

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

Протеинурия на фоне гипертриглицеридемии у миниатюрных шнауцеров – Ева Фурроу – Стр. 02

Трансплантация почки у кошек –

Лилиан Р. Аронсон – Стр. 07

Ограничение содержания белков в диете кошек с хронической болезнью почек –

Мердит Дж. Уолл и Ник Кейв – Стр. 14

Ультразвуковое исследование почек у кошек в широкой клинической практике –

Грегори Лишандро – Стр. 21

Раннее выявление хронической болезни почек у кошек –

Ханна Дж. Сарджент и Джонатан Эллиотт – Стр. 30

Мочекаменная болезнь верхних отделов мочевыводящих путей – Лилиан Р. Аронсон – Стр. 39

Почечная протеинурия у кошек –

Стейси С. Саммерс – Стр. 46

НАЙДИТЕ ВАШ ЖУРНАЛ ОНЛАЙН



<https://vetacademia.royalcanin.ru/>

**veterinary
focus** #30.1

Международный журнал по ветеринарии мелких домашних животных

В СЛЕДУЮЩЕМ ВЫПУСКЕ:

Тема следующего номера – благополучие домашних животных.

- Как жить с выгоранием
Дана Новара и Кимберли Энн Террьер, США
- Умышленно нанесенные травмы у животных
Ньенке Энденбург, Нидерланды
- Развитие ребенка и формирование привязанности между человеком и животным
Нэнси Джи, Великобритания
- Прогулки с собаками полезны как для собак, так и для их владельцев
Кэрри Вестгарт, Великобритания
- Улучшение опыта общения с кошками
Элисон Ламберт, Великобритания
- Как сделать ветеринарную клинику комфортной для кошек
Натали Маркс, США
- Старение у кошек: какие знания мы можем почерпнуть из гериатрической науки
Натали Доугрей и Алекс Герман, Великобритания
- Зоонозы
Майк Лаппин, США

© Karen Witd/Silverlight Photography

© Feline Healthy Ageing Clinic



© Center for Human-Animal Interaction, © Shutterstock School of Medicine, YCU

ROYAL CANIN

От читателей принимаются предложения касательно тем и авторов публикаций журнала. Все права на издание *Veterinary Focus* защищены. Все права по печати и распространению принадлежат Royal Canin в России (АО «РУСКАН»). Продажа данного издания запрещена. Запатентованные названия (торговые названия) лекарственных средств специально не идентифицированы. Однако опускание такой информации не означает, что они являются непатентованными названиями и могут использоваться кем-либо. Издатели не несут ответственность за информацию о дозировках и методах применения. Правильность этих сведений должна проверяться индивидуально по соответствующим источникам. Переводчики прилагают все усилия для обеспечения точности переводов, однако не несут ответственность за правильность исходных статей. В связи с этим не могут быть приняты любые претензии в отношении профессиональной халатности. Мнение авторов статей не всегда совпадает с мнением издателей, редакторов и консультантов.

ХОРОШИЙ ВРАЧ ДОЛЖЕН БЫТЬ ФИЛОСОФОМ

«Врач всего лишь помощник природы» (Гален)

Связь между древнеримскими гладиаторами и современной нефрологией на первый взгляд неочевидна. Однако она стала возможной – хотя и довольно опосредованно – благодаря Галену, греческому врачу и философу, жившему во II веке н.э. Возможно, один из самых выдающихся ученых Древнего мира, он был большим сторонником экспериментальных методов проверки своих гипотез. И хотя многие из них оказались далеки от истины – например, он подерживал популярную в то время теорию четырех жидкостей как основных начал в живом теле (соотношение между черной желчью, желтой желчью, кровью и слизью (флегмой), – Гален намного опережал свою эпоху. Преподавая медицину, он призывал учеников исследовать тела погибших гладиаторов, чтобы усовершенствовать познания в анатомии – в то время вскрытия человеческих тел категорически запрещались. Кроме того, он первым указал на то, что моча формируется в почках, бросив вызов всеобщему убеждению о том, что она вырабатывается в мочевом пузыре. Таким образом, можно утверждать, что это были первые шаги на пути становления современной нефрологии.



Научные теории Галена не только сохраняли свое влияние на протяжении столетий – они были основополагающими в западной медицине вплоть до Средних веков, – он также придерживался идеи о том, что все в мире взаимосвязано. Перу этого вдумчивого автора принадлежит трактат «Хороший врач должен быть философом». Сторонник концепции естественных причин возникновения болезней, он выступал против представлений о том, что болезни развиваются вследствие действий сверхъестественных сил, с помощью которых их можно и вылечить.

Выдающийся ученый не только подарил нам цитату для эпиграфа к этой статье, он также дал блестящее определение коммуникации: «Главное достоинство языка – в ясности». Этот выпуск *Veterinary Focus* посвящен одной из любимых тем Галена, и хочется надеяться, что он бы ему понравился.

Юэн Макнил
Главный редактор

• Фокус на *Veterinary Focus*

Первичная гипертриглицеридемия, или наследственная идиопатическая гипертриглицеридемия, – распространенное, но часто не диагностируемое заболевание **миниатюрных шнауцеров**; собаки с этим заболеванием находятся в группе риска по развитию протеинурии, предрасположены к гипертензии, панкреатиту и мукоцеле желчного пузыря.

Стр. 02

Трансплантация почки – очень узкоспециализированная операция, но ветеринарные врачи первичного звена также должны знать все «за» и «против» этого вмешательства, чтобы наилучшим образом консультировать владельцев, которые рассматривают эту процедуру для своего животного.

Стр. 07

Стр. 30

Хроническая болезнь почек развивается приблизительно у 32% кошек старшего возраста и является одной из наиболее распространенных причин смерти; ранняя диагностика этого заболевания – краеугольный камень профилактической ветеринарной медицины.

veterinary focus #30.1



Origine du papier : VIRTON (Belgique)
Taux de fibres recyclées : 0%
Certification : 100% PEFC
Impact sur l'eau : 0.012 P tot kg/tonne

Редакционная коллегия

- Craig Datz, DVM, Dipl. ACVN, Senior Scientific Affairs Manager, Royal Canin, USA
- María Elena Fernández, DVM, Chile
- Bérengère Levin, DVM, Scientific Affairs, Royal Canin, France
- Philippe Marniquet, DVM, Dipl. ESSEC, Veterinarian Prescribers Marketing Manager, Royal Canin, France
- Brunella Marra, DVM, Scientific Communication and Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Italy
- Sally Perea, DVM, Dipl. ACVN, Nutritionist, Royal Canin, USA
- Claudia Rade, DVM, Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Germany
- Henna Söderholm, DVM, Global Scientific Support Specialist, Royal Canin, France
- Daphne Westgeest, DVM, Scientific Communication Advisor, RC Benelux

Редакторы выпуска на русском языке

- Igor Brusentsev, DVM, PhD
- Sergey Perevozchikov, DVM, PhD
- Dmitrii Popov, DVM
- Svetlana Sirotkina, DVM

Издательство: Buena Media Plus
Bernardo Gallitelli 90, rue de Paris
92100 Boulogne-Billancourt, France
Телефон: +33 (0) 1 72 44 62 00

Главный редактор: Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS

Секретарь редакции

- Laurent Cathalan (lcathalan@buena-media.fr)

Графический дизайн

- Audrey Barbutti

Printed in the European Union
ISSN 2430-7874

Legal deposit: June 2019

Обложка: Shutterstock

Последние выпуски журнала

вы можете найти на:

<https://vetacademia.royalcanin.ru/journals/2020>
Журнал *Veterinary Focus* издается на португальском (Бразилия), китайском, английском, французском, немецком, итальянском, японском, польском, испанском, русском и корейском языках. Все права по печати и распространению в России принадлежат АО «Рускан». Продажа журнала *Veterinary Focus* запрещена. Процедуры лицензирования для терапевтических средств, предназначенных для использования в лечении мелких домашних животных, различны в разных странах мира. При отсутствии конкретной лицензии перед назначением препарата должно быть сделано соответствующее предупреждение. Зпатентованные названия (торговые названия) лекарственных средств специально не идентифицированы.

Однако отсутствие такой информации не означает, что они являются непатентованными названиями и могут использоваться кем-либо. Издатели не несут ответственность за информацию о дозировках и методах применения. Правильность этих сведений должна проверяться индивидуально по соответствующим источникам. Переводчики прилагают все усилия для обеспечения точности переводов, однако не несут ответственность за правильность исходных статей. В связи с этим не могут быть приняты любые претензии в отношении профессиональной халатности. Мнение авторов статей не всегда совпадает с мнением издателей, редакторов и консультантов.



ПРОТЕИНУРИЯ НА ФОНЕ ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИИ У МИНИАТЮРНЫХ ШНАУЦЕРОВ

Протеинурия на фоне первичной гипертриглицеридемии – распространенное, но не всегда диагностируемое нарушение обмена веществ у миниатюрных шнауцеров; Ева Фурроу описывает диагностический процесс и варианты лечения этого заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ



Введение

Первичная гипертриглицеридемия, также известная как наследственная идиопатическая гипертриглицеридемия, широко распространена среди миниатюрных шнауцеров, но ее редко диагностируют. Частота встречаемости клинических проявлений этого метаболического заболевания различна у животных разного возраста и составляет 15% у миниатюрных шнауцеров младше 3 лет и более 75% – у собак старше 9 лет [1].

Гипертриглицеридемия обычно сопровождается повышением риска развития панкреатита, мукоцеле на слизистой желчного пузыря, увеличением активности печеночных ферментов [2–4]; недавно было обнаружено, что у миниатюрных шнауцеров она также сопровождается протеинурией и поражением почечных клубочков [5–7].

Протеинурия диагностируется почти у 50% миниатюрных шнауцеров с первичной гипертриглицеридемией, а концентрация сывороточных триглицеридов натошак у собак этой породы имеет выраженную положительную корреляцию с соотношением белок/креатинин в моче (UPC) [5, 6]. Кроме того, в биоптатах почки миниатюрных шнауцеров с гипертриглицеридемией и протеинурией выявляют жировую эмболию (Рисунок 1) [7]. Эти данные позволяют предположить, что гипертриглицеридемия является причиной, а не следствием поражения клубочков. В этой статье представлены характеристики и последствия протеинурии на фоне гипертриглицеридемии у миниатюрных шнауцеров, а также информация о диагностике и лечении этого заболевания.

Особенности клинического течения

Клиническая картина протеинурии на фоне гипертриглицеридемии представлена в **Таблице 1**. Как отмечалось выше, это заболевание наиболее часто встречается у миниатюрных шнауцеров среднего возраста и старше [5]. Распространенность у кобелей и сук одинакова; какой-либо половой предрасположенности не описано. В отсутствие сопутствующих заболеваний клинических проявлений у собак не обнаруживается [5, 6]; например, не сообщается о развитии полиурии и полидипсии. Результаты физикального обследования также неспецифичны, хотя гипертриглицеридемия может сопровождаться отложениями липидов в тканях глаза [8]. Таким образом, протеинурию, связанную с гипертриглицеридемией, часто обнаруживают случайно при анализе мочи, проводимом в целях профилактического скрининга или по поводу сопутствующих заболеваний.

Данные лабораторных исследований при гипертриглицеридемии, связанной с протеинурией, также представлены в **Таблице 1**. Степень протеинурии выраженно коррелирует с сывороточной концентрацией триглицеридов натошак [5, 6]. Протеинурия у миниатюрных шнауцеров встречается при легкой гипертриглицеридемии (100–400 мг/дл, 1,1–4,5 ммоль/л) в 25–41% случаев, причем степень повышения UPC, как правило, легкая (т.е. < 2). Напротив, при гипертриглицеридемии средней и тяжелой степени (> 400 мг/дл, > 4,5 ммоль/л) протеинурия встречается у 85–88% миниатюрных шнауцеров, причем у большинства собак UPC выше 2



Ева Фурроу

VMD, PhD, дипл. ACVIM, Университет Миннесоты, Колледж ветеринарной медицины, Сент-Пол, Миннесота, США

Доктор Ева Фурроу окончила Университет Пенсильвании и после прохождения практики переехала на Средний Запад, где прошла ординатуру по внутренним болезням в Университете Миннесоты, а затем получила степень, защитив диссертацию, посвященную метаболическим и генетическим факторам риска образования мочевых камней у собак. В настоящее время она является ассистентом кафедры терапии и генетики в Университете Миннесоты, в сферу ее научных интересов входят в первую очередь генетические, урологические, эндокринные и метаболические заболевания.

