



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

Серія: Ветеринарні науки

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

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518-7554 print
ISSN 2518-1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11012
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.09:616-07:616.61:636.8

Reasoning for obligatory preclinical diagnostics of feline chronic kidney disease

K. R. Grebenyuk, O. M. Denisova, I. O. Zhukova[✉], O. M. Bobrytska, L. A. Vodopianova, N. I. Hladka,
T. I. Yakymenko, V. O. Prykhodchenko

DBTU "State Biotechnological University", vil. Mala Danylivka, Kharkiv region, Ukraine

Article info

Received 06.04.2023

Received in revised form

08.05.2023

Accepted 09.05.2023

State Biotechnological

University, Akademichna Str., 1,
v. Mala Danylivka, Kharkiv region,
62341, Ukraine.

Tel.: +38-095-773-65-26

E-mail: patfiz@zoovet.kh.ua

Grebenyuk, K. R., Denisova, O. M., Zhukova, I. O., Bobrytska, O. M., Vodopianova, L. A., Hladka, N. I., Yakymenko, T. I., & Prykhodchenko, V. O. (2023). Reasoning for obligatory preclinical diagnostics of feline chronic kidney disease. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(110), 76–81. doi: 10.32718/nvlvet11012

Diseases of the urinary system of various etiologies are common in all species of animals and over time, they can lead to the development of chronic kidney disease (CKD) as the progressive process in which renal function gradually decreases over several years. In modern veterinary medicine, there is a problem of a steeply increase in cases of chronic kidney disease in cats. Pathology occurs most often in aged animals, but recent studies have registered cases of chronic renal dysfunction in young ones as well. In chronic kidney disease the kidneys do not work well for a long time, causing a number of changes in the body. Unfortunately, early symptoms are often missed by pet owners and the disease is not noticed for a long time. In most cases, the diagnosis of chronic kidney disease is established only when effective treatment is no longer possible or ineffective and treatment is able to maintain the homeostasis of the body only to a certain extent and for a short time. Undoubtedly, this approach to the diagnosis and treatment of kidney disease requires changes. In view of the fact that the duration of the preclinical stage of CKD can reach several years, the goals of our study were to show the benefits of early diagnosis of chronic kidney disease in cats and the introduction of a new concept of systematic body screening of clinically healthy animals and animals at risk. Also, the goals were to delay the moment of the kidneys compensatory reserve exhaustion and onset of clinical symptoms, which require constant symptomatic and replacement therapy. Reducing the percentage of early mortality of patients and the maximum possible increase in the duration of the preclinical stage of renal pathology were also aimed at. Efforts were also aimed at reducing the percentage of early mortality of patients and the maximum possible increase in the duration of the preclinical stage of renal pathology. Since nephroprotective therapy at the preclinical stage is highly effective in most clinical cases and allows to significantly slow down the progression of any chronic nephropathy, including CKD, there is a need for the formation of innovative diagnostic approaches at the early stages of the disease. It is proposed to conduct a cumulative assessment of the anamnesis in animals from risk groups, monitoring the level of creatinine in the blood serum, complete clinical analysis of urine, ultrasound examination of the kidneys, measurement of protein concentration, since these indicators have not only prognostic value and determine the tactics of treatment, but are also important factors pathogenesis of CKD. Since each parameter will not provide a complete state of the disease, since none of them is 100 % specific, an integrated approach the early diagnosis of chronic kidney disease is needed for. It is necessary to take into account all the methods listed above, as well as monitoring the condition of the body of animals that have contracted any viral or bacterial infection, have acute kidney damage, diabetes, hypertension or metabolic disorders.

Key words: chronic kidney disease of cats, preclinical diagnosis, creatinine, urea, phosphorus.

