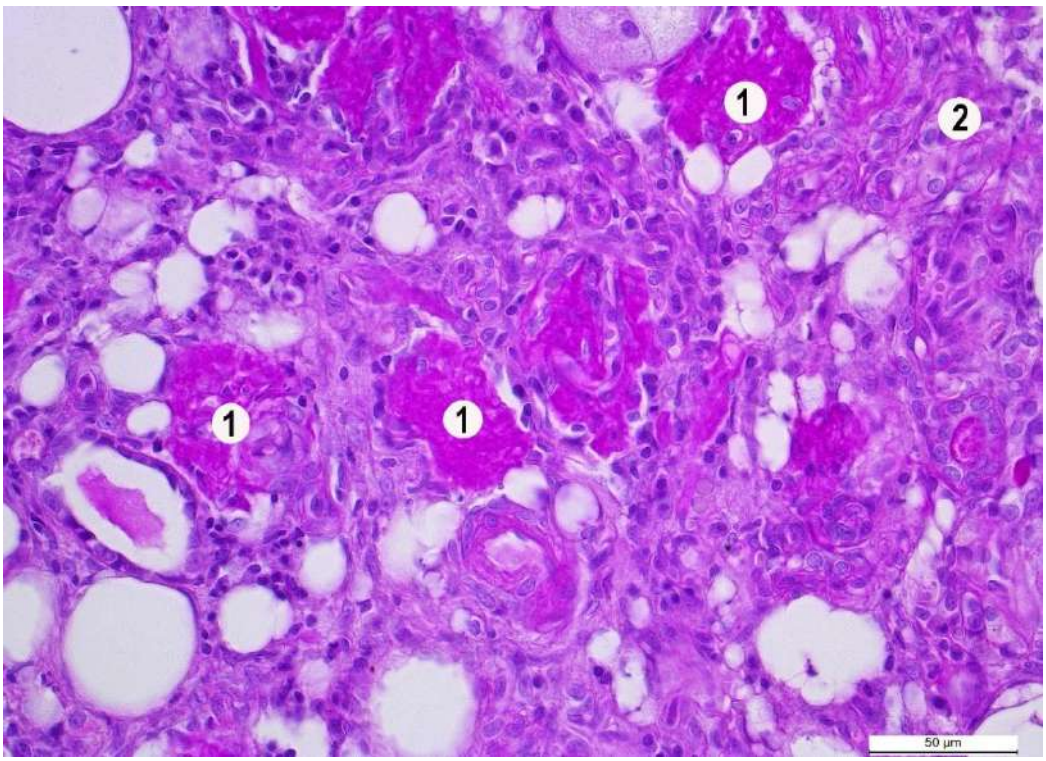



Рис. 4.18. Нирка кота. Інтенсивна PAS-реакція в ішемізованих гломерулах (1), тонкі фібрилярні структури (2). PAS-реакція. х 400

Ці утворення ідентифіковані, як колагенові волокна III типу на підставі яскраво вираженої елективності забарвлення, зумовленої значним вмістом протеогліканів та глікопротеїнів, які відіграють значну роль у фібрилогенезі.

При забарвленні біоптатів нирок за методом Азан за Гейденгайном була відмічена інтенсивна перитубулярна та перивазальна проліферація колагенових волокнистих структур та елективне забарвлення ішимізованих та склеротизованих гломерул (рис. 4.19).

Елективно виявляти ретикулярні волокна вдалося при застосуванні метод Гоморі (PAMS) (рис. 4.20).

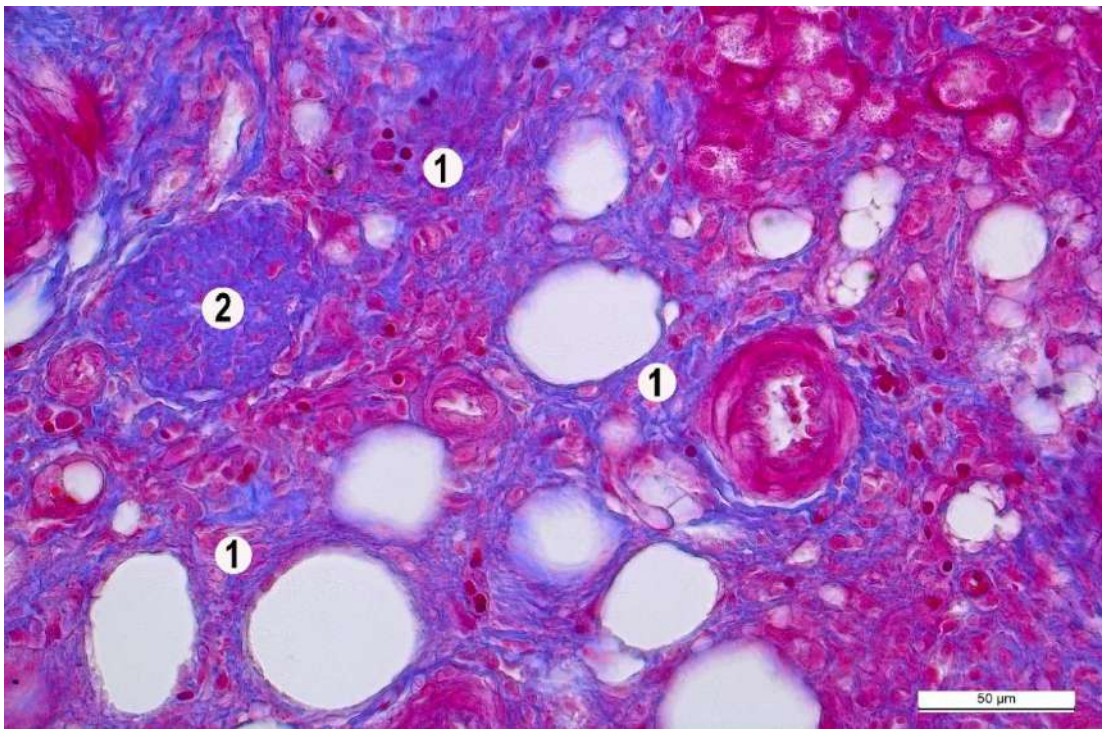



Рис. 4.19. Нирка кота. Щільно розміщені колагенові волокна в інтерстиції нирок (1), склероз клубочка (2). Азан за Гейденгайном. х 400

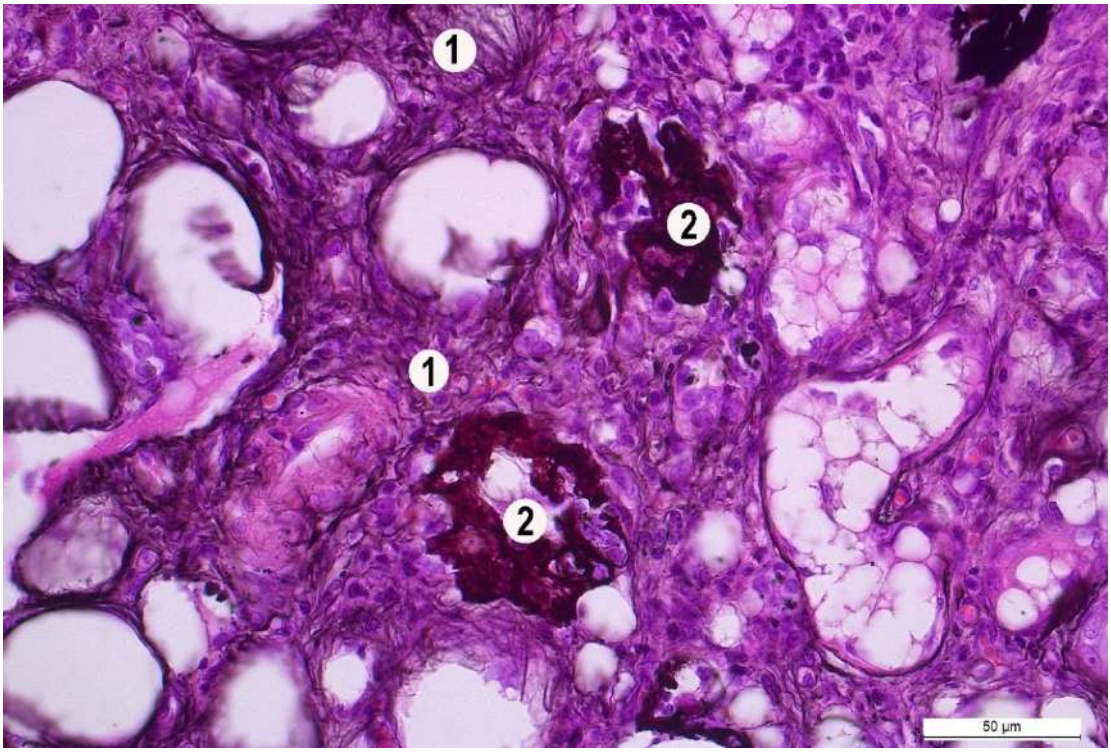



Рис. 4.20. Нирка кота. Значне розростання ретикулярних волокон в інтерстиціальній нирковій тканині (1), ішимізовані клубочки (2). Фарбування за Гоморі (PAMS). х 400

Отже, при застосуванні ряду гістохімічних методів фарбування, ми змогли показати значне колагеноутворення в інтерстиції нирок, депозицію із заміщенням паренхіми органу, стверджувати про структурну гетерогенність фібрилярних утворень, що слугувало одним із факторів прогресування ниркової недостатності.

За результатами гістологічних досліджень нефробіоптатів котів нами виявлено тотальний тубулярний ліпідоз (рис. 4.21, 4.22), що характерно для IV стадії ХХН. При фарбуванні нирок за методом Кайна встановлено накопичення нейтральних ліпідів у тубулярних структурах кіркової речовини та епітелії прямих ділянок збірних трубок нирок.

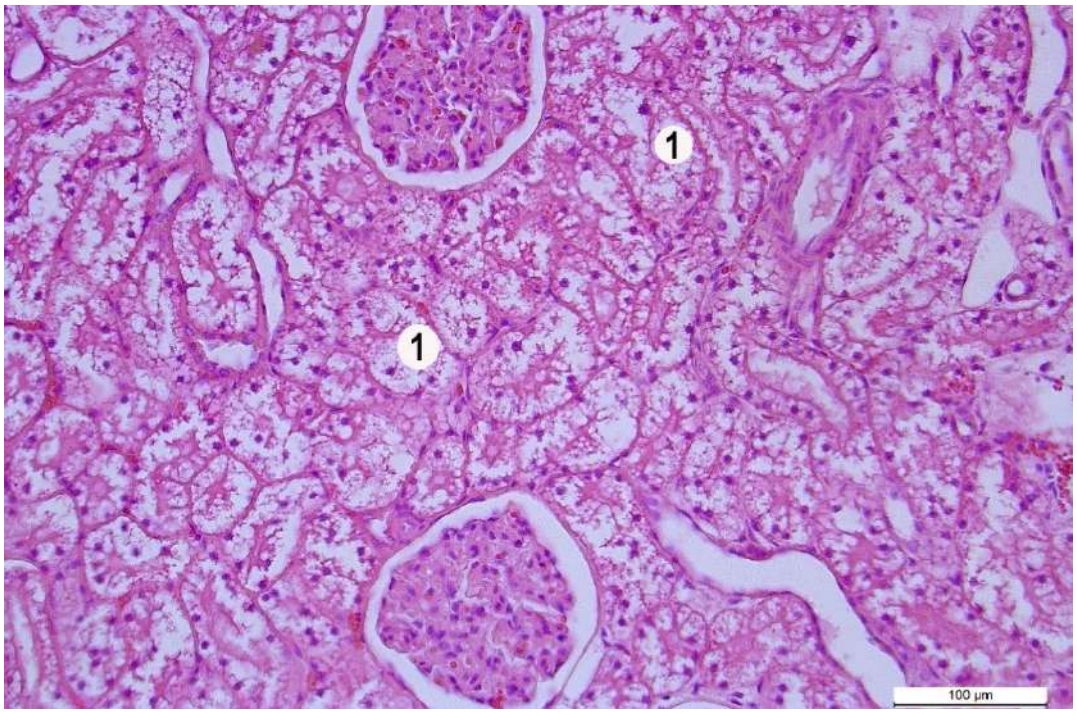



Рис. 4.21. Нирка кота. Тотальне накопичення ліпідних вакуоль у тубулярних структурах кіркової речовини нирок (1). Гематоксилін та еозин. х 200

У деяких клубочках нирок спостерігали помірне збільшення мезангіальних клітинних елементів із утворенням, в окремих випадках, незначних адгезивних зрощень між парієтальним та вісцеральним листком капсули клубочка, які краще вдавалось прослідкувати на напівтонких зрізах.

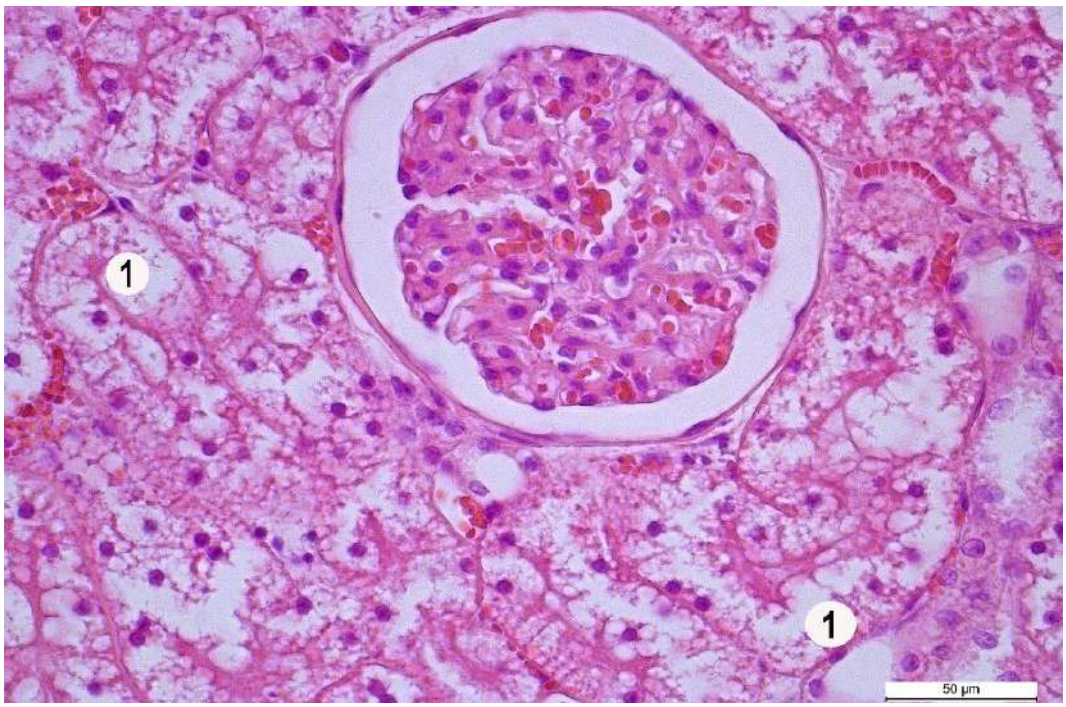



Рис. 4.22. Нирка кота. Крупновакуольна жирова дистрофія епітеліоцитів канальців (1). Гематоксилін та еозин. х 400

При забарвленні нирок суданом чорним у ниркових тільцях встановлено незначні відкладення ліпідів у клітинах парієтального листка (рис. 4.23) та тотальне накопичення ліпідних вакуоль в епітеліоцитах проксимальних і дистальних канальців, а також прямих ділянок збірних трубок (рис. 4.24, 4.25). Епітеліоцити збірних трубок містили дрібновакуольні, подекуди, пилеподібні ліпідні вкраплення (рис. 4.26).

Слід зазначити, що у котів та всіх представників родини котячих помірна кількість ліпідів у епітеліоцитах проксимальних та дистальних відділів нефрона міститься в нормі. За результатами наших досліджень встановлено, що виявлена кількість ліпідів є патологічною і може слугувати однією з причин розвитку хронічної ниркової недостатності. Етіологічний чинник розвитку тубулярного ліпідозу в досліджуваних нами тварин встановити не вдалося.

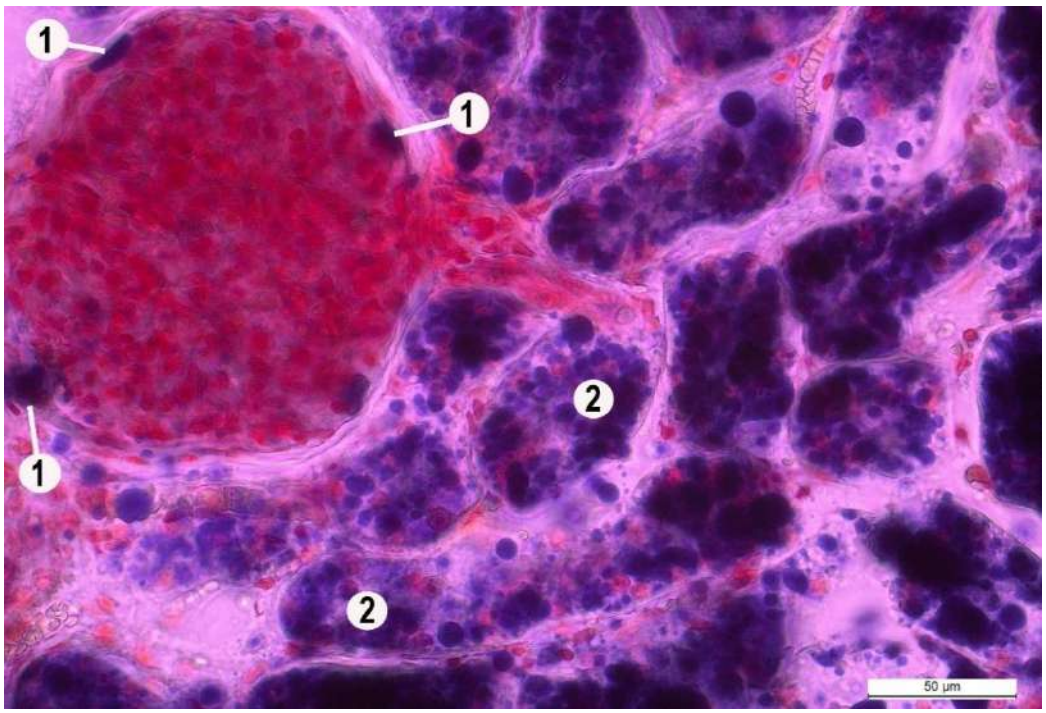



Рис. 4.23. Нирка кота. Накопичення ліпідних вакуоль у парієтальних епітеліоцитах (1) та епітеліоцитах тубулярних структур кіркової речовини нирок (2). Фарбування за методом Кайна суданом чорним В. х 400

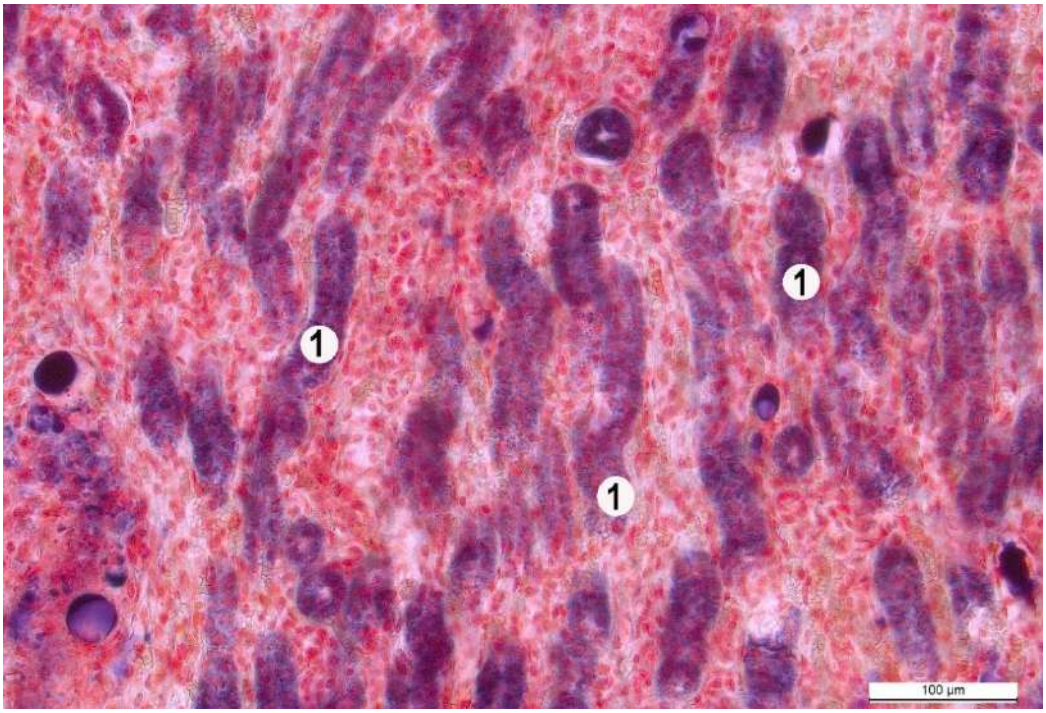



Рис. 4.24. Нирка кота. Накопичення ліпідів у епітеліоцитах прямих ділянок збірних трубок мозкової речовини (1). Фарбування за методом Кайна суданом чорним В. х 200

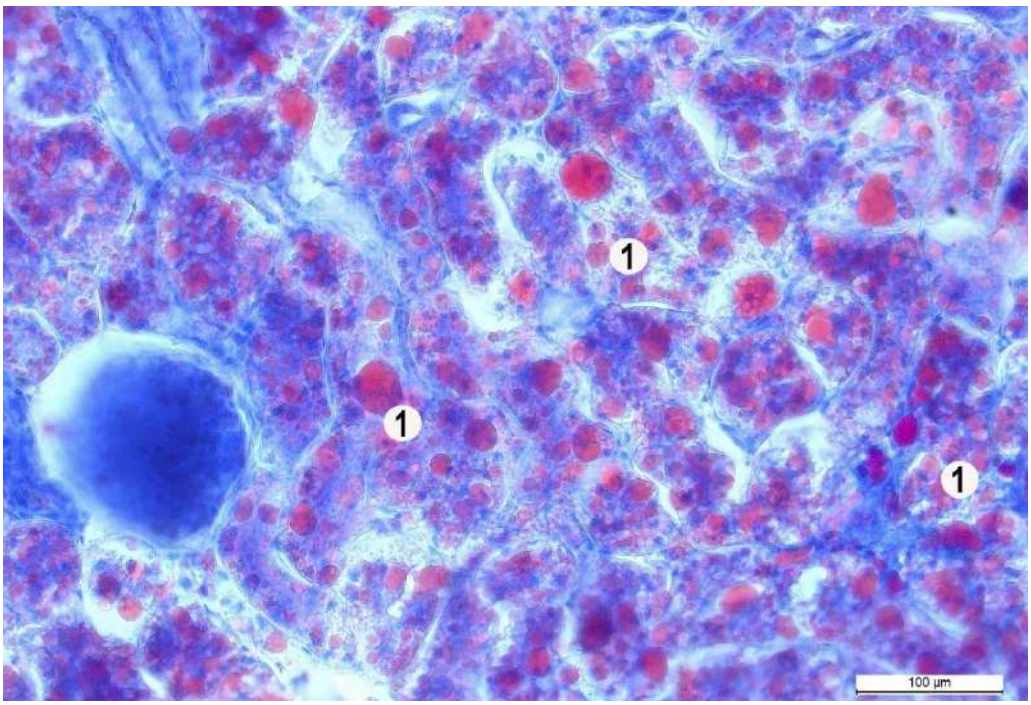



Рис. 4.25. Нирка кота. Накопичення нейтральних ліпідів у тубулярних структурах кіркової речовини нирок. Фарбування за методом Кайна нільський голубий. х 200

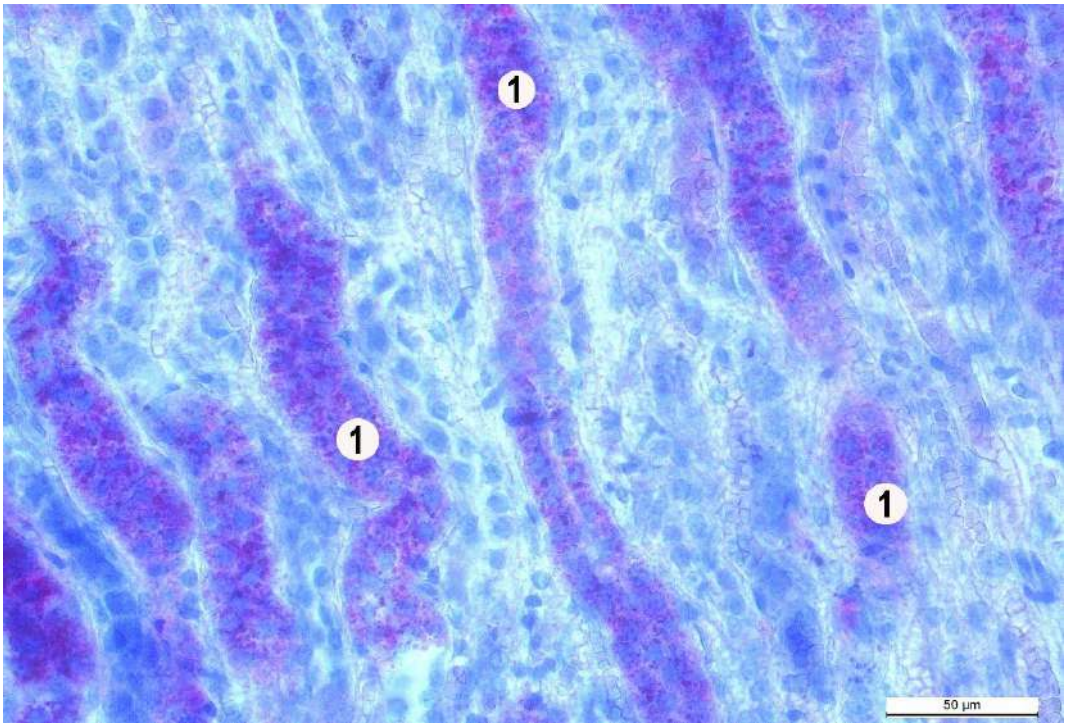



Рис. 4.26. Нирка кота. Епітеліоцити прямих ділянок збірних трубок у поздовжньому розрізі (мозкові промені) з дрібновакуольними ліпідними включеннями. Фарбування за методом Кайна нільський голубий. х 400

При застосуванні методу напівтонких зрізів тканин нирок котів встановлено тонку цитоморфологічну організацію епітеліальних клітин та ниркових тілець, а саме: відсутність просвіту між парієтальним та вісцеральним листком капсули Шумлянського-Боумена, що заповнений дистрофічно зміненими проліферованими клітинними елементами (рис. 4.27, 4.28) з потовщенням базальних мембран. Епітеліоцити проксимальних та дистальних канальців нирок дифузно заповнені поліморфними ліпідними вакуолями (рис. 4.29, 4.10). У прямих ділянках збірних трубок також відзначали дрібновакуольну ліпідну інфільтрацію епітеліоцитів, потовщення та набряк базальних мембран (рис. 4.11, 4.12). Виявлені нами патоморфологічні ознаки вказують на розвиток мезангіально-проліферативного гломерулонефриту та тубулярного ліпоїдного нефрозу.

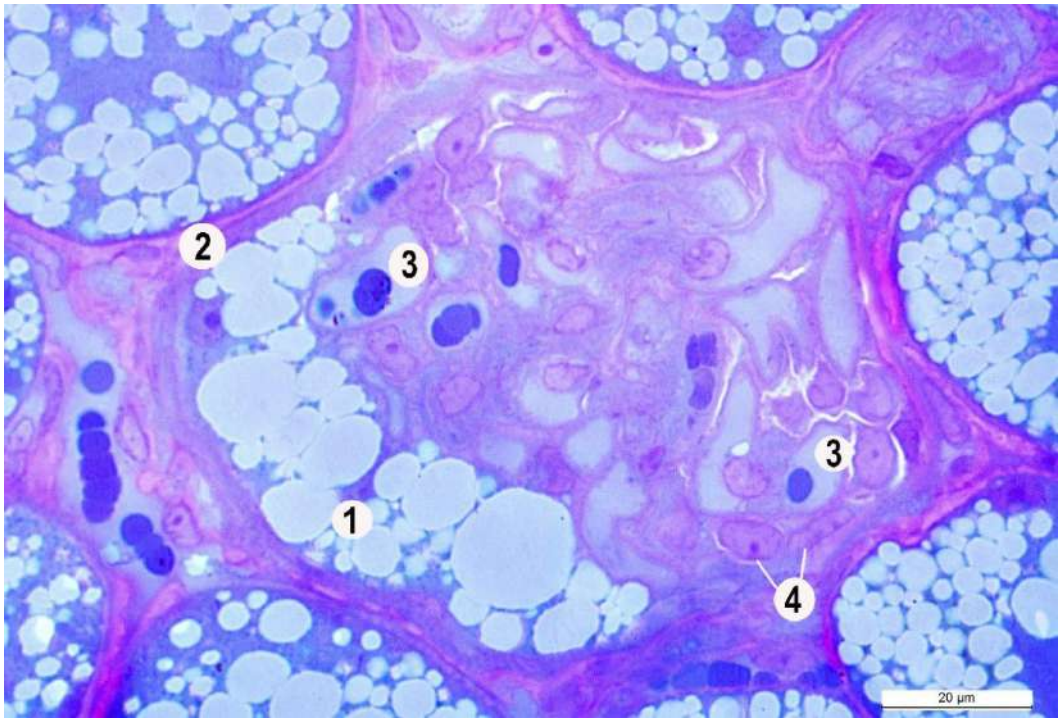



Рис. 4.27. Судинний клубочок нирки кота. Півмісяцеві проліферати, що зазнають дистрофічних змін (1), потовщена капсула Шумлянського-Боумена (2), судини (3), подоцити (4). Фарбування основним фуксином метиленовим синім. х 1000.

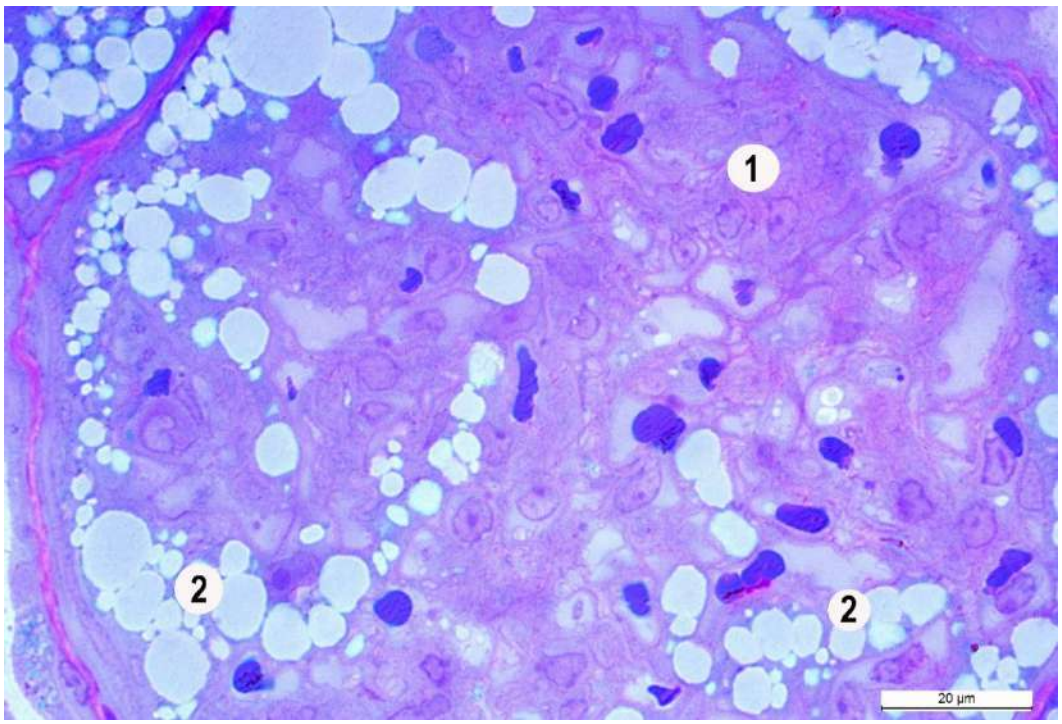



Рис. 4.28. Судинний клубочок нирки кота з вираженою мезангіальною проліферацією (1) та вакуольно-ліпідною дистрофією (2). Фарбування основним фуксином метиленовим синім. х 1000.