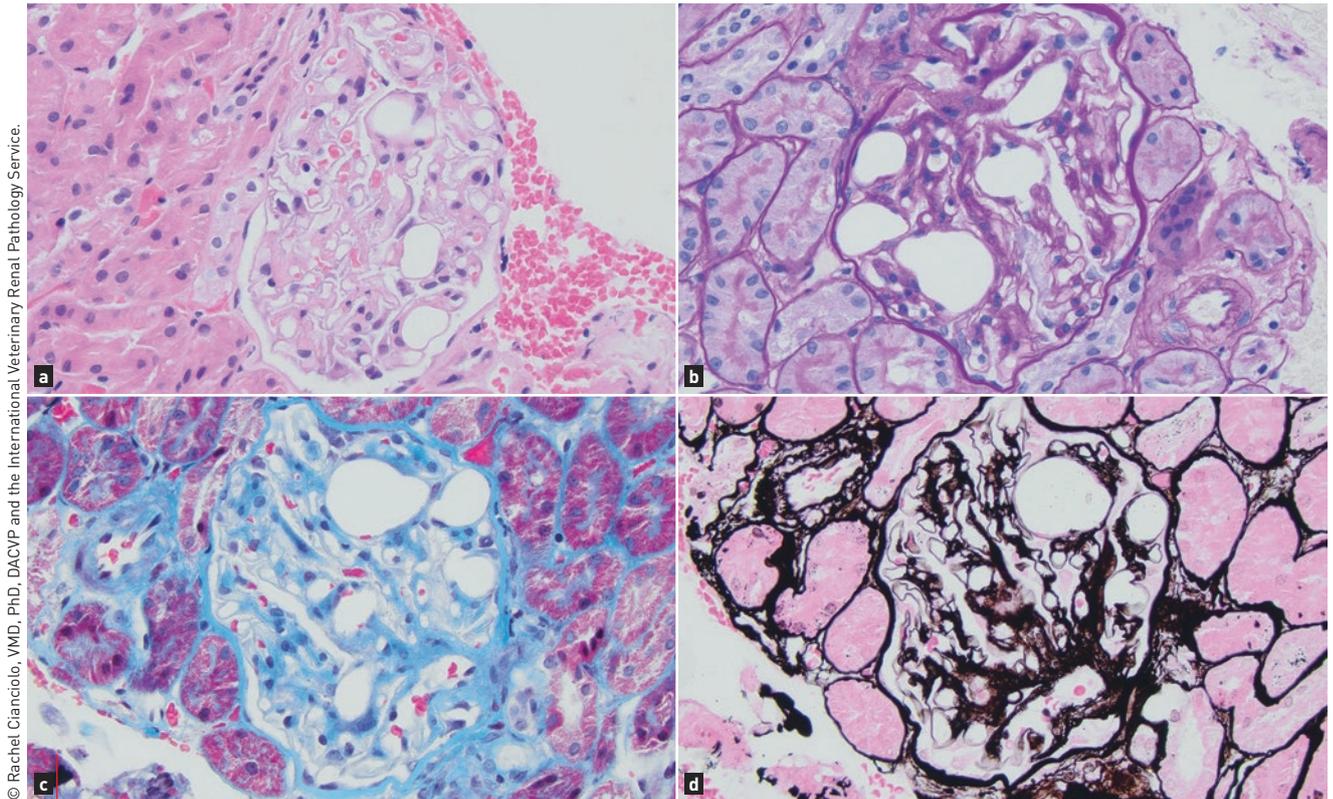


Рисунок 1. Жировая эмболия почечных клубочков у десятилетнего кастрированного кобеля миниатюрного шнауцера с первичной гипертриглицеридемией и субклинической протеинурией. Жировые тромбоемболы визуализируются как внутрикапиллярные неокрашенные округлые структуры; **(a)** окраска гематоксилином и эозином. **(b)** ШИК-реакция. **(c)** окраска трихром по Массону. **(d)** окраска метенаминовым серебром по Джонсу. Изображения были получены при сорократном увеличении.

и выявляются даже значения > 5 . Удельный вес мочи может быть различным и не отличается от наблюдаемого у миниатюрных шнауцеров того же возраста, не страдающих протеинурией на фоне гипертриглицеридемии. Осадок мочи при обследовании без особенностей.

Протеинурия на фоне гипертриглицеридемии не сопровождается гипоальбуминемией или азотемией (6). Важно отметить, что сывороточные концентрации креатинина между породами различаются, и у здоровых миниатюрных шнауцеров их медиана составляет $< 1,0$ мг/дл, < 88 мкмоль/л (6, 9).

Гиперхолестеринемия у миниатюрных шнауцеров с легкой первичной гипертриглицеридемией встречается редко, но при среднетяжелой и тяжелой гипертриглицеридемии с сывороточным уровнем триглицеридов > 400 мг/дл, $> 4,5$ ммоль/л встречается примерно у 40% собак (1). Умеренная и тяжелая гипертриглицеридемия также сопровождается повышением уровня печеночных

ферментов; при сывороточном уровне триглицеридов > 400 мг/дл, $> 4,5$ ммоль/л у 60% миниатюрных шнауцеров выявляется повышение уровня щелочной фосфатазы и по крайней мере еще одного фермента (4). Считается, что это связано с накоплением в печени липидов. Гематологических нарушений, связанных с протеинурией на фоне гипертриглицеридемии, не выявлено, но у миниатюрных шнауцеров старшего возраста часто встречается незначительный тромбоцитоз (количество тромбоцитов $400\text{--}500 \times 10^3/\text{мл}$) (6).



Диагностика

Присутствие гипертриглицеридемии и протеинурии у миниатюрных шнауцеров необходимо для постановки диагноза «протеинурия на фоне гипертриглицеридемии», однако одного его недостаточно: следует исключить

Таблица 1. Клинико-патологические характеристики протеинурии на фоне гипертриглицеридемии у миниатюрных шнауцеров.

	Диагноз подтвержден	Диагноз не подтвержден
Клинический анализ мочи	<ul style="list-style-type: none"> Удельный вес мочи различный (от изостенурической до концентрированной мочи, медиана 1,021) Осадок без особенностей Протеинурия в анализе с тест-полоской* 	<ul style="list-style-type: none"> Стойкая изостенурия или гипостенурия Гематурия, пиурия
Тест UPC	<ul style="list-style-type: none"> Коррелирует со степенью гипертриглицеридемии: <ul style="list-style-type: none"> Концентрация триглицеридов натощак 100–400 мг/дл (1,1–4,5 ммоль/л) связана с легкой протеинурией, UPC < 2 Концентрация триглицеридов > 400 мг/дл (> 4,5 ммоль/л) натощак сочетается с протеинурией на уровне, наблюдаемом при поражении клубочков почек, UPC > 2 	<ul style="list-style-type: none"> Повышение UPC в отсутствие гипертриглицеридемии или не пропорционально концентрации триглицеридов натощак (например, UPC > 2 при концентрации триглицеридов натощак < 200 мг/дл, < 5,2 ммоль/л)
Биохимический анализ крови	<ul style="list-style-type: none"> Альбумин в пределах референсного интервала (медиана 3,6 г/дл, 54 мкмоль/л) Креатинин в пределах референсного интервала (медиана 0,7 мг/дл, 61 мкмоль/л) Гиперхолестеринемия с гипертриглицеридемией среднетяжелой и тяжелой степени (> 400 мг/дл, > 4,5 ммоль/л) Часто повышается уровень щелочной фосфатазы; также возможно незначительное повышение уровня других ферментов печени 	<ul style="list-style-type: none"> Гипоальбуминемия Азотемия Гиперхолестеринемия без гипертриглицеридемии Гипербилирубинемия Преобладание повреждения мембран гепатоцитов (уровень аланинаминотрансферазы > щелочной фосфатазы)
Общий клинический анализ крови	<ul style="list-style-type: none"> Незначительный тромбоцитоз; часто встречается у миниатюрных шнауцеров старшего возраста с протеинурией на фоне гипертриглицеридемии и в ее отсутствие 	<ul style="list-style-type: none"> Анемия Тромбоцитопения Воспалительная лейкограмма

* Оценка протеинурии в анализе с тест-полоской не позволяет надежно определять UPC, а выявление в разбавленной моче даже следовой протеинурии позволяет подозревать патологическое состояние (10).

другие возможные причины этих нарушений. Простой диагностический подход представлен в **Таблице 2**. Решающее значение для исключения пре- и постренальных причин протеинурии и для выявления патологии (например, гипоальбуминемии, азотемии), которая может свидетельствовать о более тяжелой форме поражения клубочков почек, имеют биохимический анализ сыворотки крови (**Рисунок 2**) и клинический анализ мочи (11, 12). Важно также исключить лечение препаратами, способствующими развитию гиперлипидемии (например, кортикостероидами, фенobarбиталом), и метаболические нарушения, которые могут вызвать вторичную гиперлипидемию (13). К ним относятся сахарный диабет, гипернадпочечниковый синдром и гипотиреоз, которые также могут сопровождаться протеинурией (14–16). Особенно трудно отличить первичную гипертриглицеридемию от гипернадпочечниковости, поскольку характер повышения уровня печеночных ферментов при этих состояниях сходный. Если клинические признаки (например, полиурия, полидипсия и полифагия) и результаты физикального осмотра (например, алопеция, вздутие живота, гиперпигментация) соответствуют диагнозу «гипернадпочечниковый синдром», для подтверждения диагноза рекомендуется провести малую дексаметазоновую пробу (17). При отсутствии таких признаков для исключения гипернадпочечниковости можно ориентироваться на соотношение кортизол/креатинин в моче. Легкая гипертриглицеридемия у собак может также развиваться при ожирении, панкреатите и холестазе (13, 18). В конечном счете протеинурию на фоне гипертриглицеридемии можно считать диагнозом исключения. Заключительным этапом диагностического процесса является оценка данных биопсии почки с комплексным исследованием тонких срезов, специальным окрашиванием и трансмиссионной (просвечивающей) электронной микроскопией ткани почек (**Рисунок 1**) (7). Для липид-индуцированного поражения характерна жировая эмболия клубочков почек, в том числе сопровождающаяся фокально-сегментарным гломерулосклерозом. При

отсутствии отложений липидов или при обнаружении других типов поражений следует предположить другое происхождение протеинурии у собаки. Важно отметить, что у миниатюрных шнауцеров в каждом пятом случае биопсии почки по поводу протеинурии выявляют имму-

Таблица 2. Диагностический алгоритм при протеинурии на фоне гипертриглицеридемии у миниатюрных шнауцеров.

Этап 1. Поиск пре- и постренальных причин протеинурии [11]

- Гиперглобулинемия – если выявлена, рекомендуется электрофорез белков сыворотки крови и/или мочи для исключения неопластической гаммапатии.
- Пиурия и/или бактериурия – если выявлены, рекомендуется провести посев мочи, чтобы исключить инфекцию.
- Гематурия – если выявлена, рекомендуется провести визуальные исследования мочевыводящих путей для исключения мочекаменной болезни или новообразования; также рассмотрите проведение посева мочи для исключения инфекции.

Этап 2. Поиск других, более серьезных форм поражения клубочков почек [12]

- Наличие гипоальбуминемии, ренальной азотемии и снижения концентрационной способности почек не согласуется с диагнозом «протеинурия на фоне гипертриглицеридемии» и требует дальнейшего диагностического исследования.

Этап 3. Поиск других заболеваний, связанных с гиперлипидемией [17]

- Постпрандиальная (образец получен менее чем через 12 часов после кормления)
- Сахарный диабет
- Гипернадпочечниковый синдром*
- Гипотиреоз
- Ожирение
- Лечение кортикостероидами* или фенobarбиталом

* Примечание: Гипернадпочечниковый (спонтанный или ятрогенный) и первичная гипертриглицеридемия у собак могут клинико-патологически проявляться идентично (гиперлипидемия, повышение уровня щелочной фосфатазы и других печеночных ферментов, протеинурия). Заболевания дифференцируют по данным тщательного сбора анамнеза и обследования.



© Eva Furrow

Рисунок 2. На гипертриглицеридемию может указывать «молочная» окраска сыворотки крови (хилез). При выраженной липемии уровень триглицеридов не ниже 200 мг/дл.

нокомплексный гломерулонефрит (7), при котором может быть эффективна иммуносупрессивная терапия (19). При решении вопроса о проведении почечной биопсии у собаки с предполагаемой протеинурией на фоне гипертриглицеридемии нужно сопоставить вероятность выявления иной причины заболевания с риском осложнений после биопсии, таких как сильное кровотечение (20).

Лечение

Сравнительные исследования методов лечения протеинурии на фоне гипертриглицеридемии у миниатюрных шнауцеров не проводились. Однако данные по заболеванию у человека и у грызунов показали, что лечить гипертриглицеридемию важно. В первую очередь следует назначить диету; рекомендуется диета с низким содержанием жиров (менее 25 г жиров на 1000 ккал) (13). При поражении клубочков рекомендуется снизить потребление белков (21), но целесообразность этой рекомендации у собак с протеинурией на фоне гипертриглицеридемии неизвестна. Если после двух месяцев строгого соблюдения такой диеты концентрация триглицеридов в сыворотке натошак остается повышенной, назначают фибраты. Это особенно важно при сывороточной концентрации триглицеридов > 400 мг/дл (> 4,5 ммоль/л), поскольку при такой степени гипертриглицеридемии риски развития протеинурии и панкреатита наибольшие (2, 5, 6). Для нормализации концентраций триглицеридов у собак в течение 30 дней лечения оказался эффективен безафибрат (22) в рекомендуемой дозе 50 мг внутрь каждые 24 ч у собак весом < 12 кг, 100 мг у собак весом 12,1–25 кг и 200 мг для собак весом > 25 кг. Безафибрат выпускают в таблетках с замедленным высвобождением активного вещества по 200 мг; и хотя у собак весом < 25 кг таблетку нужно разламывать, эффективность при лечении гипертриглицеридемии у животных с таким весом сохраняется. Если безафибрат недоступен, можно назначить фенофибрат по 2–4 мг/кг каждые 24 ч (23) или клинофибрат по 10 мг/кг каждые 12 ч (24). У человека ос-



«Одного наличия гипертриглицеридемии и протеинурии у миниатюрных шнауцеров недостаточно для постановки диагноза «протеинурия на фоне гипертриглицеридемии»; следует исключить другие вероятные причины этих нарушений».

Ева Фурроу

новные побочные эффекты фибратов включают миопатию и гепатотоксичность, но при рекомендованных выше дозах пока о таких эффектах у собак не сообщалось. Также у собак для лечения гиперлипидемии предлагается применять жирные кислоты омега-3 и ниацин, но доказательств их эффективности нет (13).

У собак со стойким увеличением UPC > 0,5 показано лечение протеинурии ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (21). К таким препаратам относятся ингибиторы ангиотензин-преобразующего фермента, например эналаприл или беназеприл (оба назначают по 0,5 мг/кг каждые 24 ч), и блокаторы рецепторов ангиотензина, например телмисартан (1 мг/кг один раз в сутки). Через 1–2 недели после начала приема этих препаратов измеряют UPC, уровни креатинина и калия в сыворотке крови и артериальное давление (21). Также в общие рекомендации для собак с клубочковой протеинурией включают антитромботические препараты, но в

Рисунок 3. У всех миниатюрных шнауцеров после выявления ренальной протеинурии целесообразно измерять артериальное давление; во всех случаях стойкой гипертензии следует назначить антигипертензивную терапию.



© E McNeil/D Bernie/M Edis

исследовании с участием ограниченного числа миниатюрных шнауцеров с протеинурией на фоне гипертриглицеридемии тенденции к развитию тромбозов выявлено не было. Учитывая недостаточное количество данных, решение о назначении антитромботических препаратов можно оставить на усмотрение врача. При стойкой гипертонии (> 150 мм рт.ст.), в соответствии с согласованными руководствами по лечению поражения клубочков почек, собакам следует назначать антигипертензивную терапию (**Рисунок 3**) [21].

Прогноз

В настоящее время существует всего одно исследование с длительным наблюдением миниатюрных шнауцеров с протеинурией на фоне гипертриглицеридемии, оно проводилось с участием 8 собак и наблюдением с медианой 18 (диапазон 3–31) месяцев [6]. За это время признаков прогрессирования поражения почек не было обнаружено, как не было и случаев смерти вследствие протеинурии на фоне гипертриглицеридемии. У собак с протеинурией, связанной с гипертриглицеридемией, также не выявлено признаков поражения сердца или гиперкоагуляции (по данным об активности антитромбина III) [6].