Обґрунтування обов'язкового проведення доклінічної діагностики хронічної хвороби нирок у котів

К. Р. Гребенюк, О. М. Денисова, І. О. Жукова[✉], О. М. Бобрицька, Л. А. Водоп'янова, Н. І. Гладка,
Т. І. Якименко, В. О. Приходченко

Державний біотехнологічний університет, с. Мала Данилівка, Харківська область, Україна

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 похилого віку, але останні дослідження реєструють випадки хронічних ниркових дисфункцій і у молодих. За ХХН нирки погано працюють протягом тривалого часу, викликаючи низку змін в організмі. На жаль, ранні симптоми часто пропускаються власниками тварин і хвороба не помічається до пізнього часу. Діагноз хронічної хвороби нирок у більшості випадків встановлюється тільки тоді, коли ефективне лікування вже неможливе або малоефективне і здатне лише деякою мірою і на нетривалий час підтримати гомеостаз організму. Безперечно, подібний підхід до діагностики і лікування захворювань нирок потребує змін. Оскільки тривалість доклінічного етапу ХХН може іноді досягати декількох років, метою дослідження було висвітлення переваг ранньої діагностики ХХН у котів та впровадження нової концепції систематичного скринінгу організму як клінічно здорових тварин, так і з груп ризику, віддалення моменту виснаження компенсаторного резерву нирок та розвитку симптомів захворювання, які потребують постійної симптоматичної та замісної терапії, а також зниження відсотку ранньої смертності пацієнтів та максимально можливе збільшення тривалості доклінічного етапу ниркової патології. Оскільки нефрозахисна терапія на доклінічному етапі є високоефективною в більшості клінічних випадків і дозволяє значно уповільнити прогресування будь-яких хронічних нефропатій, зокрема і ХНН, виникає потреба в формуванні інноваційних підходів діагностики на ранніх стадіях перебігу хвороби. Запропоновано проведення сукупної оцінки анамнезу у тварин з груп ризику, моніторинг рівня креатиніну в сироватці крові, повного клінічного аналізу сечі, проведення УЗД-дослідження нирок, вимірювання концентрації протейнів, оскільки ці показники мають не лише прогностичне значення та визначають тактику лікування, а й є важливими факторами патогенезу ХХН. Прийняття до уваги кожного параметра окремо не надасть повної картини захворювання, оскільки жоден із них не є на 100 % специфічним. Для ранньої діагностики ХХН необхідний комплексний підхід, який враховує всі перераховані вище методи, а також моніторинг стану організму тварин, які перехворіли на будь-яку вірусну або бактерійну інфекцію, мають гострі ниркові ураження, цукровий діабет, артеріальну гіпертензію або порушення метаболічних процесів.

Ключові слова: моніторинг, хронічна хвороба нирок котів, креатинін, сечовина, фосфор.

Вступ

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 похилого віку, але останні дослідження реєструють випадки хронічних ниркових дисфункцій і у молодих (O'Neill et al., 2014; Brown et al., 2016).

Хронічна хвороба нирок (ХНН) поширена як у людей, так і у котів і є серйозною проблемою для здоров'я. У фелінологів лікування тварин залишається обмеженим через пізню діагностику та нездатність запобігати прогресуванню захворювання. В майбутньому бажано знайти методи лікування, які будуть затримувати прогресування ХХН і контролювати клінічний прояв, а також ті, що легко та економічно буде вигідно застосовувати (Taylor & Sparkes, 2013). З цією метою ми можемо вчитися у наших колеґ-медиків. У котів близько 200 тисяч нефронів, у собак – 400–500 тисяч, порівняно з людиною, нирка якої вміщує цих утворень від 1 до 4 млн, ХХН у котів та собак трапляється значно частіше. За статистикою, кожна третя кішка віком понад 7 років і кожен десятий собака страждають на цю патологію. Пригнічує ще й той факт, що при повній руйнації нефрону регенерація його майже неможлива (Reynolds & Lefebvre, 2013; Finch et al., 2016).

За ХХН нирки погано працюють протягом тривалого часу, викликаючи низку змін в організмі. На жаль, ранні симптоми часто пропускаються власниками тварин і хвороба не помічається до пізнього часу. Діагноз хронічної хвороби нирок у більшості

випадків встановлюється тільки тоді, коли ефективне лікування вже неможливе або малоефективне і здатне лише деякою мірою і на нетривалий час підтримати гомеостаз організму. Безперечно, подібний підхід до діагностики і лікування захворювань нирок потребує змін.