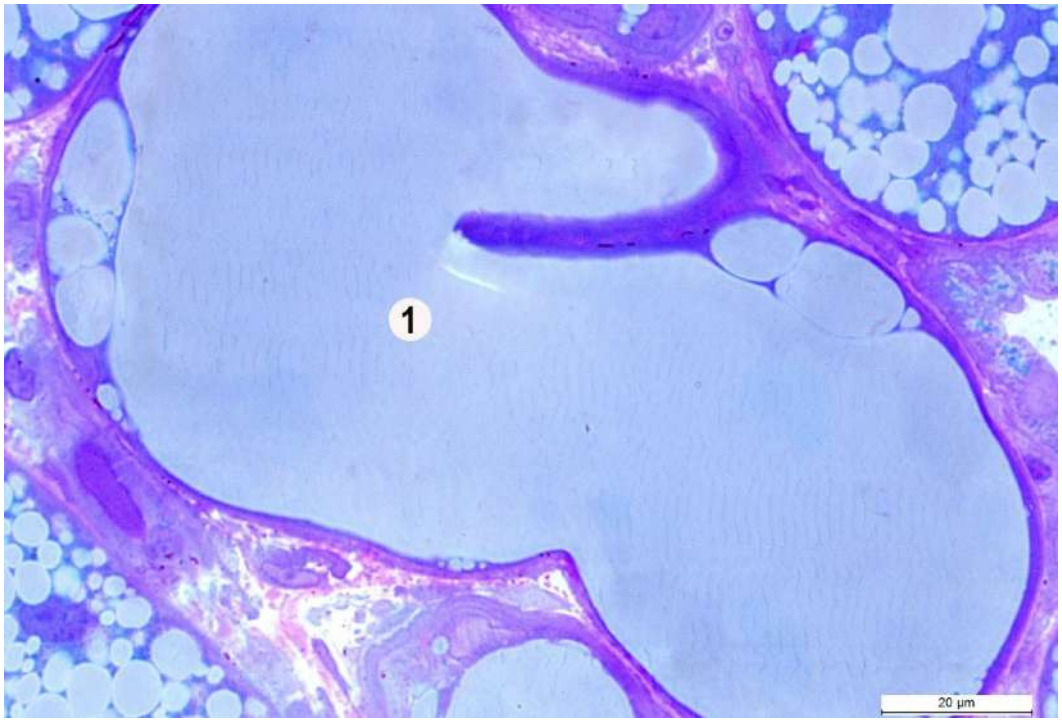



Рис. 4.29. Нирка кота. Кістозно розширені канальці (1), виповнені ліпідами. Фарбування основним фуксином метиленовим синім. х 1000.

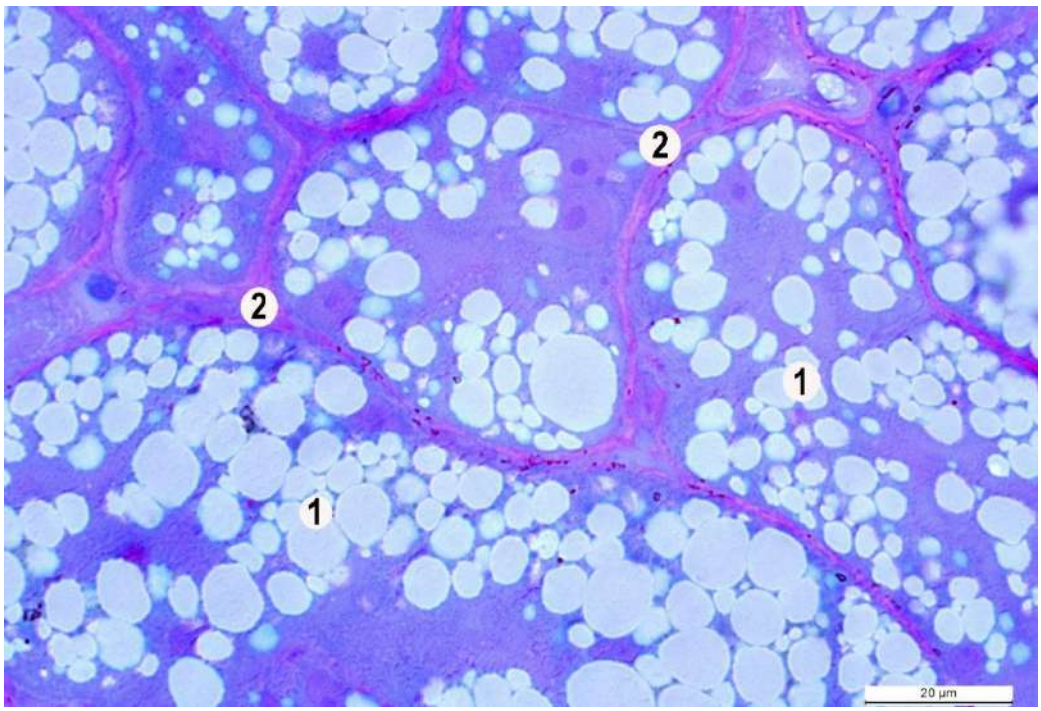



Рис. 4.30. Проксимальні та дистальні канальці нирки кота. Епітеліоцити дифузно заповнені поліморфними ліпідними вакуолями (1). Потовщені базальні мембрани (2). Фарбування основним фуксином метиленовим синім. х 1000.

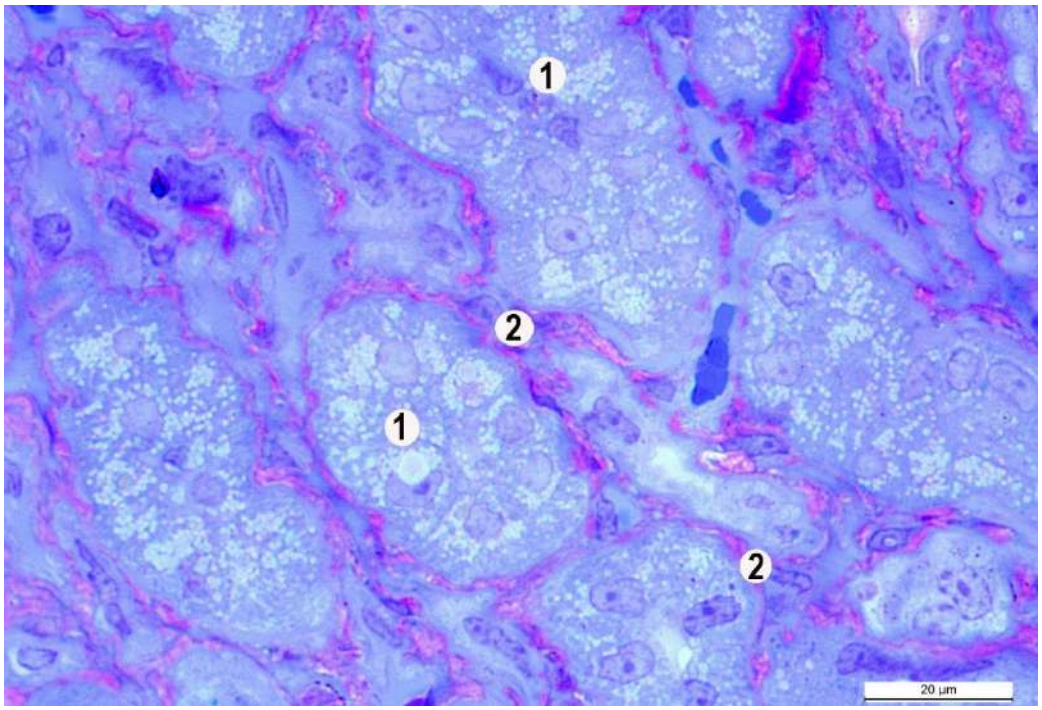



Рис. 4.31. Поперечний зріз мозкових променів нирки кота. Дрібновакуольна ліпідна інфільтрація епітеліоцитів прямих ділянок збірних трубок (1), потовщення та набряк базальних мембан (2). Фарбування основним фуксином метиленовим синім. х 1000.

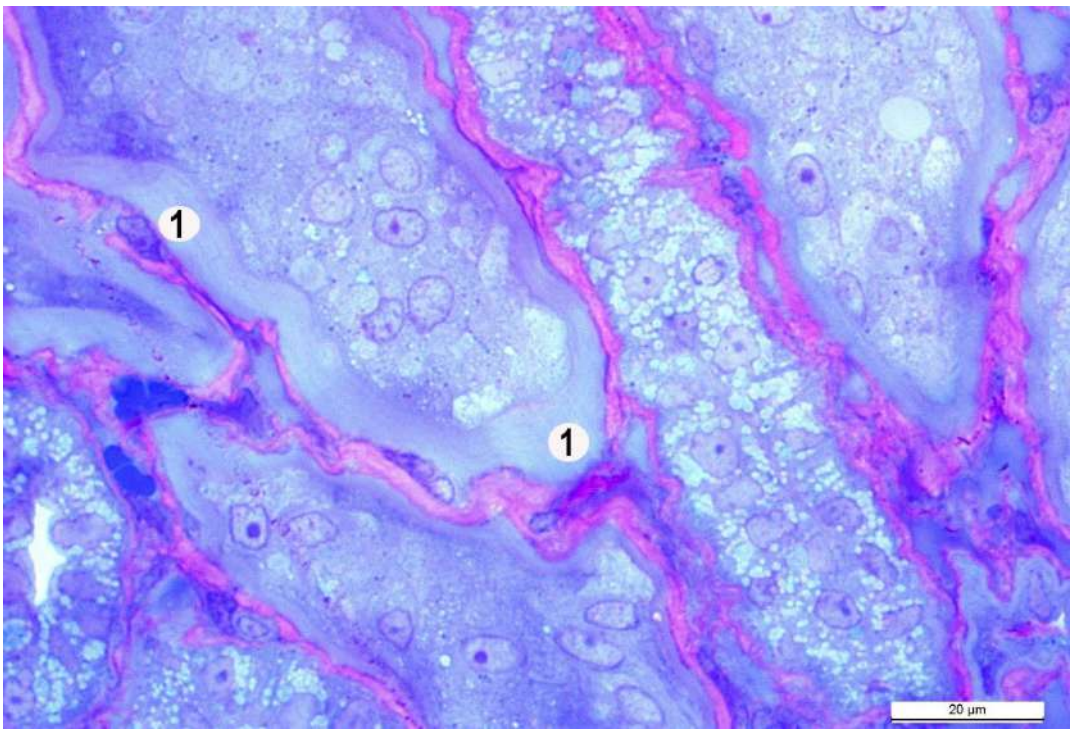



Рис. 4.32. Поздовжній зріз мозкової речовини нирки кота. Виражений набряк базальних мембран мозкових збірних трубок (1). Фарбування основним фуксином метиленовим синім. х 1000.

При дослідженні нирок із застосуванням методу пункційної біопсії встановлено, що переважну більшість змін відмічали в інтерстиціальній тканині та канальцях. Гломерули відносно неушкоджені. Клітинні інфільтрати локалізувалися в перитубулярних та перигломерулярних просторах та були представлені лімфоцитами, мононуклеарами та плазмоцитами (рис. 4.33, 4.34).

Тубулярний епітелій місцями десквамований із яскраво вираженою білковою дистрофією та некробіотичними змінами. Відзначали значне нагромадження PAS-позитивних речовин у базальних мембранах канальців нирок (рис.4.35).

Дистальні канальці уражалися більшою мірою. Базальні мембрани значно потовщені (рис.4.36), їх контури чіткі.

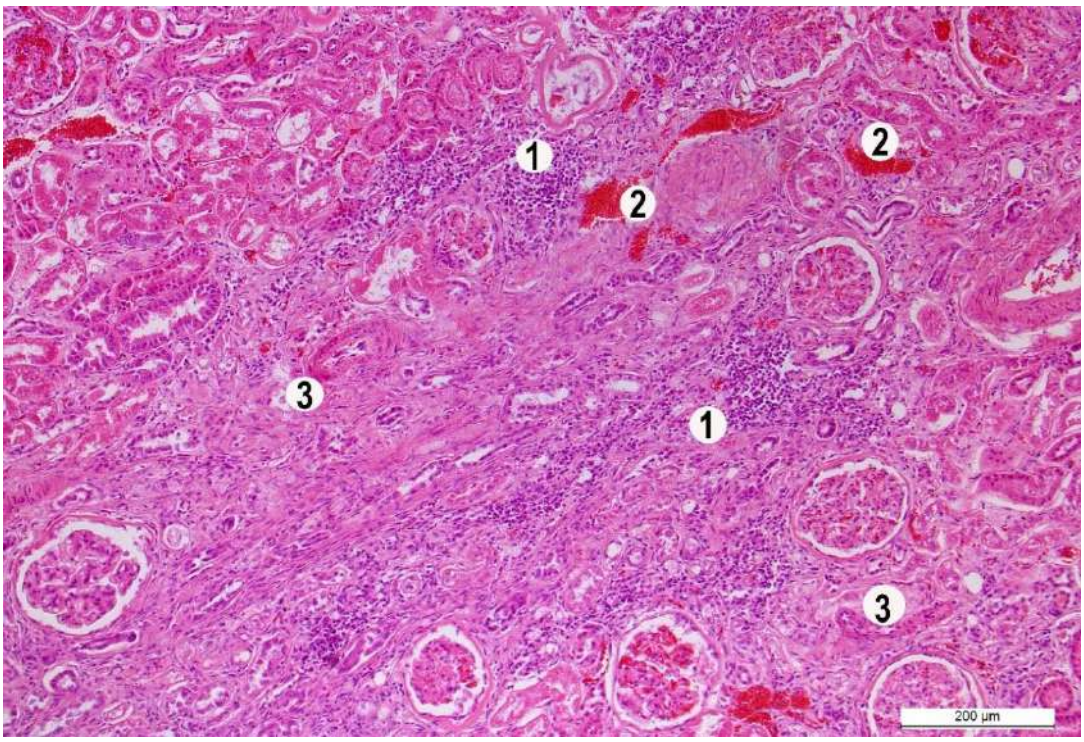



Рис. 4.33. Нирка кота. Масивна інфільтрація строми нирки лімфоцитарно-плазмоцитарними клітинними елементами (1), гіперемія судин (2), перивазальний набряк (3). Гематоксилін та еозин. х 100

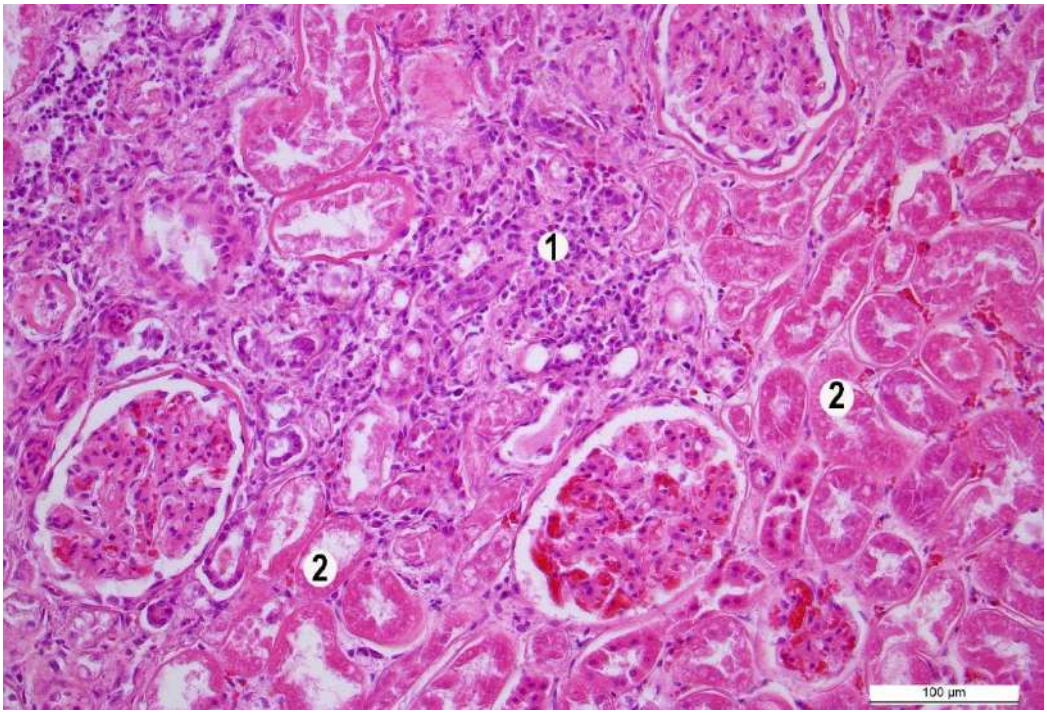



Рис. 4.34. Нирка кота. Перитубулярний та перигломерулярний клітинний інфільтрат (1), білкова дистрофія та некробіоз тубулярного епітелію (2). Гематоксилін та еозин. х 200

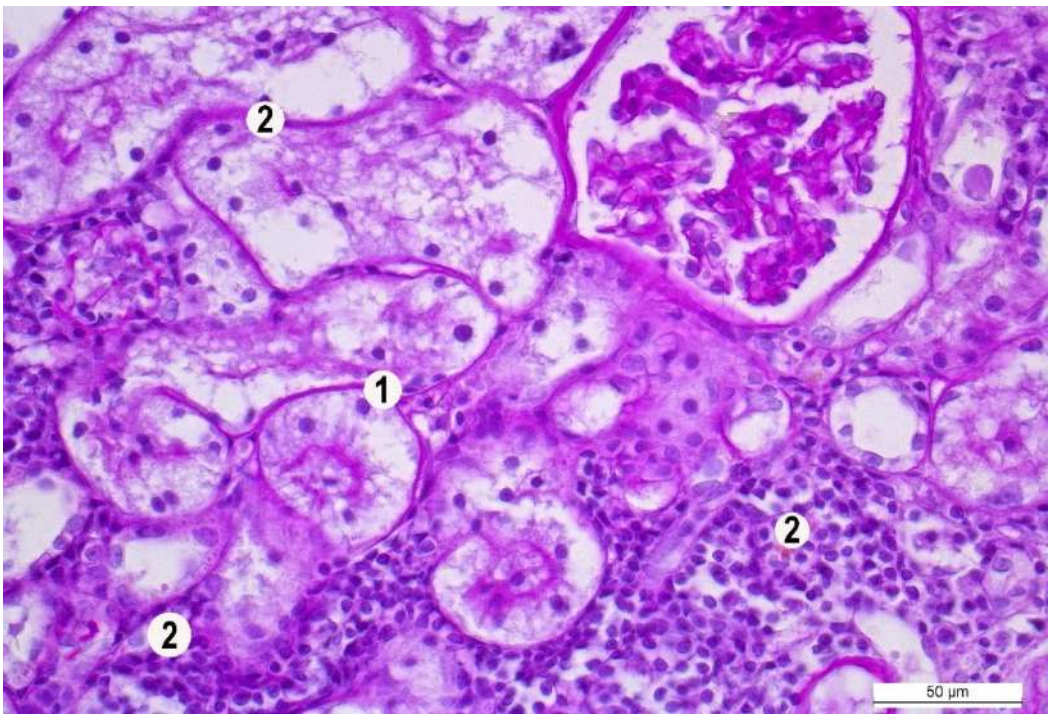



Рис. 4.35. Нирка кота. Значне нагромадження PAS-позитивних речовин у базальних мембранах канальців нирок (1), каріопікноз ядер тубулярного епітелію, лімфоплазмоцитарна інфільтрація у перитубулярних просторах (2). PAS-реакція. х 400

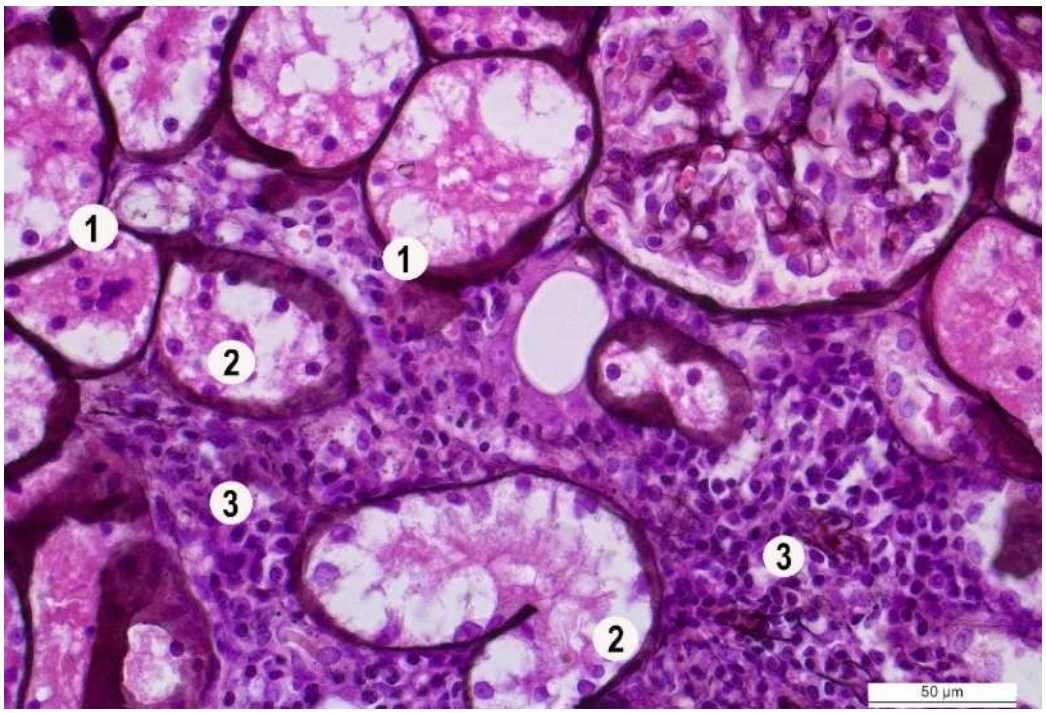



Рис. 4.36. Нирка кота. Значне потовщення базальних мембран канальців (1), дистрофія та некроз тубулярного епітелію (2), лімфоплазмоцитарна реакція (3). Реакція Гоморі (PAMS). Х 400

Ключову роль у розвитку хронічного інтерстиціального нефриту відіграють ксенобіотики, які потрапляють в первинну сечу, реабсорбуються, руйнують тубулярну мембрану, утворюючи з її білками повний антиген з фіксацією імунних комплексів на мембрані з наступною імунологічною реакцією. Набряк інтерстиціуму, механічне стиснення, редукція постгломерулярної судинної сітки призводить до ішемізації в кірковому шарі нирок та зниження клубочкової фільтрації. Ушкодження канальців зумовлює поліурію, порушення електролітного обміну, розвиток ацидозу та протеїнурії.

Основі матеріали, що викладені в розділі “Мікроструктура нирок котів за біопсії”, опубліковані в наукових працях Островського О. Я. [23].

### 4.3.2. Ультраструктурні зміни в нирках котів за тубулярного ліпоїдного нефрозу

За ультраструктурного дослідження нирок котів при тубулярному ліпоїдному нефрозі відзначали проліферативні зміни в гломерулах, особливо виражені серед клітин мезангіуму та парієтальних епітеліальних клітин парієтального листка капсули Шумлянського-Боумена (рис. 4.37).

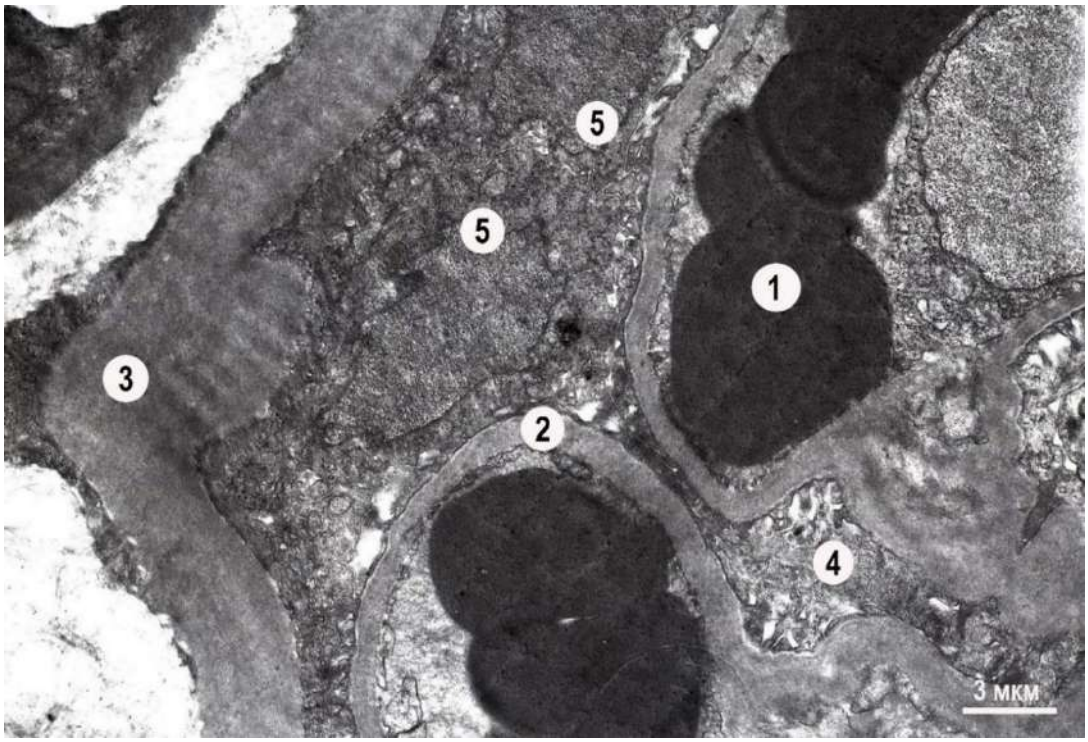



Рис. 4.37. Судинний клубочок. Сладжі еритроцитів (1), потовщення базальної мембрани (2), потовщення базальної мембрани парієтального листка капсули Шумлянського-Боумена (3), руйнування цитоподій (4). Проліферація парієтальних епітеліоцитів (5). Х 6000

Крім того, візуалізувалося значне потовщення базальних мембран клубочкових капілярів (рис. 4.38). Виявляли масивне збільшення клітин матриксу мезангіуму з утворенням депозитів (рис. 4.39), руйнування цитоподій та первинних відростків цитотрабекул подоцитів. На електронограмах нирок котів виявляли вакуолізацію, подекуди деструкцію цитоплазми ендотеліоцитів, адгезію окремих еритроцитів до капілярної стінки та утворення еритроцитарних сладжів (рис. 4.40).

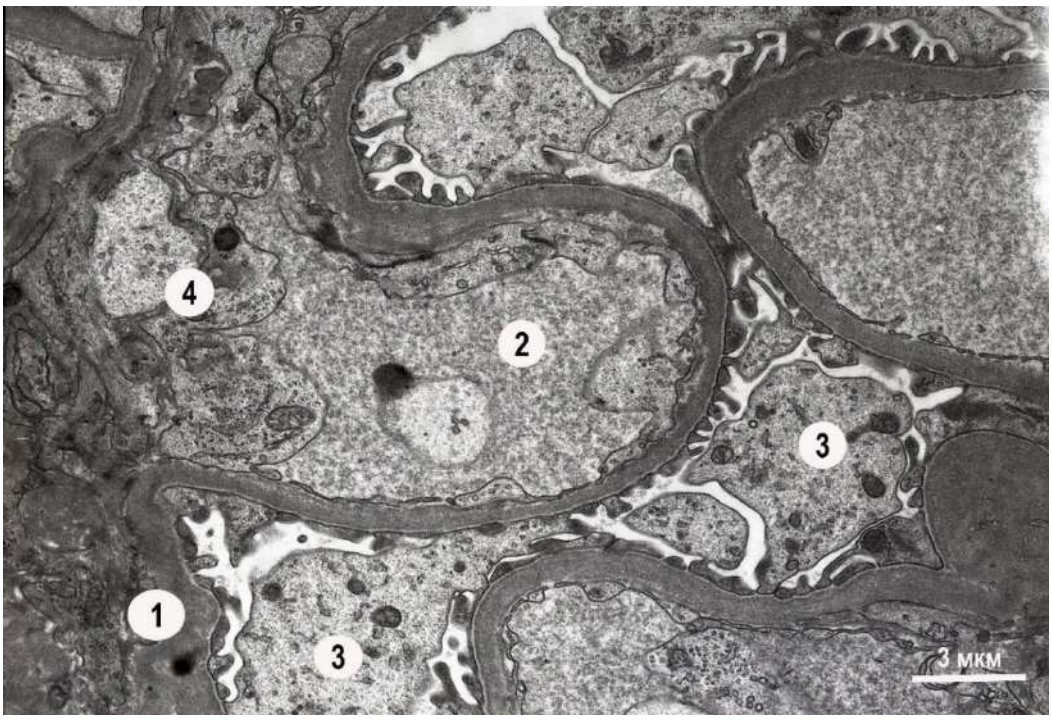



Рис. 4.38. Судинний клубочок. Потовщена базальна мембрана (1), просвіт капіляра (2), цитотрабекули (3), дистрофія ендотеліоцитів (4). Х 6000

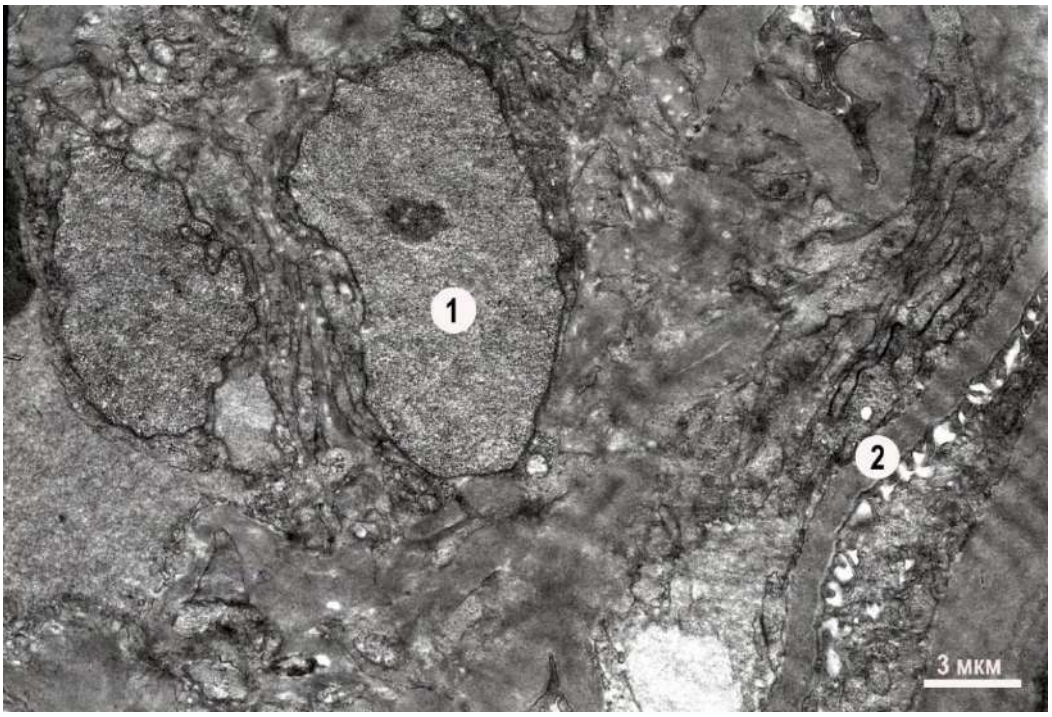



Рис. 4.39. Потовщення матриксу клітин мезангіума. Ядро мезангіальної клітини (1), базальна мембрана судинного клубочка (2). Х 6000

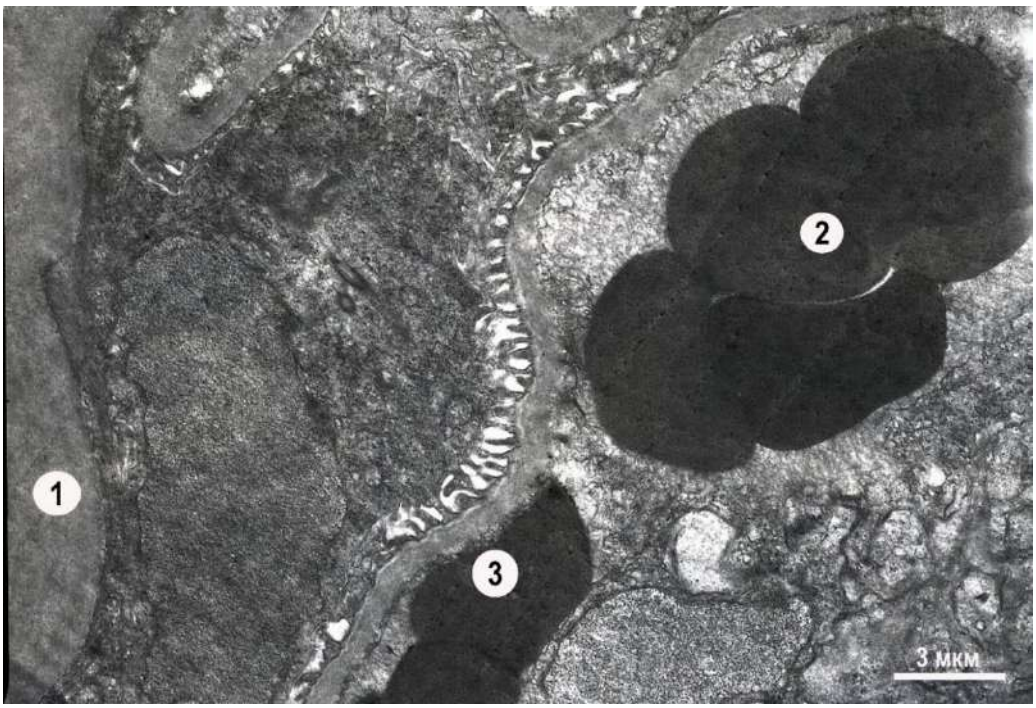



Рис. 4.40. Потовщення парієтального листка капсули Шумлянського-Боумена (1). Еритроцитарні сладжі (2), адгезія еритроцитів до базальної мембрани судинного клубочка (3). х 6000

Плазма крові в капілярах набувала інтенсивної контрастності. Тубулярні структури відзначалися масивним відкладанням поліморфних ліпідних крапель низької електронної щільності.