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первичная гипертриглицеридемия распространена среди миниатюрных шнауцеров среднего и пожилого возраста и часто сопровождается протеинурией на уровне, свидетельствующем о поражении клубочков почек. Показано, что протеинурию вызывает липид-индуцированное поражение клубочков, а при биопсии почки у миниатюрных шнауцеров с триглицеридемией и протеинурией обнаруживается жировая эмболия клубочков. Заболевание протекает субклинически, и серьезных последствий при поражении клубочков почек (гипоальбуминемия, азотемия или тромбоз эмболия) не описано. При одновременном выявлении гипертриглицеридемии и протеинурии у собак этой породы диагностировать протеинурию на фоне гипертриглицеридемии следует только после исключения других причин заболевания, например гиперадренокортицизма. Лечение заключается в назначении диеты для терапии гипертриглицеридемии и, при необходимости, фибратов. Для снижения протеинурии также рекомендуется применять ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Согласно небольшому количеству полученных данных, прогноз благоприятный, но при развитии гипоальбуминемии, азотемии или стойкой изостенурии необходимо обследование для выявления другого заболевания.



ЛИТЕРАТУРА

- Xenoulis PG, Suchodolski JS, Levinski MD, et al. Investigation of hypertriglyceridemia in healthy Miniature Schnauzers. *J Vet Intern Med* 2007;21:1224-1230.
- Xenoulis PG, Levinski JS, Suchodolski JS, et al. Serum triglyceride concentrations in Miniature Schnauzers with and without a history of probable pancreatitis. *J Vet Intern Med* 2011;25:20-25.
- Kutsunai M, Kanemoto H, Fukushima K, et al. The association between gallbladder mucoceles and hyperlipidemia in dogs: a retrospective case control study. *Vet J* 2014; 199:76-79.
- Xenoulis PG, Suchodolski JS, Levinski MD, et al. Serum liver enzyme activities in healthy Miniature Schnauzers with and without hypertriglyceridemia. *J Am Vet Med Assoc* 2008;232:63-67.
- Furrow E, Jaeger JQ, Parker VJ, et al. Proteinuria and lipoprotein lipase activity in Miniature Schnauzer dogs with and without hypertriglyceridemia. *Vet J* 2016;212:83-89.
- Smith RE, Granick JL, Stauthammer CD, et al. Clinical consequences of hypertriglyceridemia-associated proteinuria in Miniature Schnauzers. *J Vet Intern Med* 2017;31:1740-1748.
- Furrow E, Lees GE, Brown CA, et al. Glomerular lesions in proteinuric Miniature Schnauzer dogs. *Vet Pathol* 2017;54:484-489.
- Crispin SM. Ocular manifestations of hyperlipoproteinaemia. *J Small Anim Pract* 1993;34:500-506.
- Chang Y-M, Hadox E, Szladovits B, et al. Serum biochemical phenotypes in the domestic dog. *PLoS ONE* 2016;11:e0149650.
- Zatelli A, Paltrinieri S, Nizi F, et al. Evaluation of a urine dipstick test for confirmation or exclusion of proteinuria in dogs. *Am J Vet Res* 2010;71:235-240.
- Lees GE, Brown SA, Elliott J, et al. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM forum consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med* 2005;19:377-385.
- IRIS Canine GN Study Group Diagnosis Subgroup; Littman MP, Daminet S, Grauer GF, et al. Consensus recommendations for the diagnostic investigation of dogs with suspected glomerular disease. *J Vet Intern Med* 2013;27:S19-S26.
- Xenoulis PG, Steiner JM. Lipid metabolism and hypertipidemia in dogs. *Vet J* 2010;183:12-21.
- Herring IP, Panciera DL, Werre SR. Longitudinal prevalence of hypertension, proteinuria, and retinopathy in dogs with spontaneous diabetes mellitus. *J Vet Intern Med* 2014;28:488-495.
- Smets PMY, Lefebvre HP, Kooistra HS, et al. Hypercortisolism affects glomerular and tubular function in dogs. *Vet J* 2012;192:532-534.
- Gommeren K, van Hoek I, Lefebvre HP, et al. Effect of thyroxine supplementation on glomerular filtration rate in hypothyroid dogs. *J Vet Intern Med* 2009;23:844-849.
- Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, et al. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med* 2013;27:1292-1304.
- Tvarijonavičiute A, Barić-Rafaj R, Horvatic A, et al. Identification of changes in serum analytes and possible metabolic pathways associated with canine obesity-related metabolic dysfunction. *Vet J* 2019;244:51-59.
- IRIS Canine GN Study Group Established Pathology Subgroup; Segev G, Cowgill LD, Heiene R, et al. Consensus recommendations for immunosuppressive treatment of dogs with glomerular disease based on established pathology. *J Vet Intern Med* 2013;27 Suppl 1:S44-54.
- Vaden SL, Levine JF, Lees GE, et al. Renal biopsy: a retrospective study of methods and complications in 283 dogs and 65 cats. *J Vet Intern Med* 2005;19:794-801.
- IRIS Canine GN Study Group Standard Therapy Subgroup, Brown S, Elliott J, Francey T, et al. Consensus recommendations for standard therapy of glomerular disease in dogs. *J Vet Intern Med* 2013;27 Suppl 1:S27-43.
- de Marco V, Noronha KSM, Casado TC, et al. Therapy of canine hyperlipidemia with bezafibrate. *J Vet Intern Med*. 2017;31:717-722.
- Kuehn NF. North American Companion Animal Formulary, 12th edition. North American Compendiums Inc. 2018
- Sato Y, Arai N, Yasuda H, et al. Clinofibrate improved canine lipid metabolism in some but not all breeds. *J Vet Med Sci* 2018;80:945-949.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ У КОШЕК



Лириан Р. Аронсон

VMD, дипл. ACVS, Школа ветеринарной медицины, Университет Пенсильвании, США

После окончания Школы ветеринарии и стажировки в Университете Пенсильвании доктор Лириан Аронсон прошла ординатуру по хирургии мелких животных в Калифорнийском университете в Дэвисе, США (UCD). В 1994–1996 гг. была координатором программы по трансплантации почки у животных в UCD, а после ординатуры начала преподавать в Университете Пенсильвании, где в настоящее время занимает должность профессора хирургии и внедряет программу трансплантации почки. В сферу ее клинических интересов входят все области хирургии мягких тканей, в частности микрососудистая хирургия и сложные хирургические вмешательства на мочевыводящих путях (в том числе трансплантация почки), а также лечение мочекаменной болезни. Она читает большое количество лекций на темы своей специализации и опубликовала учебник по хирургическим вмешательствам у мелких животных.

С тех пор как в США впервые применили метод трансплантации почки для лечения болезней почек у кошек, несомненным фактом остается то, что для проведения этой операции очень важны узкоспециализированные навыки врача. В этой статье Лириан Аронсон предлагает новый взгляд на методические и этические вопросы, а также рассказывает о возможных подводных камнях, знание которых будет полезно всем врачам первичного звена, занимающимся лечением мелких животных.

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ



Введение

Трансплантацию почки у кошек все шире применяют при раннем развитии декомпенсированной стадии хронической почечной недостаточности, а также при острой необратимой почечной недостаточности. С момента внедрения этого вмешательства в ветеринарную медицину в 1987 году в клиниках США было проведено примерно 600–700 трансплантаций. Хорошие результаты такой операции у кошек обусловлены обеспечением ряда необходимых факторов: применением циклоспорина для иммуносупрессивной терапии, разработкой и усовершенствованием специфических микрохирургических методов проведения вмешательства, использованием аллотрансплантата от неродственного или род-

ственного донора (1). Успешная трансплантация почки может обеспечить разрешение клинических признаков поражения почек, повышение массы тела, общее улучшение качества жизни и увеличение продолжительности жизни, если сравнивать с лекарственной терапией.

Обучение владельцев

Владельцам кошек важно понимать, что при трансплантации почки им придется принять на себя долгосрочные финансовые (а часто и эмоциональные) обязательства и обеспечить животному постоянный уход в послеопера-

ционном периоде, трудность которого не следует недооценивать. Это оперативное вмешательство позволяет улучшить качество жизни пациента, хотя не позволяет его полностью вылечить и может приводить к осложнениям. Кроме того, хотя после трансплантации можно прекратить лекарственную терапию, включая подкожные инфузии, «почечную» диету, гормональную терапию для стимулирования выработки эритроцитов, прием связывающих фосфаты препаратов, а также лекарств для лечения гипертензии и для защиты желудочно-кишечного тракта, для профилактики отторжения аллотрансплантата, но требуется пожизненная иммуносупрессивная терапия. Владелец должен быть проинформирован о рисках процедур и предупрежден о том, что его питомец может быть отклонен как потенциальный кандидат, если он беспокойный или не соответствует какому-либо аспекту медицинского скрининга. Финансовые обязательства включают в себя расходы на первоначальную госпитализацию реципиента и донора, а также дополнительные расходы после выписки реципиента из трансплантационного центра. К ним относятся повторные визиты в ветеринарную клинику для проведения плановых анализов крови и осмотров, а также расходы на лечение возможных осложнений. Перед вмешательством владелец должен выбрать ветеринарного врача и клинику, готовую проводить долгосрочное наблюдение и оказывать круглосуточную помощь в случае развития осложнений. Кроме того, независимо от исхода, владелец берет на себя обязательство забрать к себе домой кошку-донора для ее пожизненного содержания.



Скрининг реципиентов и доноров

Реципиент

Тщательное обследование потенциального реципиента может предотвратить развитие осложнений после вмешательства и обычно проводится направляющим ветеринарным врачом совместно с командой трансплантологов. У кошки не должно быть других заболеваний, включая рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей и тяжелые заболевания сердца, вирусной лейкемии кошек (FeLV), вирусного иммунодефицита кошек (FIV), новообразований. Отметим, что в клинике автора проводились успешные трансплантации у кошек с мочекаменной болезнью оксалатного типа, воспалительными заболеваниями кишечника и/или инфекциями верхних дыхательных путей в анамнезе, вмешательство при наличии данных диагнозов не противопоказано [3]. Хотя специалисты не пришли к единому мнению об оптимальных сроках проведения трансплантации, автор рекомендует проводить хирургическое вмешательство при необратимой острой почечной недостаточности или декомпенсации хронической почечной недостаточности, проявляющейся, в частности, постоянным снижением массы тела и усугублением азотемии и анемии на фоне лекарственной терапии [4, 5]. Важно отметить, что клинически стабильные пациенты могут демонстрировать быстрое ухудшение состояния и умереть даже при отсутствии предшествующих признаков декомпенсации. Хотя предельный возраст для проведения вмешательства не установлен, с возрастом реципиента связана выживаемость после трансплантации: в одном исследовании

смертность в первые 6 месяцев после операции была выше у кошек старше 10 лет, в другом – с увеличением возраста снижалось медианное время выживания [2, 6]. В настоящее время обследования потенциального реципиента включают в себя: лабораторные исследования (анализ на определение группы крови, тест на совместимость крови донора и реципиента, развернутый клинический и биохимический анализы крови, оценка функциональной активности щитовидной железы), оценку состояния мочевыводящих путей (клинический анализ мочи, посев мочи, определение в моче соотношения белок/креатинин, рентгенография органов брюшной полости, ультразвуковое исследование органов брюшной полости), оценку состояния сердечно-сосудистой системы (рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография, эхокардиография, измерение артериального давления), скрининг на инфекционные заболевания (FeLV, FIV), серологическое тестирование на токсоплазмоз (IgG и IgM) (Таблица 1). Если пациента перевозят издалека, образец крови для теста на совместимость с потенциальным донором можно отправить еще до поездки.

Донор

Клиника автора содержит группу животных-доноров, состоящую из здоровых молодых (обычно в возрасте 1–3 лет) кошек, взятых из местного приюта для животных. Когда донор для конкретного реципиента определен, владелец реципиента берет на себя обязательство забрать к себе домой кошку-донора для ее пожизненного содержания. Ветеринарному персоналу, принимающему участие в проведении трансплантации, крайне важно обеспечить благополучие кошки-донора. Специалисты, работающие в области трансплантации, понимают этические последствия проведения вмешательства, включая озабоченность относительно возможного вреда и страданий, которые могут быть причинены в результате вмешательства, а также какого-либо изменения долгосрочной выживаемости донора. Учитывая эти опасения, в 2016 году в клинике автора было проведено крупное ретроспективное исследование частоты периоперационных осложнений и долгосрочных исходов после односторонней нефрэктомии у 141 донора почки [7]. В ходе исследования выявлено, что частота периоперационных

Таблица 1. Предоперационная оценка состояния кошки – потенциального реципиента трансплантата почки.