Зростає вірогідність того, що ХНН і гостра ниркова недостатність (ГНН) тісно пов'язані між собою та, ймовірно, сприяють одна одній. ХНН є явним фактором ризику гострої ниркової недостатності, оскільки показано, що як зниження швидкості клубочкової фільтрації, так і збільшення протеїнурії тісно пов'язані з нею і є докази того, що ГНН прискорює прогресування ХХН (Hiroto et al., 2015; Hsu & Hsu, 2016). Крім того, до захворювань нирок у літніх котів часто приєднуються інші хронічні патології, такі як дегенеративна хвороба суглобів та ендокринопатії (гіпертиреоз, цукровий діабет, годування кормами, які збагачені неорганічним фосфором тощо) (Marino et al., 2014; Alexander et al., 2019; Geddes & Aguiar, 2022).

У клінічній практиці майже всі випадки підвищення концентрації креатиніну в сечі відразу ж називають хронічною нирковою недостатністю, що не є правильним. Важлива відмінність у тому, що довгий період часу, поки хронічна хвороба нирок прогресує, вихованець себе досить добре почуває і ветеринарний лікар може тривало підтримувати його добре самопочуття. Звичайно, коли розвивається тяжке ураження нирок і ми говоримо про хронічну ниркову недостатність (ХНН), вихованець почувається значно гірше, а варіантів допомоги стає менше. На ХХН частіше хворіють саме кошачі, поширеність її часто недооцінюється багатьма ветеринарними фахівцями. Особливості білкового обміну в хижаків і взагалі у деяких порід котів, можливо, мають негативний вплив на функцію нирок (особливо на мікрофільтрацію в гломерулах та

патологічні наслідки протеїнурії) (Gunn-Moore et al., 2002; Polzin & Churchill, 2016; Alexander et al., 2019).

Існує велика кількість видоспецифічних для представників котячих вірусних та бактеріальних інфекцій, що мають хронічні або латентні форми перебігу, уражують нирки та ініціюють в організмі каскад імунних реакцій. Одним з результатів таких реакцій є більш-менш постійне утворення циркулюючих імунних комплексів, що викликають незворотні ушкодження бар'єру. Значно повільніша елімінація імунних комплексів через мікрокапілярну мережу гломерул (через фізіологічні особливості цього виду тварин, такі як знижена швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) і висока концентраційна здатність тубулярного апарату). Ситуацію часто посилює утримання кішок у великих групах, де відбувається постійний обмін вірусними агентами, вкрай обмежений вибір ефективних противірусних препаратів та відсутність поширення в клінічній практиці використання нефрозахисних стратегій у кішок, які хворіють або перехворіли на гострі (підгострі) форми вірусних інфекцій, а також нефрологічного обстеження тварин, що їх перенесли (Halatyuk et al., 2016). Ті чи інші маркери ниркового ураження, що показують зниження швидкості клубочкової фільтрації на ранніх стадіях хвороби, можуть стати високоефективними методами скринінгу, що доступні у рутинній лікарській практиці (Paepe et al., 2015; Kongtasai et al., 2022).

Мета дослідження

Оскільки тривалість доклінічного етапу ХХН може іноді досягати декількох років, метою цієї роботи є обґрунтування переваг ранньої діагностики ХХН у котів та впровадження нової концепції, завданням якої є впровадження систематичного скринінгу клінічно здорових тварин з груп ризику, віддалення моменту виснаження компенсаторного резерву нирок і розвитку симптомів захворювання, які потребують постійної симптоматичної та замісної терапії та зниження відсотку ранньої смертності пацієнтів та максимально можливе збільшення тривалості доклінічного етапу ниркової патології.

Матеріал і методи досліджень

Оскільки робота носить більш оглядовий характер, але деякі її моменти підкріплені практичними результатами, методологічною основою досліджень є теоретичне обґрунтування та власний досвід біохімічних досліджень сироватки крові у здорових та хворих на ХХН котів, власники яких звертались до ветеринарної клініки.

Було проведено ретроспективний аналіз медичних записів за період з 5.05.2022 по 30.08.2022 і проаналізовано показники концентрації сечовини, креатиніну та фосфору у 10 клінічно здорових пацієнтів (I група – контроль), у 10 – із різними ознаками захворювання сечовидільної системи (II група) та 10 тваринами, клінічно хворими на ХХН (III група).

Біохімічні показники (вміст фосфору, сечовини, креатиніну) досліджували у сироватці крові котів із

використанням біохімічного аналізатора BS-230 (Mindray, China) та набору стандартних реактивів (Thomas, 1998; Myers et al., 2006; Burtis et al., 2012).