У проксимальних звивистих канальцях на апікальній поверхні епітеліоцитів відзначали руйнування мікроворсинок щіточкової облямівки (рис. 4.41). Базальна мембрана значно потовщувалась, перитубулярний просвіт набрякав (рис. 4.42). В цитоплазмі епітеліоцитів дистальних канальців виявляли значну кількість мітохондрій округлої форми та дрібновакуольні ліпіди низької електронної щільності, при цьому сама базальна мембрана епітеліоцитів була потовщена, базальна посмугованість, що побудована із мітохондрій – дезкомплексована (рис. 4.43).

Крім того, в епітеліоцитах дистальних звивистих канальців поміж значної кількості різних за розмірами ліпідних вакуолей виявляли аутофаголізосоми та мітохондрії, подекуди, із зруйнованими кристами (рис. 4.44).

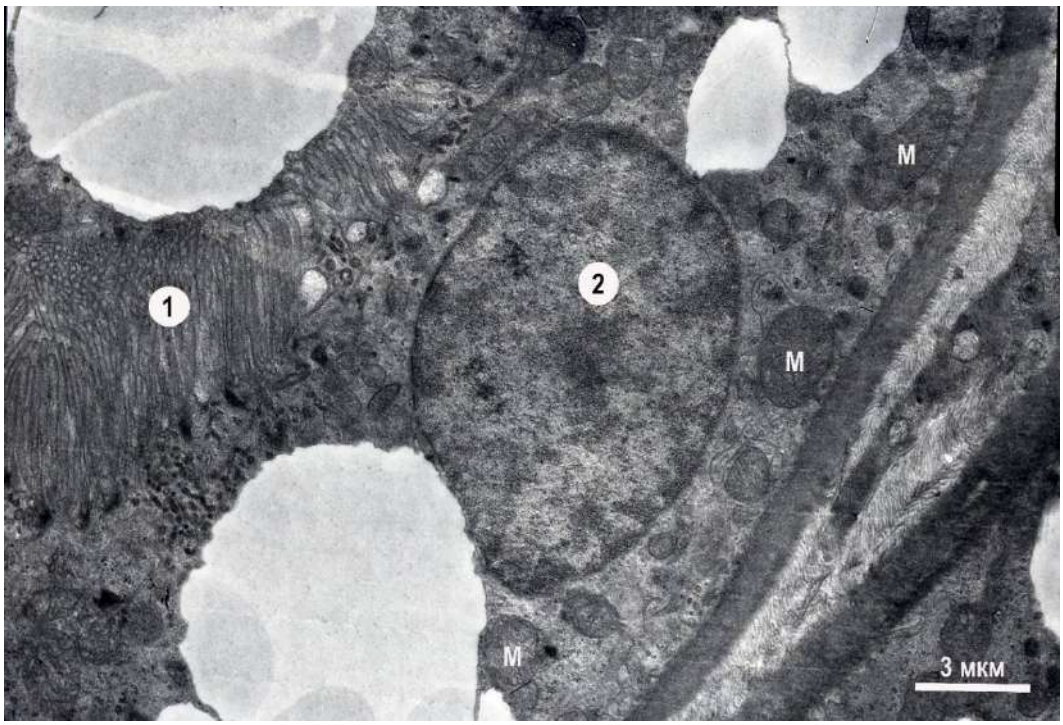



Рис. 4.41. Поперечний переріз епітеліоцитів проксимального канальця. Щіточкова облямівка (1), ядро (2), мітохондрії (М), базальна мембрана (3), колагенові волокна (4), ліпідна вакуоля (5). х 6000

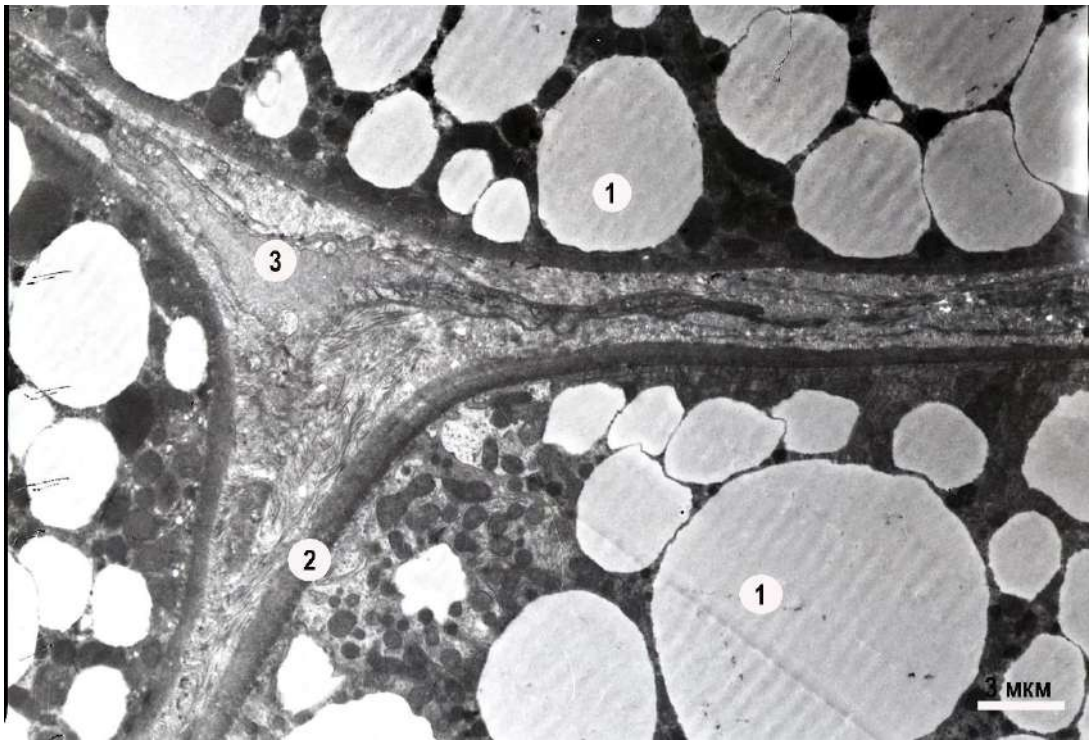



Рис. 4.42. Поперечний переріз проксимальних канальців нирок кота. Поліморфні ліпідні вакуолі з ліпідами низької електронної щільності (1), потовщення базальних мембран (2), набряк строми (3). х 4000

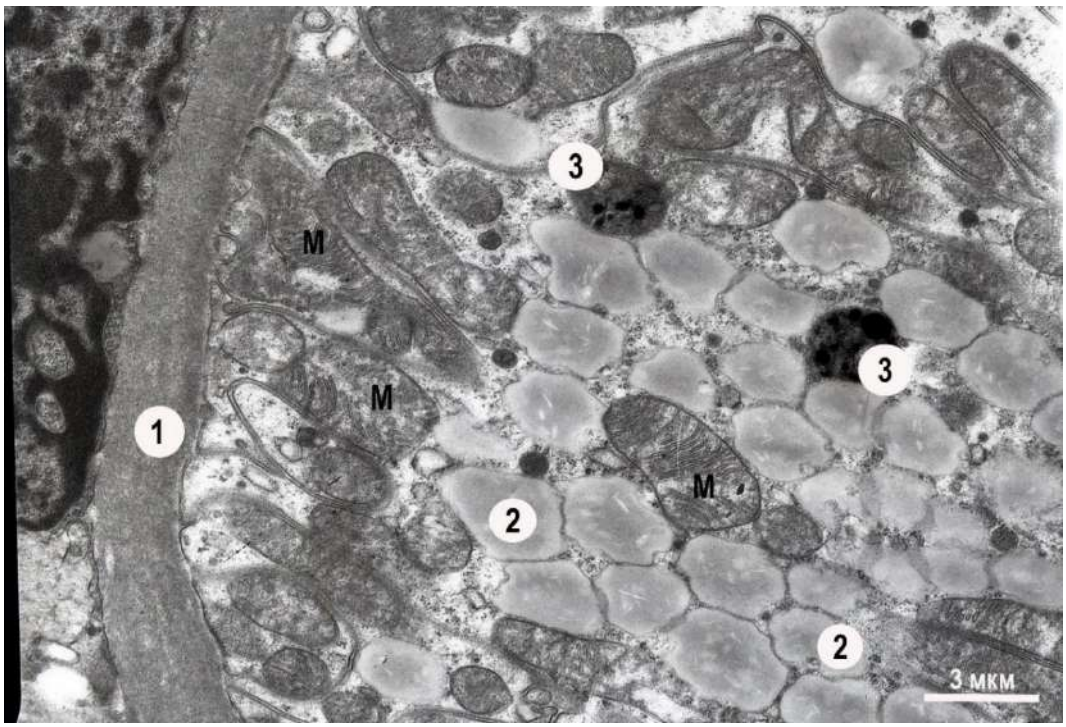



Рис. 4.43. Потовщення базальної мембрани епітеліоцитів дистального канальця (1) з накопиченням дрібновакуольних ліпідів низької електронної щільності (2), аутофаголізосома (3), мітохондрії (М). х 8000

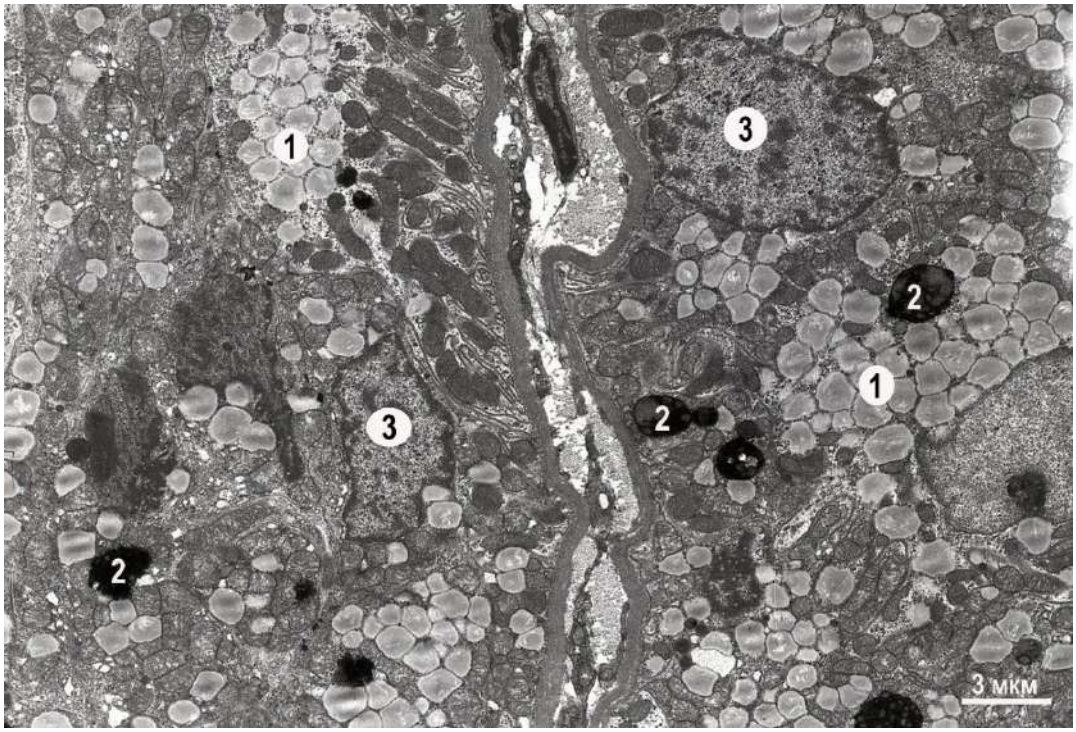



Рис. 4.44. Поздовжній переріз епітеліоцитів дистального канальця нирок із дрібновакуольними ліпідними включеннями (1) та значною кількістю аутофаголізосом (2). Ядро (3). х 4000

## 4.4. Висновки до розділу 4

У розділі 4 представлені результати інструментальних методів дослідження: сонографія, комп’ютерна томографія, а також гістоструктура та ультраструктура нирок за біопсії у котів, хворих на ХХН.

Ехографічне дослідження нирок є одним не тільки із інформативних та універсальних методів діагностики їх хвороб, але і швидким методом, який допомагає візуалізувати розмір, структуру, форму, контури та ехогенність нирок, виявити наявність новоутворень, кіст, каменів, а також оцінити стан сечовидільних шляхів.

За результатами ультрасонографії нирок встановлено неоднорідність паренхіми, неправильну їх форму, горбисту поверхню, наявність дифузної петрифікації в паренхімі нирки, часткову обструкцію сечоводу, дифузну зміну ехогенності, що може вказувати на склеротизацію паренхіми нирки, стиснуту лоханку за рахунок концентричного розростання паренхіми, заміщення паренхіми нирки кистозними порожнинами з анехогенним вмістом, гіперехогенні тінеутворюючі включення, які фіксовані до стінок лоханки, дифузну склеротизацію.

Сукупність результатів комп'ютерної томографії відповідає ознакам неоплазії нирок з повною втратою структурності та зниженням фільтраційної здатності.

Біопсія нирок за хронічної хвороби є безпечним прижиттєвим діагностичним методом, що дозволяє безпосередньо оцінити порушення в структурі нирок і визначити характер патологічного процесу.

При проведенні гістологічних та гістохімічних досліджень за II стадії хронічної хвороби нирок котів, встановлено розвиток гострого екстракапілярного продуктивного гломерулонефриту, який характеризувався набряком строми нирок, формуванням клітинних депозитів із парієтальних епітеліальних клітин і лімфоепітеліальних елементів у гломерулах, розвитком гіаліново-крапельної дистрофії епітеліоцитів канальців, вираженою сегментацією судинного клубочка, потовщенням та фрагментацією базальної мембрани канальців нирки та парієтального листка капсули Шумлянського-Боумена, розростанням

ретикулярних волокон у перитубулярних просторах та фокальним перитубулярним склерозом у інтерстиціальній тканині нирок. Зміни, виявлені при гістологічному дослідженні нирок за II стадії ХХН котів були характерними для даної патології, що дало змогу розробити ефективне лікування котів і покращити якість їх життя. За III стадії ХХН на тлі хронічного інтерстиціального нефриту відзначали розвиток нефросклерозу, що проявлявся тотальною ішемізацією клубочків, значною лімфогістіоцитарною інфільтрацією строми з розвитком дифузної атрофії канальців. За IV стадії патології у нирках котів виявили тотальний тубулярний ліпідоз, що характеризувався накопиченням ліпідних вакуоль у парієтальних епітеліоцитах та епітеліоцитах тубулярних структур кіркової та збірних трубок мозкової речовин, жировою дистрофією епітеліоцитів.

За ультраструктурного дослідження нирок котів при тубулярному ліпоїдному нефрозі встановлено проліферативні зміни в гломерулах, особливо серед клітин мезангіуму та парієтальних епітеліальних клітинах парієтального листка капсули Шумлянського-Боумена. Характерними були значні потовщення базальних мембран клубочкових капілярів, вакуолізація, подекуди деструкція цитоплазми ендотеліоцитів. Базальна посмугованість, що складається з видовжених та округлих мітохондрій, зосереджених у базальних відростках й орієнтованих вертикально до базальної поверхні проксимальних звивистих канальців слабо виражена. Також виявляли адгезію окремих еритроцитів до капілярної стінки, утворення еритроцитарних сладжів, масивне збільшення клітин матриксу мезангіуму з утворенням депозитів. Подекуди встановлено руйнування цитоподій та первинних відростків цитотрабекул подоцитів. Крім того, у проксимальних звивистих канальцях на апікальній поверхні епітеліоцитів відзначали руйнування мікроворсинок щіточкової облямівки. Встановлено значне потовщення базальної мембрани та набряк перитубулярного просвіту. У епітеліоцитах дистальних звивистих канальців візуалізувалась значна кількість різних за розмірами ліпідних вакуолей, базальна посмугованість дескомплексована, у цитоплазмі виявляли значну кількість аутофаголізосом та мітохондрій, окремі з яких мали зруйновані кристи.

# РОЗДІЛ 5. ЛІКУВАННЯ КОТІВ ЗА ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

## 5.1. Терапевтична ефективність проведеного лікування хронічної хвороби нирок у котів

На основі аналізу проведених діагностичних досліджень та отриманих результатів ми розробили і застосували комплексну схему лікування котів за різних стадій ХХН, яка включала дієтотерапію, інфузійну терапію, протиблювотних засобів, вітамінотерапії, гіпотензивних засобів, контроль фосфору, корекцію гіперазотемії та анемії.

У практиці лікарі ветеринарної медицини застосовують протоколи IRIS рекомендовані для проведення лікування котів за ХХН, які включають фосфатбіндери, препарати для інфузійної терапії, протиблювотні та гіпотензивні засоби, препарати для корекції азотемії та анемії.

Тому одним із завдань роботи було розробити схему лікування котів, хворих на ХХН, апробувати, експериментально і теоретично обґрунтувати ефективність застосування ліцензованих ветеринарних препаратів фосфатбіндер, азомекс, семінтра, аранесп, леспедол.

Наступним етапом роботи було розроблення та вивчення терапевтичної ефективності комплексної схеми лікування котів за хронічної хвороби нирок на різних стадіях захворювання, яка включала застосування дієтичного корму Hills k/d, на II стадії ХХН – пронефру (фосфатбіндер) перорально 2 р/добу з кормом або після годівлі/іпакетин (фосфатбіндер) перорально по 1 г порошку на 5 кг живої маси 2 р/добу з кормом протягом 1 міс. На III стадії ХХН у котів лікування включало інфузійну терапію (стерофундин ISO – 20-50 мл/кг маси тіла), протиблювотні засоби (маропітанта цитрат – 1 мг/кг маси тіла 1 р/добу), вітамінотерапію (В12 – 250 мкг/тварину 1 р/тиждень), гіпотензивні засоби (азомекс – 0,625-1,25 мг/кота 1 р/добу), контроль Р (фосфатбіндер), корекцію гіперазотемії (леспедол – 1 т/3кг маси тіла). Окрім запропонованої вище схеми, на IV стадії ХХН застосовували препарати, які корегують анемію (аранесп – 1 мкг/кг 1 р/тиждень).

Контроль ефективності лікування здійснювали на 5-ту, 10-ту та 14-ту добу за результатами дослідження крові та сечі. Ефективність антигіпертензивної терапії

контролювали вимірюванням артеріального тиску крові, збільшуючи інтервал між визначенням контрольних показників до 2 місяців після коригування і встановлення ефективної дози препарату.

Усіх тварин досліджували за наступною схемою: збір анамнестичних даних (вік, стать, порода, сезонність), клінічне дослідження, тонометрія, лабораторні аналізи крові і сечі. Після проведення лікування котів упродовж 14-ти діб за результатами клінічного дослідження було встановлено відновлення апетиту, збільшення рухової активності, відсутність анемічності видимих слизових оболонок та блювання, зниження рівня поліурії та полідипсії.

Встановлено не тільки покращення клінічного стану котів, але й нормалізації вмісту в сироватці крові симетричного диметиларгініну, цистатину С (sCysC), збільшення швидкості клубочкової фільтрації, зниження азотемії, рівня загального кальцію, неорганічного фосфору та калію, збільшення кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну, гематокриту, індексів червоної крові, зменшення кількості лейкоцитів. У сечі відмічали підвищення ($P<0,001$) відносної густини сечі, зниження вмісту протеїну та креатиніну. Аналізуючи показники крові котів на 5 і 10 добу лікування, слід відзначити позитивну динаміку, але вірогідних змін не відмічали. Тому ми описали зміни даних показників на 14 добу.

Ми встановили, що рівень симетричного диметиларгініну у сироватці крові котів після проведеного лікування на 14 добу знизився на 42,2 % порівняно з початком лікування (рис. 5.1.).

Після проведення лікування котів за II стадії ХХН вміст цистатину С у сироватці крові (sCysC) зменшився ($P<0,001$) на 19,5 % (рис.5.2).

На 14 добу лікування середні показники швидкості клубочкової фільтрації у сироватці крові котів зростали ($P<0,001$) на 16,3 % порівняно з початком лікування (рис. 5.3).

У результаті проведених біохімічних досліджень крові котів з II стадією хронічної хвороби нирок після проведеного лікування встановлено, що рівень сечовини був у межах фізіологічних коливань (рис. 5.4), тоді як вміст креатиніну знизився ($P<0,001$) майже вдвічі на 14 добу лікування порівняно з

початком досліду (рис.5.5).

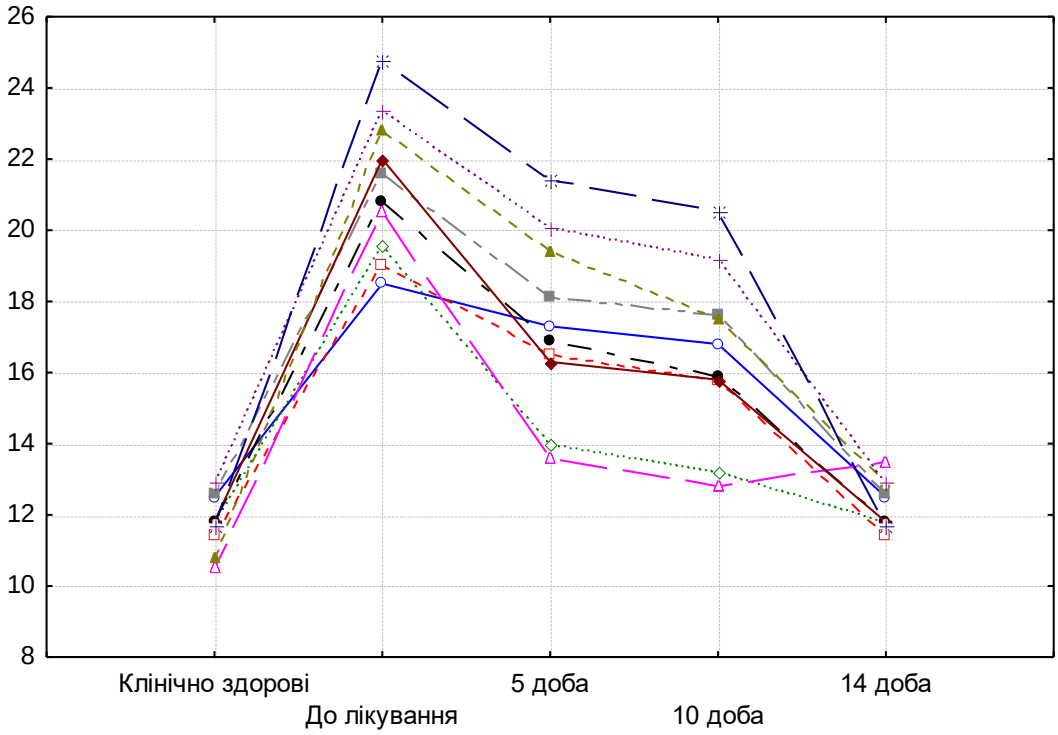



Рис. 5.1. Вплив лікування на рівень симетричного диметиларгініну в сироватці крові котів за II стадії ХХН, мкг/дл.

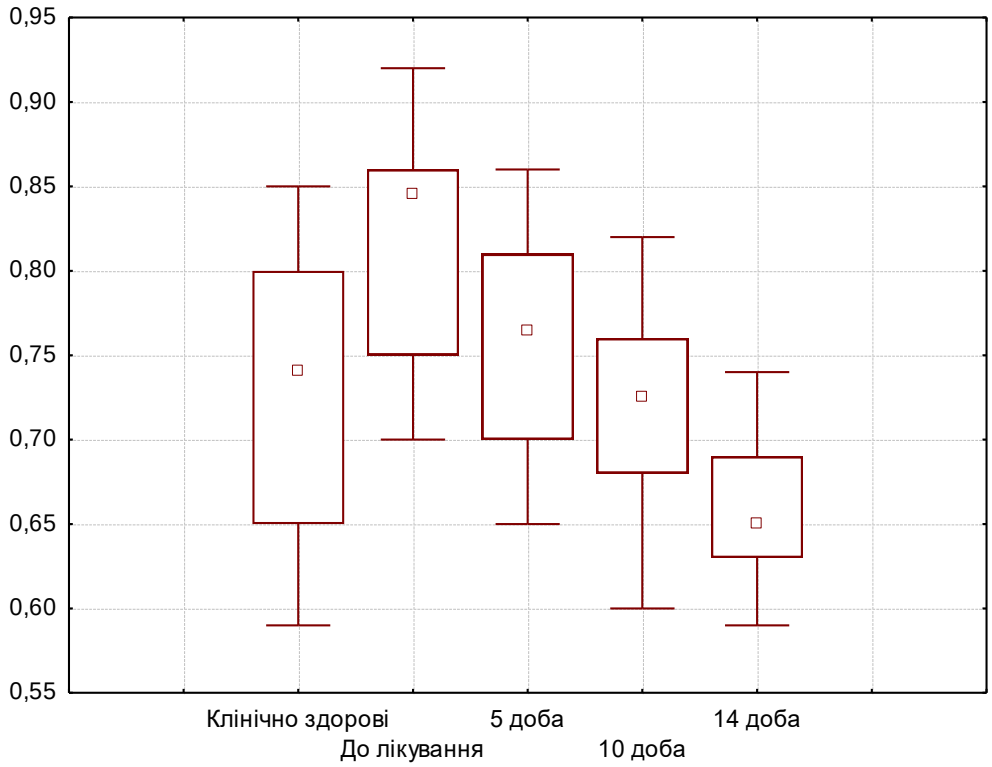



Рис. 5.2. Вплив лікування на вміст цистатину С у сироватці крові (sCysC) котів за II стадії хронічної хвороби нирок, мг/л

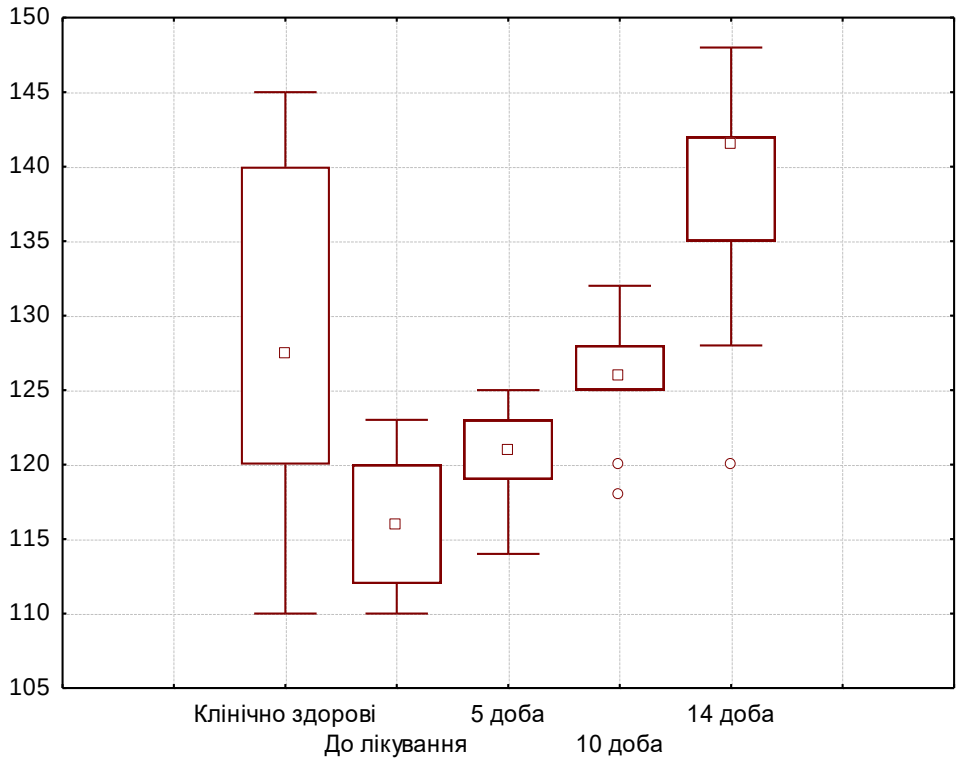



Рис. 5.3. Вплив лікування на швидкість клубочкової фільтрації у сироватці крові котів за II стадії хронічної хвороби нирок, мл/хв/1,73

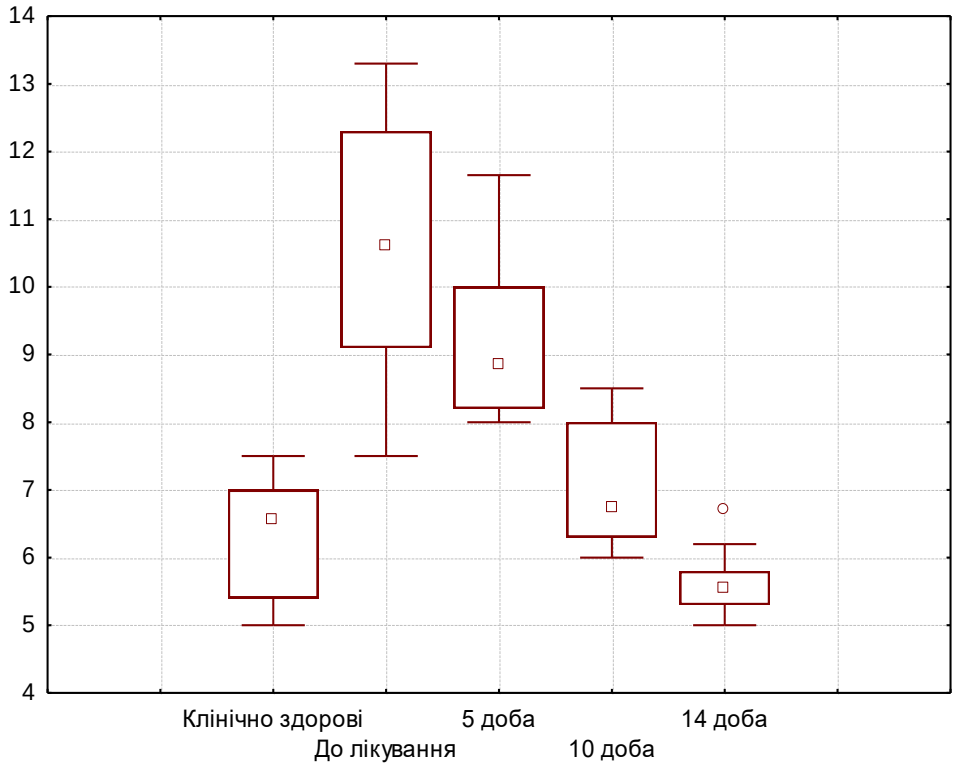



Рис. 5.4. Вплив лікування на вміст сечовини у сироватці крові котів за II стадії хронічної хвороби нирок, ммоль/л

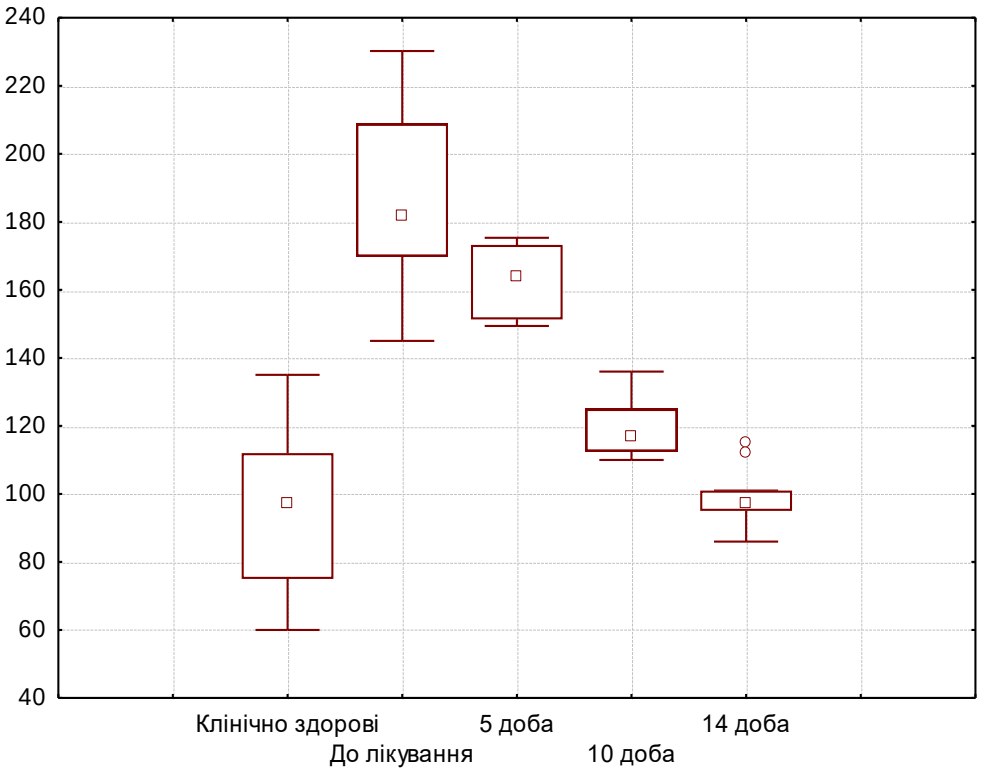



Рис. 5.5. Вплив лікування на вміст креатиніну у сироватці крові котів за II стадії хронічної хвороби нирок, мкмоль/л

Очевидно, таке зниження креатиніну може вказувати на гіпертрофічні зміни у гломерулярному апараті нирок, завдяки чому покращується їх видільна функція [25].