- Клинический анализ крови
- Биохимический анализ сыворотки
- Анализы на вирусную лейкемию (FeLV) и вирусный иммунодефицит кошек (FIV)
- Серологическое исследование (IgG и IgM) на *Toxoplasma gondii*
- Анализ крови на гормон щитовидной железы (тироксин)
- Тест на определение группы крови и перекрестные пробы на совместимость с донором
- Клинический анализ мочи и посев мочи
- Соотношение белок/креатинин в моче
- Рентгенография органов брюшной полости и грудной клетки
- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости
- Электрокардиография
- Эхокардиография
- Измерение артериального давления

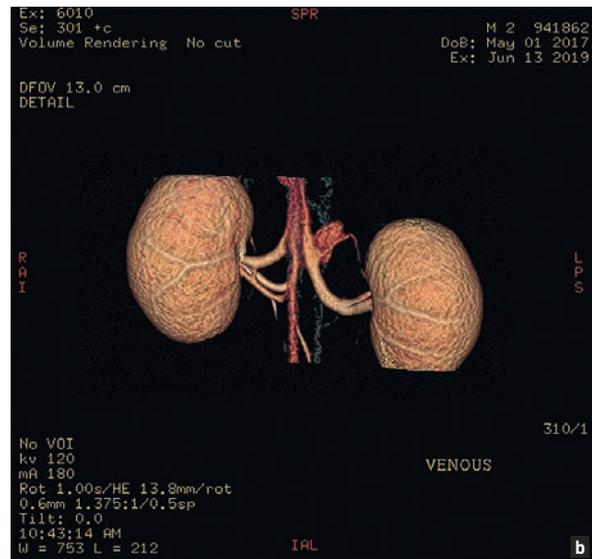
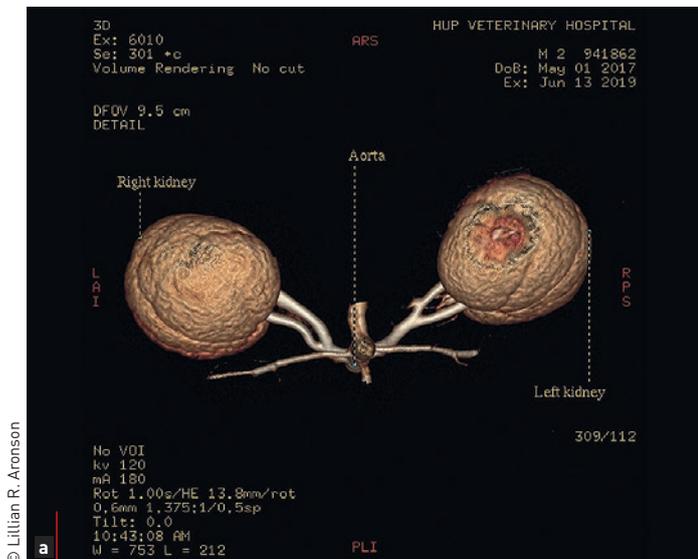


Рисунок 1. КТ-ангиография у кошки – потенциального донора почки для трансплантации. В артериальной фазе (а) и справа и слева на уровне аорты выявляется по одной почечной артерии. Обе артерии перед входом в почку раздваиваются. Левая почка более пригодна для донорства, поскольку длина общей артерии, отходящей от аорты, более 0,5 см. В венозной фазе (б) выявляется одиночная вена слева с короткой бифуркацией непосредственно перед входом в почку. С правой стороны идентифицируются три вены.

осложнений приемлемо низкая, а средний срок с момента проведения нефрэктомии до выписки из клиники составил 3,6 дня.

Данные длительного наблюдения были доступны у 99 кошек средним возрастом на момент наблюдения 12,2 года. У трех кошек в анамнезе имелось стабильно протекавшее хроническое заболевание почек (с медианой 6,2 года после операции), у двух кошек было успешно проведено лечение острого повреждения почек (4 и 6 лет после операции). Две кошки умерли от хронической почечной недостаточности через 12 и 13 лет после операции, у четырех кошек развилась острая обструкция мочеточника вследствие мочекаменной болезни оксалатного типа (с медианой 7 лет после операции). По причине последнего осложнения во время ежегодных профилактических осмотров животным проводят обзорную рентгенографию органов брюшной полости для выявления новых камней, которые будут соответствующим образом удалять, не допуская развития осложнений или гибели животного.

Стандартный объем обследования донора включает КТ-ангиографию для оценки состояния и выявления патологии сосудов и паренхимы почек (**Рисунок 1**). Также обязательно проводят развернутый клинический анализ крови, определяют группу крови, проводят биохимический анализ сыворотки крови, клинический анализ и посев мочи, тестирование на FeLV и FIV, а также серологическое тестирование на токсоплазмоз (IgG и IgM). Всем потенциальным донорам, не удовлетворившим критериям отбора при скрининге, подбирают новых владельцев.

получающих иммуносупрессивную терапию, такие эзофагостомические зонды вызывают развитие осложнений, поэтому автор не рекомендует применять их для этой группы пациентов, за исключением ситуаций абсолютной необходимости.

В настоящее время для предотвращения отторжения аллотрансплантата применяют два протокола иммуносупрессивной терапии. В клинике автора используют протокол, включающий комбинацию ингибитора кальциневрина – циклоспорина (CsA) и кортикостероида – преднизолона. Циклоспорин используют в жидкой лекарственной форме для приема внутрь, что позволяет подбирать дозу индивидуально для каждой кошки. Циклоспорин обычно начинают вводить за 72–96 часов до трансплантации, а преднизолон – утром после операции. За 12 часов до операции концентрация циклоспорина в цельной крови должна стабилизироваться, что позволя-



«Успешная трансплантация почки может обеспечить разрешение клинических признаков поражения почек, повышение массы тела, общее улучшение качества жизни и увеличение продолжительности жизни, если сравнивать с лекарственной терапией».

●●● Предоперационная подготовка

Мероприятия по ведению реципиента – включая соответствующую «почечную» диету, инфузионную терапию, препараты крови, гастропротекторы, фосфат-связывающие препараты, антигипертензивные средства – подбирают в зависимости от стабильности его состояния. При анорексии для нутритивной поддержки и профилактики развития липидоза печени устанавливают назогастральный зонд. Однако в некоторых случаях у реципиентов,

ет скорректировать дозу для приема внутрь на момент хирургического вмешательства. В некоторых случаях для улучшения всасывания циклоsporина в желудочно-кишечном тракте назначают витамин B₁₂ внутримышечно. Некоторые хирурги-трансплантологи используют другой вариант иммуносупрессии: сочетание кетоконазола с циклоспоринем и преднизолоном, что позволяет вводить препараты ежедневно один раз в день [8, 9]. По этому протоколу стабильность концентрации циклоспорина контролируют каждые 24 часа. При выявлении признаков гепатотоксичности прием кетоконазола следует прекратить. Если у кошки при серологическом исследовании выявлены IgM и IgG к *Toxoplasma gondii*, в сочетании с иммуносупрессивной терапией назначают клиндамицин пожизненно.

Операция

В клинике автора операция по трансплантации почки продолжается примерно 6–7 часов и проводится силами группы из трех хирургов. Донорскую почку подготавливают к нефрэктомии. Предпочтительно использовать левую почку, так как ее вена длиннее, однако при необходимости можно использовать и правую почку. Почечные артерию и вену очищают от жира и адвентиции, мочеточник свободно рассекают до точки соединения с мочевым пузырем. Однако, извлекая донорскую почку, крайне важно выделить одну почечную артерию до места соединения с аортой на протяжении не менее 0,5 см [10]. Нефрэктомию выполняют, когда сосуды реципиента подготовлены к приему почки.

В большинстве случаев операцию у реципиента проводят с помощью операционного микроскопа. Аллотрансплантат для сохранения органа промывают фосфатно-буферным раствором сахарозы или гепаринизированным физраствором; донорскую почечную артерию анастомозируют «конец-в-бок» с брюшной аортой, соединяя нейлоновой нитью 8-0 простым непрерывным швом; донорскую почечную вену анастомозируют «конец-в-бок» с каудальным концом полой вены шелковой нитью 7-0 простым непрерывным швом (Рисунок 2) [10]. После завершения операции гемостатические зажимы снимают; обычно при этом развивается небольшое кровотечение, купируемое прижатием сосуда, а при значительном кровотечении может потребоваться репарация с наложением дополнительных швов.

Альтернативная методика проведения операции предусматривает хранение донорской почки в условиях гипотермии до завершения операции у реципиента. Эта методика позволяет проводить трансплантацию меньшим количеством персонала и с меньшим расходом ресурсов.

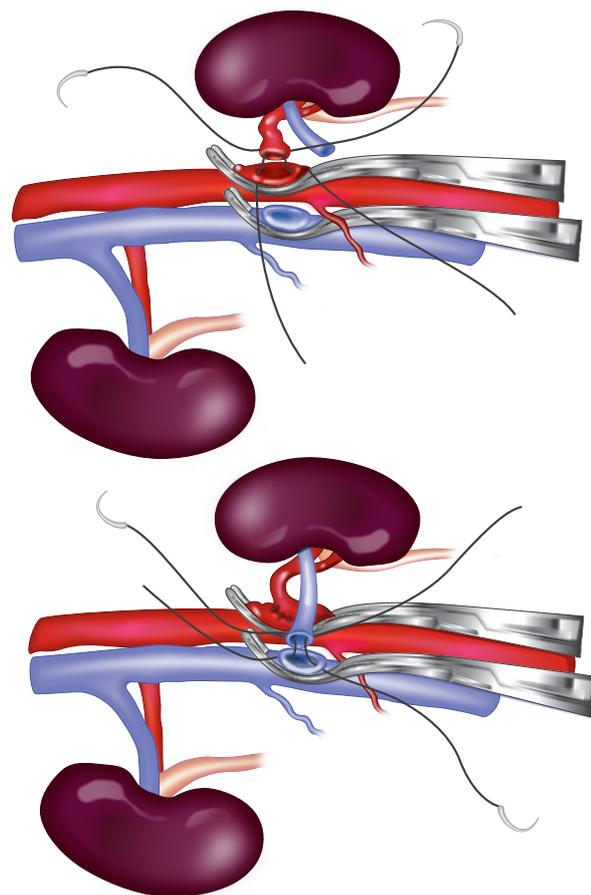
После завершения сосудистой части операции донорский мочеточник прикрепляют к мочевому пузырю с помощью одной из трех методик. В клинике автора проводят уретеронеоцистостомию с внутрипузырным наложением слизистой. Выполняют вентральную срединную цистотомию, затем конец мочеточника вводят непосредственно в мочевой пузырь в области верхушки. Конец мочеточника надрезают и подшивают слизистую мочеточника к слизистой мочевого пузыря с использованием нейлоновой или синтетической рассасывающейся нити 8-0 простым узловым швом (Рисунок 3). Перед ушиванием раны аллотрансплантат фиксируют к брюшной стенке, чтобы не допустить его перекручивания. Собственные почки реципиента, как правило, оставляют в качестве резерва на случай отсроченного начала функционирования трансплантата (Рисунок 4). Поскольку пациенты получают иммуносупрессивную те-

рапию, рану на брюшной стенке во избежание расхождения ушивают нерассасывающимся шовным материалом (полипропиленом).

Послеоперационное ведение

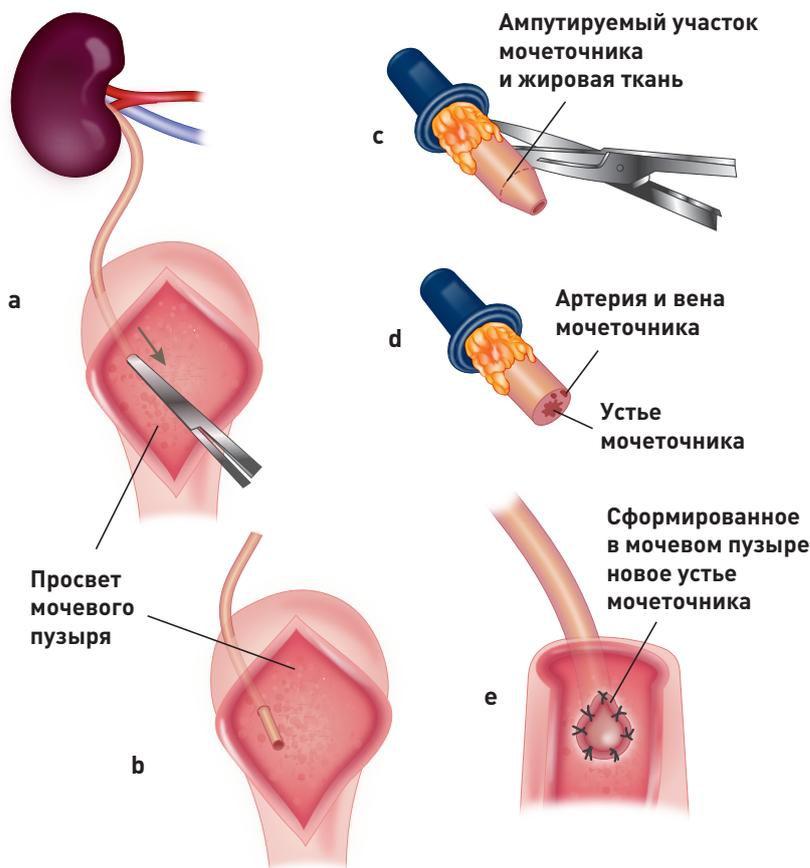
Послеоперационное ведение пациентов может быть различным и обычно включает внутривенную инфузионную терапию до начала самостоятельного питания и приема жидкости пациентом, антибиотикотерапию, введение препаратов крови при необходимости, а также обезболивание. В раннем послеоперационном периоде решающее значение имеют минимизация стресса, уход, профилактика переохлаждения. В первые несколько дней 2–3 раза в день, а затем до выписки ежедневно оценивают потребность в переливании эритроцитной массы, уровни общего белка, электролитов, глюкозы в крови и кислотно-щелочной баланс. Каждые 2–4 часа в первые 48–72 часа контролируют артериальное давление непрямым способом для выявления развития гипертонии. Панель показателей функции почек проверяют каждые 24–48 часов, а уровень циклоспорина – каждые 3–4 дня

Рисунок 2. Схема анастомозирования аллотрансплантата почки «конец-в-бок» к брюшной аорте и полой вене реципиента. Почечную артерию (верхнее изображение) анастомозируют «конец-в-бок» с аортой нейлоном 8-0, почечную вену (нижнее изображение) анастомозируют «конец-в-бок» с полой веной шелком 7-0.



© Sandrine Fontègne

Рисунок 3. Схема проведения уретеронеоцистостомии с внутрипузырным наложением слизистой. Выполняют вентральную срединную цистотомию, конец донорского мочеточника вводят непосредственно в мочево́й пузырь в области верхушки (a, b). Затем конец мочеточника, поврежденный в результате втягивания в мочево́й пузырь, резецируют до здоровой ткани и для облегчения наложения швов удаляют из него периуретральную жировую ткань (c). После ампутации устье мочеточника осматривают. Нередко может потребоваться перевязка артерии мочеточника (d). Затем конец мочеточника надрезают; для этого в просвет мочеточника вводят ножницы для микрососудистых вмешательств и проводят небольшой (5 мм) разрез, чтобы вскрыть мочеточник. В завершение слизистую мочеточника подшивают к слизистой мочево́го пузыря простым узловым швом (e).



© Sandrine Fontégne

с соответствующей корректировкой доз. При необходимости проводят полный биохимический и развернутый клинический анализы крови. Ежедневно собирают мочу и оценивают ее удельный вес. Если вмешательство прошло успешно, азотемия обычно разрешается в течение первых 24–72 часов после операции. Если улучшения не выявлено, рекомендуется провести ультразвуковое исследование аллотрансплантата для оценки кровотока и признаков обструкции мочеточника. Если кровообращение в трансплантате адекватное и признаков обструкции нет, считается, что начало функционирования трансплантата замедлено. В этих случаях функционирование почки часто улучшается в течение нескольких недель после вмешательства. Если трансплантат почки не функционирует, перед повторной трансплантацией необходимо провести биопсию почки.