Одержані цифрові дані опрацьовано статистично з визначенням середньо-арифметичної величини (M), її похибки (m). Вірогідність різниці середніх значень встановлювали за критерієм Стьюдента. Зміни показників вважали вірогідними за $P < 0,05$ (у тому числі $P < 0,01$ і $P < 0,001$). Коефіцієнт кореляції (r) розраховували методом Пірсона, також проводили двофакторний дисперсійний та регресійний аналіз отриманих результатів за допомогою прикладного програмного комплексу "Microsoft Office Excel 2016".

Результати та їх обговорення

ХХН – це новий термін для опису поліорганної системної недостатності, яка є основним компонентом серцево-судинної смертності та захворюваності, що ускладнює зниження функції нирок. Донедавна ХХН вважалася переважно синдромним поняттям, що об'єднує велику групу нефропатій. У нефрології діагнози, виставлені на підставі клініко-лабораторних та візуальних методів діагностики, вважаються в більшості випадків попередніми, оскільки найрізноманітніші як з етіології, так і з патогенезу нефропатії можуть характеризуватись ідентичними змінами та не мати жодних клінічних проявів.

Збір анамнезу на ранніх стадіях перебігу ХХН у котів малоінформативний насамперед через відсутність будь-яких клінічних проявів, що є наслідком колосальних компенсаторних можливостей нирок. Візуальні методи дослідження сечі теж мають недоліки і мають значення лише у разі, коли нефропатія характеризується яскравими макроструктурними змінами нирок. В інших випадках цінність методів менша, оскільки пов'язана з високим рівнем суб'єктивності в оцінці патологічних змін у нирковій паренхімі.

Донедавна практично єдиним критерієм, необхідним для діагностики у пацієнта ХХН, була стійка азотемія. Сьогодні такий підхід має бути визнаний вичерпаним і докорінно переглянутим. Пов'язано це насамперед з тим, що у переважній більшості пацієнтів азотемія розвивається лише на заключному етапі хвороби, коли ШКФ знижена більш як 75 %, в нирковій паренхімі формові елементи і строма перебувають у стані повної чи часткової деструкції (Gunn-Moore et al., 2002). Те саме можна сказати про відхилення рівня креатиніну у сироватці крові пацієнта, що на ранньому етапі захворювання замале і часто зберігається в межах референтного інтервалу лабораторії. А на прогресуючій стадії ХХН, коли виявляють збільшення концентрації сироваткового креатиніну, а отже і азотемії, вже відбувається значне зниження ШКФ, яскраво проявляються клінічні прояви хвороби у вигляді виснаження, поліурії та полідипсії, дегідратації, нудоти та блювання. Це несвочасне діагностування може значно погіршити якість життя як самих тварин, так і привести до великих витрат часу та коштів, необхідних для їх лікування. Отже, ефективне лікування неможливе, а симптоматична замісна терапія лише на

нетривалий час здатна підтримати гомеостаз, оскільки широко поширена в гуманній медицині практика машинного діалізу у ветеринарній медицині поки відсутня.

Зниження ШКФ хоч і є найбільш точним неінвазивним методом оцінки рівня ниркової функції у тварин з різними нефропатіями, але в даний час рідко використовується у ветеринарній медицині через високу вартість та трудомісткість проведення. Крім того, зниження ШКФ менше ніж на 1/3 від норми для кішок віком понад 7–10 років може бути варіантом вікової норми. На жаль, на сьогодні немає жодного методу діагностування ХХН у тварин, який міг би бути визнаний досконалим, як з точки зору достовірності, так і доступності та простоти проведення.

Незважаючи на те, що патогенетичне та діагностичне значення креатиніну та сечовини не таке велике, як це тривалий час вважалося, накопичення їх у крові дуже часто йде паралельно зі збільшенням в організмі кількості справжніх уремичних токсинів, тобто є маркером їх наявності (Hall et al., 2014).