Щодо показників функціонального стану печінки, ми встановили, що у котів дані показники на початку лікування були на верхній межі фізіологічних коливань і протягом лікування поступово знижувалися (табл. 5.1).

Через 14 діб встановлено збільшення ($P<0,001$) рівня загального кальцію на 12,4 % порівняно з початком лікування (рис.5.6). Очевидно, підвищенню даного показника сприяло збільшення клубочкової фільтрації та послаблення канальцевої реабсорбції [134, 138].

Рівень неорганічного фосфору протягом всього лікування був у межах фізіологічних коливань, хоча мав тенденцію до збільшення (рис.5.7).

*Таблиця 5.1*

**Вплив лікування на деякі біохімічні показники крові котів за II стадії хронічної хвороби нирок**

| Показники | До лікування n=10 | 5 доба n=10 | 10 доба n=10 | 14 доба n=10 |
|---|---|---|---|---|
| Загальний протеїн, г/л | 62,8-75,8<br>68,8±1,38 | 63,3-68,0<br>65,4±1,37 | 59,0-64,7<br>62,5±0,94* | 55,6-70,0<br>63,4±1,56 |
| Альбумін, г/л | 24,7-38,5<br>33,4±1,26 | 27,3-34,5<br>32,4±0,86 | 30,4-35,6<br>32,6±0,90 | 27,5-35<br>31,3±0,80 |
| АлАТ, ОД/л | 48,5-67,9<br>56,8±2,06*** | 46,2-58,0<br>51,4±0,96* | 43,5-49,4<br>46,8±1,31*** | 35,0-45,0<br>38,2±1,39*** |
| АсАТ, ОД/л | 44,0-59,6<br>50,8±1,62*** | 41,3-49,3<br>44,8±1,18* | 36,0-45,0<br>40,7±1,48*** | 25,0-42,0<br>35,4±1,57*** |

Примітка: P<0,05*; P<0,01**; P<0,001*** - порівняно з початком лікування та клінічно здоровими

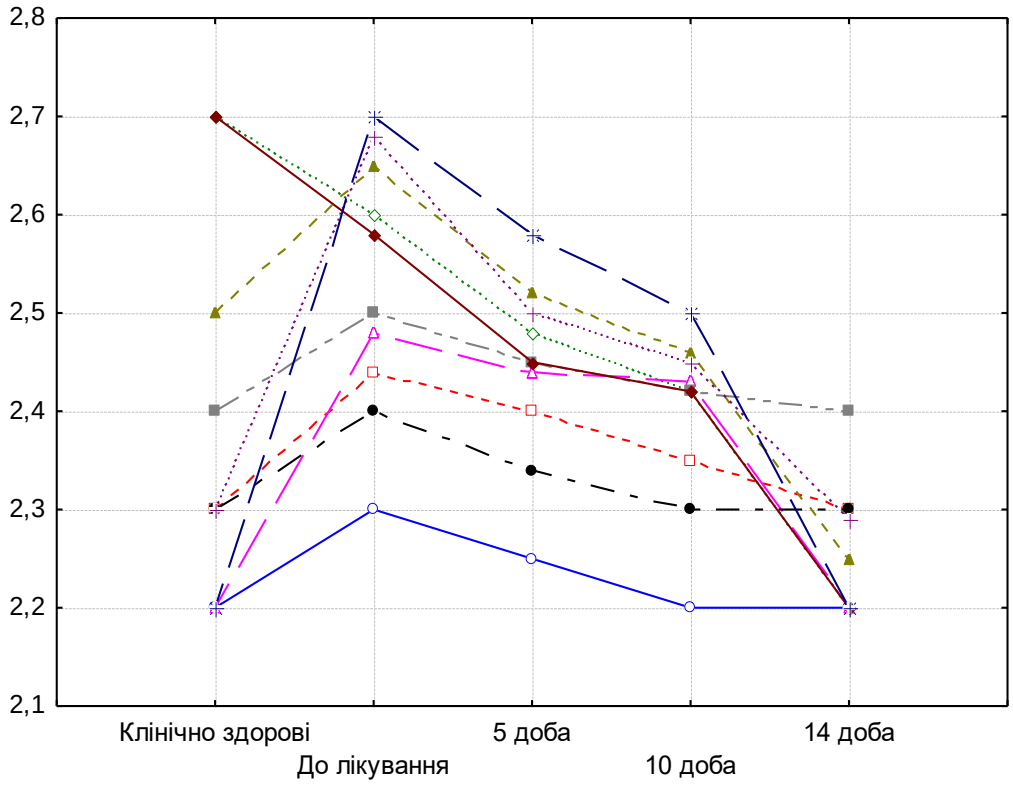



Рис. 5.6. Вплив лікування на вміст загального кальцію в сироватці крові котів за II стадії хронічної хвороби нирок, ммоль/л)

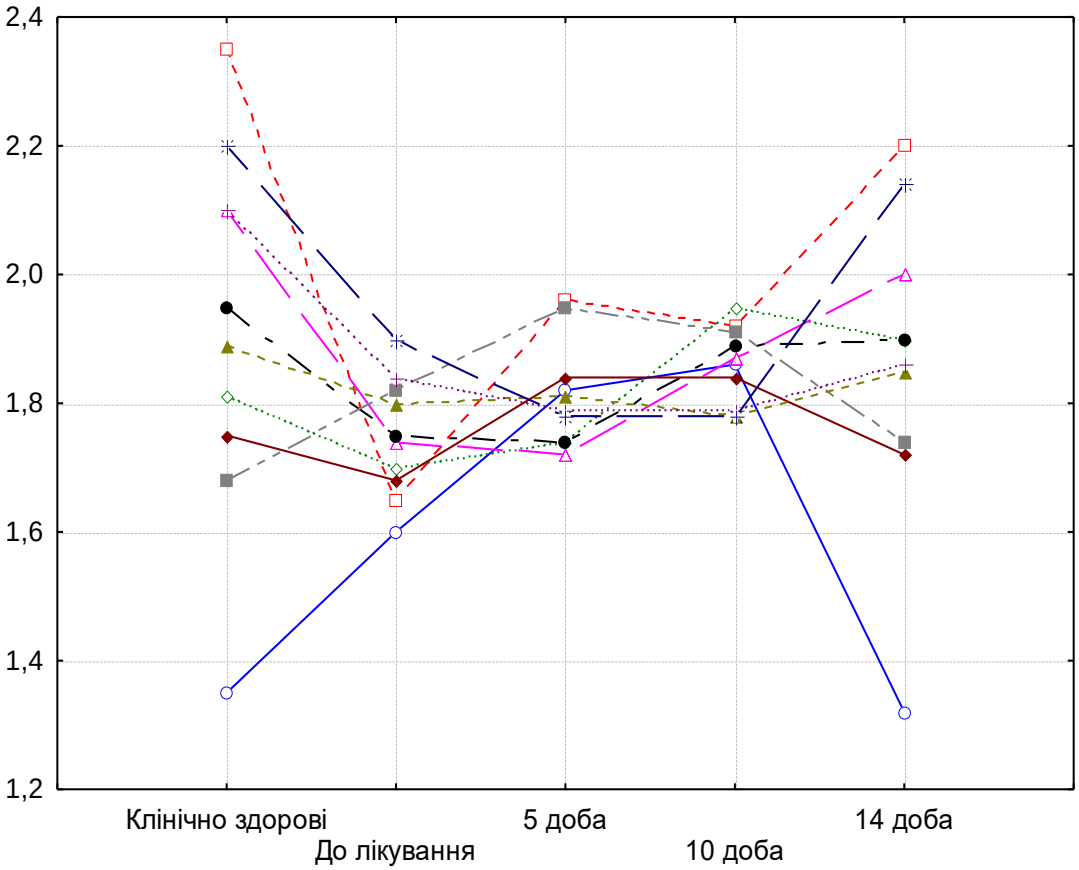



Рис. 5.7. Вплив лікування на вміст неорганічного фосфору в сироватці крові котів за II стадії хронічної хвороби нирок, ммоль/л

Вміст калію у сироватці крові котів на 5 добу лікування збільшувався на 15,3 % (P<0,01), на 10 – 18,4 % (P<0,001) і на 14 добу – 23,6 % (P<0,001) порівняно з початком лікування.

У котів на II стадії ХХН практично всі гематологічні показники були на нижній межі фізіологічних коливань. Кількість еритроцитів збільшилася (P<0,001) протягом лікування на 24 % і в середньому становила 7,3±0,38 Т/л. У 100 % котів діагностували зниження (P<0,001) гематокритної величини порівняно з клінічно здоровими тваринами. Після проведеного лікування на 5, 10 і 14-ту добу цей показник зростав на 10,1 %, 24,8 і 45 % відповідно. Зростання гематокриту у котів відбулося внаслідок збільшення кількості еритроцитів, оскільки їх середній об’єм залишався незмінним.

Лікування котів позитивно впливало і на показники сечі. Зокрема, на 14 добу підвищилася (P<0,05) відносна густина сечі та зникла протеїнурія,

порівняно з початком лікування, що вказує на покращення концентраційної функції нирок, і очевидно, це пов’язано з гіпертрофією інтактних нефронів [17, 109, 154]. Слід відзначити, що водневий показник у сечі котів знаходився в межах фізіологічних коливань, що вказує на низьку інформативність даного показника за хронічної хвороби нирок. Також нормалізувались показники вмісту білка в сечі і креатинін білкового індексу сечі (UP/C). Це вказує на уповільнення прогресування захворювання і розвиток фіброзу клубочків (гломерулосклероз).

Застосування антигіпертензивної терапії знижує систолічний артеріальний тиск від 30 до 60 мм рт.ст., а також нормалізує показники вмісту білка в сечі і креатинін білкового індексу сечі (UP/C). Це вказує на уповільнення прогресування захворювання і розвиток фіброзу клубочків (гломерулосклероз). За артеріальної гіпертензії котам при хронічній хворобі нирок показана пожиттєва терапія, яку корегують від потреб та стану тварини.

Отже, лікування котів на II стадії ХХН позитивно впливає не тільки на клінічний стан тварин, але й нормалізує показники еритроцитопоезу, білкового та макроелементного обмінів, сприяє зниженню азотемії, пришвидшенню клубочкової фільтрації, знижує вміст цистатину С (sCysC) у крові.

У процесі лікування котів з III стадією ХХН загинуло 2 тварини. У решти стадія помірної азотемії характеризувалась вираженою дегідратацією, анемією, протеїнурією, артеріальною гіпертензією, уремією, метаболічним ацидозом, протеїнурією, циліндрурією.

Після проведеного лікування клінічний стан більшості тварин стабілізувався.

Тест на СДМА був надійним інструментом для діагностики ранньої ХХН у котів, що дало змогу вчасно почати лікування. Тому вже на 5 добу лікування рівень СДМА знижувався ($p<0,001$) на 25,6 % (рис.5.8).

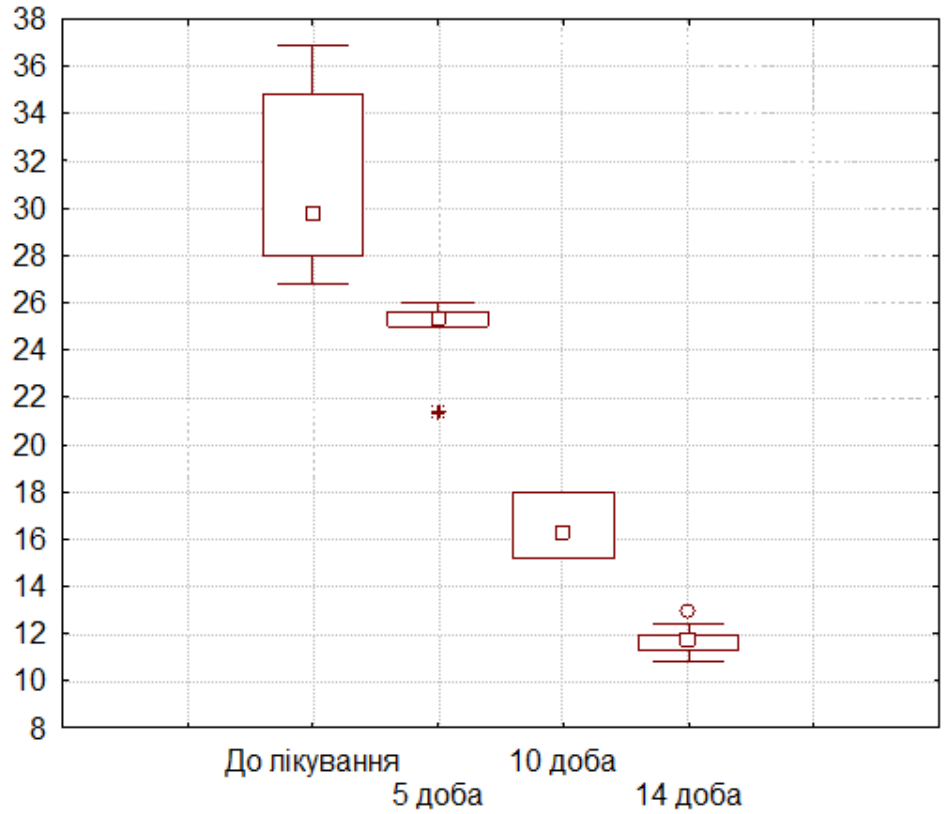



Рис. 5.8. Вплив лікування на рівень симетричного диметиларгініну в сироватці крові котів за III стадії ХХН, мкг/дл.

На 14 добу рівень СДМА у котів на III стадії був у межах норми і в середньому становив 11,7±0,80 мкг/дл.

На відновлення видільної функції нирок у котів вказувало зниження вмісту цистатину С в сироватці крові (sCysC) на 14 добу лікування відповідно на 27,8 % порівняно з початком досліду (рис. 5.9).

На III стадії ХХН у котів відзначали значне зниження ниркової фільтрації та екскреції, на це вказувала швидкість клубочкової фільтрації, яка в середньому становила 101,7±1,02 мл/хв/1,73 (рис.5.10).

Після проведеного лікування цей показник підвищувався ($P<0,001$) на 25,8 %, що вказує на часткове відновлення фільтраційної та екскреторної функції нирок.

Вміст загального протеїну у котів знижувався ($p<0,05$) через 5 діб після лікування на 8,6 %.

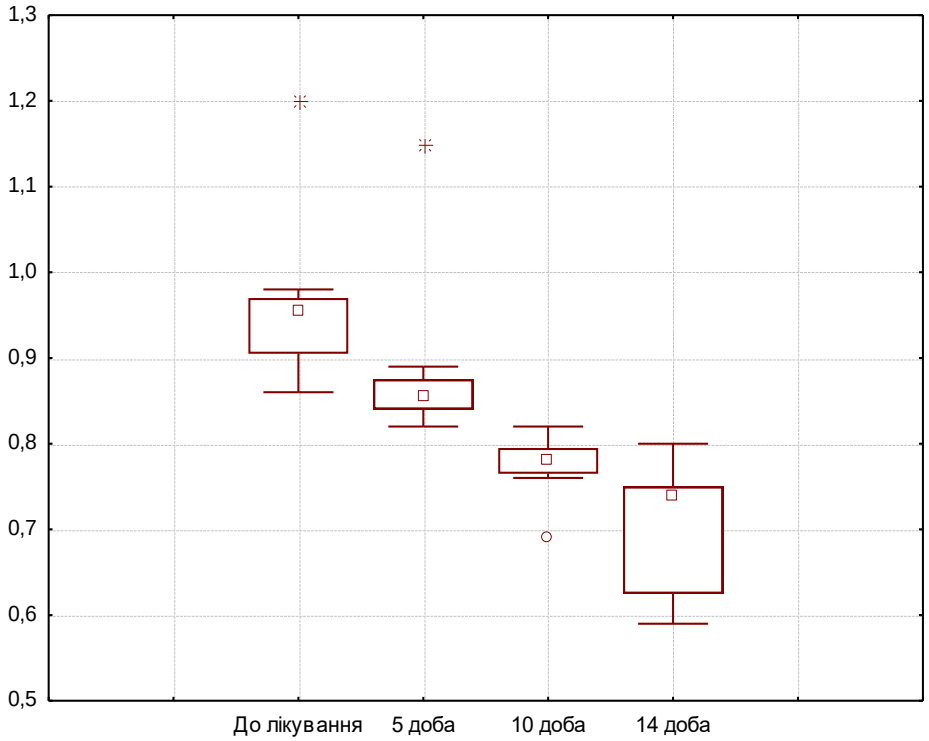



Рис. 5.9. Вплив лікування на вміст цистатину С у сироватці крові (sCysC) котів за III стадії ХХН (мг/л)

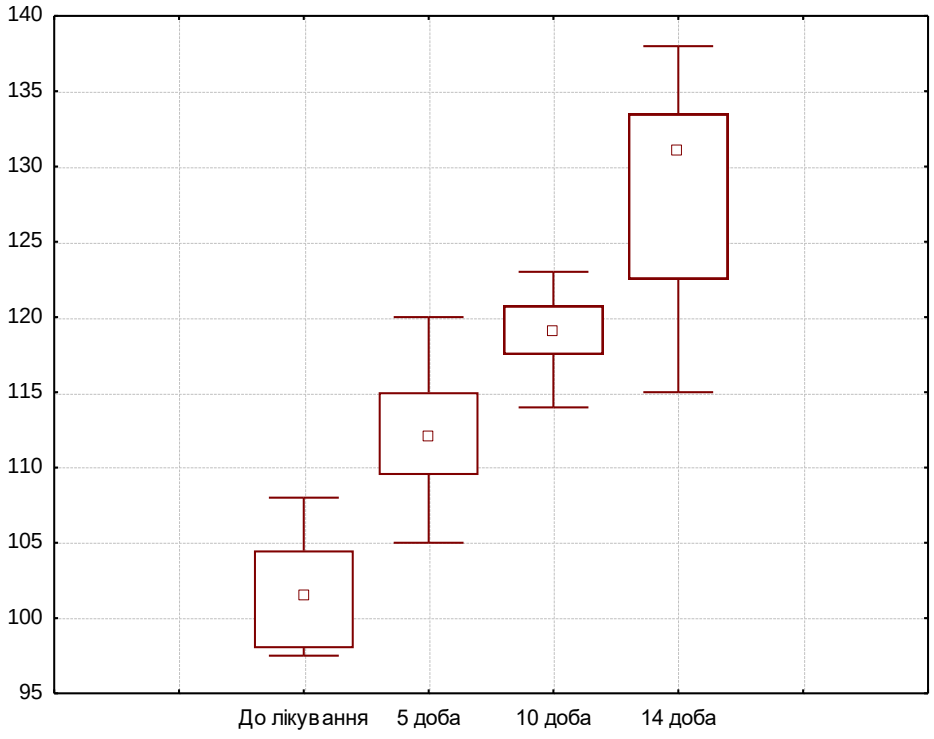



Рис. 5.10. Вплив лікування на швидкість клубочкової фільтрації у сироватці крові котів за III стадії ХХН (мл/хв/1,73)

Позитивна тенденція зберігалася і надалі: на 10 добу вміст загального протеїну – на 12,1 % менше (p<0,001), на 14 добу – 17,3 % (p<0,001) порівняно ніж на початку лікування.

Така ж ситуація була і з умістом альбумінів у сироватці крові котів, хоча він був у межах фізіологічних коливань, але мав тенденцію до зниження протягом лікування.

За результатами наших досліджень, активність АлАТ і АсАТ через 14 днів лікування знижувалася (P<0,001) у 2,9 і 2,57 раза порівняно з початком лікування (табл.5.2).

*Таблиця 5.2*

Вплив лікування на деякі біохімічні показники крові котів на III стадії ХХН

| Показники | До лікування n=10 | 5 доба n=8 | 10 доба n=8 | 14 доба n=8 |
|---|---|---|---|---|
| Загальний протеїн, г/л | 71,5-82,4<br>76,8±1,16 | 66,2-75,3<br>70,7±1,69* | 67,0-70,0<br>68,5±1,87*** | 55,6-75,0<br>65,5±2,05*** |
| Альбумін, г/л | 35,0-45,2<br>38,6±1,19 | 33,5-41,2<br>36,5±2,33 | 29,5-32,5<br>30,8±1,89** | 26,8-34,2<br>34,5±1,01* |
| АлАТ, ОД/л | 85,0-106,0<br>95,8±2,32 | 84,5-95,6<br>89,3±2,72 | 52,4-62,0<br>57,7±2,17*** | 15,0-40,4<br>32,6±2,74*** |
| АсАТ, ОД/л | 71,0-85,0<br>77,6±1,71 | 59,3-68,4<br>60,7±1,63*** | 39,0-43,5<br>41,3±1,00*** | 18,0-38,4<br>30,1±2,52*** |
| Калій, ммоль/л | 4,20-5,20<br>4,76±0,10 | 4,35-4,56<br>4,48±0,06 | 3,80-4,45<br>4,25±0,07 | 3,70-4,90<br>4,09±0,11 |

Примітка: P<0,05*; P<0,01**; P<0,001*** - порівняно з початком лікування

Концентрація креатиніну в сироватці крові котів залишалася високою до 10 доби лікування, хоча й мала тенденцію до зниження (рис.5.11). Після закінчення лікування котів з азотемією не було, а на 5 добу лікування залишилося 100 %.

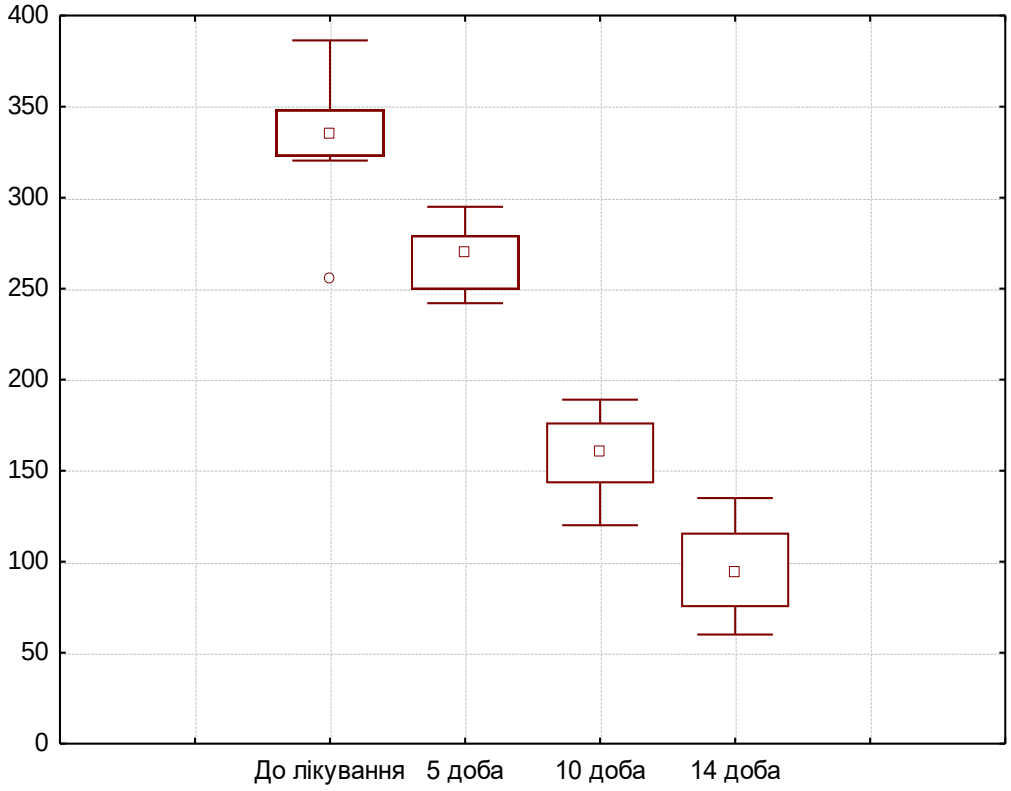



Рис. 5.11. Вплив лікування на вміст креатиніну в сироватці крові котів за III стадії ХХН (мкмоль/л)

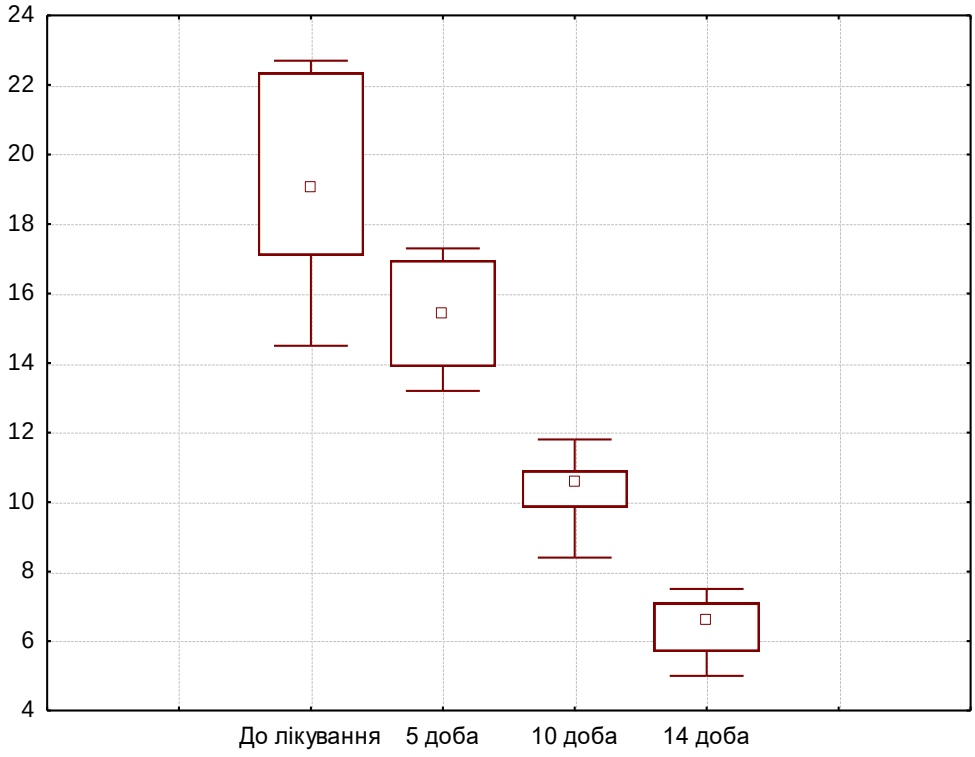



Рис. 5.12. Вплив лікування на вміст сечовини у сироватці крові котів за III стадії ХХН (ммоль/л)

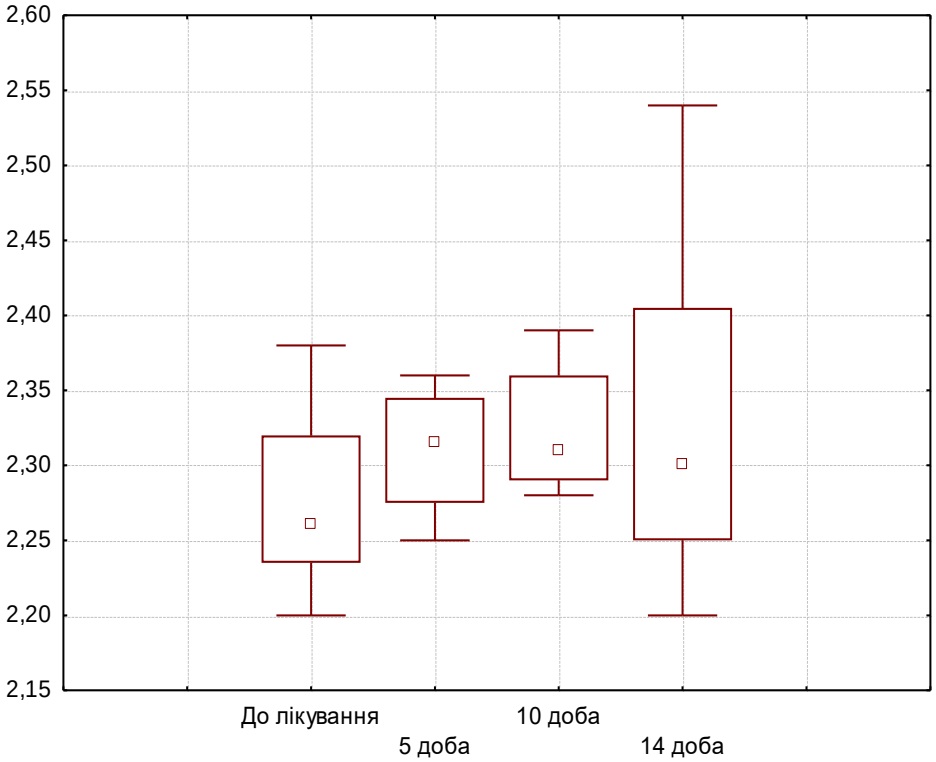



Рис. 5.13. Вплив лікування на вміст загального кальцію у сироватці крові котів за III стадії ХХН (ммоль/л).

Натомість, вміст неорганічного фосфору знижувався (P<0,001) на 35,7 % (рис.5.14).

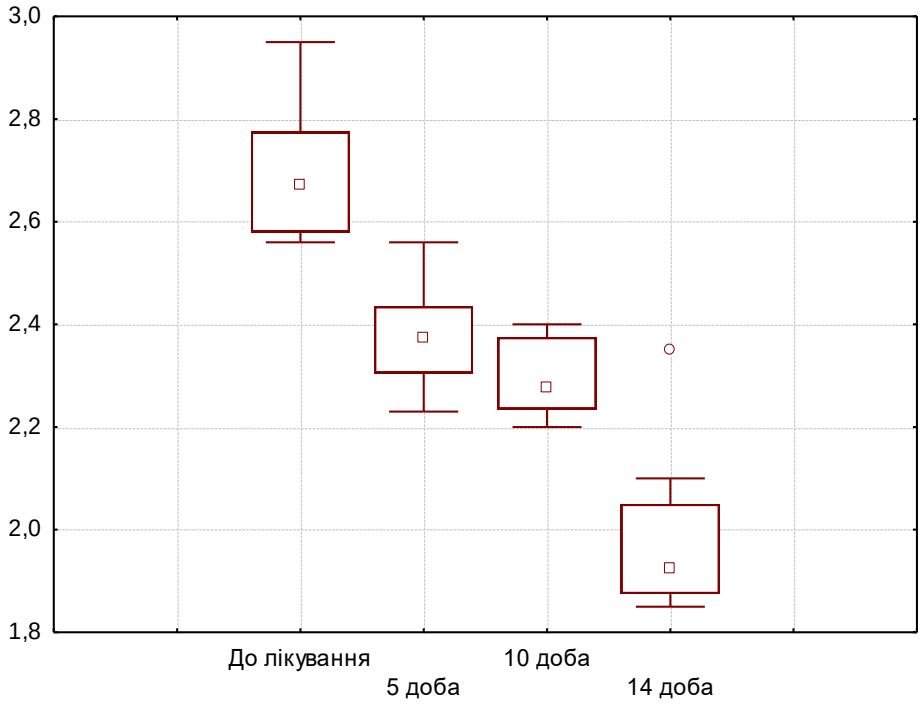



Рис. 5.14. Вплив лікування на вміст неорганічного фосфору у сироватці крові котів за III стадії ХХН (ммоль/л).

Різниця у вмісті сечовини становила 33,4 % ($p<0,001$; рис. 5.12). Отже, вміст сечовини і креатиніну в сироватці крові на закінчення лікування вказують на оптимальну фільтраційну функцію нирок.

Ми встановили, що вміст загального кальцію у сироватці крові котів на III стадії після проведеного лікування мав тенденцію до зростання і в середньому на 14 добу становив 2,30±0,04 ммоль/л, що на 3,4 % вище порівняно з початком лікування (рис. 5.13).

Кількість еритроцитів у крові котів на 14 добу збільшилася ($P<0,001$) на 52 %; вміст гемоглобіну на 36,5 %; гематокриту в 1,7 раза; середній об'єм еритроцита – 11,2 %; середній об'єм гемоглобіну в еритроциті – 22 %; середня концентрація гемоглобіну в еритроциті та кількість тромбоцитів на 11 % і 64,3 % відповідно порівняно з початком лікування. Кількість лейкоцитів була в межах норми, але мала тенденцію до зниження (табл. 5.3).

За результатами дослідження сечі, відносна густина сечі підвищилась ($p<0,05$) після проведення лікування, що вказує на покращення концентраційної функції нирок. Уміст білка в сечі котів мав тенденцію до зменшення, у 80,0 % тварин встановили його зниження. Очевидно, що проведене лікування мало позитивний вплив на клубочкову фільтрацію та сприяло відновленню функціонального стану нефронів. У осаді сечі котів за III стадії ХХН кількість лейкоцитів зменшилася до 5–10 в полі зору, циліндри в осаді сечі виявили у 25 % котів.