Долгосрочное ведение и осложнения

Во избежание тяжелейших повреждений аллотрансплантата необходимо содержать пациентов в раннем послеоперационном периоде либо в помещении без мебели, либо в большой клетке для собак. Обследовать животное рекомендуется в первые 6–8 недель еженедельно, а затем реже, в зависимости от стабильности

состояния животного. На протяжении длительного периода времени ветеринарный врач осматривает пациентов 3–4 раза в год. При каждом осмотре регистрируются масса тела и артериальное давление. Клиническая оценка должна включать: панель показателей функции почек, объем эритрома́ссы, уровень общего белка, уровень циклоспорина и общий анализ мочи, если получен образец свободно выделенной мочи. По показаниям проводят развернутый клинический анализ крови и биохимический анализ сыворотки крови. Если перед трансплантацией у пациента диагностированы заболевания сердца, каждые 6–12 месяцев рекомендовано обследование у кардиолога.

Осложнения могут быть связаны с аллотрансплантатом и с долговременной иммуносупрессивной терапией. При операции могут возникнуть технические осложнения в культе сосудов и реимплантированном мочеточнике, в том числе требующие дополнительных вмешательств. К другим осложнениям, непосредственно связанным с аллотрансплантатом, относятся отсроченное начало функционирования трансплантата, острое отторжение, оксалатный нефроз (Рисунок 5), облитерирующий периуретрит (Рисунок 6) (3, 11, 12). Эпизод отторжения можно купировать иммуносупрессивной терапией внутривенно. При развитии оксалатной мочекаменной болезни в аллотрансплантате может потребоваться хирургическое вмешательство, также показанное во всех случаях разви-

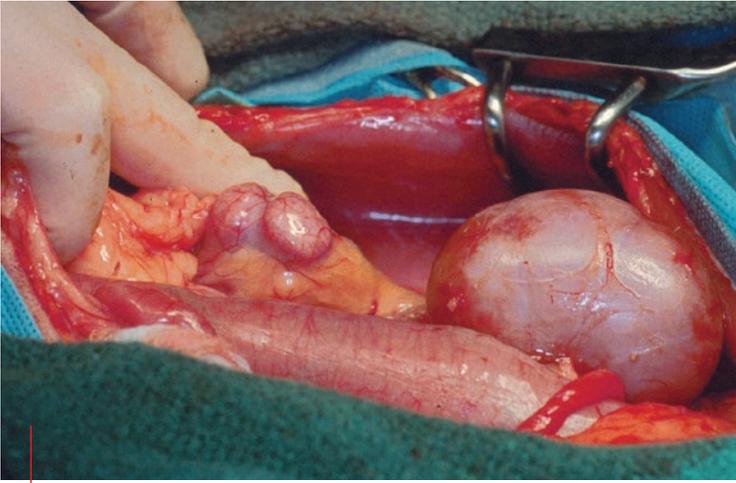


Рисунок 4. Интраоперационно: собственная почка (слева) и донорский аллотрансплантат (справа). Собственные почки реципиента обычно не удаляют на случай отсроченного начала функционирования трансплантата.



Рисунок 5. Аутопсия семилетней кастрированной короткошерстной домашней кошки, у которой через два года после трансплантации почки развилась непроходимость проксимальных отделов мочеточника вследствие оксалатного уролитиаза: поперечные срезы аллотрансплантата (слева) и собственной почки (справа).

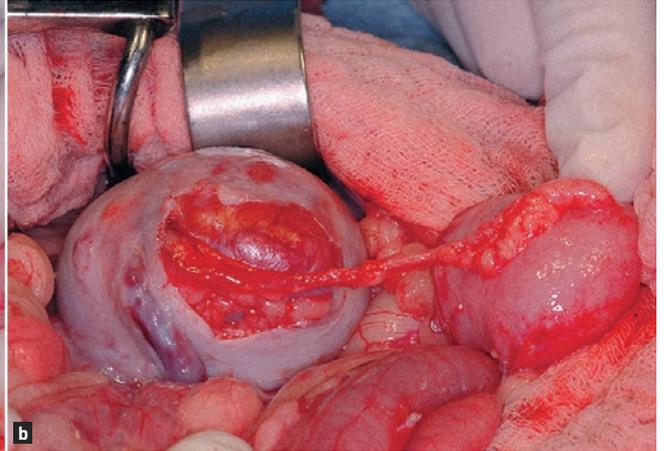
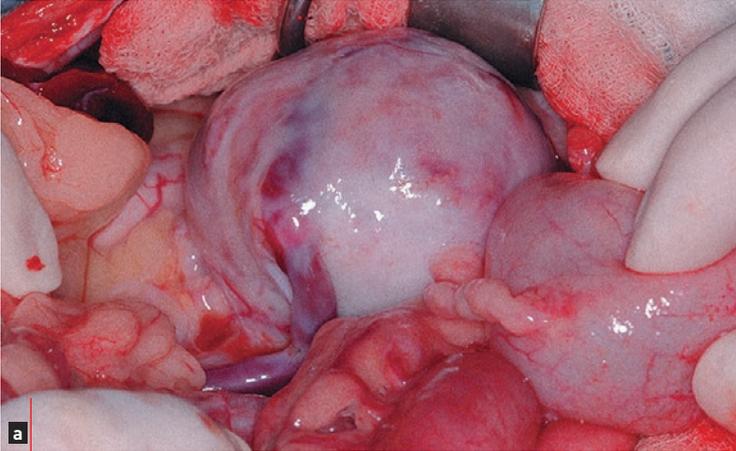


Рисунок 6. Облитерирующий периуретерит. Обращают на себя внимание белая рубцовая ткань вдоль каудального полюса аллотрансплантата и укорочение мочеточника, обусловленное окружающей его фиброзной тканью (a). Хирургическое рассечение и частичная резекция фиброзной ткани, окружающей аллотрансплантат мочеточника, позволили высвободить мочеточник (b).



Рисунок 7. Кастрированная домашняя короткошерстная кошка 1,5 лет, у которой через два года после трансплантации почки развилась лимфома желудочно-кишечного тракта. Опухоль была резецирована.

тия облитерирующего периуретерита – для удаления рубцовой ткани, нарушившей проходимость мочеточника. Долговременная иммуносупрессивная терапия может осложняться развитием инфекций (в том числе оппортунистических), сахарного диабета (СД), лимфомы (Рисунок 7) (13–20). Инфекционные осложнения следует

лечить этиотропно. Лечение СД на фоне хронической иммуносупрессивной терапии включает попытку снижения дозы иммуносупрессивных препаратов, диету и, в некоторых случаях, введение инсулина. К сожалению, лечение лимфомы на фоне иммуносупрессивной терапии и трансплантации неэффективно, прогноз сомнительный.



ЛИТЕРАТУРА

1. Gregory CR, Gourley IM. Organ transplantation in clinical veterinary practice. In: Slatter DH, ed. *Textbook of Small Animal Surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1993;95-100.
2. Schmiedt CW, Holzman G, Schwarz T, et al. Survival, complications and analysis of risk factors after renal transplantation in cats. *Vet Surg* 2008;37:683-695.
3. Aronson LR, Kyles AE, Preston A, et al. Renal transplantation in cats diagnosed with calcium oxalate urolithiasis: 19 cases (1997-2004). *J Am Vet Med Assoc* 2006;228:743-749.
4. Gregory CR, Bernstein L. Organ transplantation in clinical veterinary practice. In: Slatter DH, ed. *Textbook of Small Animal Surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 2003;122-136.
5. Mathews KG. Renal transplantation in the management of chronic renal failure. In: August J, ed. *Consultation in Feline Internal Medicine 4*. Philadelphia: WB Saunders, 2001;319.
6. Adin CA, Gregory CR, Kyles AE, et al. Diagnostic predictors and survival after renal transplantation in cats. *Vet Surg* 2001;30:515-521.
7. Wormser C, Aronson LR. Perioperative morbidity and long-term outcome of unilateral nephrectomy in feline kidney donors: 141 cases. *J Am Vet Med Assoc* 2016;248:275-281.
8. Katayama M, McAnulty JF. Renal transplantation in cats: techniques, complications, and immunosuppression. *Compend Contin Educ Pract Vet* 2002;24:874-882.
9. McAnulty JF, Lensmeyer GL. The effects of ketoconazole on the pharmacokinetics of cyclosporine A in cats. *Vet Surg* 1999;28:448-455.
10. Aronson LR, Phillips H. Renal transplant. In: Johnston SA and Tobias KM, eds. *Veterinary Surgery; Small Animal*. St Louis: Elsevier, 2018;2263-2280.
11. Aronson LR. Retroperitoneal fibrosis in four cats following renal transplantation. *J Am Vet Med Assoc* 2002;221:984-989.
12. Wormser C, Phillips H, Aronson LR. Retroperitoneal fibrosis in feline renal transplant recipients: 29 cases (1998-2011). *J Am Vet Med Assoc* 2013;243:1580-1585.
13. Kadar E, Sykes JE, Kass PH, et al. Evaluation of the prevalence of infections in cats after renal transplantation: 169 cases (1987-2003). *J Am Vet Med Assoc* 2005;227:948-953.
14. Bernstein L, Gregory CR, Aronson LR, et al. Acute toxoplasmosis following renal transplantation in three cats and a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1999;215:1123-1126.
15. Lo AJ, Goldschmidt MH, Aronson LR. Osteomyelitis of the coxofemoral joint due to *Mycobacterium* species in a feline transplant recipient. *J Feline Med Surg* 2012;14:919-923.
16. Case JB, Kyles AE, Nelson RW, et al. Incidence of and risk factors for diabetes mellitus in cats that have undergone renal transplantation: 187 cases (1986-2005). *J Am Vet Med Assoc* 2007;230:880-884.
17. Wooldridge J, Gregory CR, Mathews KG, et al. The prevalence of malignant neoplasia in feline renal transplant recipients. *Vet Surg* 2002;31:94-97.
18. Durham AC, Mariano AD, Holmes ES, et al. Characterization of post transplantation lymphoma in feline renal transplant recipients. *J Comp Pathol* 2014;150:162-168.
19. Wormser C, Mariano A, Holmes E, et al. Post-transplant malignant neoplasia associated with cyclosporine-based immunotherapy: prevalence, risk factors and survival in feline renal transplant recipients. *Vet Compar Oncol* 2016;14:e126-e134.
20. Schmiedt CW, Grimes JA, Holzman G. Incidence and risk factors for development of malignant neoplasia after feline renal transplantation and cyclosporine-based immunosuppression. *Vet Compar Oncol* 2009;7:45-53.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К настоящему моменту из клиники автора после операции были выписаны 92% кошек (154/168), причем среднее и медианное время выживания составило 994 и 595 дней соответственно. Клинический опыт краткосрочного и долгосрочного лечения накапливается, и, учитывая возможность выявления специфических пред- и послеоперационных факторов риска, можно надеяться на дальнейшее улучшение долгосрочных исходов у таких пациентов. Доступность трансплантации почки при ХБП у кошек постепенно увеличивается, и врачам первичного звена полезно знать связанные с этим вмешательством аргументы «за» и «против», а также этические и финансовые соображения.

ОГРАНИЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКОВ В ДИЕТЕ КОШЕК С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Ограничение содержания белков в диете кошек с хронической болезнью почек уже многие десятилетия остается основой терапии этого заболевания, но такой подход по-прежнему вызывает споры; Мередит Уолл и Ник Кейв представляют обзор современного состояния знаний и предлагают ряд советов для практикующего врача.

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ



Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) часто встречается у кошек (1, 2), ее распространенность у животных старше 15 лет составляет более 30%. В большинстве случаев этиология заболевания на момент постановки диагноза даже при проведении гистопатологического исследования остается неустановленной (1). Хотя ХБП у всех видов животных часто неуклонно прогрессирует, это также удивительно динамичный и гетерогенный патологический процесс, подверженный влиянию – особенно у кошек – большого количества факторов, многие из которых еще не изучены (1, 4).

Несмотря на эту изменчивость, краеугольным камнем лечения ХБП у кошек в течение последних 60 лет остается диетотерапия (4–7). В настоящее время стандартом лечения кошек на 2–4-й стадии ХБП по классификации Международного общества изучения заболеваний почек (IRIS)¹ считается «почечная» диета (либо разработанная ветеринарным диетологом, либо специальные корма для животных с заболеваниями почек) (Таблица 1) (8). По сути, диетотерапия считается методом, с наибольшей вероятностью обеспечивающим повышение долгосрочной выживаемости и качества жизни кошек с 3–4-й стадией ХБП по IRIS (8). «Почечные» диеты также помогают смягчить или предотвратить клинические последствия ХБП и уремии, замедлить прогрессирование

болезни, минимизировать нарушения электролитного, минерального и кислотно-щелочного баланса, а также поддерживать адекватную массу тела, физическую кондицию и мышечную массу. Назначение «почечной» диеты в качестве первого этапа терапии входит в стандартные рекомендации по ведению кошек с протеинурией (Таблица 2) (8).

Несмотря на общепризнанную роль «почечных» диет, их применение для терапии ХБП у кошек, в особенности ограничение белков в рационе, до сих пор является дискуссионным вопросом среди специалистов. Все более популярными становятся рационы, составленные из сырых продуктов, и богатые белками беззерновые корма, поэтому интерес к применению «почечных» диет с ограниченным количеством белков снижается, тогда как осведомленность о связанных с ними потенциальных рисках, таких как белково-энергетическая недостаточность, растет. Оценить потенциальные преимущества и риски ограничения белков в рационе сложно, поскольку на кошках проведено недостаточное количество исследований, а опубликованные данные исследований на собаках, людях или других видах животных, очевидно, не полностью применимы к кошкам. Поэтому необходимо ответить на три основных вопроса:

1. Следует ли ограничивать потребление белка у кошек с ХБП?
2. Если да, то в какой степени?
3. Когда следует ограничивать потребление белка?