Наразі найбільш поширену класифікацію ХХН було створено International Renal Interest Society (IRIS), але щодо першої стадії досі є дискусії у ветеринарних лікарів чи є вона запуском патологічного каскаду ХХН, або ж це є фізіологічна норма для гериатричної тварини. Креатинін є відпрацьованим продуктом креатину та креатинфосфату, котрі містяться в м'язах. Це кільцева структура з молекулярною масою 113 Да. Він виробляється в печінці з незначною участю підшлункової залози, транспортується до скелетних м'язів, де міститься 95 % всього креатину в організмі. У скелетних м'язах креатин перетворюється на креатинфосфат за допомогою ферменту креатинкінази, який слугує джерелом енергії для виробництва аденозинтрифосфату (АТФ) і разом з креатином спонтанно розпадається в м'язах до креатиніну. Вироблення цього компонента порівняно постійне (1–2 % на добу) і приблизно пропорційне м'язовій масі. Креатинін не має заряду і вільно виводиться з м'язових клітин. Більшість його вільно фільтрується через клубочки і не реабсорбується каналцями й тому він вважається надійним маркером ШКФ. Однак на ранніх етапах розвитку ХХН дослідження концентрації тільки креатиніну не є доцільним для встановлення діагнозу, адже його залежність від маси м'язів значно впливає на концентрацію (Williamson & New, 2014; Brans et al., 2021).

Сечовина виробляється в печінці з амінокислот, які всмоктуються через кишечник і розмір її молекули складає 60 Да. Швидкість вироблення компонента залежить від двох факторів: функції печінки та кількості білка в раціоні. Сечовина є основним способом виведення азоту у тварин, вона вільно фільтрується клубочками і 50 % її реабсорбується пасивно в проксимальних, а 10 % – активно в збірних каналцях. Кількість реабсорбованої сечовини змінюється залежно від швидкості потоку через каналці. Біологічна роль сечовини полягає у стимуляції росту і травлення та зменшенні печінкової дисфункції. Вона також індукує апоптоз пухлинних клітин і виявляє нейропротекторні властивості. Є твердження, що сечовина

спричиняє зниження виведення інших азотистих сполук, посилює окиснювальний стрес, знижує рівень інсуліну та порушує гліколіз бета-клітин підшлункової залози.

Синдром ХНН втілює нові відкриття зв'язку між органами, включаючи фактор росту фібробластів скелета-23 (FGF-23), який сигналізує про стан відкладення скелетних мінеральних речовин у нирках. Мінеральний кістковий розлад за ХНН починається з легкого зниження функції нирок (ХНН 2 стадії) і характеризується підвищеною секрецією FGF-23, що є сильним прогностичним фактором серцево-судинних розладів. Пізніше при ХНН виникає гіперфосфатемія, коли FGF-23 і гіперпаратиреозу вже недостатньо для підтримки екскреції фосфату. Показано, що гіперфосфатемія є прямим стимулом для кількох типів клітин, включаючи гладком'язові клітини судин, які мігрують до неоінтими атеросклеротичних бляшок. Фосфор стимулює секрецію FGF-23 остеобластами та експресію остеобластного транскриптому, тим самим збільшуючи мінералізацію позаклітинного матриксу в атеросклеротичних бляшках, гіпертрофованих хрящах і поверхнях скелетних остеобластів. При ХНН скелет позитивно впливає на гіперфосфатемію через надмірну резорбцію кісткової тканини та інгібування мінералізації матриксу. Таким чином, завдяки дії фосфору, FGF-23 та інших нещодавно відкритих гормонів скелета, таких як остеокальцин, скелет відіграє важливу роль у виникненні серцево-судинної патології при ХНН. Тому для ранньої діагностики захворювання на ХНН доцільно вимірювати рівень фосфору і остеокальцину у сироватці крові тому, що вони є маркерами при гіперпаратиреозі, остеомаляції, нирковій остеодистрофії, хронічній нирковій недостатності, метастазування пухлин тощо (Keith & Suresh, 2011).