Під час лікування котів на IV стадії ХХН загинуло 50 % тварин. Ми оцінили стан основних змін показників крові та сечі у котів.

Остання стадія ХХН характеризувалася важкою азотемією, анемією, дегідратацією, виснаженням, артеріальною гіпертензією, протеїнурією.

Позитивно впливало лікування і на стан клубочкової фільтрації нирок, хоча даний показник на закінчення лікування не досягнув свого фізіологічного мінімуму.

Це вказує на те, що на IV стадії ХХН неможливо повністю відновити функцію нирок з очищення крові і утворення сечі.

*Таблиця 5.3*

Вплив лікування на морфологічні показники крові котів за III стадії ХХН

| Показники | До лікування n=10 | 5 доба n=8 | 10 доба n=8 | 14 доба n=8 |
|---|---|---|---|---|
| Еритроцити, Т/л | 3,9-5,2<br>4,7±0,13 | 4,9-5,6<br>5,3±0,35 | 5,9-7,2<br>6,5±0,37*** | 6,0-8,7<br>7,2±0,29*** |
| Гемоглобін, г/л | 87,0-109,0<br>95,2±2,14 | 97,0-110,0<br>102,2±2,48 | 110,0-123,0<br>116,2±2,52*** | 120,0-138,0<br>130,0±1,79*** |
| Гематокрит, л/л | 0,21-0,29<br>0,24±0,17 | 0,29-0,35<br>0,31±0,11 | 0,32-0,38<br>0,35±0,13 | 0,36-0,45<br>0,41±0,11 |
| Середній об'єм еритроцитів, фл | 36,8-40,4<br>38,4±0,32 | 38,2-40,5<br>39,3±0,57 | 39,5-41,2<br>40,4±0,49** | 37,0-45,6<br>42,7±1,20** |
| Середній об'єм гемоглобіну в еритроциті, пг | 16,4-20,1<br>18,2±0,35 | 15,7-19,5<br>17,6±0,55 | 14,2-16,4<br>15,7±0,38 | 12,5-15,8<br>14,9±0,40 |
| Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, г/л | 256,0-310,0<br>281,9±5,47 | 296,0-305,0<br>300,5±4,50 | 303,5-309,0<br>306,3±3,75 | 290,0-330,0<br>313,0±4,48 |
| Лейкоцити, Г/л | 11,4-20,0<br>13,6±0,80 | 10,0-12,5<br>11,3±0,72 | 8,4-10,3<br>9,7±0,44 | 6,3-8,4<br>7,9±0,71 |
| Тромбоцити, Т/л | 200,0-286,0<br>241,1±9,72 | 230,0-315,0<br>294,5±5,50 | 296,0-364,0<br>335,3±5,75 | 350,0-435,0<br>396,1±9,46 |

Примітки: *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001 порівняно з початком лікування

Однак, на 14-ту добу лікування ШКФ збільшилася (P>0,01) на 13,2 % порівняно з початком лікування (Рис. 5.16).

Вміст цистатину С у крові (sCysC) котів на даній стадії ХХН залишався протягом усього періоду лікування на однаковому високому рівні (1,25±0,03 на початку лікування; 1,24±0,04 мл/хв/1,73) (Рис. 5.16).

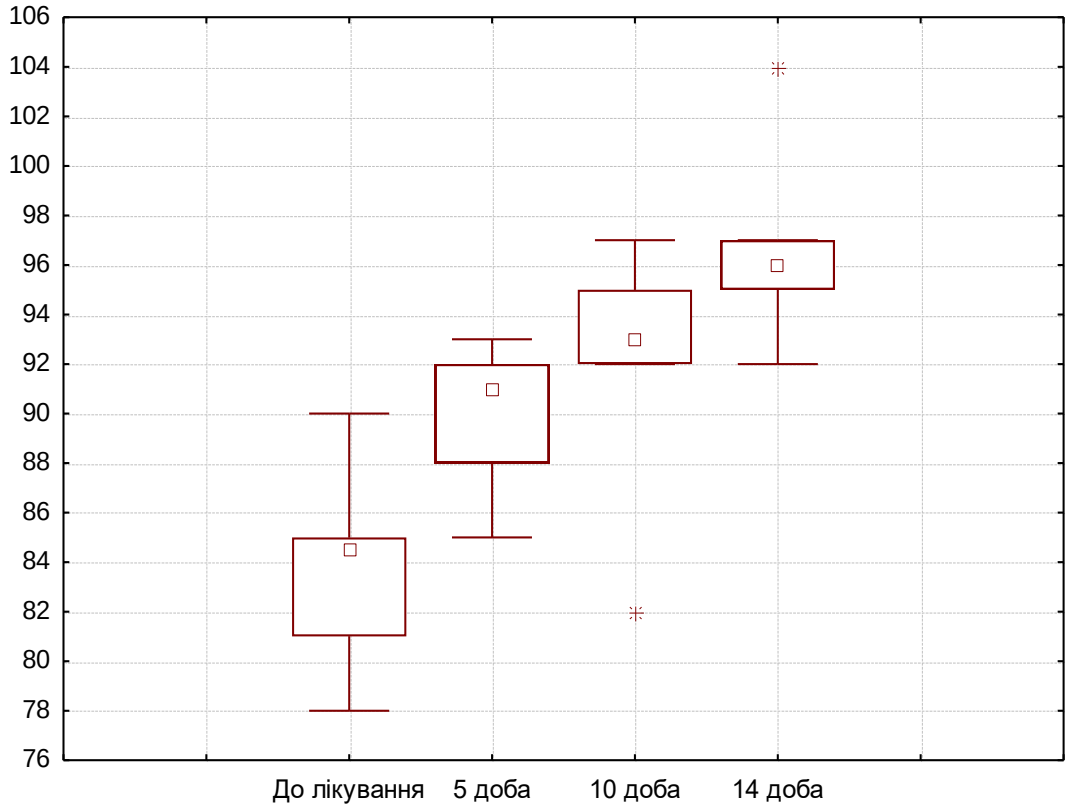



Рис. 5.15. Вплив лікування на швидкість клубочкової фільтрації у сироватці крові котів за IV стадії ХХН (мл/хв/1,73).

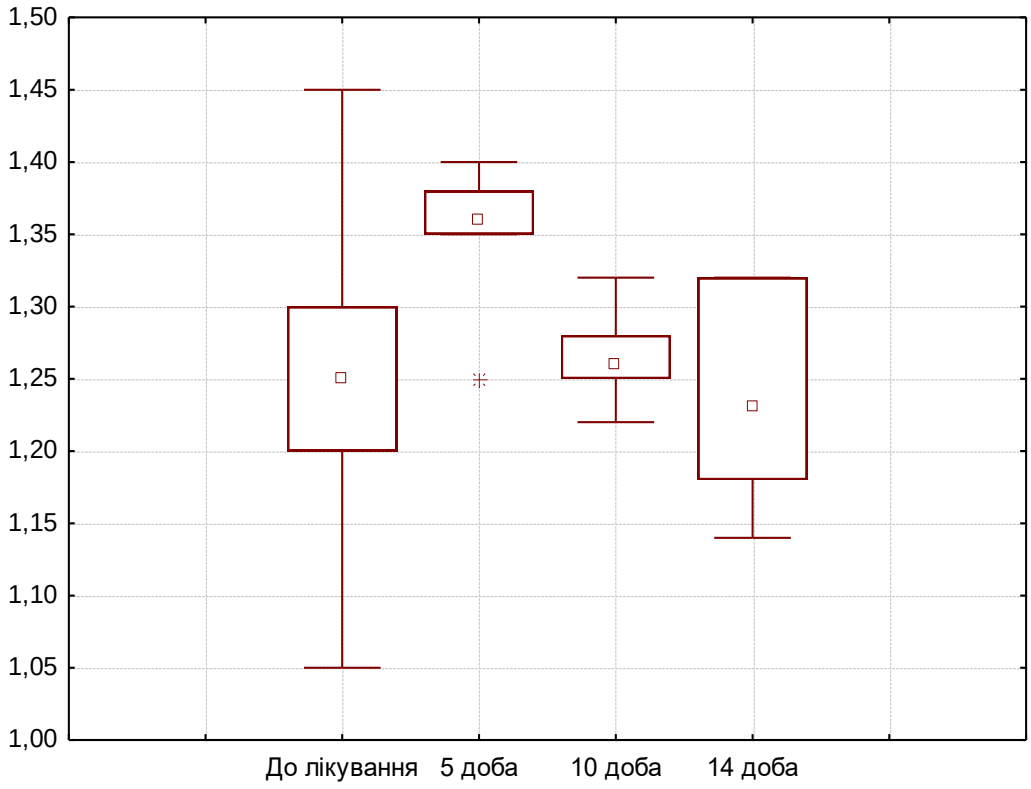



Рис. 5.16. Вплив лікування на вміст цистатину С у сироватці крові (sCysC) котів за IV стадії ХХН (мг/л).

Фільтраційну функцію нирок можна оцінити, визначивши концентрацію креатиніну та сечовини у сироватці крові. IV стадія ХХН у котів характеризувалася важкою азотемією, тому навіть після лікування вміст креатиніну залишався досить високим (316,0±13,49 мкмоль/л), хоча порівняно з початком лікування знизився (P<0,001) удвічі (Рис.5.17). На 5-ту та 10-ту добу лікування концентрація креатиніну зменшилася на 19 % та 57,8 % відповідно порівняно з початком лікування.

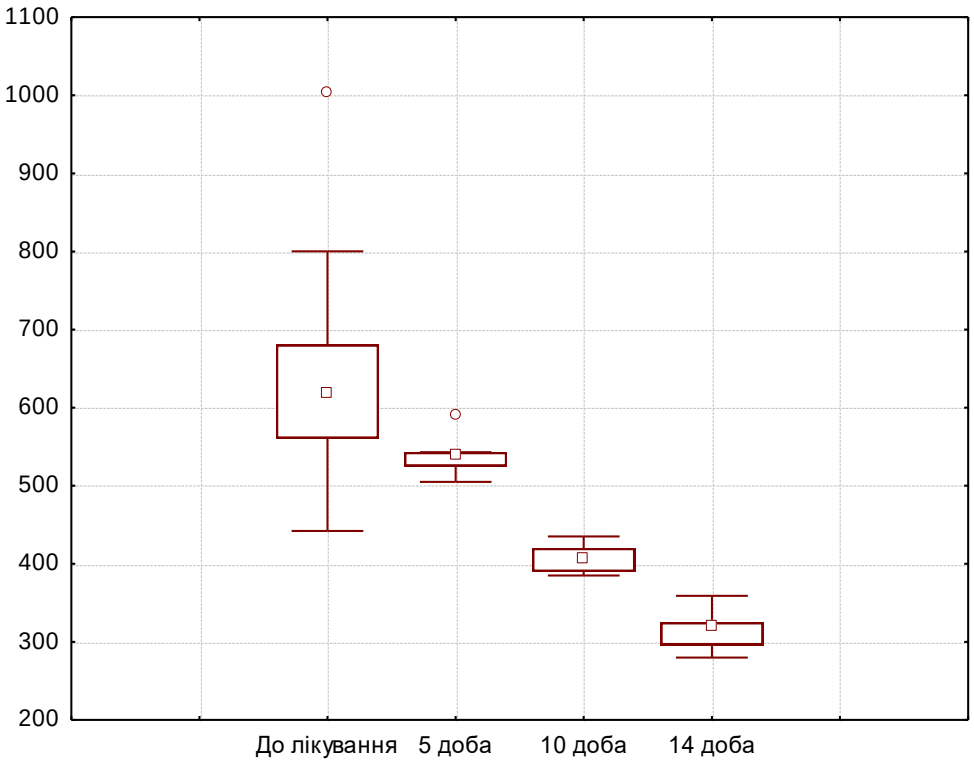



Рис. 5.17. Вплив лікування на вміст креатиніну в сироватці крові котів за IV стадії ХХН (мкмоль/л).

Вміст сечовини у 100 % котів за IV стадії ХХН був збільшений (63,6±5,60 мкмоль/л) (Рис. 5.18).

Під впливом лікування встановлено поступове зменшення даного показника до 48,3±6,24 ммоль/л на 5 добу (– 31,9 %; p<0,001); 37,2±2,32 ммоль/л – на 10-ту добу (– 71,1 %; p<0,001) та на 14-ту добу (– 2,2 раза; p<0,001).

Вміст загального протеїну у котів на IV стадії ХХН зменшився (p<0,001) вже через 5 днів лікування на 11,2 %. Позитивна тенденція зберігалася і

надалі: на 10 і 14 добу вміст протеїну був на рівні 67,0±1,56 г/л та 66,1±1,44 г/л відповідно, що на 16,3 % і 17,8 % менше, ніж на 5 добу. Різниця між показником до лікування і на 14 добу становила 31,0 % (табл.5.4).

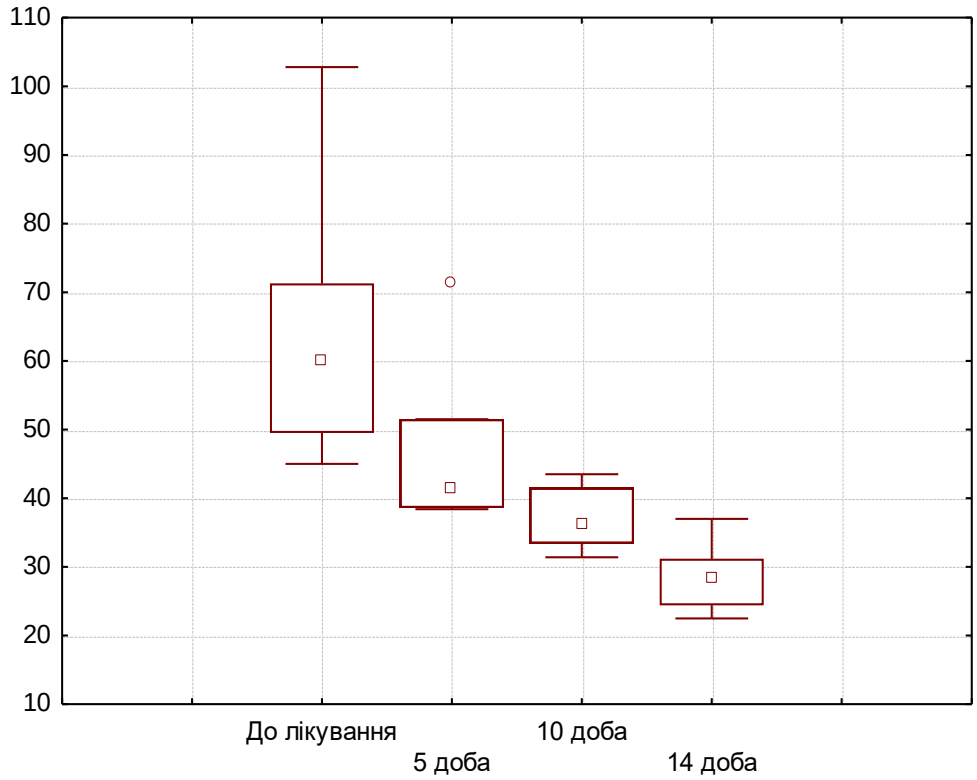



Рис. 5.18. Вплив лікування на вміст сечовини у сироватці крові котів за IV стадії ХХН (ммоль/л)

Вміст альбуміну протягом лікування залишався в межах фізіологічних коливань (29,7±1,12–31,4±1,30 г/л).

Важливим етапом досліджень впливу лікування є зміни у показниках печінки. Об'єктивним критерієм стану гепатоцитів, їх мембран є активність індикаторних ферментів, зокрема АлАТ і АсАТ. Лікування котів, хворих на ХХН, сприяло нормалізації показників функціонального стану печінки, що проявлялося зменшенням активності АлАТ і АсАТ.

На 5 добу лікування активність АлАТ у котів зменшилася ($p<0,05$) на 26,7 % порівняно з початком і становила в середньому 112,3±6,06 Од/л (табл. 5.4), а на 14 добу вона була вірогідно ($p<0,001$) менша у 2,22 і 1,81 раза, порівняно з 5-м і 10 днем лікування, та майже втричі ($p<0,001$) – порівняно з початком. На 5, 10 і 14 добу лікування активність іншого гепатоіндикаторного

фермента АсАТ також зменшилася на 14,5 (P<0,05), 34,6 % та 2,1 раза (P<0,001) відповідно порівняно з показником до лікування.

*Таблиця 5.4.*

Вплив лікування на деякі біохімічні показники крові котів на IV стадії ХХН

| Показники | До лікування n=10 | 5 доба n=5 | 10 доба n=5 | 14 доба n=5 |
|---|---|---|---|---|
| Загальний протеїн, г/л | 78,2-92,4<br>86,6±1,59 | 72,5-81,2<br>77,9±0,86*** | 60,5-75,0<br>67,0±1,56*** | 60,8-74,0<br>66,1±1,44*** |
| Альбумін, г/л | 26,3-35,1<br>29,7±1,12 | 27,5-33,4<br>29,9±0,67 | 27,6-35,2<br>30,9±0,88 | 26,3-38,9<br>31,4±1,30 |
| АлАТ, ОД/л | 115,4-172,0<br>142,3±6,14 | 102,0-123,0<br>112,3±6,06** | 86,0-96,0<br>91,3±2,29*** | 45,0-56,0<br>50,5±2,22*** |
| АсАТ, ОД/л | 72,0-105,0<br>92,5±3,52 | 75,0-86,0<br>80,8±2,39* | 65,0-72,0<br>68,7±2,03*** | 32,0-56,0<br>44,3±2,94*** |
| Калій, ммоль/л | 3,95-5,80<br>5,10±0,19 | 4,20-5,90<br>5,14±0,50 | 5,23-6,41<br>5,40±0,22 | 5,29-6,02<br>5,64±0,13* |
| СДМА | 57,0-140,0<br>81,5±5,23 | 56,0-70,3<br>64,4±4,32* | 49,4-65,8<br>55,9±3,58*** | 24,0-46,0<br>31,8±5,07*** |

Примітка: P<0,05*; P<0,01**; P<0,001*** - порівняно з початком лікування

Через 5 діб лікування рівень кальцію мав тенденцію до збільшення (p<0,1) з 2,15±0,11 до 2,36±0,04 ммоль/л, а на 10 та 14 добу встановлено вірогідне (p<0,05) збільшення його вмісту на 10,0 і 10,8 % порівняно з початком досліду (Рис. 5.19).

Вірогідних змін умісту неорганічного фосфору за лікування у котів з IV стадією ХХН не встановили (Рис.5.20). Спостерігали лише тенденцію до зменшення рівня даного макроелемента на 10-ту та 14-ту добу лікування на 4,0 % та 8,0 % відповідно.

Зокрема, кількість еритроцитів на 14 добу лікування підвищувалася (P<0,01) на 26,0 %, але в середньому показник був значно меншим за нижню

межу фізіологічних коливань і становив 4,6±0,29 Т/л.

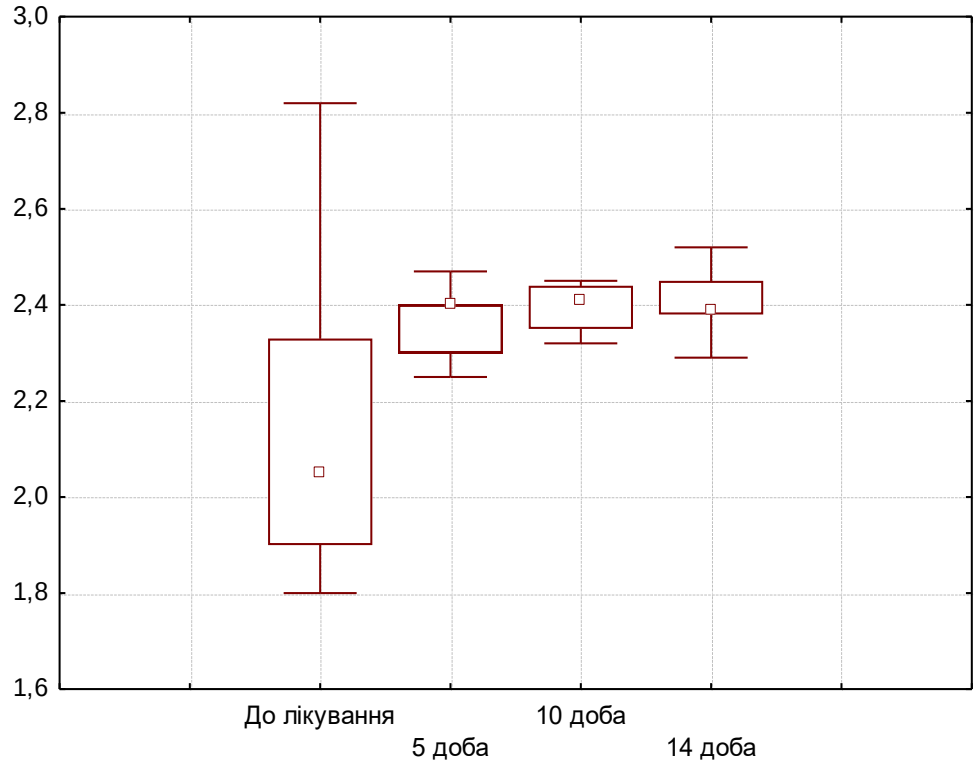



**Рис. 5.19.** Вплив лікування на вміст загального кальцію в сироватці крові котів за IV стадії ХХН (ммоль/л)

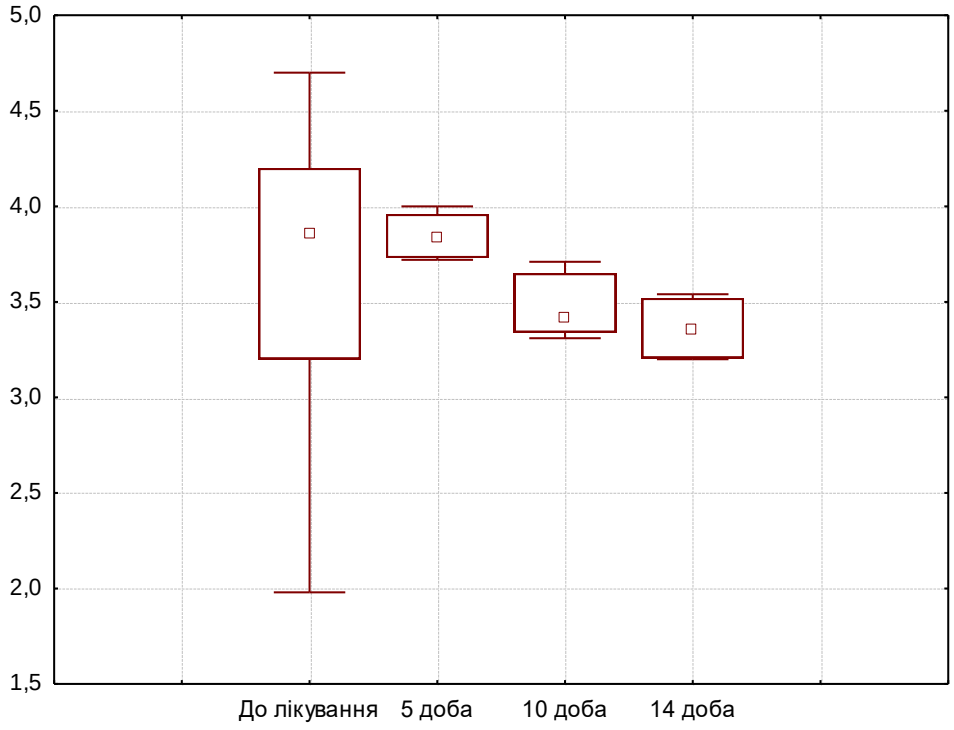



**Рис. 5.20.** Вплив лікування на вміст неорганічного фосфору в сироватці крові котів за IV стадії ХХН (ммоль/л)

Щодо показників еритроцитопоезу після проведеного лікування, то встановлено лише незначну тенденцію до їх покращення (табл. 5.5).

*Таблиця 5.5*

Вплив лікування на морфологічні показники крові котів за IV стадії ХХН

| Показники | До лікування n=10 | 5 доба n=5 | 10 доба n=5 | 14 доба n=5 |
|---|---|---|---|---|
| Еритроцити, Т/л | 2,9-4,5<br>3,4±0,14 | 3,5-3,9<br>3,7±0,10 | 3,9-4,7<br>4,3±0,23** | 4,0-4,9<br>4,6±0,29** |
| Гемоглобін, г/л | 73,0-87,0<br>75,9±3,39 | 64,0-86,0<br>76,4±6,07 | 84,0-94,0<br>92,3±4,91* | 82,0-93,0<br>98,3±3,28*** |
| Гематокрит, л/л | 0,15-0,22<br>0,19±0,13 | 0,17-0,19<br>0,18±0,55 | 0,19-0,21<br>0,20±0,68 | 0,21-0,25<br>0,24±0,39 |
| Середній об’єм еритроцитів, фл | 33,5-39,5<br>36,0±0,53 | 35,2-39,0<br>36,8±0,50 | 35,6-38,4<br>37,1±0,72 | 35,2-39,8<br>37,6±0,25* |
| Середній об’єм гемоглобіну в еритроциті, пг | 22,3-26,8<br>24,8±0,47 | 19,8-24,3<br>22,1±0,25*** | 19,8-23,6<br>21,5±0,45*** | 19,1-22,5<br>20,2±0,62*** |
| Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, г/л | 220,0-270,0<br>248,4±4,93 | 233,0-265,0<br>253,3±6,01 | 263,0-276,0<br>274,0±3,46*** | 275,0-296,0<br>284,0±3,61*** |
| Лейкоцити, Г/л | 14,5-29,1<br>20,0±1,73 | 12,4-13,5<br>13,1±0,55** | 9,3-12,1<br>10,9±0,84*** | 7,4-9,6<br>8,8±0,95*** |
| Тромбоцити, Т/л | 119,0-215,0<br>171,9±11,68 | 153,0-195,0<br>176,6±8,33 | 215,0-235,0<br>222,2±3,46*** | 231,0-251,0<br>242,0±3,26*** |

Примітки: *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001 порівняно з початком лікування

Вміст гемоглобіну збільшився (P<0,001) на 29,5 %; середній об’єм еритроцита – на 4,3 % (P<0,05); середній об’єм гемоглобіну в еритроциті знижувався (P<0,01) на 19,6 %, а середня концентрація гемоглобіну в

еритроциті збільшувалася (P<0,01) на 13 %; кількість тромбоцитів – на 29 % (P<0,01) порівняно з початком лікування.

Кількість лейкоцитів, починаючи з 5 доби лікування знижувався (P<0,01) до верхньої межі фізіологічних коливань, і на 14 добу в середньому становив 8,8±0,95 Г/л, що в 2,2 раза менше (P<0,001) порівняно з початком лікування.

Отже, встановлено, що представлена схема лікування котів за різних стадій ХХН є досить ефективною. Це підтверджується результатами клініко-лабораторних досліджень, отриманих у динаміці лікування, що дозволило продовжити тривалість і покращити якість життя та здоров'я котів.

Гіпертензія в котів за ХХН прогресує із розвитком хвороби. За артеріальної гіпертензії котам при ХХН показана пожиттєва терапія, яку корегують від потреб та стану тварини.

Основні матеріали, що викладені в розділі "Терапевтична ефективність проведеного лікування котів хронічної хвороби нирок", опубліковані в наукових працях Островського О. Я. [21, 124].

## 5.2.Висновки до розділу 5

Представлена схема лікування котів за II стадії хронічної хвороби нирок є досить ефективною. Вона позитивно впливає не тільки на клінічний стан тварин, але й нормалізує показники еритроцитопоезу, протеїнового та макроелементного обмінів, сприяє зниженню азотемії, пришвидшенню клубочкової фільтрації, знижує вміст симетричного диметиларгініну, цистатину С у крові, нормалізує фізичні властивості та хімічний склад сечі, і це дозволяє продовжити тривалість і покращити якість життя та здоров'я котів.

Встановлено, що на 14 добу лікування котів за II стадії хронічної хвороби нирок з використання дієтичних кормів Hills k/d, пронефри (фосфатбіндер) перорально 2 р/добу з кормом або після годівлі чи іпакетину (фосфатбіндер) перорально по 1 г порошку на 5 кг маси тіла 2 рази/добу з кормом сприяло покращенню клінічного стану, гематологічних показників, нормалізації функціонального стану нирок: зниженню рівня симетричного диметиларгініну ($P<0,001$), цистатину С (sCysC) ($P<0,001$), збільшенню швидкості клубочкової фільтрації ($P<0,001$), зниженню вмісту креатиніну та сечовини ($P<0,001$), рівня загального кальцію ($P<0,001$), неорганічного фосфору (на 8,8 %) та калію ($P<0,001$), підвищенню у сечі відносної густини, зниженню вмісту протеїну, креатиніну та їх співвідношення. Терапевтична ефективність становила 100 %.

Лікування котів за III стадії хронічної хвороби нирок, яке включало дієтичні корми Hills k/d, інфузійну терапію (стерофундин ISO – 20-50 мл/кг маси тіла), протиблювотний засіб (маропітанта цитрат – 1 мг/кг маси тіла 1 р/добу), вітамінотерапію ($B_{12}$ – 250 мкг/тварину 1 р/тиждень), гіпотензивний препарат (азомекс – 0,625–1,25 мг/кота 1 р/добу), контроль фосфору (фосфатбіндер), корекцію гіперазотемії (леспедол – 1 т/3кг маси тіла), сприяло покращенню клінічного стану, гематологічних показників, зниженню рівня симетричного диметиларгініну ($P<0,001$), цистатину С (sCysC) ($P<0,001$), збільшенню швидкості клубочкової фільтрації ($P<0,001$), зниженню азотемії ($P<0,001$), неорганічного фосфору ($P<0,001$) та калію

(P<0,001), підвищенню у сечі (P<0,001) відносної густини, зниженню вмісту протеїну, креатиніну та їх співвідношення. Терапевтична ефективність становила 80 %.

Лікування котів за IV стадії хронічної хвороби нирок з використанням схеми за III стадії з додаванням комбінації гіпотензивних засобів (азомекс – 0,625-1,25 мг/кота 1 р/добу + семінтра – 1-2мг/кг 1 р/добу) та корекції анемії (аранесп – 1 мкг/кг 1 р/тиждень) сприяло покращенню клінічного стану, відновленню показників функціонального стану нирок, гематологічних показників та сечі, проте вони і надалі залишалися на високому рівні порівняно з клінічно здоровими тваринами. Терапевтична ефективність становила 50 %.

# РОЗДІЛ 6.
# УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ АНАЛІЗ

У дисертаційній роботі представлені особливості прояву хронічної хвороби нирок у котів, описані симптоми, зміни за ультрасонографічних досліджень та комп'ютерної томографії, характер морфофункціональних порушень нирок і обмінних процесів з метою встановлення ранніх інформативних діагностичних маркерів, що дає можливість на основі узагальнення результатів досліджень встановити провідні ланки патогенезу даної патології, визначити діагноз та застосувати найбільш ефективні лікувальні заходи.

Робота виконувалась упродовж 2019–2023 років на базі клініки дрібних тварин кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького.

Роботу виконували в три етапи: на першому етапі вивчено найбільш поширені хвороби нирок у котів за результатами амбулаторного прийому тварин у клініці кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики, ветеринарних клініках «MERLION» та «доктора Маркевича», м. Львів. Аналіз структури хвороб нирок котів у клініках протягом 2020–2022 років показав, що у 48,5 % пацієнтів діагностовано хронічну хворобу нирок, 30,2 % – сечокам'яну хворобу, 15 % – полікістоз, 6,3 % – новоутворення та інші хвороби.

На основі проведеного аналізу на клініці кафедри було досліджено 86 котів з патологією нирок, з них відібрано 37 тварин з хронічною хворобою нирок для подальших досліджень, з урахуванням віку, статі, породи та сезонності.

На другому етапі дисертації – діагностичному – визначено інформативність ранніх діагностичних тестів за хронічної хвороби нирок у котів. У крові котів визначено вміст креатиніну, цистатину С (sCysC), симетричного диметиларгініну, швидкість клубочкової фільтрації, вміст

сечовини, неорганічного фосфору, загального кальцію, калію, гормону Т4 та інших біохімічних показників крові (загального білка, альбуміну, активність ензимів АсАТ і АлАТ). У сечі – фізичні та хімічні властивості, вміст протеїну (альбуміну), креатиніну та їх співвідношення. Проведено тонометрію, ультрасонографічні дослідження, комп'ютерну томографію та біопсію нирок із подальшим відбором біоптатів для гістологічного, гістохімічного дослідження та електронної мікроскопії.

На третьому етапі дисертаційної роботи розроблено та вивчено терапевтичну ефективність комплексної схеми лікування котів за хронічної хвороби нирок на різних стадіях захворювання.

Об'єктом дослідження за виконання першого етапу досліджень були 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 26 – артеріальна гіпертензія I (0), II (8), III (8), IV (10). У контрольну групу входили 10 клінічно здорових тварин. Хронічну хворобу нирок діагностували у котів у віці 6–10 років (65 %) та 11–15 років (35 %) різних порід (британська, перська, шотландська, ангорська) і метиси.