¹ <http://iris-kidney.com/guidelines/index.html>



Мередит Дж. Уолл

BA, BVSc (с отличием), Группа по ветеринарному питанию, Сидней, Австралия

Доктор Уолл окончила ветеринарный факультет Сиднейского университета в 2012 году и несколько лет проработала в области природоохранной медицины и исследований дикой природы, а также занималась лечением экзотических и мелких животных. Затем она переехала в Новую Зеландию, где проходила ординатуру по клиническому питанию и готовилась к получению степени PhD; окончила ординатуру в 2019 году и ожидает сдачи экзаменов на аттестацию в качестве специалиста в 2020 году. Недавно доктор Уолл открыла консалтинговую компанию, которая предоставляет консультационные услуги по клиническому питанию клиентам по всему миру. Область ее интересов включает диетотерапию хронической болезни почек у кошек и гиперлипидемии, применение витамина К, лечебное голодание и ограничение потребления калорий, а также питание экзотических животных.



Ник Кейв

BVSc, PhD, дипл. ACVN, MACVS, Школа ветеринарии Университета Мэсси, Манавату-Вангануи, Новая Зеландия

Доктор Кейв закончил Университет Мэсси в 1990 году и в течение шести лет работал в ветеринарной клинике общего профиля, после чего прошел ординатуру по внутренним болезням у мелких животных. Он получил степень магистра ветеринарии в 2000 году, а затем – степень PhD в области диетологии и иммунологии в Калифорнийском университете в Дэвисе. Тогда же он прошел ординатуру по клиническому питанию мелких животных и в 2004 году стал дипломантом Американской коллегии ветеринарных диетологов. Доктор Кейв – член-основатель Комитета по руководствам по питанию WSAVA, автор более 30 рецензируемых публикаций, в настоящее время занимает должность старшего преподавателя курса ветеринарии и питания мелких животных в Университете Мэсси.

Чтобы ответить на эти вопросы, необходимо сравнить преимущества и риски ограничения белков, потребности в белках как здоровых кошек, так и кошек, имеющих ХБП в анамнезе, а также оценить ряд индивидуальных факторов, таких как аппетит, сопутствующие заболевания и связанные с ними прогнозы, возраст животного.



Каковы преимущества ограничения содержания белков в диете

Лучшим практическим методом уменьшения клинических признаков уремии много лет считается ограничение потребления белков, и при прогрессирующих заболеваниях почек у кошек это назначение подкреплено доказательствами. Многочисленные исследования показали, что применение «почечных» диет у кошек с ХБП сопровождается снижением уровня азота мочевины крови, явным улучшением клинических показателей и увеличением продолжительности жизни, хотя вопрос о том, оказывает ли влияние на рост времени выживания само по себе ограничение белков (а не другие свойства «почечной» диеты), остается предметом постоянных и порой довольно горячих споров. Не существует убедительных научных данных о токсичности мочевины у кошек, тогда как у человека, хотя ранее ее считали биологически инертной, теперь показано ее прямое токсическое действие в концентрациях, наблюдаемых при ХБП (9). С концентрацией мочевины непосредственно связаны изменение чувствительности к инсулину, увеличение выработки свободных радикалов и индукция апоптоза, хотя в этих процессах возможна также роль метаболитов мочевины. Также предстоит выяснить,

Таблица 1. Стадирование ХБП у кошек на основании определения концентрации креатинина в крови (по модифицированной классификации IRIS 2017 г.).

Стадия	Уровень креатинина в крови мкмоль/л (мг/дл)
В группе риска*	< 140 (< 1,6)
1	< 140 (< 1,6)
2	141-250 (1,6-2,8)
3	251-440 (2,9-5,0)
4	> 440 (> 5,0)

* В группу риска включают кошек, у которых выявлен ряд факторов (например, воздействие нефротоксических препаратов, порода, пожилой возраст и т.д.), способных привести к развитию ХБП в будущем.

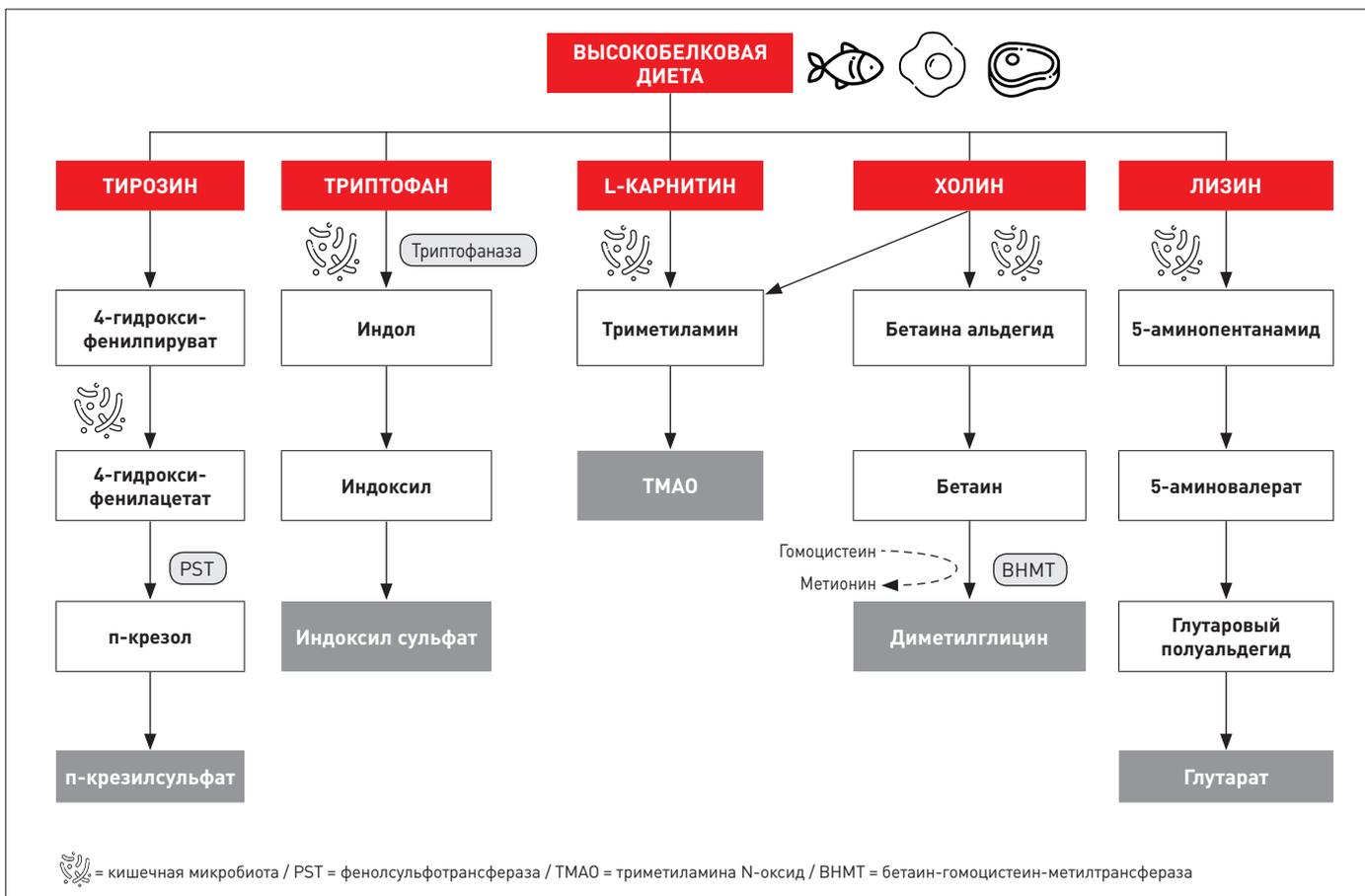
Таблица 2. Подстадии ХБП у кошек на основании уровня протеинурии (по модифицированной классификации IRIS 2017 г.).

Соотношение белок/креатинин в моче	Стадия
< 0,2	Не-протеинурическая
0,2-0,4	Погранично-протеинурическая
> 0,4	Протеинурическая

достигается ли у кошек с ХБП концентрация мочевины в плазме крови, вызывающая прямой повреждающий эффект (2, 4, 7, 10).

Кроме того, ограничение белков может быть полезным при протеинурии, хотя даже это утверждение вызывает споры. Считается, что диета с ограничением белков

Рисунок 1. Метаболические пути обмена ряда уремических токсинов, образующихся из компонентов диеты.



изменяет гемодинамику и проницаемость клубочков почек, тем самым снижая в клубочках фильтрационное давление и потерю белков с фильтратом. На других видах животных продемонстрирована линейная зависимость снижения потребления белков с уменьшением протеинурии [11]. Тем не менее в одном исследовании кошкам со 2-й и 3-й стадиями естественно развившейся ХБП назначали либо «почечную» диету с ограниченным содержанием белков, либо диету для повседневного применения, и различий по уровню протеинурии обнаружено не было [7]. Возможно, гемодинамический ответ почек перекрывается снижением почечной функции или зависит от содержания в белке конкретных аминокислот или от других пока не известных факторов.

Экспериментально доказано, что ограничение белков в диете уменьшает экспрессию генов нескольких белков с предполагаемой важной ролью в прогрессировании хронических заболеваний почек, например генов тромбоцитарного фактора роста и трансформирующего фактора роста бета в клубочках почек [12]. Неизвестно, связано ли это снижение экспрессии гена непосредственно с уменьшением протеинурии или с каким-либо другим последствием ограничения белков в диете, например снижением почечного аммионогенеза [13].

●●● Как образуются уремические токсины

Обращает на себя внимание тот факт, что в недавних исследованиях основное внимание уделялось преимуществам ограничения белков в диете с целью сниже-

ния образования уремических токсинов. Уремические токсины – растворенные в крови вещества, которые в норме выводятся почками, но при ХБП они накапливаются и оказывают негативное воздействие. Уремические токсины ассоциируются с ускорением прогрессирования заболевания почек, развитием или прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний, костными нарушениями, неврологическими осложнениями, причем как у человека, так и у многих видов животных.

Первым из токсинов была выявлена мочевины, оказывающая прямое и косвенное токсическое воздействие [14], но к настоящему моменту известно уже более 130 уремиических токсинов. Микробиота кишечника метаболизирует поступающие с кормом нутриенты, такие как L-карнитин, триптофан и тирозин, продуцируя уремиические токсины или их предшественники, которые преобразуются в токсины (Рисунок 1). Такие значимые уремиические токсины, как триметиламина N-оксид, п-крезилсульфат, индоксил сульфат, образуются из нутриентов. Исследования показали, что нефро- и нейротоксин метилгуанидин усиливает оксидативный стресс и ускоряет апоптоз нейтрофилов у собак [15].

Индоксил сульфат вырабатывается в печени при сульфатировании индола, который образуется в кишечнике из поступающего с кормом триптофана в результате переработки его микробиотой, а затем всасывается в кишечнике; это вещество хорошо изучено. Сообщалось о том, что оно нарушает функцию митохондрий, из-за чего повышается выработка активных форм кислорода и развивается повреждение сосудов почек вследствие оксидативного стресса [16]. Это приводит к воспалению и повреждению клеток почечных канальцев, способствует

развитию почечного фиброза и прогрессированию гломерулосклероза [17]. Кроме того, накопление индоксил сульфата может способствовать развитию саркопении, поэтому увеличение потребления белков для сохранения мышечной массы может в действительности повышать выраженность саркопении, частоту развития осложнений и, в конечном счете, смертность животных [18]. Тем не менее выработка индола зависит не только от массы доступного триптофана, но и от количества индолпродуцирующих бактерий в кишечнике; таким образом, эффективность ограничения белков в диете сильно зависит от микробиоты кишечника кошки.

Клиническое воздействие различных уремиических токсинов у кошек исследовано недостаточно, но показано, что у кошек с ХБП по сравнению со здоровыми контрольными животными уровень индоксил сульфата увеличивается [17]. Важно, что концентрации индоксил сульфата в сыворотке крови кошек статистически значимо повышаются при 2-й (а также 3-й и 4-й) стадиях ХБП по IRIS, поэтому можно предположить, что некоторое ограничение белков в питании кошек с ХБП 2-й стадии и выше по IRIS окажется клинически эффективным. Установлено, что у людей с заболеваниями почек, находящихся на очень низкобелковой диете, значительно снижается содержание уремиических токсинов белкового происхождения: в одном из исследований было отмечено снижение содержания индоксил сульфата на 69% [19]. Уремиические токсины и их воздействие при заболеваниях почек у кошек изучены далеко не полностью, однако в исследованиях получен ряд убедительных данных в пользу раннего и контролируемого снижения содержания белков в диете, за исключением незаменимых аминокислот.



Каковы риски ограничения содержания белков в диете

Несмотря на описанные выше преимущества ограничения белков в рационе, высказываются разумные опасения по поводу увеличения риска снижения массы тела и мышечной массы на фоне низкобелковой «почечной» диеты. Белково-энергетическую недостаточность при ХБП часто недооценивают, хотя она несомненно является наиболее серьезным осложнением ограничения белков в диете [4]. Экспертная группа Международного общества питания и обмена веществ при заболеваниях почек (International Society of Renal Nutrition and Metabolism) определяет белково-энергетическую недостаточность как «состояние, при котором в организме происходит снижение запасов белков и источников энергии (белков и жировой ткани)» [20]. Предполагаемые причины белково-энергетической недостаточности многофакторные и включают как диетические, так и не относящиеся к диете механизмы.

В ряде исследований у человека было продемонстрировано, что тщательно разработанные низкобелковые диеты (которых придерживаются мотивированные и соблюдающие режим лечения пациенты) эффективны и не вызывают развития белково-энергетической недостаточности, что позволило значительно уменьшить опасения относительно ограничения потребления белков в диете [21]. Хорошо известно, что у здорового взрослого человека при ограничении белков до минимально рекомендованного уровня, в случае если источники белков отличаются высокой усвояемостью и имеют высокую биологическую ценность, а объем пищи достаточен для удовлетворения энергетических потребностей, риск развития белково-энергетической недостаточности очень низок [22].