Також доцільним є вимірювання рівня альбумінурії або протеїнурії у кожної тварини, що потрапляє до групи ризику, оскільки ці стани мають не лише важливе прогностичне значення та визначають тактику лікування, а й є важливими факторами патогенезу (прогресування) ХХН (Jepson et al., 2013; Maeda et al., 2015). У нормі нирковий фільтр завдяки структурі та заряду своїх шарів непроникний для переважної більшості білків плазми крові та пов'язаних з ним речовин, а деякі низькомолекулярні білки, які все ж потрапили в первинну сечу, майже повністю реабсорбуються епітелієм проксимальних каналців. Протеїнурія означає появу в сечі будь-яких білків у кількості, що перевищує норму. Збільшення порушення структури шарів фільтраційного бар'єру і втрата ними своєї розмір-селективності та заряд-селективності, важкі зміни у процесах реабсорбції протеїнів у проксимальних каналцях, що зазвичай призводить до дистрофії та атрофії їх епітеліоцитів, потовщення і багатоконтурності та є початковим етапом ХХН.

На даний час з метою дослідження функції нирок використовується вимірювання рівня цистатину С. Згідно з даними численних досліджень, встановлено, що швидкість синтезу цистатину С в організмі постійна і практично не залежить від таких параметрів, як стать, вік і маса тіла. Фільтраційна здатність нирок

є здебільшого єдиним фактором, що визначає концентрацію цистатину в сироватці крові.

Цистатин С, будучи білком з низькою молекулярною масою, вільно фільтрується у ниркових клубочках. З утвореного фільтрату він у ниркових каналцях піддається реабсорбції і повністю метаболізується, тобто руйнується в нирках і не повертається назад у кров, а фільтрат надходить у сечовий міхур і виводиться з організму у вигляді сечі. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) і є найважливішим параметром, що дозволяє судити про збереження функції нирок. Порушення функції клубочкового апарату нирок призводить до зниження ШКФ і відповідно – накопичення в крові деяких речовин, зокрема циста-

тину С. Таким чином, існує залежність між зниженням ШКФ та підвищенням рівня цистатину С у крові. Зважаючи на це було розроблено розрахункові формули, якими можна досить точно розрахувати ШКФ, ґрунтуючись на сироватковій концентрації цистатину С (Ghys et al., 2014; Kovarikova, 2018).

За даними досліджень крові котів II і III дослідних груп (табл. 1), які надходили до лікарні вже з клінічними ознаками різних патологій сечовидільної системи, в тому числі й ХНН, у них встановлено підвищення рівня сечовини у 1,9 і 4,5 раза ($P < 0,001$), креатиніну – у 3,2 і 6,1 раза ($P < 0,001$) та фосфору у 2,7 і 3,6 раза ($P < 0,01$; $P < 0,001$) відповідно.

Таблиця 1

Порівняльна концентрація сечовини, фосфору і креатиніну в сироватці крові здорових і хворих котів ($M \pm m$)

Показник крові	Здорові коти, (n = 10)	Коти з різними патологіями сечовидільної системи (n = 10)	Коти, хворі на ХНН, (n = 10)
Сечовина (ммоль/л)	5,7 ± 0,9	11,6 ± 1,3**	25,6 ± 2,6**
Фосфор (ммоль/л)	0,9 ± 0,1	2,4 ± 0,2*	3,2 ± 0,4**
Креатинін (мкмоль/л)	5,7 ± 0,2	18,2 ± 0,6**	34,6 ± 1,2**

Примітка: * $P < 0,01$; ** $P < 0,001$

Висновки

Встановлено, що для ранньої діагностики ХНН необхідно ретельно збирати анамнез, враховуючи тривалість перебігу патології (понад 3 місяці), перехворювання будь-якою вірусною інфекцією, наявність гострих ниркових уражень, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, а також клінічні ознаки, до яких належить поліурія з можливим зневодненням, ніктурія, слабкість, сонливість, втомлюваність, апатія і м'язова слабкість. Паралельно необхідне проведення УЗД-дослідження на виявлення полікістозу і дисплазії нирок, гідронефрозу внаслідок перешкоди відтоку сечі, рубцювання кори нирок внаслідок інфарктів, піелонефриту, пухлин нирок або інфільтративних захворювань, стенозу ниркової артерії, а також вимірювання ШКФ і розширеного клінічного і біохімічного дослідження крові та сечі (вимірювання рівня креатиніну, сечовини, фосфору, остеокальцину, фактора росту фібробластів скелета-23 (FGF-23), білка та його фракцій, цистатину С), тобто повинно бути враховано одночасно 3 і більше маркерів та/або факторів патогенезу ушкодження нирок.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

Adeyomoye, O. I., Akintayo, C. O., Omotuyi, K. P., & Adewumi, A. N. (2022). The Biological Roles of Urea: A Review of Preclinical Studies. *Indian J Nephrol.*, 32(6), 539–545. DOI: 10.4103/ijn.ijn_88_21.