Переважна більшість нефропатій котів мають хронічний перебіг, і для того, щоб досягти значного зниження незворотної ниркової дисфункції, потрібне проведення довготривалої комплексної специфічної терапії. Найбільш закономірним результатом більшості перебігів септичних та асептичних хронічних нефропатій є хронічна хвороба нирок. Ця патологія є найчастішою причиною загибелі котів, які не досягли фізіологічної старості. Тому чим швидше на ранніх етапах розвитку клініцисту вдасться діагностувати нефропатію, тим більша ймовірність зупинити або значно уповільнити її перебіг і суттєво продовжити життя свого пацієнта та зберегти його якість.

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 [9, 16, 70]. Окрім цього, причинами виникнення ХХН може бути діабет, запальні процеси в ротовій порожнині, аутоімунні захворювання, отруєння, підвищення рівня кальцію і зниження калію. Важливе місце у розвитку ХХН відіграє недотримання дієти (недостатній вміст калію і підвищений вміст фосфатів у високопротеїнових кормах) [7, 10, 15, 48].

При вивченні діагностики ХХН ми використали комплексний підхід, який включав клінічний огляд котів, з виділенням клінічних симптомів, визначення гематологічних та біохімічних показників крові. Одним із пріоритетів нашої роботи було визначення ранніх маркерів ХХН: рівня симетричного диметиларгініну, цистатину С (sCysC), швидкості клубочкової фільтрації у сироватці крові та вмісту протеїну. Основою для цього слугували роботи зарубіжних авторів L. Ghys [74, 75], J. Hall [79], R. Jepson [96], T. Kongtasai [100], M. Peterson [130], які вивчали ранні маркери за даної патології.

Окрім цього, проводили визначення фізичних та хімічних властивостей сечі котів з виявленням нових маркерів: протеїну, креатиніну та їх співвідношення. Протеїнурія є широко використовуваним маркером пошкодження або дисфункції клубочків або канальців нирок [154]. Навіть низька величина протеїнурії пов'язана з розвитком азотемії, що підкреслює важливість включення аналізу сечі при скринінгу котів на ранню хронічну хворобу нирок [35]. Концентрація креатиніну в сечі є нирковим біомаркером, який визначають для оцінки видільної і фільтраційної функції нирок. Його підвищення вказує на захворювання клубочків, дисфункцію канальців у нирках котів [31], кількість білка, що втрачається через нирки, а також, наскільки небезпечною є така втрата для тварини.

Вивчали ультрасонографічну картину нирок, комп'ютерну томографію, біоптати.

За проведених досліджень ми встановили, що симптоми за ХХН у котів є зовсім неспецифічними, особливо на ранніх стадіях захворювання, часто прогресують і проходять процес від первинної (безазотної) до уремічної (термінальної) стадій. Зокрема встановлено, що така патологія характеризується стадійністю. Найчастіше зустрічаються симптоми: 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 %. У котів з поєднаним перебігом гіпертиреозу і ХХН виявляли поліурію, полідипсію, поліфагію, нудоту і блювання. Ризик гіпертензії у котів на I і II стадії ХХН – мінімальний і низький; на III стадії – помірний, на IV – високий ризик гіпертензії.

Виявлені клінічні симптоми за проведених досліджень не є патогномонічними для хронічної хвороби нирок, тому подальшим нашим кроком було проведення лабораторного дослідження крові, сечі, ультрасонографії, комп'ютерної томографії, біопсії та електронної мікроскопії.

Дослідження сироватки крові котів за ХХН проводили багато вчених, про що вказує матеріал, наведений в огляді літератури. На наш погляд, найбільш об'єктивними дослідженнями щодо маркерів ранньої діагностики ХХН у котів є роботи Д. В. Морозенка [17], П. І. Локеса [9], L. Ghys [74] та T. Kongtasai [100].

Встановлено зміни основних діагностичних маркерів ХХН: СДМА, цистатину С (sCysC), швидкості клубочкової фільтрації, вмісту креатиніну, сечовини, неорганічного фосфору, загального кальцію, калію, гормону Т4 та інших біохімічних показників крові: вмісту загального протеїну, альбуміну, активність ензимів (АсАТ, АлАТ), залежно від стадії перебігу хвороби.

Отримані результати досліджень вказують на подібність отриманих даних з вітчизняними та зарубіжними авторами [4, 7, 17, 27, 37, 74, 100], особливо на III і IV стадіях ХХН.

Встановлено, що рівень СДМА в сироватці крові є клінічно важливим і надійним інструментом для діагностики ХХН на ранній стадії у котів, коли рівень креатиніну все ще є в межах норми. На I стадії ХХН рівень СДМА у сироватці крові котів був підвищений у 100 % тварин. В середньому він становив 16,6±0,41 мкг/дл (14,0-18,2), що на 40,9 % більше ($P<0,001$) порівняно з клінічно здоровими. На II стадії цей показник збільшився у 1,8 раза (21,30±0,64 мкг/дл), III – у 2,6 (30,96±1,17 мкг/дл) і IV – 7,8 раза (91,87±12,54 мкг/дл) ($P<0,001$) порівняно з контрольною групою тварин.

Концентрація цистатину С у сироватці крові (sCysC) котів на II стадії ХХН становила у середньому 0,82±0,02 мг/л і була вищою на 13,9 %; на III стадії – 0,97±0,04 (34,7 %) (P<0,001) і IV – 1,25±0,03 мг/л (73,6 %) (P<0,001) порівняно з клінічно здоровими тваринами відповідно. Цей показник є більш надійним маркером ранньої діагностики ХХН у котів, що узгоджується з результатами L. Ghys [74-76] та I. Poświatowska-Kaszczyszyn [132].

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) дає змогу оцінити фільтраційну та екскреційну функції нирок, тому його визначення на ранніх стадіях ХХН вважають більш інформативним, ніж інші біомаркери [100]. Ми встановили, що на II стадій ХХН швидкість клубочкової фільтрації знижується на 10,5 % порівняно зі здоровими котами і в середньому становить 115,8±1,43 мл/хв/1,73. На третій стадії даний показник знизився до 101,7±1,02 мл/хв/1,73, що на 13,9 % і 25,8 % нижче (P<0,001) порівняно з тваринами на II стадії та клінічно здоровими. На четвертій стадій фільтраційна функція нирок майже припиняється, оскільки ШКФ становить 83,9±1,20 мл/хв/1,73, що на 52,6 % менше порівняно з клінічно здоровими та на 38,0 % і 21,2 % – з II і III стадіями відповідно. Наші результати узгоджуються з даними T. Kongtasai [100], S. Kovarikova [101].

Між концентрацією СДМА та ШКФ у сироватці крові на II стадії ХХН встановлено позитивний помірний кореляційних зв'язок (r=+0,423) між швидкістю клубочкової фільтрації та рівнем СДМА та слабкий негативний (r= -0,192) між швидкістю клубочкової фільтрації та Цистатином С, що підтверджується даними, отриманими T. Kongtasai [100] і може слугувати раннім діагностичним тестом цієї патології.

Цистатин С в сироватці крові (sCysC) негативно корелює з величиною швидкості клубочкової фільтрації [74], особливо при відсутності збільшення креатиніну. Ми встановили, що підвищення рівня цистатину С (sCysC) є інформативним вже на ранніх стадіях порушення видільної функції нирок, і чим важчий процес, тим вища його концентрація в крові. Це підтверджується даними, які отримали L. Ghys [74, 75], I. Poświatowska-Kaszczyszyn [132].

Вміст креатиніну вказує на швидкість клубочкової фільтрації, оскільки екскретується нирками в незмінному вигляді. Азотемія у котів за ХХН вказує на порушення роботи нирок, зниження швидкості клубочкової фільтрації і накопичення продуктів життєдіяльності [27]. У сироватці крові котів на І стадії ХХН вміст креатиніну був у межах 132,0-142,3 мкмоль/л, на ІІ стадії ХХН вміст креатиніну в сироватці крові підвищувався (P<0,001) на 35,8 % і в середньому становив 185,9±8,44 мкмоль/л порівняно з клінічно здоровими тваринами. У тварин на ІІІ стадії (компенсації) даний показник коливався в межах 255,0-390,2 і в середньому становив 332,0±12,84 мкмоль/л, IV стадії – 642,7±52,33 (450,0-1003,0) мкмоль/л, що в 3,5 та 6,7 раза збільшувався (P<0,001) порівняно з клінічно здоровими тваринами. Такі результати повністю узгоджуються з даними IRIS [60] та більшості дослідників [17, 37, 79, 102].

Вміст сечовини у сироватці крові залежить від функціонування печінки та білкового балансу. Даний показник використовується для оцінки швидкості клубочкової фільтрації, оскільки він фільтрується в ниркових клубочках, а 50 – 65 % профільтрованої сечовини пасивно реабсорбується з ниркових канальців. Встановлено різке зростання вмісту сечовини у сироватці крові котів на ІІ стадії ХХН (10,7±0,60 ммоль/л), що на 70 % більше (P<0,001), на ІІІ і IV стадії ХХН – збільшувався у 1,8; 5,6 та 3,0; 10,1 раза порівняно з тваринами на другій стадії та клінічно здоровими відповідно.

Встановлено, що вміст загального протеїну у сироватці крові котів на ІІІ стадії був у межах 62,8–75,8 г/л; IV – 78,2-92,4 г/л (P<0,001) порівняно з клінічно здоровими. Отримані нами результати узгоджуються з даними Д. В. Морозенко [17], О. П. Тимошенко [25] та С. Яцини [29].

У сироватці крові на ІІІ стадії ХХН виявили збільшення абсолютної кількості альбумінів (35,0-45,2; 38,6±1,19 г/л). Абсолютну гіперальбумінемію виявили у 40 % котів. Зменшення абсолютної кількості альбумінів у сироватці крові котів виявили на IV стадії (26,3-35,1; 29,7±1,12 г/л). Очевидно, що гіпоальбумінемія на IV стадії ХХН виникає внаслідок втрати білків через порушення клубочкового бар’єра. Отримані результати вмісту альбумінів у

сироватці крові збігаються з деякими дослідниками [83, 115].

Активність амінотрансфераз АлАТ і АсАТ у сироватці крові котів на II стадії ХХН зростала в 1,7 та 1,6 раза, на III стадії – у 1,7 та 1,5 раза, IV стадії – 4,4 та 2,9 раза. Таке підвищення гепатоіндикаторних ферментів, очевидно, є показником цітолізу та зниження ферментативної активності клітин паренхіми печінки та нирок [17].

Хронічна хвороба нирок – це розлад мінералів і кісткової тканини. Вже на II стадії порушується метаболізм кальцію, підвищується рівень фосфору [156]. Ми встановили, що вміст загального кальцію у сироватці крові котів на II стадії в середньому становив 2,50±0,04 ммоль/л, що на 4,2 % вище порівняно з клінічно здоровими котами. Натомість, у котів з III і IV стадіями ХХН вміст загального кальцію у сироватці крові знижується до 2,35±0,05 і 2,19±0,10 ммоль/л, що на 10,6 % і 14,1 % нижче ніж на II стадії. Очевидно, це пов’язано з виділенням кальцію із сечею внаслідок порушення реабсорбції в дистальних канальцях нефрону.

Вміст неорганічного фосфору у сироватці крові котів на перших двох стадіях ХХН був у 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 в 1,9, 2,2 і 1,4 раза порівняно зі 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 й узгоджується з даними, які отримали К. Р. Гребенюк [5], D. Laflamme [105]. Як вказує P.Sławuta [146], гіперфосфатемія майже завжди виникає за ХХН, що стимулює секрецію паращитовидних залоз і з прогресуванням хвороби викликає вторинний нирковий гіперпаратиреоз. Оскільки фосфат вільно фільтрується в клубочках, концентрацію фосфору в сироватці крові можна розглядати як маркер ШКФ [45].

Калій є основним внутрішньоклітинним катіоном у клітинах ссавців і

значною мірою відповідає за підтримку внутрішньоклітинного об’єму та бере участь у життєво важливих процесах: скорочення м’язів, регуляція водного балансу, проведення нервового імпульсу, забезпечення кислотно-основної рівноваги. Регулює його вміст складна система гормонів – альдостерону, який виробляють наднирники у відповідь на вироблення ще однієї речовини, яка зветься ангіотензин ІІ та підвищення концентрації калію в крові – гіперкаліємію. У такому випадку він починає інтенсивно виводитися нирками. Концентрація калію в сироватці трохи перевищує концентрацію в плазмі, оскільки калій виділяється з тромбоцитів під час процесу згортання крові. Калій відповідає за підтримку потенціалу клітинної мембрани в спокої. Тому порушення концентрації калію впливають на збудливі мембрани. Клінічні ознаки пов’язані з порушенням роботи скелетних (слабкість) і серцевих (аритмія) м’язів, сечовиділення, серцево-судинної системи та ін. Ми встановили вірогідне збільшення вмісту калію у котів на ІІІ і IV стадії ХХН на 59,7 та 71,8 % порівняно з контрольною групою.

Гіпертиреоз може ускладнити діагностику хронічної хвороби нирок у котів. За даної патології у сироватці крові котів збільшується швидкість клубочкової фільтрації, знижується концентрація креатиніну, зменшується м’язова маса тіла. У котів часто зустрічаються поєднаний перебіг гіпертиреозу і ХХН, що ускладнює їх діагностику та лікування. Відомо, що між гормонами щитовидної залози та функцією нирок існує взаємодія, при якій відбуваються фізіологічно антагоністичні процеси. Дані захворювання по-різному впливають на метаболічні процеси в організмі тварин, тому виникають труднощі, пов’язані з діагностикою та лікуванням котів. Для підтвердження діагнозу та оцінки функції щитовидної залози зазвичай використовується визначення загального тироксину. Це невидоспецифічний гормон, його норми для котів 15–60 нмоль/л. Визначення загального тироксину дозволяє у 90% випадків поставити діагноз гіпертиреоз у котів. Рівень загального $T_4$ в сироватці крові у хворих котів на ІІ-IV стадія ХХН коливалася в межах 57-105,9 нмоль/л і був вищим у 1,39; 2,04 та 2,60 раза

порівняно з клінічно здоровими тваринами відповідно (40,7±1,13 нмоль/л). Отримані дані узгоджуються з результатами досліджень H. Carney [43], B. Ruberti [163], R. Geddes [72], D. Kobayashi [99], L. Yu [161].

Аналіз сечі виявив наступні зміни за ХХН у котів: протеїнурію – у 80 % котів, мікроальбумінурію, гематурію, лейкоцитурію. У котів за ХХН питома вага сечі знижується, що відображає зменшену функціональну здатність нирок концентрувати сечу. Ми встановили, що на II стадії ХХН питома вага сечі в середньому становила – 1,021±1,09; на III – 1,016±1,09; на IV – 1,013±0,52. У 100 % котів на IV стадії встановлена гіпостенурія (1,011–1,015). Ми встановили протеїнурію у 80% дослідних тварин. Окрім цього, у сечі котів діагностували мікроальбумінурію. Мікроальбумінурія та виражена альбумінурія визначається концентрацією альбуміну в сечі: від 1 до 30 мг/дл та більше 30 мг/дл відповідно. Встановлено, що концентрація креатиніну у сечі котів за II стадії ХХН у середньому становила 52,5±1,15 мг/дл і була вищою (P<0,001), ніж у клінічно здорових. На III і IV стадії ХХН цей показник збільшився (P<0,001) на 42 %, на IV стадії – в 2,2 раза (P<0,001) порівняно з тваринами на II стадії. Встановлено збільшення співвідношення протеїну і креатиніну (UP/C) у сечі котів на II (0,43±0,17), III , (50±0,15) і IV (1,12±0,43) стадіях в 2,0; 3,0 і 4,4 раза порівняно з клінічно здоровими котами. Гематурію виявляли у 20 % хворих тварин. В основному вона була у тварин на III і IV стадії і у середньому становила 82,3±4,56 та 156,4±6,45 ery/mkl. За мікроскопії осаду сечі виявляли наявність еритроцитів, лейкоцитів, гіалінових і зернистих циліндрів, епітеліальних клітин, бактерій, кристалів.

Наші дані щодо дослідження сечі частково узгоджуються з результатами Д. Морозенка [17], В. І. Левченко [7].

Одержані нами дані вказують на розвиток у котів за ХХН анемічного синдрому: у хворих зменшується кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну, проте колірний показник та вміст гемоглобіну в одному еритроциті (ВГЕ) на всіх стадіях ХХН не виходили за межі встановленої норми, що вказує на розвиток у тварин

мікроцитарної гіпехромної анемії. Це, очевидно, зумовлено зменшенням продукування еритропоетину нирками. Анемічний синдром найбільш виражений на термінальній стадії хвороби, коли ендогенна інтоксикація досягає найбільшого рівня. Він розвивається внаслідок недостатнього утворення еритропоетину, пригнічення уремічними токсинами еритроцитопоезу та зменшення терміну життя еритроцитів [17]. Найбільш вираженим анемічний синдром 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±0,14 Т/л відповідно, лейкограма характеризувалася реактивним лейкоцитозом із зрушенням ядра вліво, особливо на IV стадії ХХН, що вказує на наявність збудників інфекцій у нирках.

Підтвердженням ХХН були результати ультрасонографічного дослідження: неоднорідність паренхіми, неправильна форма, горбиста поверхня, наявність дифузної петрифікації в паренхімі нирки, розширення ЧМС (ймовірна часткова обструкція сечоводу), дифузна зміна ехогенності, що може вказувати на склеротизацію паренхіми нирки, стиснута лоханка за рахунок концентричного розростання паренхіми, заміщення паренхіми нирки кістозними порожнинами з анехогенним вмістом, гіперехогенні тінеутворювальні включення фіксовані до стінок лоханки, дифузна склеротизація.

Результати КТ також підтверджували ХХН, зокрема встановлено збільшення (розмір 72,4х69,5 мм) та деформацію нирки внаслідок об’ємного утворення неоднорідної структури. Окрім цього, візуалізували множинні гіподенсні вогнища, заповнений рідинною компонентою паранефральний простір правої нирки, порушення архітектоніки та диференціації коркового і мозкового шарів, деформацію та розширення ниркової миски, неоднорідність структури паранефрального простору. Також чітко візуалізували нирку з нерівними краями, в нативному дослідженні щільність нирки неоднорідна близько 49 HU, у післяконтрастній фазі візуалізували ділянку з різним ступенем накопичення контрастної речовини.

За результатами мікроскопічного досілдження встановлено, що характер

гістологічних змін та ступінь ураження їх залежали від тривалості захворювання. У котів за II стадії хронічної хвороби нирок встановлено розвиток гострого екстракапілярного продуктивного гломерулонефриту, який характеризувався набряком строми нирок, формуванням клітинних депозитів у гломерулах, гіаліново-крапельною дистрофією епітеліоцитів канальців, вираженою сегментацією судинного клубочка, потовщенням та фрагментацією базальної мембран канальців нирки та парієтального листка капсули Шумлянського-Боумена, розростанням ретикулярних волокон у перитубулярних просторах, фокальним перитубулярним склерозом у інтерстиціальній тканині нирок. За III стадії на тлі хронічного інтерстеціального нефриту відзначали розвиток нефросклерозу, що проявлялось тотальною ішемізацією клубочків, значною лімфогістіоцитарною інфільтрацією строми з розвитком дифузної атрофії канальців. За IV стадії хронічної хвороби нирок у котів виявили тотальний тубулярний ліпідоз нирок, який проявлявся накопиченням ліпідних вакуоль у парієтальних епітеліоцитах та епітеліоцитах тубулярних структур кіркової та збірних трубок мозкової речовин нирок, жировою дистрофією епітеліоцитів.

Виявлені ультразвукові та гістологічні зміни вказують на розвиток дистрофічних процесів у нирках хворих котів, що узгоджується з даними Д. В. Морозенка [17], L. Snyder [147], S. M. McLeland [115].

Ультраструктурні зміни найбільш виражені у гломерулах, зокрема відзначали проліферативні зміни серед клітин мезангіуму, капсулі Шумлянського-Боумена – потовщення базальних мембран клубочкових капілярів, вакуолізація, подекуди деструкція цитоплазми ендотеліоцитів, адгезія окремих еритроцитів до капілярної стінки, утворення еритроцитарних сладжів, встановили масивне збільшення клітин матриксу мезангіуму з утворенням депозитів, спостерігалося руйнування цитоподій та первинних відростків цитотрабекул подоцитів. У проксимальних звивистих канальцях на апікальній поверхні епітеліоцитів відзначали руйнування мікроворсинок щіточкової облямівки. Встановлено значне потовщення базальної мембрани,

набряк перитубулярного просвіту. У цитоплазмі епітеліоцитів візуалізувалися мітохондрії округлої форми. У епітеліоцитах дистальних звивистих канальцях наявна значна кількість ліпідних вакуолей різного розміру, базальна посмугованість дескомплексована, у цитоплазмі виявляли значну кількість аутофаголізосом, в окремих мітохондріях відмічено руйнування крист.

Виявлені ультраструктурні зміни у нирках вказують на розвиток тубулярного ліпоїдного нефрозу, що повністю підтверджується даними Б. В. Борисевича [2], S. Chakrabarti [46], S. L. Vaden [155].

Враховуючи літературні дані та результати наших досліджень, нам вдалося сформулювати основні ланки патогенезу хронічної хвороби нирок у котів (рис. 6.1).

Дія етіологічного чинника сприяє порушенню фільтраційної функції нирок, що призводить до розвитку: сечового (нефритичного), нефротичного, гепаторенального синдромів, а також гострої ниркової недостатності. Кожен із них проявляється клінічними ознаками, змінами лабораторних показників крові і сечі. Це призводить не тільки до зміни функції і структури нирок, але і до порушення механізмів життєдіяльності організму в цілому внаслідок змін у фільтрації, реабсорбції та вираженої азотемії. У котів за ХХН відбувається постійне незворотне пошкодження паренхіми нирок, які поступово заміщуються сполучною тканиною, відповідно кількість функціонуючих нефронів зменшується. Точне розуміння всіх цих процесів є важливим для розробки ефективних методів лікування та сповільнення прогресування хвороби.

На основі аналізу проведених діагностичних досліджень та отриманих результатів ми розробили і застосували комплексну схему лікування котів за різних стадій ХХН, яка включала дієтотерапію, застосування інфузійної терапії, протиблювотних засобів, вітамінотерапії, гіпотензивних засобів, контроль фосфору, корекцію гіперазотемії та анемії.

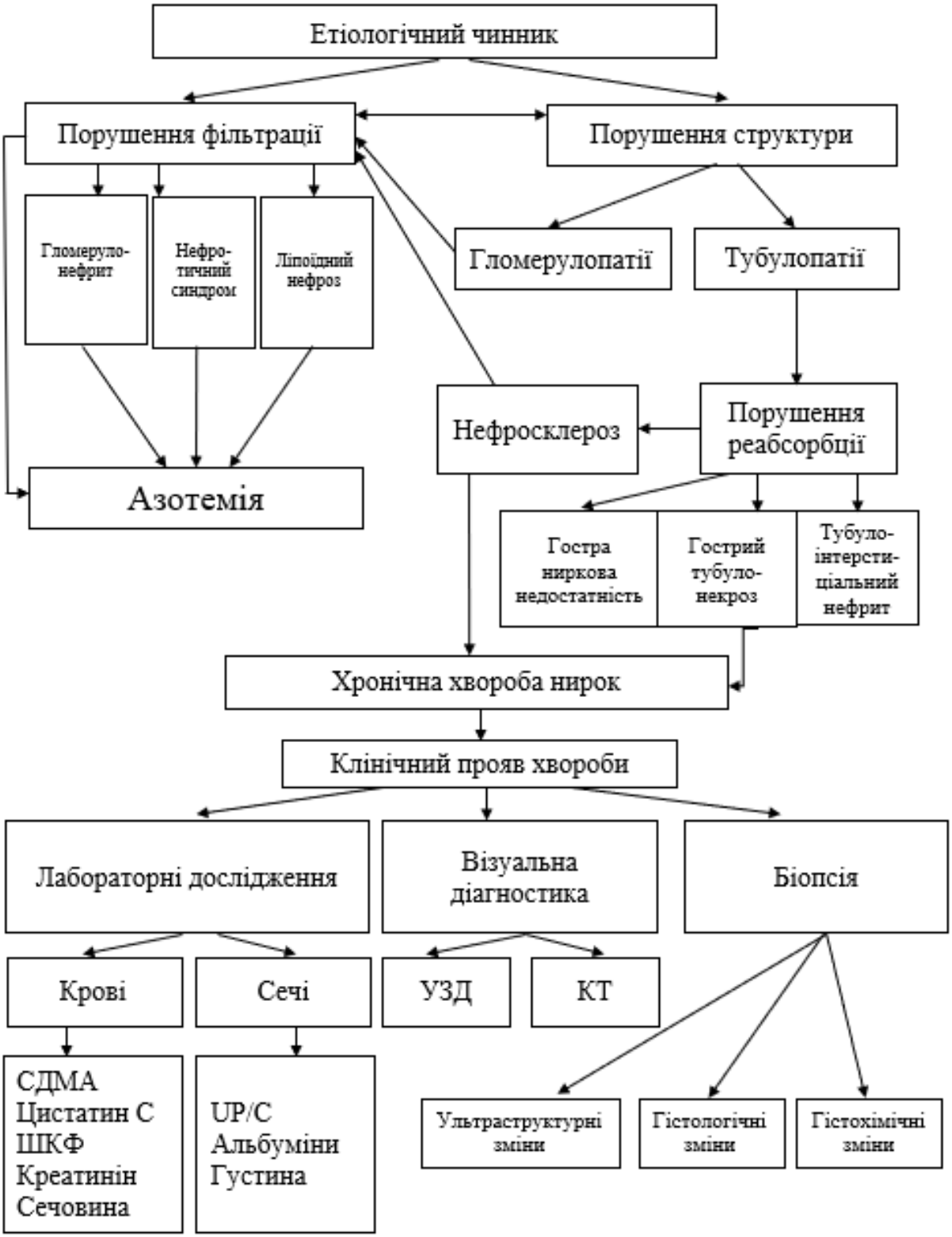



Рис. 7.1. Схема окремих ланок патогенезу за ХХН у котів

У практиці лікарі ветеринарної медицини застосовують протоколи IRIS, рекомендовані для проведення лікування котів за ХХН, які включають фосфатбіндери, препарати для інфузійної терапії, протиблювотні та гіпотензивні засоби, препарати для корекції азотемії та анемії.

Тому одним із завдань роботи було розробити схему лікування котів, хворих на ХХН, апробувати, експериментально й теоретично обґрунтувати ефективність застосування ліцензованих ветеринарних препаратів фосфатбіндер, азомекс, семінтра, аранесп, леспедол.

Хворим котам як дієтотерапію застосовували корм (Hills k/d) – згідно з рекомендаціями виробника. Повнораціонне дієтичне харчування Hill's PRESCRIPTION DIET k/d, збагачене технологією ActivBiome+ Kidney Defense – запатентованою сумішшю пребіотиків, яка має доведену здатність живити кишковий мікробіом і підтримувати функцію нирок. У кормі PRESCRIPTION DIET k/d використовується технологія посилення апетиту Enhanced Appetite Trigger (E.A.T.) для стимулювання апетиту та збільшення споживання їжі. Захищає життєво важливу функцію нирок. S+OXSHIELD: спеціальна формула сприяє оздоровленню сечовивідної системи у тварин, завдяки чому зменшується ризик утворення струвітного каміння та кристалів оксалату кальцію. Контрольований уміст фосфору й низький уміст натрію, збагачено омега-3 з риб'ячого жиру. Містить високий вміст незамінних амінокислот і L-карнітину.

***Леспедол*** – таблетки для котів і собак дрібних порід із захворюваннями сечостатевої системи й нирок. Містить натуральні сечогінні засоби, які сприяють виведенню токсинів і продуктів обміну речовин з організму. Компоненти підтримують правильне функціонування сечовивідних шляхів, мають протизапальну дію. Леспедол знижує концентрацію азоту сечовини без впливу на електролітний баланс, у такий спосіб відбувається очищення від токсинів і побічних продуктів обміну речовин. Рекомендується при комплексному лікуванні захворювань сечовивідної системи, нирок. Для посилення діурезу з метою детоксикації організму. 1 таблетка містить:

Lespedeza екстракт 180 (2Б) 60 мг, Ортосифона нирковий чай (2Б) 30 мг. Допоміжні речовини: сухі пивні дріжджі, стеарат магнію. Дозування: 1 мінітабл. на 3 кг маси тіла.

***Аранесп –*** діюча речовина дарбепоетин альфа; 1 попередньо наповнений шприц містить дарбепоетину альфа: 10 мкг у 0,4 мл (25 мкг/мл); 30 мкг у 0,3 мл (100 мкг/мл); 500 мкг у 1 мл (500 мкг/мл). Дарбепоетин альфа виготовляється шляхом генної технології із застосуванням клітин яєчників китайського хом'яка (CHO-K1). Допоміжні речовини: натрію хлорид, натрію дигідрофосфат моногідрат, натрію гідрофосфат безводний, полісорбат 80, вода для ін'єкцій. Відноситься до протианемічних препаратів. Механізм дії: еритропоетин є ендогенним глікопротеїновим гормоном, який є первинним регулятором еритропоезу завдяки специфічній взаємодії з еритропоетиновим рецептором на еритроїдних клітинах-попередниках у кістковому мозку. Продукування еритропоетину переважно відбувається у нирках та регулюється ними у відповідь на зміни в оксигенації тканин. Продукування ендогенного еритропоетину є порушеним у пацієнтів з хронічною хворобою нирок, і основною причиною анемії у таких пацієнтів є дефіцит еритропоетину.

***Фосфатбіндер (іпакітине)*** – дається з кормом і зв'язує фосфат уже в ньому, тому надлишок фосфору не може бути засвоєний. Поліпшення фосфатного балансу позитивно впливає на функцію нирок і продовжує тривалість життя. Порошок має нейтральний смак, тому його зручно змішувати з кормом для будь-якої вибагливої тварини. Іпакитіне в 100 г містить активні речовини: хітозан – 8 г, карбонат кальцію – 10 г і допоміжна речовина – лактозу. Належить до групи комбінованих препаратів, що впливають на метаболізм фосфору та кальцію. Хітозан, що входить до складу лікарського препарату, належить до групи природних полімерів, добутих із панцирів ракоподібних. У разі надходження хітозану з кормом в організм знижується рівень сірчанокислого індоксилу і сечовини в крові, покращується функціонування нирок, завдяки чому зменшується рівень

креатиніну в сироватці крові. Хітозан знижує рівень холестерину в сироватці крові, через зв'язування жовчних кислот у кишечнику та підвищує рівень гемоглобіну. Хітозан частково метаболізується в кишечнику та переважно виводиться з організму через його товстий відділ. Карбонат кальцію під час надходження в організм утворює міцні нерозчинні сполуки з фосфатами, коригуючи в такий спосіб рівень кальцію в крові, і має алкалізувальну дію, що сприяє підтримці оптимального фосфорно-кальцієвого обміну в організмі. Карбонат кальцію виводиться з організму через нирки та товстий кишеник.

***Азомекс*** **–** діюча речовина: S(-) амлодипін; 1 таблетка містить S(-) амлодипіну бесилату, що еквівалентно S(-) амлодипіну 2,5 мг або 5 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, феруму оксид жовтий (Е 172), магнію стеарат. Фармакотерапевтична група – селективні антагоністи кальцію з переважним впливом на судини. Амлодипін – рацемічна суміш S(-) та R(-) ізомерів. S-amlodipine – активна хіральна форма амлодипіну – блокатор повільних кальцієвих каналів; блокує надходження іонів кальцію через мембрани до клітин гладеньких м'язів міокарда та судин. Механізм антигіпертензивної дії амлодипіну зумовлений безпосереднім впливом на гладенькі м'язи судин. Антиангінальний ефект амлодипіну реалізується двома способами. 1. Амлодипін розширює периферичні артеріоли і таким чином знижує загальний периферичний опір та післянавантаження. Оскільки частота серцевих скорочень при цьому практично не змінюється, то зменшується навантаження на серце, споживання енергії та потреба міокарда у кисні. 2. Розширює головні коронарні артерії та коронарні артеріоли (нормальних та ішемізованих), можливо, також відіграє роль у механізмі дії амлодипіну. Таке розширення підвищує насиченість міокарда киснем у пацієнтів зі спазмом коронарної артерії (стенокардія Принцметала або варіантна стенокардія).

***Семінтра*** – ветеринарний препарат, у вигляді пероральної суспензія для лікування хронічної хвороби нирок (ХХН) у котів. Дія препарату спрямована

на зниження протеінурії (виділення з сечею протеїну, що перевищує норму), яка є найпоширенішою ознакою у разі хронічної хвороби нирок. Основною активною речовиною є телмісартан (в 1 мл препарату 4 мг активної речовини). Рекомендоване дозування 1 мг телмісартан/1 кг маси тіла (відповідно до 1 мг 0,25 мл/1 кг маси тіла) безпосередньо в рот або з невеликою кількістю їжі. Телмісартан належить до нової групи антигіпертензивних засобів і є антагоністом ангіотензин (блокатор АТ1 рецепторів). Телмісартан селективно зв'язується з АТ1 рецептором і не проявляє активності щодо інших рецепторів (АТ2 та ін.). Стимуляція АТ1 рецептора призводить до більшості патологічних процесів ангіотензину у нирках та інших органах, як-от звуження кровоносних судин, затримка солей і води, збільшення синтезу альдостерону та ремоделювання органів. Внаслідок блокування телмісартаном АТ1 рецептора спостерігаються позитивні процеси, пов'язані зі стимулюванням АТ2 рецептора, як-от розслаблення стінок судин (вазодилатація), виведення зайвих солей та інгібування росту клітин. Телмісартан зв'язує рецептор на тривалий час, оскільки належить до повільно розчинюваних речовин. Телмісартан викликає дозозалежне зниження середнього артеріального тиску в котів. У разі хронічного захворювання нирок, зниження протеїнурії спостерігалося упродовж перших 7 днів після початку лікування. Телмісартан не впливає на рівень калію. Період напіввиведення становить у середньому 7,7 годин.