Аналогично, в исследовании у кошек с естественно развившейся ХБП кормление ветеринарными диетами с ограниченным количеством белков в течение периода от двух и более лет не привело к снижению массы тела или балльной оценки упитанности [6]. У пожилых кошек и у кошек с ХБП часто снижается масса тела и мышечная масса, но важно понимать, что увеличение содержания белков в диете помогает не всегда, поскольку образующиеся из аминокислот уремиические токсины могут приводить к анорексии, а также, как отмечалось выше, способствовать развитию уремиической саркопении и ускорять прогрессирование заболевания почек [23] **(Рисунок 2).**

Опасения, связанные с ограничением белков в диете, вызывает и тот факт, что на практике сложно объективно оценить белковый статус у кошки; балльная оценка мышечной массы относительно субъективна, а внимательная оценка питания нередко проводится недостаточно регулярно. Рекомендации при ХБП у человека включают тщательную ежемесячную оценку пищевого статуса, в том числе аппетита, уровня потребления белков, энергетической ценности диеты, массы тела и мышечной массы, а также уровня биомаркеров в моче и сыворотке. Регулярная оценка пищевого статуса у кошек с ХБП, особенно потребления энергии, также была бы полезной для быстрого выявления нарушений. Известно, что при недостаточной калорийности и белковой ценности пищи для глюконеогенеза начинают использоваться собственные аминокислоты, что проявляется снижением мышечной массы. Если энергетические потребности остаются неудовлетворенными, развивается катаболическое состояние с потерей мышечной массы, которое может ухудшать клинический статус пациента.



До какой степени целесообразно ограничивать потребление белков

Потребность в пищевых белках для поддержания белкового обмена и относительно более активного глюконеогенеза у кошек по сравнению со всеядными видами животных высока [24]. При определении оптимальной степени ограничения белков важно оценить, какова потребность в белках у здоровой взрослой кошки, а затем – каким образом она будет меняться при ХБП.



«У пожилых кошек и у кошек с ХБП часто снижается масса тела и мышечная масса, но важно понимать, что увеличение содержания белков в диете помогает не всегда».



© Shutterstock

Рисунок 2. Кошка с поздней стадией болезни почек: наблюдается значительное снижение массы тела и мышечной массы

Национальный научно-исследовательский совет (NRC) на основании данных для котят в период роста, изучения азотистого обмена и других параметров установил минимальные потребности в белках и аминокислотах для кошек. Рекомендованное NRC потребление пищевых белков для взрослых кошек составляет 50 г/1000 ккал МЭ (метаболизируемая энергия) и на 25% превышает абсолютный физиологический минимум для кошек, поскольку в нем учтены изменения усвояемости и биодоступности. Для учета потерь в процессе переработки и хранения, а также низкой усвояемости некоторых имеющихся на рынке ингредиентов Ассоциация американских офици-

альных органов по контролю качества кормов (AAFCO) разработала нутриентные профили кормов для собак и кошек. Минимальный уровень потребления нутриента, согласно AAFCO, обеспечивает «безопасный диапазон»; для взрослых кошек минимальная потребность в белках, по AAFCO, составляет 65 г/1000 ккал МЭ. Если животное получает достаточное для удовлетворения энергетических потребностей количество калорий, этот безопасный диапазон помогает обеспечить адекватное потребление белков и аминокислот для большинства кошек.

К сожалению, данных клинических исследований недостаточно, чтобы достоверно определить минимальные потребности в белках для кошек с естественно развившейся ХБП, а сравнительных исследований различных стадий ХБП вообще нет; однако считается, что такие потребности сходны с минимальными потребностями здоровых кошек [4]. В одном исследовании установлено, что при спонтанных хронических заболеваниях почек у кошек получаемые с кормом белки должны покрывать приблизительно 20% потребности в метаболизируемой энергии [25]. Имеющиеся в продаже «почечные» корма обычно содержат около 55–95 г белков/1000 ккал МЭ [26] или около 22–24% белков МЭ. Это количество выше рекомендованного NRC (50 г белков/1000 ккал МЭ) для взрослых кошек, но ниже обычно используемого в типичных диетах для повседневного потребления (около 80–120 г/1000 ккал МЭ).

Многие владельцы не понимают, что большинство, за очень небольшим исключением, имеющихся в продаже «почечных» кормов удовлетворяют требования к минимальному содержанию белков, рекомендованному AAFCO. Кроме того, добросовестные производители для обеспечения высокого качества продуктов и питательной ценности содержащихся в них белков могут оптимизировать усвояемость и аминокислотный профиль. Разумеется, желательнее было бы провести дополнительные



«Современные исследования направлены на изучение уремических токсинов – их известно более 130; это растворенные вещества, которые в норме выводятся почками; при ХБП они накапливаются в крови и оказывают многогранное негативное воздействие».

Ник Кейв

исследования потребности кошек в белках на различных стадиях естественно развившейся ХБП. Однако в настоящее время нет оснований считать уровень ограничения белков в «почечных» диетах недостаточным или чрезмерным или опасаться риска развития белково-энергетической недостаточности при условии адекватного потребления калорий.

Когда следует ограничивать потребление белков у кошек с ХБП

Серьезное ограничение белков на наиболее ранних стадиях не-протеинурической ХБП у кошек (1-я стадия по IRIS) вряд ли потребуются. Однако в этот период может быть целесообразно перевести кошек, получающих диету с очень высоким содержанием белка, на диету с умеренным содержанием белка. Имеет смысл также убедиться, что кошка, обычно получающая дегидратированную, сырую или быстрозамороженную диету, станет потреблять консервированные или сухие корма.

Откладывать ограничение содержания белков до развития клинических признаков уремии (как правило, это поздние, 3-я или 4-я, стадии ХБП по IRIS), скорее всего, нецелесообразно и чревато появлением негативных метаболических процессов вследствие незамеченного накопления уремических токсинов или даже развитием явного уремического криза. Таким образом, вводить ограничения белков на уровне ветеринарных «почечных» диет следует на 2-й стадии ХБП по IRIS (наряду с ограничением содержания фосфора в диете), поскольку это может замедлить прогрессирование ХБП и отсрочить развитие уремических симптомов. Кроме того, на этой стадии кошка может более легко воспринимать изменения в диете. При этом, учитывая, что содержание белков в большинстве имеющихся в продаже «почечных» диет все еще превышает минимальные потребности взрослой кошки в белках, нет причин отказываться от этих продуктов даже на самой ранней стадии, как нет и убедительных аргументов в пользу постепенного усиления ограничений по мере прогрессирования заболевания.

Рисунок 3. Домашнюю диету для кошек с заболеваниями почек должен составлять сертифицированный ветеринарный диетолог; создание рецептов, в которых учитывается требуемое ограничение содержания белков и сохраняется высокая вкусовая привлекательность, может оказаться сложной задачей.



Выбор между промышленными «почечными» диетами и кормами домашнего приготовления

В одном из исследований оценили пригодность 28 диет домашнего приготовления, используемых у кошек с ХБП, и обнаружили, что ни один из использованных рецептов не соответствовал всем рекомендациям NRC для взрослых животных по потреблению питательных веществ (5). Важно отметить, что в отношении содержания белков в этих диетах авторы сообщили, что концентрации либо сырого белка, либо по крайней мере одной аминокислоты были низкими в 42,9% оцениваемых рецептов. Это не означает, что домашние диеты обязательно уступают специализированным кормам, однако их необходимо подбирать с большой осторожностью. При рассмотрении вопроса о домашней диете настоятельно рекомендуется проконсультироваться с сертифицированным ветеринарным диетологом и получить рекомендации по составлению диеты, соответствующей возрасту и заболеванию животного (Рисунок 3).

Диеты на основе сырого мяса при ХБП у кошек

Диеты на основе сырого мяса все шире применяют и у собак, и у кошек; применение таких диет изучают и при ХБП у кошек. Большинство владельцев согласны с рекомендацией ограничить содержание фосфора в диете, но любые варианты ограничения белков многие из них считают ненужными и потенциально опасными. Многие полагают, что достаточно заменить кости, богатые фосфором, на измельченную яичную скорлупу. Большинство рационов, включающих сырые продукты, обладают высокими вкусовыми качествами, что, безусловно, хорошо, но часто они содержат очень много белков (более 50% МЭ) и фосфора. Чрезмерное содержание белков в диете, значительно превышающее потребности кошки, скорее всего, приведет к увеличению выработки уремических токсинов, как уже обсуждалось ранее, и может

Рисунок 4. Диеты на основе сырого мяса, как правило, богаты фосфором и белками и часто содержат недостаточное количество клетчатки и омега-3 жирных кислот, что не позволяет применять их у кошек с заболеваниями почек.





ускорить прогрессирование болезни. Более того, диеты с высоким содержанием мяса оказывают подкисляющее действие, а ХБП у кошек в некоторых случаях сопровождается метаболическим ацидозом, поэтому в состав специализированных «почечных» кормов включают подщелачивающие компоненты. Адекватно уменьшить содержание фосфора в мясных диетах также представляется трудной задачей, особенно если значительную часть рациона составляют нежирные сорта мяса: кенгуру, индейка, оленина (**Рисунок 4**).



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на введущиеся дискуссии, следует отметить хорошо изученные преимущества ограничения белков в диете при ХБП: ограничение накопления продуктов азотистого обмена и уремических токсинов, снижение протеинурии и оксидативного стресса в почках, купирование характерных для ХБП метаболических нарушений. Наиболее эффективная степень ограничения белков в диете кошек с ХБП пока не установлена, но специализированные «почечные» корма содержат умеренное количество высококачественных пищевых белков, удовлетворяющее и несколько превышающее минимальные потребности взрослой кошки, что обеспечивает разумный безопасный диапазон их поступления. Исследования, позволяющих полагать, что «почечные» корма повышают риск развития белково-энергетической недостаточности, нет, но при назначении такой диеты необходимо пристально следить за достаточной энергетической ценностью рациона. По имеющимся данным, ограничивать содержание белков целесообразно начиная со 2-й стадии ХБП по IRIS, а при выявлении протеинурии на 1-й стадии ХБП по IRIS, возможно, и раньше. Как и при лечении любого хронического заболевания кошек, следует пристально наблюдать за аппетитом, массой тела, кондицией тела и мышечной массой животного, чтобы снизить риск развития катаболизма собственных белков и снижения мышечной массы тела.

- Elliott J, Barber PJ. Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *J Small Anim Pract* 1998;39(2):78-85.
- Plantinga EA, Everts H, Kastelein AMC, et al. Retrospective study of the survival of cats with acquired chronic renal insufficiency offered different commercial diets. *Vet Rec* 2005;157(7):185-187.
- Polzin DJ. Chronic kidney disease. In: J Bartges and DJ Polzin, eds. *Nephrology and Urology of Small Animals* Ames: Wiley-Blackwell, 2011:433-471.
- Elliott DA. Nutritional management of chronic renal disease in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2006;36(6):1377-1384.
- Larsen JA, Parks EM, Heinze CR, et al. Evaluation of recipes for home-prepared diets for dogs and cats with chronic kidney disease. *J Am Vet Med Assoc* 2012;240(5):532-538.
- Polzin DJ, Churchill JA. 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* 2016;46(6):1049-1065.
- Ross SJ, Osborne CA, Kirk CA, et al. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2006;229(6):949-957.
- Polzin DJ. Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care* 2013;23(2):205-215.
- Vanholder R, Pletinck A, Schepers E, et al. Biochemical and clinical impact of organic uremic retention solutes: a comprehensive update. *Toxins* 2018;10(1):33.
- Elliott J, Rawlings JM, Markwell PJ, et al. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *J Small Anim Pract* 2000;41(6): 235-242.
- Fouque D, Aparicio M. Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3(7):383-392.
- Okuda S, Nakamura T, Yamamoto T, et al. Dietary protein restriction rapidly reduces transforming growth factor beta-1 expression in experimental glomerulonephritis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88(21):9765-9769.
- Lee HW, Osis G, Handlogten ME, et al. Effect of dietary protein restriction on renal ammonia metabolism. *Am J Physiol Renal Physiol* 2015;308(12):F1463-F1473.
- Lau WL, Vaziri ND. Urea, a true uremic toxin: the empire strikes back. *Clin Sci (Lond)* 2017;131(1):3-12.
- Bosco AM, Almeida BFM, Pereira PP, et al. The uremic toxin methylguanidine increases the oxidative metabolism and accelerates the apoptosis of canine neutrophils. *Vet Immunol Immunopathol* 2017;185:14-19.
- Fernandez-Prado R, Esteras R, Perez-Gomez MV, et al. Nutrients turned into toxins: microbiota modulation of nutrient properties in chronic kidney disease. *Nutrients* 2017;9(5):pii: E489. doi: 10.3390/nu9050489.
- Summers SC, Quimby JM, Isaiah A, et al. The fecal microbiome and serum concentrations of indoxyl sulfate and p-cresol sulfate in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2019;33(2):662-669.
- Sato E, Mori T, Mishima E, et al. Metabolic alterations by indoxyl sulfate in skeletal muscle induce uremic sarcopenia in chronic kidney disease. *Sci Rep* 2016;6:36618. doi: 10.1038/srep36618.
- Di Iorio BR, Rocchetti MT, de Angelis M, et al. Nutritional therapy modulates intestinal microbiota and reduces serum levels of total and free indoxyl sulfate and P-cresyl sulfate in chronic kidney disease (Medika Study). *J Clin Med* 2019;8:pii: E1424. doi: 10.3390/jcm8091424.
- Nitta K, Tsuchiya K. Recent advances in the pathophysiology and management of protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Ren Replace Ther* 2016;2. DOI 10.1186/s41100-016-0015-5.
- Rhee CM, Ahmadi SF, Kovesdy CP, et al. Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2018;9(2):235-245.
- Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low-protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr* 2013;97(6):1163-1177.
- Watanabe H, Enoki Y, Maruyama T. Sarcopenia in chronic kidney disease: factors, mechanisms, and therapeutic interventions. *Biol Pharm Bull* 2019;42(9):1437-1445.
- Laflamme D, Gunn-Moore D. Nutrition of aging cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2014;44(4):761-774.
- Kirk CA, Hickman MA. Dietary protein requirement of cats with spontaneous renal disease. *J Vet Intern Med* 2000;13:351.
- Sparkes AH, Caney S, Chalhouh S, et al. ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease. *J Feline Med Surg* 2016;18(3):219-239.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЧЕК У КОШЕК В ШИРОКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ



Грегори Лишандро

DVM, дипл. ACVECC, дипл. ABVP, Общество ветеринарных специалистов Хилл-Кантри, Спайсвуд, Техас, США

Доктор Лишандро окончил Корнельский университет, прошел многопрофильную интернатуру по терапии и хирургии мелких животных в Ветеринарном центре Нью-Йорка, а затем ординатуру по неотложной помощи и интенсивной терапии в Техасе. Половину своего профессионального пути он посвятил работе в клинике общего профиля, половину – неотложной помощи и интенсивной терапии. Область его основных интересов – проведение ультразвукового исследования на первичной консультации. Автор большого количества опубликованных клинических исследований, совладелец специализированной ветеринарной клиники для мелких животных, генеральный директор компании FASTVet.com, занимающейся обучением и применением ультразвуковой диагностики в ветеринарной медицине.