Alexander, J., Stockan, J., Atwal, J., Butterwick, R., Colyer, A., Elliott, D., Gilham, M., Morris, P., Staun-

ton, R., Renfrew, H., Elliott, J., & Watson, Ph. (2019). Effects of the long-term feeding of diets enriched with inorganic phosphorus on the adult feline kidney and phosphorus metabolism. *Br J Nutr.*, 121(3), 249–269. DOI: 10.1017/S0007114518002751.

Brans, M., Daminet, S., Mortier, F., Duchateau, L., Lefebvre, H. P., & Paepe, D. J. (2021). Plasma symmetric dimethylarginine and creatinine concentrations and glomerular filtration rate in cats with normal and decreased renal function. *Vet Intern Med.*, 35(1), 303–311. DOI: 10.1111/jvim.15975.

Brown, C. A., Elliott, J., Schmiedt, C. W., & Brown, S. A. (2016). Chronic kidney disease in aged ats. *Vet. Pathol.*, 53(2), 309–326. DOI: 10.1177/0300985815622975.

Burtis, C. A., Ashwood, E. R., & Bruns, D. E. (2012). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular diagnostics*. 5th edition, WB Saunders Company. URL: <https://books.google.com/cu/books?id=BBLRUI4aHhkC&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false>.

Finch, N. C., Syme, H. M., & Elliot, J. (2016). Risk factors for development of chronic kidney disease in cats. *J Vet Intern Med.*, 30(2), 602–610. DOI: 10.1111/jvim.13917.

Geddes, R., & Aguiar, J. J. (2022). Feline Comorbidities: Balancing hyperthyroidism and concurrent chronic kidney disease. *Feline Med Surg.*, 24(7), 641–650. DOI: 10.1177/1098612X221090390.

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. *Vet Clin Pathol.*, 43(2), 226–234. DOI: 10.1111/vcp.12144.

Gunn-Moore, D. A., Dodkin, S. J., & Sparkes, A. H. (2002). An unexpectedly high prevalence of azotaemia in Birman cats. *J Vet Med Surg.*, 4(3), 165–166. DOI: 10.1053/jfms.2002.0175.