Аналізуючи дані літератури і результати наших досліджень, необхідно відмітити, що завдяки вже доступних методів діагностики патології та виконаних нами – визначення концентрації СДМА, цистатину С (sCysC), ШКФ у сироватці крові; протеїну, креатиніну та їх співвідношення у сечі, ультрасонографічному обстеженні, комп’ютерній томографії, гістологічному та гістохімічному дослідженням структури нирок, електронній мікроскопії, нами діагностовано хронічну хворобу нирок у котів на ранніх етапах, коли типові симптоми ушкодження нирок є малопомітними.

Таким чином, отримані нами результати, вказують, що визначення

СДМА, цистатину С (sCysC), ШКФ у сироватці крові котів та протеїну, креатиніну та їх співвідношенні у сечі є ранніми інформативними діагностичними маркерами за ХХН. Своєчасна діагностика дає можливість правильного вибору лікарських засобів, які покращили б функціональний стан нирок на ранніх стадіях захворювання, не допускаючи подальшого руйнуванню органу і розвитку хвороби.

Вчасне застосування комплексного лікування котів з використанням дієтичних кормів Hills k/d, фосфатбіндерів (пронефра, іпакетин), інфузійної терапії (стерофундин), протиблювотних засобів (маропітанта цитрат), вітамінотерапії ($B_{12}$), гіпотензивних препаратів (азомекс+семінтра), корекції гіперазотемії (леспедол) та анемії (аранесп) позитивно вплинуло на клінічний стан тварин та відновлення функцій нирок. Терапевтична ефективність проведеного лікування у котів за II стадії ХХН становила – 100 %, у котів з III стадії – 80 %, у котів на IV стадії – 50 %.

Отже, проведені дослідження сприяли вирішенню мети та завдань роботи, які полягали у вивченні поширення, встановленні обґрунтуванні інформативності ранніх діагностичних тестів і терапевтичної ефективності розробленої схеми лікування котів за різних стадій хронічної хвороби нирок на основі вивчення клінічного стану котів, функціонального стану та структури нирок (сонографія, комп’ютерна томографія, біопсія, гістологічні та гістохімічні дослідження, трансмісійна електронна мікроскопія) для діагностики хронічної хвороби нирок у котів. Вивчено та науково обґрунтовано застосування фосфатбіндерів пронефра та іпакетин, гіпотензивних препаратів азомекс і семінтра, протианемічного препарату аранесп, препарату для корекції азотемії леспедол та встановлена їх терапевтична ефективність у комплексній схемі лікування котів за різних стадій хронічної хвороби нирок.

# ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі за результатами клініко-інструментальних, лабораторних та морфологічних досліджень котів, хворих на хронічну хворобу нирок, вивчено поширення, встановлено та удосконалено ранні інформативні діагностичні тести, що дають можливість контролювати зміни стану організму й прогнозувати перебіг захворювання. Експериментально обґрунтовано окремі ланки патогенезу, розроблено ефективну схему лікування тварин за різних стадій перебігу патології.

1. Аналіз структури хвороб нирок котів у клініці кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики, ветеринарних клініках м. Львова «MERLION» та «доктора Маркевича» протягом 2020–2022 років показав, що у 48,5 % пацієнтів діагностовано хронічну хворобу нирок, 30,2 % – сечокам'яну хворобу, 15 % – полікістоз, 6,3 % – новоутворення та інші хвороби.

2. У клініці кафедри хронічна хвороба нирок у котів реєструється найчастіше восени (37,8 %) та навесні (27 %), у котів віком 6–10 років у 70,3 %, у 11–15 років – 29,7 %, серед них 22 коти (59,5 %) і 15 кішок (40,5 %) шотландської у 21,6 %, британської у 32,4 %, перської у 10,8 %, ангорської у 16,2 % порід, а також метисів у 18,9 %.

3. При клінічному дослідженні котів, хворих на хронічну хворобу нирок, встановлено гіпорексію у 64,8 % тварин, поліурію та полідипсію – у 56,7 %, анемічність слизових оболонок – у 67,5 %, порушення координації рухів – у 35 %, блювання – у 43 %, виразковий стоматит – у 37,8 %.

4. Встановлено ранні діагностичні тести хронічної хвороби нирок у котів:

- на I стадії зростання у сироватці крові котів вмісту симетричного диметиларгініну на 40 % ($P<0,001$);

- на II стадії зростання у сироватці крові котів вмісту симетричного диметиларгініну на 44,6 % ($P<0,001$) та цистатину С (sCysC) на 13,9 %, зниження швидкості клубочкової фільтрації на 9,5 % ($P<0,001$), у сечі – гіпостенурія (1,021±1,09), протеїнурія (22,0±1,21 мг/дл), підвищення вмісту

креатиніну (52,5±1,15 мг/дл) та співвідношення UP/C (0,43±0,17).

5. У сироватці крові котів за II стадії хронічної хвороби нирок встановлено збільшення (P<0,001) вмісту креатиніну та сечовини в 1,9 і 1,7 раза відповідно, загального протеїну на 4,9 %, альбуміну – на 4,5 %, активності ензимів (АсАТ і АлАТ) на 38,1 і 42,6 % (P<0,001), загального кальцію на 5,9 %, зниження вмісту неорганічного фосфору на 8,9 % та калію – на 27,1 % (P<0,001), порівняно з клінічно здоровими тваринами.

6. На III стадії хронічної хвороби нирок у сироватці крові котів встановлено підвищення (P<0,001) рівня симетричного диметиларгініну у 2,6 раза, цистатину С (sCysC) – на 34,7 % (P<0,001), зниження швидкості клубочкової фільтрації – на 25,8 % (P<0,001), підвищення концентрації креатиніну – у 3,5 раза (P<0,001), сечовини – у 3,0 рази (P<0,001), загального протеїну – на 17,3 % (P<0,001), альбуміну – на 21,0 % (P<0,001), зростання активності ензимів (АлАТ і АсАТ) на 74,2 і 61,3 % (P<0,001), зниження вмісту загального кальцію на 4,4 %, збільшення (P<0,001) вмісту неорганічного фосфору і калію на 34,4 і 59,7 % відповідно, порівняно з клінічно здоровими тваринами; у сечі – гіпостенурію (1,016±1,09), протеїнурію (39,0±1,35 мг/дл), підвищення вмісту креатиніну (74,6±2,21 мг/дл) та співвідношення UP/C (0,50±0,15).

7. У сироватці крові котів на IV стадії хронічної хвороби нирок встановлено підвищення (P<0,001) рівня симетричного диметиларгініну у 6,9 раза, цистатину С (sCysC) – на 73,6 % (P<0,001), зниження швидкості клубочкової фільтрації – на 52,6 % (P<0,001), підвищення концентрації креатиніну – у 6,7 раза (P<0,001), сечовини – у 10,1 раза (P<0,001), загального протеїну – на 24,4 % (P<0,001), зниження вмісту альбуміну – на 7,4 %, зростання (P<0,001) активності ензимів (АлАТ і АсАТ) у 4,4 та 2,9 раза, зниження вмісту загального кальцію на 9,7 %, збільшення (P<0,001) вмісту неорганічного фосфору на 47,1 % та калію – на 71,8 %, порівняно з клінічно здоровими тваринами; у сечі – значну гіпостенурію (1,013±0,52), протеїнурію (155,0±4,42 мг/дл), підвищення вмісту креатиніну (113,4±2,25 мг/дл) та співвідношення UP/C (1,12±0,43).

8. За даними ультрасонографії встановлено неоднорідність паренхіми

нирок у 100 % котів, неправильну їх форму, горбисту поверхню, наявність дифузної петрифікації в паренхімі нирки. Встановлено зміну ехогенності, що може вказувати на склеротизацію паренхіми нирки, заміщення її кістозними порожнинами з анехогенним вмістом стиснуту лоханку, гіперехогенні тінеутворювальні включення, які фіксовані до стінок лоханки, дифузну склеротизацію, часткову обструкцію сечоводу.

9. За комп'ютерної томографії встановлено збільшення, неоднорідність структури та нерівність країв нирок, деформованість об'ємним утворенням неоднорідної структури, множинні гіподенсні вогнища, заповнення рідинною компонентою паранефрального простору правої нирки, порушення архітектоніки та диференціацію кіркового і мозкового шарів, деформацію та розширення ниркової миски.

10. Гістологічними та гістохімічними дослідженнями біоптатів нирок встановлено морфологічну стадійність розвитку хронічної хвороби нирок:

- за II стадії виявляли гострий екстракапілярний продуктивний гломерулонефрит, що характеризувався набряком строми органу, формуванням півмісяцевих клітинних депозитів у гломерулах, потовщенням та фрагментацією базальної мембрани канальців нирки та парієтального листка капсули Шумлянського-Боумена, розростанням ретикулярних волокон у перитубулярних просторах, гіаліново-крапельну дистрофію епітеліоцитів канальців;

- за III стадії – на тлі хронічного інтерстиціального нефриту встановлено розвиток нефросклерозу з тотальною ішемізацією клубочків, значною лімфогістіоцитарною інфільтрацією строми та дифузною атрофією канальців;

- за IV стадії – розвиток тотального тубулярного ліпідозу, що характеризувався накопиченням ліпідних вакуоль у парієтальних епітеліоцитах та епітеліоцитах тубулярних структур кіркової та збірних трубок мозкової речовин, жировою дистрофією епітеліоцитів. за III стадії ХХН на тлі хронічного інтерстеціального нефриту відзначали розвиток нефросклерозу, що проявлялось тотальною ішимізацією клубочків, значною лімфогістіоцитарною інфільтрацією строми з розвитком дифузної атрофії

канальців;

11. Ультраструктурно при тубулярному ліпоїдному нефрозі встановлено проліферативні зміни в гломерулах та парієтальних епітеліальних клітинах парієтального листка капсули Шумлянського-Боумена. Виявлено значні потовщення базальних мембран клубочкових капілярів, вакуолізацію та деструкцію цитоплазми ендотеліоцитів, масивне збільшення клітин матриксу мезангіуму з утворенням депозитів, руйнування цитоподій та первинних відростків цитотрабекул подоцитів. У проксимальних звивистих канальцях - значне потовщення базальної мембрани, набряк перитубулярного просвіту, руйнування мікроворсинок щіточкової облямівки на апікальній поверхні епітеліоцитів. У дистальних звивистих канальцях – потовщення базальної мембрани епітеліоцитів, дезкомплексовану базальну посмугованість, значну кількість ліпідних вакуолей та аутофаголізосом, мітохондрій із зруйнованими кристами.

12. На 14 добу лікування котів за II стадії хронічної хвороби нирок з використання дієтичних кормів Hills k/d, пронефри (фосфатбіндер) перорально 2 р/добу з кормом або після годівлі або іпакетину (фосфатбіндер) перорально по 1 г порошку на 5 кг маси тіла 2 рази/добу з кормом сприяло покращенню клінічного стану, гематологічних показників, нормалізації функціонального стану нирок: зниженню рівня симетричного диметиларгініну ($P<0,001$), цистатину С (sCysC) ($P<0,001$), збільшенню швидкості клубочкової фільтрації ($P<0,001$), зниженню вмісту креатиніну та сечовини ($P<0,001$), рівня загального кальцію ($P<0,001$), неорганічного фосфору (на 8,8 %) та калію ($P<0,001$), підвищення у сечі відносної густини, зниження вмісту протеїну, креатиніну та їх співвідношення. Терапевтична ефективність становила 100 %.

13. Лікування котів за III стадії хронічної хвороби нирок, яке включало дієтичні корми Hills k/d, інфузійну терапію (стерофундин ISO – 20-50 мл/кг маси тіла), протиблювотний засіб (маропітанта цитрат – 1 мг/кг маси тіла 1 р/добу), вітамінотерапію ($B_{12}$ – 250 мкг/тварину 1 р/тиждень), гіпотензивний препарат (азомекс – 0,625-1,25 мг/кота 1 р/добу), контроль фосфору (фосфатбіндер), корекцію гіперазотемії (леспедол – 1 т/3кг маси тіла)

сприяло покращенню клінічного стану, гематологічних показників, зниження рівня симетричного диметиларгініну (P<0,001), цистатину С (sCysC) (P<0,001), збільшенню швидкості клубочкової фільтрації (P<0,001), зниженню азотемії (P<0,001), неорганічного фосфору (P<0,001) та калію (P<0,001), підвищенню у сечі (P<0,001) відносної густини, зниженню вмісту протеїну, креатиніну та їх співвідношення. Терапевтична ефективність становила 80 %.

14. Лікування котів за IV стадії хронічної хвороби нирок з використанням схеми III стадії з додаванням комбінації гіпотензивних засобів (азомекс – 0,625-1,25 мг/кота 1 р/добу + семінтра – 1-2мг/кг 1 р/добу) та корекції анемії (аранесп – 1 мкг/кг 1 р/тиждень) сприяло покращенню клінічного стану, відновленню показників функціонального стану нирок, гематологічних показників та сечі, проте вони і надалі залишалися на високому рівні порівняно з клінічно здоровими тваринами. Терапевтична ефективність становила 50 %.

# ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Рання діагностика хронічної хвороби нирок у котів повинна включати визначення в сироватці крові концентрації СДМА, цистатину С (sCysC), ШКФ, вмісту креатиніну, загального протеїну, загального кальцію, неорганічного фосфору, калію; у сечі питому вагу, протеїн (альбумін), креатинін та їх співвідношення (UP/C). Зокрема, на I стадії – рівень СДМА; II, III і IV стадіях ХХН – СДМА, креатинін, ШКФ, цистатин С (sCysC), загальний кальцій, неорганічний фосфор, а також загальноклінічний аналіз крові. На усіх стадіях ХХН необхідно проводити: тонометрію, ехографію, вибірково КТ та гістологічне дослідження біоптатів нирок у котів.

2. Для лікування котів за хронічної хвороби нирок застосовувати комплексну схему: дієтичний корм Hills k/d, постійний доступ до свіжої води, фосфатбіндери (пронефра, іпакетин), задавати перорально 2 рази на добу з кормом або після годівлі протягом 1 місяця. Тваринам, у яких було блювання, – маропітанту цитрат (серенія, нівоміт) 1 мг/кг маси тіла 1 раз на добу. При артеріальній гіпертензії – азомекс у дозі від 0,625 до 1,25 мг/кота 1 раз на добу. За умови поганої відповіді на азомекс застосовувати поєднану терапію з семінтрою – 1-2 мг/кг маси тіла 1 раз/добу (за IV ст ХХН). При клінічно вираженій дегідратації вводити внутрішньовенно полііонний розчин (стерофундин ISO) у дозі від 20-50 мл/кг маси тіла зі швидкістю 3 – 4 мл на кг/маси/годину. Корекцію анемії проводити препаратом аранесп – 1 мкг/кг маси тіла 1 раз на тиждень.

3. Отримані результати досліджень доцільно використовувати в навчальному процесі під час викладання дисциплін «Внутрішні хвороби тварин», «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин» та «Клінічна фармакологія» для підготовки фахівців ветеринарної медицини в закладах вищої освіти України, а також у практичній діяльності лікарями ветеринарної медицини.

# СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Борисевич Б. В., Гуніч В. В., Юшкова О. С. (2014). Клініко-морфологічні особливості ниркової недостатності у котів. *Аграрний вісник Причорномор'я.* Збірник наукових праць, Одеса, 72, 3–7.

2. Борисевич Б.В., Свириденко В., Гуніч В.В. (2016). Гістологічна діагностика хронічної ниркової недостатності в котів. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Ґжицького,* 2016, т 18, № 3 (70), 17-20. https://doi.org/10.15421/nvlvet7004

3. Влізло В.В., Федорчук Р.С., Ратич І.Б., Віщур О.І., Шаран М.М., Вудмаска І.В….& Мартин Ю.В. (2012). Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині. Львів, СПОЛОМ. 764 с.

4. Горальська І.Ю., Сахнюк В.В., Черниш І.О., Горальський Л.П., & Сокульський І.М. (2021). Інформативність клінічно-лабораторних тестів за діагностики хронічної ниркової недостатності у дрібних тварин. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Ґжицького.* Серія: Ветеринарні науки, 23 (104), 96–101. https://doi.org/10.32718/nvlvet10416

5. Гребенюк К.Р., Денисова О.М., Жукова І.О., Бобрицька О.М., Водоп'янова Л.А., Гладка Н.І., Якименко Т.І., Приходченко В.О. (2023). Обґрунтування обов'язкового проведення доклінічної діагностики хронічної хвороби нирок у котів. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Ґжицького.* Серія: Ветеринарні науки, 25, 110. https://doi.org/10.32718/nvlvet11012

6. Канівець Н.С., Локес-Крупка Т.П. (2022). Лікування котів за хронічної хвороби нирок. «Сучасний стан розвитку ветеринарної медицини, науки і освіти»: *матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, присв. 35-річчю заснування факультету вет. медицини 12-13 жовтня 2022 року.* Житомир: Поліський національний університет, 60-62.

7. Левченко, В.І., Влізло, В.В., Кондрахін, І. П., Карпуть І.М., Слівінська Л.Г….& Чумаченко В.Ю. (2015). Внутрішні хвороби тварин. Частина 2. Біла Церква. С. 18-79.

8. Локес П.І. (2005). Морфологічні зміни нирок при полікістозі у кішок.

*Вісник Полтавської державної аграрної академії*, 2, 68–70.

9. Локес П.І. (2010). Метаболічний профіль собак та домашніх котів за хронічної ниркової недостатності. *Вісник Полтавської державної академії*, 1, 91-98.

10. Локес П.І., Дмитренко Н.І. (2003). Поширеність та диференційна діагностика захворювань сечовидільної системи в котів. *Вісник Білоцерківського державного аграрного університету,* 25 (2), 148–151.

11. Локес П.І., Дмитренко Н.І., Кравченко С.О., Супруненко К.В., Старченко І.І. (Україна); Патент 48480 Україна, МПК (2009) A61D 99/00. Спосіб пункційної біопсії нирок у кішок із сонографічним контролем / Полтавська державна аграрна академія. № 200908010; Заявл 29.07.2009; опубл. 25.03.2010, Бюл. № 6.

12. Локес П.І., Кравченко С.О. (2005). Морфологічні зміни нирок при полікістозі в кішок. *Вісник Полтавської державної академії*, 1, 68-69.

13. Локес П.І., Кравченко С.О., Філенко О.С. (2011). Сучасні уявлення про причини і патогенез полікістозу нирок у домашніх котів. Наукові праці *Полтавської державної аграрної академії.* Серія: Ветеринарна медицини, 1, 44–49.

14. Локес П.І., Стовба В.Г., Каришева Л.П. (2007). Ультразвукова діагностика хвороб дрібних тварин. Полтава: *ФОП Говоров С.В.,* 128 с.

15. Морозенко Д. В., Ващик Є. В., Захар'єв А. В. (2023). Хронічна хвороба нирок у котів: морфологічна характеристиката клініко-патогенетичні механізми. *Achievements and research prospects in animal husbandry and veterinary medicine: Scientific monograph.* Riga, Latvia : «Baltija Publishing», 78-92. https://doi.org/10.30525/978-9934-26-316-3-5

16. Морозенко Д., Красовський О. (2023). Хронічна хвороба нирок домашніх котів. *Veterinary Topic,* 1, 16-18.

17. Морозенко Д.В. (2008). Хронічна ниркова недостатність домашніх котів (патогенез, діагностика, лікування): автореф. дис.. канд.вет.наук : 16.00.01. Біла Церква, 22.

18. Островський О. Я., Слівінська Л. Г. (2021). Концентрація СДМА в сироватці крові як маркер ХХН у котів за гіпертиреозу. ІІ Конференція Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині, Львів, 118–119.

19. Островський О. Я., Слівінська Л. Г. (2021). СДМА – діагностичний маркер хронічної хвороби нирок у котів. Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин, Харків, 97–99.

20. Островський О. Я., Слівінська Л. Г. (2022). Артеріальна гіпертензія за хронічної хвороби нирок у котів. Ветеринарна медицина: сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та продовольчої безпеки, Житомир, 157–160.

21. Островський О. Я., Слівінська Л. Г. (2022). Лікування котів за артеріальної гіпертензії при ХХН. Міжнародній науковій конференції «ЄДИНЕ ЗДОРОВ‘Я – 2022», Київ, 89–90.

22. Островський О. Я., Слівінська Л. Г. (2023). Поширення та особливості ранньої діагностики хронічної хвороби нирок у котів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького,* 25(112), 98–106. https://doi.org/10.32718/nvlvet11216

23. Островський О. Я., Слівінська Л. Г. (2024). Діагностична інформативність біопсії за хронічної хвороби нирок котів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького,* 26(113), 3–8. https://doi.org/10.32718/nvlvet11301

24. Ползен Д., Адамс Л., Тауел Т., Форрестер С. (2012). Огляд методів лікування собак з хронічною хворобою нирок, що ґрунтується на доказах. *Ветеринарна практика*, 3, 16–25.

25. Тимошенко О.П., Снопенко О.С., Папета А.А., Коренев Н.И., Кравченко Н.А., Попова Х.А. (2019). Морфо-біохімічні характеристики

поліморбідної патології печінки та нирок свійських котів та собак. *Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування*, (4), 148-157. https://doi.org/10.31890/vttp.2019.04.28

26. Ющенко А.О. (2005). Сечокам'яна хвороба домашніх кішок (патогенез, діагностика та лікування): Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.01 «Діагностика і терапія тварин». Біла Церква, 20 с.

27. Яцина С., Супрович Т. (2021). Біохімічні показники крові котів при хронічній нирковій недостатності. *Аграрний вісник Причорномор'я,* (99). https://doi.org/10.37000/abbsl.2021.99.03

28. Abbate M., Zoja C. and Remuzzi G. (2006). How does proteinuria cause progressive renal damage? *Journal of the American Society of Nephrology*, 17, 2974–2984. https://doi.org/10.1681/ASN.2006040377

29. Acierno M.J., Brown S., Coleman A.E., Jepson R. E., Papich M., Stepien R. L., Syme M. H. (2018). ACVIM consensus statement: guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32, 1803–1822. https://doi.org/10.1111/jvim.15331

30. Ames M.K., Atkins C.E., Pitt B. (2019). The renin-angiotensin-aldosterone system and its suppression. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33, 363-382. https://doi.org/10.1111/jvim.15454

31. Bartges J.W. (2012). Chronic kidney disease in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice,* 42(4), 669-692. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.04.008

32. Bijsmans E.S., Doig M., Jepson R. E., Syme H. M., Elliott J., Pelligand L. (2016). Factors influencing the relationship between the dose of amlodipine required for blood pressure control and change in blood pressure in hypertensive cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30, 1630–1636. https://doi.org/10.1111/jvim.14562

33. Bijsmans E.S., Jepson R.E., Chang Y.M., Syme H.M., Elliott J. (2015)/

Changes in systolic blood pressure over time in healthy cats and cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 29, 855–861. https://doi.org/10.1111/jvim.12600

34. Bijsmans E.S., Jepson R.E., Syme H.M., Elliott J. (2015). Nitric oxide in feline chronic kidney disease and hypertension. Proceedings of the British Small Animal Veterinary Association congress. *Birmingham. British Small Animal Veterinary Association*, p 491.

35. 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. *Journal of Veterinary Internal Medicine,* 33(6), 2644-2656. https://doi.org/10.1111/jvim.15623

36. 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 Com-munications,* 41, 307–315. https://doi.org/10.1007/s11259-017-9694-9

37. 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. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35:303–311. https://doi.org/10.1111/jvim.15975

38. Brown C. A. Elliott J., Schmiedt C. W., Brown S. A. (2016). Chronic kidney disease in aged cats: clinical features, morphology, and proposed pathogeneses. *Veterinary Pathology,* 53 (2), 309-326. https://doi.org/10.1177/0300985815622975

39. Brown S., Surdyk K. (2006). Diagnosis and treatment of systemic hypertension. *World congress, October 11-14,* Prague, 799–802. https://doi.org/10.1016/s0195-5616(98)50133-7

40. Brown S.A., Brown C.A., Jacobs G. Stiles J., Hendi R.S., Wilson S. (2001). Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril in cats with induced renal insufficiency. *American Journal of Veterinary Research,* 62,

375–383. https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.375

41. Brown, S.A. Crowell, W.A. Brown C.A., Barsanti J.A., Finco D.R. (1997). Pathophysiology and management of progressive renal disease. *Veterinary Journal*, 154, 93–109. https://doi.org/10.1016/s1090-0233(97)80048-2

42. Buranakarl C., Mathur S. and Brown S.A. (2004). Effects of dietary sodium chloride intake on renal function and blood pressure in cats with normal and reduced renal function. *American Journal of Veterinary Research*, 65, 620–627. https://doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.620

43. Carney H.C., Ward C.R., Bailey S.J., Bruyette D., Dennis S., Ferguson D., Hinc A., Rucinsky A.R. (2016). 2016 AAFP Guidelines for the Management of Feline Hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(5), 400-416. https://doi.org/10.1177/1098612X16643252

44. Carter J. (2019). Hypertensive ocular disease in cats: a guide to fundic lesions to facilitate early diagnosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*; 21, 35–45. https://doi.org/10.1177/1098612X18818668

45. Chakrabarti S, Syme HM and Elliott J. (2012). Clinicopathological variables predicting progression of azotemia in cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26, 275–281. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00874.x

46. Chakrabarti S., Syme H.M., Brown C.A., Elliott J. (2012). Histomorphometry of feline chronic kidney disease and correlation with markers of renal dysfunction. *Veterinary Pathology*, 50 (1), 147-155. https://doi.org/10.1177/0300985812453176

47. Chalhoub S., LangstonC.E, Farrelly J. (2012). The Use of darbepoetin to stimulate erythropoiesis in anemia of chronic kidney disease in cats: 25 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 177(1), 36–40. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00864.x

48. Chen H., Dunaevich A., Apfelbaum N., Kuzi Sh., Mazaki-Tovi M., Aroch I., Segev G. (2020). Acute on chronic kidney disease in cats: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. *Journal of*

*Veterinary Internal Medicine,* 34, 1496-1506. https://doi.org/10.1111/jvim.15808

49. Chetboul V., Lefebvre H.P., Pinhas C., Clerc B., Boussouf M., Pouchelon J.-L. (2003). Affiliations expand. Spontaneous feline hypertension: clinical and echocardiographic abnormalities, and survival rate. *Journal of Veterinary Internal Medicine,* 17, 89–95. https://doi.org/0.1892/0891-6640(2003)017<0089:sfhcae>2.3.co;2

50. Chew J. D., DiBartola P. S., Schenck P. (2010). Canine and Feline Nephrology and Urology. Edition 2. *Saunders*. 528.

51. Coleman A.E. & Brown S.A. (2020). Hypertension and the heart and vasculature. In: Elliot J., Syme H.M. and Jepson R.E. (eds). Hypertension in the dog and cat. *Switzerland: Springer,* 187–215. https://doi.org/10.1177/1098612X21103787

52. Coleman A.E., Brown S.A., Stark M., Bryson L., Zimmerman A., Zimmering T., Traas A. M. (2019). Evaluation of orally administered telmisartan for the reduction of indirect systolic arterial blood pressure in awake, clinically normal cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 21, 109–114. https://doi.org/10.1177/1098612X18761439

53. Coleman A.E., Brown S.A., Traas A.M., Bryson L., Zimmering T., Alicia Zimmerman. (2019). Safety and efficacy of orally administered telmisartan for the treatment of systemic hypertension in cats: results of a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33, 478–488. https://doi.org/10.1111/jvim.15429

54. 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 VetCompassTM study. *Veterinary Record*, 184 (17), 526. https://doi.org/10.1136/vr.105100

55. Conroy M., Chang Y.M., Brodbelt D., Elliott J. (2018). Survival after diagnosis of hypertension in cats attending primary care practice in the United Kingdom. J *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32, 1846–1855. https://doi.org/10.1111/jvim.15307

56. Coppo R., Francey T. (2008). Non-steroidal and non-cytotoxic therapies for nephrotic syndrome. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 23, 6. 1793–1796. https://doi.org/10.1093/ndt/gfn211

57. De Jong M. A., Mirkovic K., Mencke R. (2017). Fibroblast growth factor 23 modifies the pharmacological effects of angiotensin receptor blockade in experimental renal fibrosis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 32, 73–80. https://doi.org/10.1093/ndt/gfw105

58. De Santis F., Boari A., Dondi F., Crisi P.E. (2022). Drug-dosing adjustment in dogs and cats with chronic kidney disease. *Animals (Basel).* 12(3), 262. https://doi.org/10.3390/ani12030262

59. Desmet L & Van der Meer J. (2017). Antihypertensive treatment with telmisartan in a cat with amlodipine-induced gingival hyperplasia. *JFMS Open Rep*; 3. https://doi.org/10.1177/2055116917745236.eCollection

60. Elliot J. & White J. (2019). International Renal Interest Society. IRIS staging system. http://www.iris-kidney.com/education/staging_system.html

61. Elliot J., Fletcher M., Souttar K. (2004). Effect of concomitant amlodipine and benazepril therapy in the management of feline hypertension [abstract]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18, 788.

62. Elliott D.A. (2006). Nutritional management of chronic renal disease in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 36(6):1377-84. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2006.08.011

63. Elliott J. (2007). Hypertension and Chronic Kidney Disease in cats. *Proc. Conf. State of the Art in Renal Disease in Cats and Dogs* (2–4 December, 2007, Boscolo Hotel Plaza, Nice, France) Nice, 58–65.

64. Elliott J. (2020). Physiology of blood pressure regulation and pathophysiology of hypertension. In: Elliot J., Syme H.M. and Jepson R.E. (eds). Hypertension in the dog and cat. Switzerland: *Springer*, 3–10. https://doi.org/10.1007/978-3-030-33020-0_1

65. Elliott J. and Barber P.J. (1998). Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *Journal of Small Animal*

*Practice*, 39, 78–85. https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1998.tb03598.x

66. Elliott J., Barber P.J., Syme H.M., Rawlings J.M., Markwell P.J. (2001). Feline hypertension: clinical findings and response to antihypertensive treatment in 30 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 42, 122–129. https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2001.tb02008.x

67. Elliott J., Rawlings J.M., Markwell P.J., Barber P.J. (2000). Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *Journal of Small Animal Practice*, 41, 235–242. https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2000.tb03932.x

68. Elliott J.S., Syme H.M. & Jepson R.E. (2020). Hypertension in the dog and cat. Switzerland: Springer, pp. 241–264.

69. Finch N.C., Geddes R.F., Syme H.M., Elliott J. (2013). Fibroblast growth factor 23 (FGF-23) concentrations in cats with early nonazotemic chronic kidney disease (CKD) and in healthy geriatric cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27, 227-233. https://doi.org/10.1111/jvim.12036

70. 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. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60595-4

71. Gunn-Moore D. (2006). Considering older cats. *Journal of Small Animal Practice,* 47(8), 430-431. https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2006.00199.x

72. Geddes R., Aguiar J. (2022). Feline comorbidities: balancing hyperthyroidism and concurrent chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* 24 (7), 641-650. https://doi.org/10.1177/1098612X221090390

73. Ghys L. F., Meyer E., Paepe D., Delanghe J., Daminet S. (2014). Analytical validation of a human particle-enhanced nephelometric assay for cystatin C measurement in feline serum and urine. *Veterinary Clinical Pathology*, 43, 226–234. https://doi.org/10.1111/vcp.12144

74. 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. *Journal of Veterinary Internal Medicine,* 28, 1152–1164. https://doi.org/10.1111/jvim.12366

75. 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. *Journal of Veterinary Internal Medicine,* 30 (4), 1074-1082. https://doi.org/10.1111/jvim.14256

76. Glaus T.M., Elliott J., Herberich E., Zimmering Tanja, Albrecht B. (2019). Efficacy of long-term oral telmisartan treatment in cats with hypertension: results of a prospective European clinical trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine,* 33, 413–422. https://doi.org/10.1111/jvim.15394

77. Graham P.A. (2017). Urinalysis. In: Ettinger S, Feldman E, Cote E, eds. Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat. 8th ed. St. Louis, Missouri: *Elsevier,* 283-288.