- Halatyuk, O. Ye., Peredera, O. O., Lavrinenko, I. V., & Zhernosyk, I. A. (2016). Infektsiyni zakhvoryuvannya kotiv. Navchal'nyy posibnyk dlya vuziv II-IV rivniv akredytatsiyi. Zhytomyr: "Polissya" (in Ukrainian).
- Hall, J. A., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M. & Jewellet, D. E. (2014). Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med*, 28(6), 1676–1683. DOI: 10.1111/jvim.12445.
- Hsu, R. K., & Hsu, C-Y. (2016). The role of acute kidney injury in chronic kidney disease. *Sem Nephrol*, 36(4), 283–292. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2016.05.005.
- Jepson, R. E., Coulton, G. R., & Cowan, M. L. (2013). Evaluation of mass spectrometry of urinary proteins and peptides as biomarkers for cats at risk of developing azotaemia. *Am J Vet Res*, 74(2), 333–342. DOI: 10.2460/ajvr.74.2.333.
- Keith, A. H., & Suresh, M. (2011). The Roles of the Skeleton and Phosphorus in the CKD Mineral Bone Disorder. *Adv Chronic Kidney Dis*, 18(2), 98–104. DOI: 10.1053/j.ackd.2011.01.001.
- Kongtasai, T., Meyer, E., Paepe, D., Marynissen, S., Smets, P., Mortier, F., Demeyere, K., Vandermeulen, E., Stock, E., Buresova, E., Defauw, P., Duchateau, L. & Daminet, S. J. (2021). Liver-type fatty acid-binding protein and neutrophil gelatinase-associated lipocalin in cats with chronic kidney disease and hyperthyroidism. *Vet Intern Med*, 35(3), 1376–1388. DOI: 10.1111/jvim.16074.
- Kongtasai, T., Paepe, D., Meyer, E., Mortier, F., Marynissen, S., Stammeleer, L., Defauw, P., & Daminet, S. J. (2022). Renal biomarkers in cats: A review of the current status in chronic kidney disease. *Vet Intern Med*, 36(2), 379–396. DOI: 10.1111/jvim.16377.
- Kongtasai, T., Paepe, D., Mortier, F., Marynissen, S., Meyer, E., Duchateau, L. & Daminet, S. (2023). Urinary liver-type fatty acid-binding protein in clinically healthy elderly cats: Evaluation of its potential to detect IRIS stage 1 chronic kidney disease and borderline proteinuria. *Vet Med Sci*, 9(1), 3–12. DOI: 10.1002/vms3.1003.
- Kovarikova, S. (2018). Indirect markers of glomerular filtration rate in dogs and cats: a Review. *Vet Med - Czech*, 63(9), 395–412. DOI: 10.17221/77/2017-VETMED.
- Maeda, H., Sogawa, K., Sakaguchi, K., Abe, S., Mochizuki, Sh., Sagizaka, W., Horie, W., Watanabe, T., Shibata, Yu., Satoh, M., Sanda, A., Nomura, F., & Suzuki, J. (2015). Urinary albumin and transferrin as early diagnostic markers of chronic kidney disease. *J. Vet. Med. Sci*, 77(8), 937–943. DOI: 10.1292/jvms.14-0427.
- Marino, C. L., Lascelles, B. D., Vaden, S. L., Gruen, M. E., & Marks, S. L. (2014). Prevalence and classification of chronic kidney disease in cats randomly selected from four age groups and in cats recruited for degenerative joint disease studies. *J Vet Med Surg*, 16(6), 465–472. DOI: 10.22141/2307-1257.8.1.2019.157798.
- Myers, G. L., Miller, W. G., Coresh, J., Fleming, J., Greenberg, N. Hostetter, T., Levey, A. S., Panteghini, M., Welch, M. & Eckfeldt, J. H. (2006). Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin. Chem*, 52(1), 5–18. DOI: 10.1373/clinchem.2005.0525144.
- O'Neill, D. G., Church, D. B., McGreevy, P. D., Thomson, P. C., & Brodbelt, D. C. (2014). Longevity and mortality of cats attending primary care veterinary practices in England. *J Feline Med Surg*, 17(2), 125–133. DOI: 10.1177/1098612X14536176.
- Paepe, D., Lefebvre, H. P., Concordet, D., van Hoek, I., Croubels, S., & Daminet, S. J. (2015). Simplified methods for estimating glomerular filtration rate in cats and for detection of cats with low or borderline glomerular filtration rate. *Feline Med Surg*, 17(10), 889–900. DOI: 10.1177/1098612X14561106.
- Polzin, D. J., & Churchill, J. A. (2016). Controversies in veterinary nephrology: renal diets are indicated for cats with International Renal Interest Society chronic kidney disease stages 2 to 4: the pro view. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 46(6), 1049–1065. DOI: 10.1016/j.cvsm.2016.06.005.
- Reynolds, B. S., & Lefebvre, H. P. J. (2013). Feline CKD: Pathophysiology and risk factors – what do we know? *Feline Med Surg*, 1, 3–14. DOI: 10.1177/1098612X13495234.
- Taylor, S., & Sparkes, A. H. J. (2013). Feline CKD: New horizons - where do we go from here? *Feline Med Surg*, 15(1), 45–52. DOI: 10.1177/1098612X13495248.
- Thomas, L. (1998). *Clinical Laboratory Diagnostics*. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft.
- Williamson, L., & New, D. (2014). How the use of creatinine supplements can elevate serum creatinine in the absence of underlying kidney pathology. *Case Reports BMJ Case Rep*, 2014, bcr2014204754. DOI: 10.1136/bcr-2014-204754.
- Hiroto, M., Kazuyuki, S., Kazuko, S., Saori, A., Wataru, S., Shunsuke, M., Waka, H., Toshifumi, W., Yui, Sh., Mamoru, S., Akihiro, S., Fumio, N., & Jun, S. (2015). Urinary albumin and transferrin as early diagnostic markers of chronic kidney disease. *J Vet Med Sci*, 77(8), 937–943. DOI: 10.1292/jvms.14-0427.