78. 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. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition,* 102, 297-307. https://doi.org/10.1111/jpn.12692

79. 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. *Journal of Veterinary Internal Medicine,* 28(6), 1676-83. https://doi.org/10.1111/jvim.12445

80. Helms S.R. (2007). Treatment of feline hypertension with transdermal amlodipine: a pilot study. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 43, 149–156. https://doi.org/10.5326/0430149

81. Hendy-Willson Von E.V., Pressler M.B. (2011). An overview of glomerular filtration rate testing in dogs and cats. *The Veterinary Journal,* 188 (2), 56-165. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.05.006

82. 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. https://doi.org/10.15421/022039

83. Horalska, I., Kovalchuk, O., & Dubova, O. (2019). Morpho-biochemical blood composition of clinically healthy cats. *Scientific Horizons*, 12(85), 33-38. https://doi.org/10.33249/2663-2144-2019-85-12-33-38

84. Hori Y., Heishima Y., Yamashita Y., Isayama N., Kanno N., Nakamura K., Masayuki I., Ibaragi T., Onodera H., Aramaki Y., Hirakawa A., Yamano Sh., Katagi M., Kitade A., Sawada T. (2018). Relationship between indirect blood pressure and various stages of chronic kidney disease in cats. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 80, 447–452. https://doi.org/10.1292/jvms.17-0620

85. Horowitz B., Miskulin D. & Zager P. (2015). Epidemiology of hypertension in CKD. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 22, 88–95. https://doi.org/10.1053/j.ackd.2014.09.004

86. Huhtinen M., Derre G., Renoldi H.J., Rinkinen M., Adler K., Aspegrén J., Zemirline C., Elliott J. (2015). Affiliations expand Randomized placebo-controlled clinical trial of a chewable formulation of amlodipine for the treatment of hypertension in client-owned cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29, 786–793.

87. International Renal Interest Society. (2021). Treatment recommendations for CKD in cats. http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_CAT_Treatment_Recommendations_2019.pdf

88. Jankowski M., Spużak J., Kubiak K., Glińska-Suchocka K. and Grzegory M. (2013). Kidney biopsy in dogs and cats. *The Pakistan Veterinary Journal*, 33 (2), 133-138.

89. Jaturanratsamee K., Choisunirachon N., Soontornvipart K., Darawiroj D., Srisowanna N. & Thanaboonnipat Ch. (2023). Ultrasonographic kidney length-to-abdominal aortic diameter for the diagnosis of feline chronic kidney disease: A preliminary study. *Veterinary World*, 16(5), 1114-1121. https://doi.org/10.14202/vetworld.2023.1114-1121

90. Jensen J., Henik R.A., Brownfield M., Armstrong J. (1997). Plasma renin activity and angiotensin I and aldosterone concentrations in cats with hypertension associated with chronic renal disease. *American Journal of Veterinary Research*, 58, 535–540.

91. Jepson R. E., Brodbelt D., Vallance C., Syme H. M., Elliott J. (2009). Evaluation of predictors of the development of azotemia in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23, 806–813. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0339.x

92. 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 azotemia. *American Journal of Veterinary Research*. 74(2), 333-342. https://doi.org/10.2460/ajvr.74.2.333

93. Jepson R.E., Elliott J., Brodbelt D. (2007). Hypertension in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine,* 21 (5), 402–409.

94. Jepson R.E., Hartley V.M., Mendl M., Caney M. E. S., Gould J. D. (2005). A comparison of CAT Doppler and Oscillo metric Memoprint machines for non-invasive blood pressure measurement in conscious cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 7, 147–152. https://doi.org/10.1016/j.jfms.2004.08.003

95. Jepson R.E., Syme H.M. & Elliott J. (2014). Plasma renin activity and aldosterone concentrations in hypertensive cats with and without azotemia and in response to treatment with amlodipine besylate. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28, 144–153. https://doi.org/10.1111/jvim.12240

96. Jepson R.E., Syme H.M., Vallance C., Elliott J. (2008). Plasma asymmetric dimethylarginine, symmetric dimethylarginine, l-arginine, and nitrite/nitrate concentrations in cats with chronic kidney disease and hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22, 317–324. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0075.x.

97. Kes P., Basić-JukićN., Brunetta-Gavranić B. (2011). Uloga arterijske hipertenzije unastanku kroničnog zatajenja bubrega. *Acta medica Croatica*, 65, 3, 78–84.

98. King J.N., Gunn-Moore D.A., Tasker S., Gleadhill A., Strehlau G. (2006). Benazepril in Renal Insufficiency in Cats Study Group. Tolerability and efficacy of benazepril in cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20, 1054–1064. https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20[1054:taeobi]2.0.co;2

99. Kobayashi D.L., Peterson M.E., Graves T.K., Lesser M., Nichols C.E. (1990). Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 4, 58–62. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1990.tb03104.x.

100. 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. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 36(2), 379–396. https://doi.org/10.1111/jvim.16377

101. Kovarikova S. (2018). Indirect markers of glomerular filtration rate in dogs and cats: a review. Veterinární medicína - Czech, 63(9), 395-412. https://doi.org/10.17221/77/2017-VETMED

102. Kuwahar Y., Nishii N., Takasu M. (2008). Use of urine albumin/creatinine ratio for estimation of proteinuria in cats and dogs. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 70 (8), 865–867. https://doi.org/10.1292/jvms.70.865

103. Kyles A.E., Gregory C.R., Wooldridge J.D., Mathews K.G., Aronson L.R., Bernsteen L., Ilkiw J.E. (1999). Management of hypertension controls post-operative neurologic disorders after renal transplantation in cats. *Veterinary Surgery*, 28, 436–441. https://doi.org/10.1111/j.1532-950x.1999.00436.x

104. Lacorcia L. Yu. L., Johnstone T. (2022). Hyperthyroid cats and their kidneys: a literature review. *Australian Veterinary Journal*, 100 (9), 415-432. https://doi.org/10.1111/avj.13179

105. Laflamme D., Backus R., Brown S., Butterwick R., Czarnecki-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. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(6), 2187-2196. https://doi.org/10.1111/jvim.15961

106. Lawson J., Elliott J., Wheeler-Jones C., Syme H., Jepson R. (2015). Renal fibrosis in feline chronic kidney disease: known mediators and mechanisms of injury. *The Veterinary Journal*, 203(1), 18-26. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.10.009

107. Lawson J.S., Jepson R.E. (2021). Feline comorbidities: The intermingled relationship between chronic kidney disease and hypertension. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(9), 812-822. https://doi.org/10.1177/1098612X211037872

108. Littman M.P. (1994). Spontaneous systemic hypertension in 24 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 8, 79–86. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1994.tb03202.x

109. Maeda H., Horie W., Watanabe T., Sakaguchi K., Suzuki J. (2010). Determination of urine albumin using micro two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis for pathological analysis of chronic renal failure cat. *Seibutsu-butsuri-kagaku*, 54, 1–6. https://doi.org/10.2198/sbk.54.1

110. 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. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 77(8), 937-943. https://doi.org/10.1292/jvms.14-0427

111. Maggio F., DeFrancesco T.C., Atkins C.E., Pizzirani S., Gilger B.C., Davidson M.G. (2000). Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats: 69 cases (1985–1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217, 695–702. https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.695

112. 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. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16, 465–472.

https://doi.org/10.1177/1098612X13511446

113. Markovich J.E., Freeman L.M., Labato M.A., Heinze C.R. (2014). Survey of dietary and medication practices of owners of cats with chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17: 979–983. https://doi.org/10.1177/1098612X14563097

114. Mathur S., Syme H., Brown C.A., Elliot J., Phillip A.M., Newell A.M., Munday S. J., Cartier M.L., Sheldon E.S., Brown A.S. (2002). Effects of the calcium channel antagonist amlodipine in cats with surgically induced hypertensive renal insufficiency. *American Journal of Veterinary Research*, 63, 833–839. https://doi.org/10.2460/ajvr.2002.63.833

115. McLeland S. M., Cianciolo R. E., Duncan C. G., Quimby J. M. (2015). A comparison of biochemical and histopathologic staging in cats with chronic kidney disease. *Veterinary Pathology*, 52(3), 524-534. https://doi.org/10.1177/0300985814561095

116. Mishina M., Watanabe T., Fujii K., Maeda H., Wakao Y., Takahashi M. (1998). Non-invasive blood pressure measurements in cats: clinical significance of hypertension associated with chronic renal failure. *The Journal of Veterinary Medical Science*; 60: 805–808. https://doi.org/10.1292/jvms.60.805

117. Mostofi F. K. (1966). Comments on the techniques for the study of renal biopsies. In The Kidney. *International Academy of Pathology Monograph* (F. K. Mostofi and D. E. Smith, eds.). Williams & Wilkins, Baltimore, 541.

118. Mulisch M., Welsch U. (2015). Romeis - Mikroskopische Technik. *Springer Spektrum Berlin, Heidelberg*, 603 p. https://doi.org/10.1007/978-3-642-55190-1

119. Noguchi A., Kurahara N., Yamato O., Ichii O. & Yabuki A. (2023). Lectin Histochemistry of the Normal Feline Kidney. *Veterinary Sciences*, 10, 26. https://doi.org/10.3390/vetsci10010026

120. O'Neill D.G., Church D.B., McGreevy P.D., Thomson C.P., Brodbelt C.D. (2015). Longevity and mortality of cats attending primary care veterinary practices in England. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17, 125–133.

https://doi.org/10.1177/1098612X14536176

121. O'Neill J, Kent M, Glass EN, Platt R.S. (2013). Clinicopathologic and MRI characteristics of presumptive hypertensive encephalopathy in two cats and two dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 49, 412–420. https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-5942

122. Ohara Y., Yabuki A., Nakamura R., Ichii O., Mizukawa H., Yokoyama N., Yamato O. (2019). Renal infiltration of macrophages in canine and feline chronic kidney disease. *The Journal of Comparative Pathology*, 170, 53–59. https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2019.05.006

123. 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. *The Veterinary Journal*, 202, 286-291. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.08.004

124. Ostrovskyi, O. Ya., & Slivinska, L. G. (2023). Effectiveness of complex treatment of cats for chronic kidney disease. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences,* 6(3), 56–60. https://doi.org/10.32718/ujvas6-3.11

125. Paepe D., Lefebvre H.P., Concordet D., Van Hoek I., Croubels S., Daminet S. (2017). Simplified methods for estimating glomerular filtration rate in cats and for detection of cats with low or borderline glomerular filtration rate. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17, 889-900. https://doi.org/10.1177/1098612X14561106

126. Parker J.V. (2018). Chronic Kidney Disease Screening and Confirmation Testing in Cats. *Today's Veterinary Practice*, 8(5), 9-12.

127. Paschall R.E., Quimby J.M., Cianciolo R.E, McLeland S.M., Lunn K.F., Elliott J. (2023). Assessment of peritubular capillary rarefaction in kidneys of cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine,* 37(2). 556–566. https://doi.org/10.1111/jvim.16656

128. Payne J.R., Brodbelt D.C. & Fuentes V.L. (2017). Blood pressure measurements in 780 apparently healthy cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31, 15–21. https://doi.org/10.1111/jvim.14625

129. Pereira J.S., Fragoso S., Beck A., Lavigne S., Varejão S.A., Pereira G.G. 3 7 (2016). Improving the feline veterinary consultation: the usefulness of Feliway spray in reducing cats' stress. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18, 959–964. https://doi.org/10.1177/1098612X15599420

130. 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. *Journal Veterinary Internal Medicine*, 32, 295-304. https://doi.org/10.1111/jvim.15036

131. Polzin D.J. Chronic Kidney Disease. (2017). In: Ettinger S.J., Feldman E.C., Côté E., editors. Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat. Sauders Elsevier; St Louis, MO, USA, 4693–4775.

132. Poświatowska-Kaszczyszyn I. (2012). Usefulness of serum cystatin c measurement for assessing renal function in cats. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 56, 235-239. https://doi.org/10.2478/v10213-012-0042-0

133. Quimby J.M. & Lunn K.F. (2013). Mirtazapine as an appetite stimulant and antiemetic in cats with chronic kidney disease: a masked placebo-controlled crossover clinical trial. *The Veterinary Journal*, 197, 651–655. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.05.048

134. Quimby J.M., Brock W.T., Moses K., Bolotin D., Patricelli K. (2015). Chronic use of maropitant for the management of vomiting and inappetence in cats with chronic kidney disease: A blinded, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(8), 692-697. https://doi.org/10.1177/1098612X14555441

135. Rahikesh M., Kirath K. & Punit K. (2018). Anatomical and physiological similarities of kidney in different experimental animals used for basic studies. *Journal of Clinical & Experimental Nephrology*, 3 (2), 9. https://doi.org/10.21767/2472-5056.100060

136. Rayhel H.L., Quimby M.J., Cianciolo R.E., Cléroux A., McLeland M.S., Franken T. (2020). Clinicopathologic and pathologic characteristics of feline proteinuric kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(12), 1219-

1229. https://doi.org/10.1177/1098612X20921056

137. Ross S. J., Polzin D. J., & Osborne C. A. (2006). Clinical progression of early chronic renal failure and implications for management. *In Consultations in Feline Internal Medicine (Fifth Edition)*, 5, 389-398. https://doi.org/10.1016/B0-72-160423-4/50045-7

138. Ross S.J., Osborne C.A., Kirk C.A., Lowry R.S., Koehler A.L., Polzin J.D. (2006). Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*; 229: 949–957. https://doi.org/10.2460/javma.229.6.949

139. Roudebush Ph., Polzin J. D., Ross J. Sh., Towell L.T., Adams G. L., Forrester S. D. (2009). Therapies for feline chronic kidney disease. What is the evidence? *Journal of Feline Medicine and Surgery,* 11(3), 195-210. https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.01.004

140. Sadeghinezhad J. & Nyengaard R.J. (2019). Cat Kidney Glomeruli and Tubules Evaluated by Design-Based Stereology. *The anatomical record*, 302, 1846–1854. https://doi.org/10.1002/ar.24144

141. Sata Y., Head G.A., Denton K., May N.C., Schlaich P.M. (2018). Role of the sympathetic nervous system and its modulation in renal hypertension. *Frontiers in Medicine*, 5, 82. https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00082

142. Scherk M.A. & Laflamme D.P. (2016). Controversies in veterinary nephrology: renal diets are indicated for cats with International Renal Interest Society chronic kidney disease stages 2 to 4: the con view. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 46, 1067–1094. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.06.005

143. Scherk M.A., Laflamme D.P. (2016). Controversies in Veterinary Nephrology: Renal Diets Are Indicated for Cats with International Renal Interest Society Chronic Kidney Disease Stages 2 to 4: The Con View. Vet. Clin. N. Am. *Journal of Small Animal Practice*, 46, 1067–1094. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.06.007

144. Schulman F.Y. (2016). Veterinarians guide to maximizing biopsy

results. *Publisher JOHN WILEY*, USA. 63.

145. Sent U., Gössl R., Elliott J., Syme H. M., Zimmering T. (2015). Comparison of efficacy of long-term oral treatment with Telmisartan and Benazepril in cats with chronic kidney disease. *Journal Veterinary Internal Medicine*, 29(6), 1479-87. https://doi.org/10.1111/jvim.13639

146. 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. https://doi.org/10.24425/pjvs.2019.129976

147. Snyder, L., & Seelig, D. (2022). Urinary system. In canine and feline cytopathology: a color atlas and interpretation guide. *Elsevier*. 397-413. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-68368-5.00020-7

148. Steele J.L., Henik R.A. & Stepien R.L. (2002). Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on plasma aldosterone concentration, plasma renin activity, and blood pressure in spontaneously hypertensive cats with chronic renal disease. *Veterinary Therapeutics*, 3, 157–166.

149. Stiles J., Polzin D. & Bistner D.I. (1994). The prevalence of retinopathy in cats with systemic hypertension and chronic renal failure or hyperthyroidism. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 30, 564–572.

150. Syme H.M., Barber P.J., Markwell P.J., Elliott J. (2002). Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220, 1799–1804. https://doi.org/10.2460/javma.2002.220.1799

151. Syme H.M., Markwell P.J., Pfeiffer D., Elliott J. (2006). Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 20, 528–535. https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20[528:socwno]2.0.co;2

152. 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. *Journal of Veterinary Internal Medicine,* 36(2), 634-646. https://doi.org/10.1111/jvim.16363

153. Taylor SS, Sparkes AH, Briscoe K, Carter J., Sala C. S., Jepson E.R., Reynolds S.B., Scansen A.B. (2017). ISFM consensus guidelines on the diagnosis and management of hypertension in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19, 288–303. https://doi.org/10.1177/1098612X17693500

154. Vaden S.L., Elliott J. (2016). Management of proteinuria in dogs and cats with chronic kidney disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice,* 46(6), 1115-30. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.06.009

155. Vaden S.L., Levine J.F., Lees G.E., Groman R.P., Grauer G.F, Forrester S D. (2005). Renal biopsy: a retrospective study of methods and complications in 283 dogs and 65 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine,* 19(6), 794-801. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2005.tb02767.x

156. 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. *Journal Veterinary Internal Medicine,* 31(2):465-475. https://doi.org/10.1111/jvim.14643

157. Van Haaften K.A., Forsythe L.R.E., Stelow E.A., Bain J.M. (2017). Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 251, 1175–1181. https://doi.org/10.2460/javma.251.10.1175

158. Yabuki A., Mitani S., Fujiki M., Misumi K., Endo Y., Miyoshi N., Yamato O. (2010). Comparative study of chronic kidney disease in dogs and cats: induction of myofibroblasts. *Research in Veterinary Science,* 88 (2), 294-299. https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2009.09.003

159. Yang T. & Xu C. (2017). Physiology and pathophysiology of the intrarenal renin–angiotensin system: an update. *Journal of the American Society of Nephrology*, 28, 1040–1049. https://doi.org/10.1681/ASN.2016070734

160. Young W.M., Zheng C., Davidson M.G., Westermeyer D.H. (2019). Visual outcome in cats with hypertensive chorioretinopathy. *Veterinary*

*Ophthalmology*; 22: 161–167. https://doi.org/10.1111/vop.12575

161. Yu L., Lacorcia L., Johnstone T. (2022). Hyperthyroid cats and their kidneys: a literature review. *Australian Veterinary Journal*, 100(9), 415-432. https://doi.org/10.1111/avj.13179

162. Zeugswetter F.K., Tichy A. & Weber K. (2018). Radial vs coccygeal artery Doppler blood pressure measurement in conscious cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20, 968–972. https://doi.org/10.1177/1098612X17740795

163. Ruberti B., Machado P.D., Annibale H.T., Pedrinelli V., Marchi H.P., Jeremias T.J., Pontieri F.F.C., Kogika M.M. & Brunetto A.M. (2023). Serum metabolites characterization produced by cats CKD affected, at the 1 and 2 stages, before and after renal diet. Metabolites, 13(1), 43. https://doi.org/10.3390/metabo13010043

164. Millonig G. (1961). Advantages of a phosphate buffer for OsO4 solutios in Kiration. Journal of Applied Physiology, 32, 1637 p.

165. Stempak J.G., Ward R.T. (1964). An improved staining method for electron microscopy. Journal of Cell Biology, 22, 697–701.

166. Reynolds E.S. (1963). The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy. Journal of Cell Biology, 17, 208–212.

167. Everson Pearse A. G. (1960). Histochemistry: Theoretical and Applied. London: Churchill. 998 p. (Royal Postgraduate Mcd. Sch., Univ. London, London, England].

168. Aescht E., Büchl-Zimmermann S., Burmester A., Dänhardt-Pfeiffer S., Desel Ch., Hamers Ch., Jach G., Kässens M., Makovitzky J., Mulisch M., Nixdorf-Bergweiler B., Pütz D., Riedelsheimer B., Boom F., Wegerhoff R., Welsch U. (2010). Romeis Mikroskopische Technik. Editors: Mulisch M., Welsch U. Publisher Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg. 556 p. https://doi.org/10.1007/978-3-8274-2254-5

169. Brenda S. Weakley A. B. (1972). A Beginner's Handbook in Biological Electron Microscopy. The University, Dundee Churchill Livingstone Edinburg and London. 228 p.

# ДОДАТКИ

# ДОДАТОК А
# НАУКОВІ ПРАЦІ, У ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

*Статті у фахових наукових виданнях України:*

4. **Островський О. Я. (80%)**, Слівінська Л. Г. (20%) (2023). Поширення та особливості ранньої діагностики хронічної хвороби нирок у котів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки, 25(112), 98–106.* (*Здобувач провів дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних щодо поширення та діагностики хронічної хвороби нирок у котів, підготував матеріали до друку*).

5. **Ostrovskyi, O. Ya. (80%),** & Slivinska, L. G. (20%) (2023). Effectiveness of complex treatment of cats for chronic kidney disease. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences, 6(3), 56–60.* (*Здобувач провів дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних щодо лікування котів за хронічної хвороби нирок, підготував матеріали до друку*).

6. **Островський О. Я. (80%)**, Слівінська Л. Г. (20%) (2024). Діагностична інформативність біопсії за хронічної хвороби нирок котів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки, 26(113), 3–8.* (*Здобувач провів дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних щодо гістологічних змін у нирках за хронічної хвороби, підготував матеріали до друку*).

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.*

*Тези наукових доповідей:*

5. **Островський О. Я. (80%)**, Слівінська Л. Г. (20%) (2021). СДМА – діагностичний маркер хронічної хвороби нирок у котів. *Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин*, Харків, 97–99.

6. **Островський О. Я. (80%)**, Слівінська Л. Г. (20%) (2021). Концентрація СДМА в сироватці крові як маркер ХХН у котів за гіпертиреозу. *ІІ Конференція «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині*», Львів, 118–119.

7. **Островський О. Я. (80%)**, Слівінська Л. Г. (20%) (2022). Лікування котів за артеріальної гіпертензії при ХХН. *Міжнародна наукова конференція «ЄДИНЕ ЗДОРОВ'Я – 2022»*, Київ, 89–90.

8. **Островський О. Я. (80%)**, Слівінська Л. Г. (20%) (2022). Артеріальна гіпертензія за хронічної хвороби нирок у котів. *Ветеринарна медицина: сучасні виклики й актуальні проблеми науки, освіти та продовольчої безпеки*, Житомир, 157–160.

**ДОДАТОК Б**

ветеринарна клініка
MERLION
вул. Плугова 10, тел.:0676571203
Ліцензія : № 283 від 5.05.2021

**«Затверджую»**
Ветеринарна клініка Merlion
(Львів, вул. Плугова, 10)

**АКТ**

**Впровадження результатів науково-дослідної роботи у виробничий процес**

Комісія у складі власника ветеринарної клініки «Merlion» Кашляка О. М., д.вет.н, професора Слівінської Л.Г., доцента Щербатого А. Р. ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького склали даний акт в тому, що в приватній ветеринарній клініці «Merlion» упродовж 2020–2023 років проводили апробацію отриманих результатів науково-дослідної роботи аспіранта кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького, Островського Олега Яновича на тему: «Хронічна хвороба нирок у котів (поширення, діагностика, лікування)».

Апробовано та впроваджено у виробничий процес наступні положення роботи:

1. Результати визначення інформативності ранніх діагностичних тестів (у крові цистатин С, ШКФ, СДМА, у сечі співвідношення протеїну до креатиніну) за хронічної хвороби нирок у котів.
2. Інструментальні методи обстеження.
3. Лікувальну ефективність комплексної схеми лікування котів за хронічної хвороби нирок на різних стадіях захворювання.

Акт складений в 3-х примірниках.

MERLION
2541913918

Кашляк О.М.

Слівінська Л.Г.

Щербатий А.Р.

**ДОДАТОК В**

**«Затверджую»**

Ветеринарна клініка доктора Маркевича

(Львів, вул. Лисеницька 2а)

**АКТ**

**Впровадження результатів науково-дослідної роботи у виробничий процес**

Комісія у складі власника ветеринарної клініки «доктора Маркевича» Маркевич О., д.вет.н, професора Слівінської Л.Г., доцента Щербатого А. Р. ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького склали даний акт в тому, що в приватній ветеринарній клініці «доктора Маркевича» упродовж 2020–2023 років проводили апробацію отриманих результатів науково-дослідної роботи аспіранта кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького, Островського Олега Яновича на тему: «Хронічна хвороба нирок у котів (поширення, діагностика, лікування)».

Апробовано та впроваджено у виробничий процес наступні положення роботи:

1. Результати визначення інформативності ранніх діагностичних тестів (у крові цистатин С, ШКФ, СДМА, у сечі співвідношення протеїну до креатиніну) за хронічної хвороби нирок у котів.
2. Інструментальні методи обстеження.
3. Лікувальну ефективність комплексної схеми лікування котів за хронічної хвороби нирок на різних стадіях захворювання.

Акт складений в 3-х примірниках.

Маркевич О.М.

Слівінська Л.Г.

Щербатий А.Р.

**ДОДАТОК Г**

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**
Проректор з наукової роботи
Львівського національного
університету ветеринарної
медицини та біотехнологій імені
С. З. Ґжицького
доцент _____ О. М. Федець
«05» 03 2024 року

**А К Т**
**про впровадження / використання результатів**
**кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес**

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспіранта кафедри внутрішніх хвороби тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, Островського Олега Яновича на тему: «Хронічна хвороба нирок у котів (поширення, діагностика, лікування)» впроваджені у навчальний процес при вивченні таких дисциплін як «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин», «Візуальні методи діагностики» і використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького.

2. Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики, протокол засідання кафедри № 8 від 23.02.2024 року.

**Декан факультету**
**ветеринарної медицини**
**к.вет.н., доцент** **Стронський Ю.С.**

**Завідувач кафедри**
**д.вет.н. професор** **Слівінська Л.Г.**

**ДОДАТОК Д**

**Затверджую**
Проректор з наукової та інноваційної діяльності Білоцерківського національного аграрного університету
назва навчального чи наукового закладу
підпис **Варченко О.М.**
прізвище, ініціали
«14» 05 2024 р.
М.П.

**А К Т**
**про впровадження / використання результатів кандидатської дисертаційної роботи в освітній процес**

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспіранта кафедри внутрішніх хвороби тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, Островського Олега Яновича на тему: «Хронічна хвороба нирок у котів (поширення, діагностика, лікування)» впроваджені в освітній процес при вивченні наступних дисциплін «Пропедевтика та діагностична візуалізація», «Внутрішні хвороби дрібних тварин», «Ветеринарна клінічна біохімія»» і використовуються в наукових дослідженнях кафедри пропедевтики та медицини внутрішніх хвороб тварин і птиці ім. В.І. Левченка.

2. Розглянути і схвалено на засіданні кафедри пропедевтики та медицини внутрішніх хвороб тварин і птиці ім. В.І. Левченка, протокол засідання кафедри № 15 від «14» травня 2024 р.

**Декан факультету ветеринарної медицини Білоцерковського НАУ д.вет.н., доцент** **Власенко С.А.**

**Завідувач кафедри пропедевтики та медицини внутрішніх хвороб тварин і птиці ім. Левченка В.І., к.вет.н., доцент** **Мельник А.Ю.**

**ДОДАТОК Е**

**«Затверджую»**
Перший проректор
з навчальної роботи
Дніпровського ДАЕУ
_____ проф. Онопрієнко Д.М.
«21» травня 2024 р.

**«Погоджено»**
Перший проректор
з наукової та інноваційної діяльності
Дніпровського ДАЕУ
_____ проф. Ткаліч Ю.І.
«22» травня 2024 р.

**А К Т**
**про впровадження використання результатів**
**кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес**

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспіранта кафедри внутрішніх хвороби тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, Островського Олега Яновича на тему: «Хронічна хвороба нирок у котів (поширення, діагностика, лікування)» впроваджені у навчальний процес при вивченні таких дисциплін як «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин», «Спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин» і використовуються в наукових дослідженнях кафедри клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

2. Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин, протокол засідання кафедри № 9 від 21 травня 2024 року.

Декан факультету
ветеринарної медицини
к.вет.н., доцент — Бібен І.А.

Завідувачка кафедри,
к.вет.н., доцент — Суслова Н.І.

**ДОДАТОК Є**

**Затверджую**
Проректор з навчальної,
науково-інноваційної та міжнародної
діяльності ЗВО «Подільський
державний університет»
д. екон. н., професорка
_____ Бялковська О.А.
«___» _____ 2024 р.

**А К Т**
**про впровадження / використання результатів**
**кандидатської дисертаційної роботи у освітній процес**

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспіранта кафедри внутрішніх хвороби тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, Островського Олега Яновича на тему: «Хронічна хвороба нирок у котів (поширення, діагностика, лікування)» впроваджені у навчальний процес при вивченні таких дисциплін як «Клінічна діагностика хвороб тварин та внутрішні хвороби тварин» і використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії ЗВО «Подільський державний університет».

2. Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії, протокол засідання кафедри № 3 від 16 квітня 2024 року.

Декан факультету ветеринарної медицини
і технологій у тваринництві,
к.вет.н., доцент Горюк В.В.

Завідувач кафедри ветеринарного акушерства,
внутрішньої патології та хірургії
к.вет.н., доцент Керничний С.П.

**ДОДАТОК Ж**

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з науково-педагогічної,
наукової роботи Полтавського
державного аграрного університету
_____ Олег ГОРБ
«16» травня 2024 р.

**А К Т**
**про впровадження / використання результатів**
**дисертаційної роботи у навчальний процес**

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспіранта кафедри внутрішніх хвороби тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Островського Олега Яновича на тему: «Хронічна хвороба нирок у котів (поширення, діагностика, лікування)» впроваджені у навчальний процес при вивченні таких дисциплін як «Внутрішні хвороби тварин», «Клінічна біохімія», «Клінічна фармакологія», «Діагностика і терапія внутрішніх хвороб дрібних тварин», «Ультразвукова діагностика хвороб собак та котів», і використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі терапії імені професора П. І. Локеса Полтавського державного аграрного університету.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри терапії імені професора П. І. Локеса, протокол засідання кафедри № 13 від 16 травня 2024 року.

Декан факультету ветеринарної медицини
Полтавського державного
аграрного університету,
д-р вет. н., професор Сергій КУЛИНИЧ

Завідувач кафедри терапії
імені професора П. І. Локеса
Полтавського державного
аграрного університету,
канд. вет. н. доцент Надія ДМИТРЕНКО

**ДОДАТОК З**

*Форма*

**Погоджено**
**Проректор з науково-педагогічної роботи та розвитку**
**Сергій КВАША**
(підпис) (Прізвище, ініціали)
« » _____ р.

**Затверджую**
**Проректор з науково-педагогічної роботи**
**Оксана ТОНХА**
(підпис) (Прізвище, ініціали)
« » _____ р.
М.П.

# АКТ
## про впровадження/використання результатів докторської (кандидатської) дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Хронічна хвороба нирок у котів (поширення, діагностика, лікування)»
назва теми

що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211- Ветеринарна медицина
виконаної Островським Олегом Яновичем
впроваджено у навчальну програму при викладанні дисциплін(и): спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин; внутрішні хвороби тварин; клінічна діагностика хвороб тварин
назва дисципліни
при викладанні дисциплін(и)
на кафедрі терапії і клінічної діагностики
у підготовці фахівців ОС магістр за спеціальністю 211 ветеринарна медицина
назва спеціальності
у Національному університеті біоресурсів та природокористування України

Декан факультету
доктор біологічних наук,
професор, академік НААН України М. Цвіліховський

Завідувач кафедри
доктор ветеринарних наук, професор
(науковий ступінь, вчене звання) Н. Грушанська
(Прізвище, ініціали)

**ДОДАТОК К**

**Затверджую**
Ректор Поліського національного університету
назва навчального закладу
**Олег ОСТРОВСЬКИЙ**
підпис прізвище, ініціали
«____» _____ 2024 р.

**А К Т**
**про впровадження / використання результатів кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес**

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспіранта кафедри внутрішніх хвороби тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Островського Олега Яновича на тему: «Хронічна хвороба нирок у котів (поширення, діагностика, лікування)» впроваджені у навчальний процес при вивченні таких дисциплін як «Внутрішні хвороби тварин», «Клінічна діагностика хвороб тварин» і використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі внутрішньої патології, акушерства, хірургії і фізіології Поліського національного університету.

2. Розглянути і схвалено на засіданні кафедри внутрішньої патології, акушерства, хірургії і фізіології, протокол засідання кафедри № 12 від 20.05. 2024 року.

**Декан факультету ветеринарної медицини к.вет.н., доцент** **Ревунець А.С.**

**Завідувач кафедри внутрішньої патології, акушерства, хірургії і фізіології д.вет.н., професор** **Гуральська С.В.**

**ДОДАТОК Л**

**Затверджую**
Проректор з наукової роботи та
міжнародних зв'язків
кандидат економічних наук, старший
дослідник
Одеського державного аграрного
університету
_____ Тетяна Небога
підпис імя, прізвище
«24» травня 2024 р.
М.П.

**А К Т**
**про впровадження / використання результатів**
**кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи **Островського Олега Яновича** на тему: **«Хронічна хвороба нирок у котів (поширення, діагностика, лікування)»**, аспіранта кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С. З. Гжицького, що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» впроваджено в освітній процес з освітнього компонента «Внутрішні хвороби тварин» на кафедрі внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики для підготовки здобувачів вищої освіти освітньої програми «Ветеринарна медицина» другого (магістерського) рівня вищої освіти в Одеському державному аграрному університеті.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики (протокол № «13» від «23» травня 2024 року).

**Завідувач кафедри**
**внутрішніх хвороби тварин та**
**клінічної діагностики**
**Одеського державного аграрного університету**
**к.вет.н. доцент** **Руслан ДУБІН**