Большинству ветеринарных клиник доступен аппарат для ультразвукового исследования, и его используют для визуальной диагностики в определенных клинических ситуациях; в настоящей статье Грег Лишандро рассказывает о том, как структурированный подход к проведению ультразвукового исследования органов брюшной полости может стать частью первичного физикального осмотра, и демонстрирует, как этот метод может способствовать быстрому выявлению патологических изменений в почках и их осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

Ультразвуковое исследование применяется на первичном приеме в неспециализированных ветеринарных клиниках все чаще, и его можно рассматривать как метод визуальной диагностики первого выбора.

1

Структурированный подход к проведению ультразвукового исследования органов брюшной полости способствует наиболее полному выявлению значимых патологий.

2

Стандартизированный подход позволяет выявить многие патологии почек.

3

Запись результатов ультразвукового исследования с использованием специальных шаблонов помогает более точно выделять цели исследования и сохранять эти данные для последующего обращения к ним, в том числе и для сравнительного анализа.

4

Введение

В 1990-х годах хирурги-травматологи разработали для клинической сортировки и послеоперационного скрининга протокол ультразвукового исследования с четко определенным порядком его проведения – Global FAST (аббревиатура от Focused Assessment with Sonography for Trauma – Целенаправленная оценка с помощью ультразвукового исследования при травме), впоследствии распространенный также на визуальную диагностику и мониторинг за рамками травматологии. В настоящее время метод адаптирован для ветеринарной медицины и включает протоколы исследований брюшной (AFAST) и грудной (TFAST) полостей, а также экспресс-ультразвукового исследования легких Vet BLUE, которые позволяют оценить состояние здоровья мелких животных; послед-

ние два метода в этой статье не рассматриваются. Протокол G-FAST включает в себя исследование определенных органов (в брюшной и грудной полостях, включая сердце и легкие) с помощью 15 определенных стандартизированных маневров датчиком (Рисунок 1); специалист может выполнить исследование примерно за шесть минут. В этой статье описано исследование по протоколу AFAST в спленоренальной (СП) и гепаторенальной (ГП) проекциях (см. ниже), позволяющее легко обнаружить патологии мягких тканей почек и прилегающих к ним областей мочеточников, а также свободную жидкость в брюшной полости и забрюшинном пространстве. Запись полученных результатов с использованием целевых шаблонов повышает объективность исследования. Здесь важно высказать одно предостережение. При ветеринарном точечном ультразвуковом исследовании

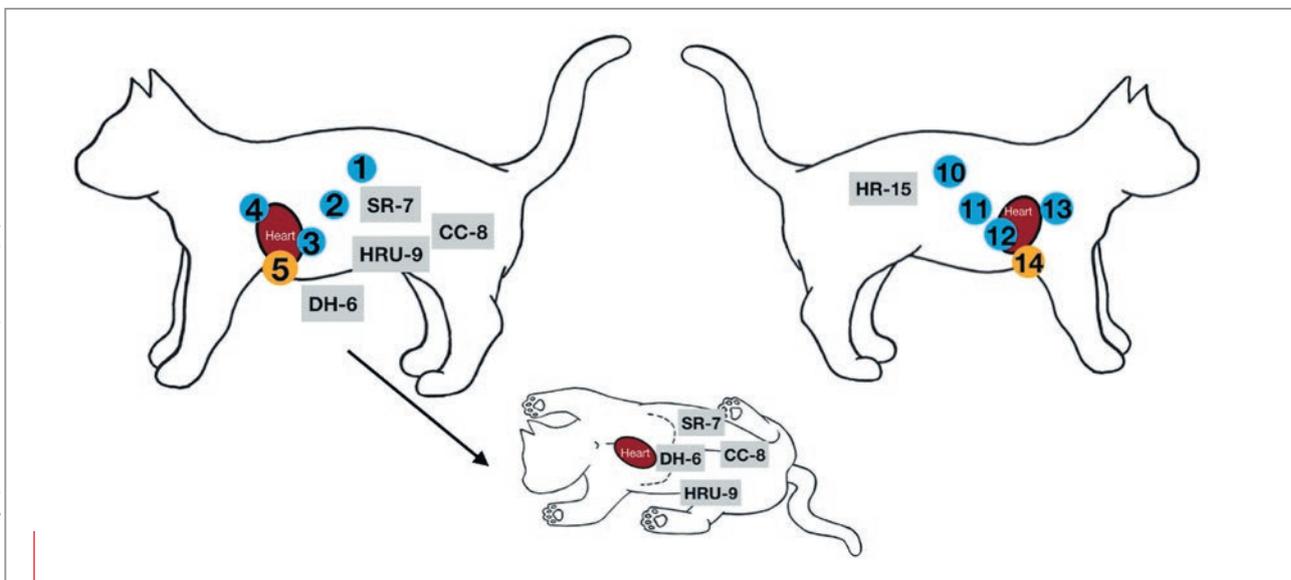


Рисунок 1. 15 акустических окон по протоколу Global FAST. У кошек в положении стоя наиболее эффективен следующий порядок обследования: протокол Vet Blue слева, затем протокол TFAST в перикардиальной проекции слева, затем проекции DH, SR, CC, затем HRU (пупочная проекция) по протоколу AFAST. После завершения обследования слева врач переходит на другую сторону тела и проводит исследование по протоколам Vet BLUE и TFAST, включая короткую и длинную ось, а затем дополнительно в 5-й проекции – в проекции HR 5th (Bonus View). Положение лежа на боку требуется, как правило, только при выявлении в брюшной полости свободной жидкости или при неудовлетворительном качестве изображений в положении стоя.

на первичной консультации (veterinary point-of-care ultrasound – V-POCUS) возможна «ошибка поиска» – «находить только то, что ищешь», то есть ограничиваться исследованием только отдельных заранее выбранных областей, часто на основе исходно предвзятого клинического предположения (систематическая ошибка предвзятости), таким образом не регистрируется другая важная информация. Не следуя стандартизованному глобальному протоколу, врач не только рискует пропустить патологию, но и не сможет учесть другие важные данные ультразвукового исследования по протоколу G-FAST при общей оценке состояния пациента (1–6). Врачам следует считать ультразвуковое исследование по протоколу G-FAST продолжением физикального осмотра, поскольку такой метод стандартизован, доступен не только ветеринарным радиологам и должен использоваться для первичной диагностики, то есть это новый быстрый способ сбора данных в анамнезе.

Протокол AFAST можно использовать для общего осмотра брюшной полости; он включает стандартизованную систему балльной оценки скопления свободной жидкости и визуализацию почек, прилегающих к ним мочеточников и забрюшинного пространства. Если в осмотр также включить протоколы TFAST и Vet BLUE, это позволит оценить стадию повреждения почек, степень гидратации пациента, а также процессы выработки и выделения мочи.



Описание протокола AFAST

Порядок проведения исследования по протоколу AFAST стандартизован, как показано на **Рисунке 2**. Обследование начинается с диафрагмопеченочной (DH) проекции, за которой следует наименее изменяющаяся от положения тела спленоренальная (SR) проекция в положении лежа на правом боку (или гепаторенальная (HR) проекция в положении лежа на левом боку), затем цистолическая (CC) проекция, исследование завершается наиболее изменяющейся из-за силы тяжести в этом положении тела гепаторенальной пупочной (HRU) или спленоренальной пупочной (SRU) проекцией (в положении лежа на левом боку). При стандартизованном подходе в первую очередь обследуют грудную полость

(т. е. в DH проекции) для выявления выраженных нарушений, таких как плевральный и перикардиальный выпот, которые могут увеличивать риск для здоровья пациента после его фиксации. Заканчивают AFAST в наиболее зависимой от силы тяжести проекции – пупочной, в которой при обнаружении выпота можно (после завершения AFAST) провести абдоминоцентез.

Исследование по протоколу AFAST проводят путем верного осмотра (в продольной/сагиттальной плоскостях) с поворотом краниально и возвращением к исходной точке в каждой из соответствующих проекций протокола AFAST; это необходимо, поскольку анатомические образования обычно удобнее распознавать в продольных плоскостях, а наличие асцита не зависит от ориентации датчика (7). Таким образом, в проекциях SR и HR оценивают наличие явных аномалий мягких тканей почек в продольной (сагиттальной) плоскости и одновременно наличие свободной жидкости в прилежащем забрюшинном пространстве и брюшной полости. Протокол AFAST также позволяет визуализировать мочевой пузырь и прилегающую часть уретры. Как правило, большинство опытных специалистов могут осмотреть обе почки в одной проекции (**Рисунок 3**) – SR или HR, в зависимости от того, на какой стороне тела лежит животное. Если четко визуализировать почки не удастся, дополнительно проводят исследование в 5-й проекции: HR или SR (Bonus View). Эти проекции не входят в систему оценки количества жидкости в брюшной полости, но позволяют получить информацию о мягких тканях соответствующей почки, забрюшинном пространстве, прилегающих участках печени и мягких тканях. После визуализации в продольной (сагиттальной) плоскости можно дополнительно провести осмотр в поперечной ориентации. Хотя обычно ультразвуковое исследование проводят, уложив пациента на бок, протокол G-FAST также можно выполнять в положении стоя или лежа на груди, поскольку получение изображения не зависит от положения пациента. Такой подход при исследовании меньше беспокоит животное и более безопасен при дыхательной или гемодинамической нестабильности или нарушениях дыхания и кровообращения, а также предпочтителен для кошек в состоянии стресса. Большинству кошек удобнее придать положение стоя (или лежа на

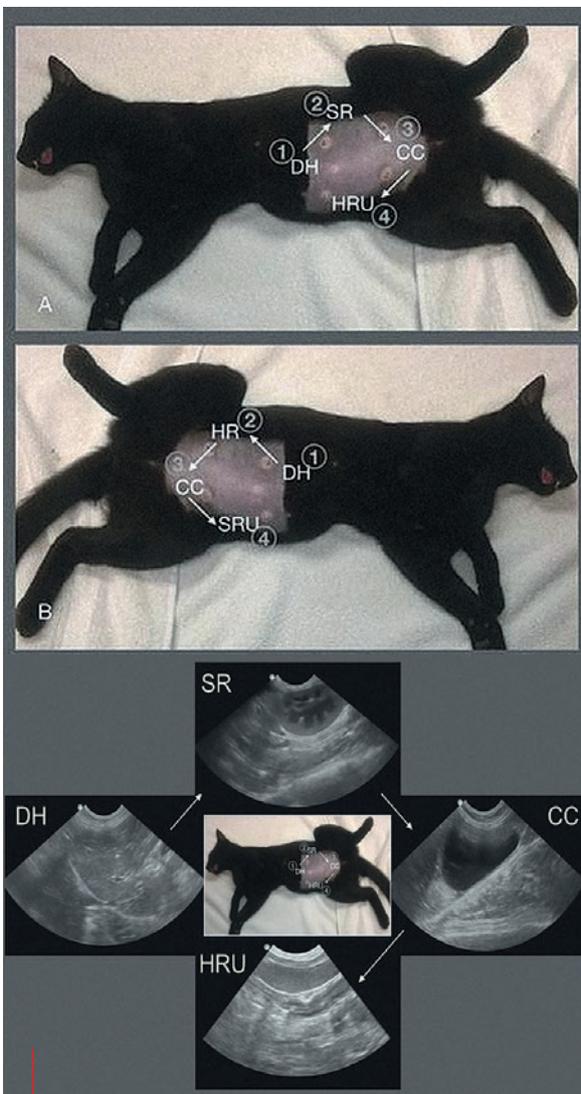
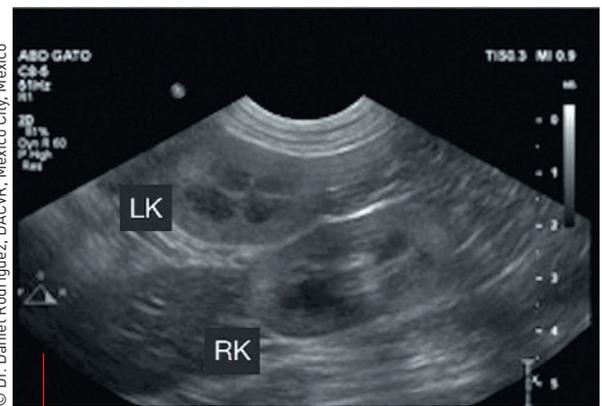


Рисунок 2. Протокол AFAST у кошки при осмотре в положении лежа на правом (A) и левом (B) боку. Кошке в рамках подготовки к плановой овариогистерэктомии провели седацию; обычно для ультразвукового исследования не требуется седация животного и выстригание шерсти, но на выбритой коже живота легче выявлять анатомические ориентиры для соответствующих проекций протокола AFAST. Визуализацию также часто выполняют в положении стоя, меньше беспокоящем животное и более безопасном при дыхательной или гемодинамической нестабильности или нарушениях дыхания и кровообращения, а также при стрессовом состоянии кошки, как показано на **Рисунке 1**.

грудине), оно позволяет лучше оценить плевральный и перикардиальный выпот, а также пневмоторакс; однако в этом случае жидкость скапливается в отлогих участках по-разному, поэтому изображения скоплений свободной жидкости, осадка и внутрипросветных патологических отложений будут различаться в зависимости от выбранного положения животного, и врачу следует учитывать эти различия.

Положение стоя или лежа на грудине часто вызывает у кошки значительно меньший стресс; поэтому, если свободной жидкости не обнаружено, проводить исследование в положении лежа на боку не требуется. Тем не менее исследование в этом положении необходимо для оценки объема жидкости, поэтому, если у пациента выявлена жидкость, его нужно уложить на левый или



© Dr. Daniel Rodriguez, DACVR, Mexico City, Mexico

Рисунок 3. Обе почки обычно визуализируют в проекции SR в положении на правом боку. Если необходима точная анатомическая идентификация, следует четко определить левую (LK) и правую (RK) почки, однако часто, если впоследствии применяют более специализированные методы визуализации, этого не требуется.

правый бок и удерживать в таком положении в течение трех минут (период ожидания для перераспределения жидкости), после чего провести повторное исследование с определением объема жидкости (8).

●●● AFAST органов-мишеней



Протокол AFAST позволяет оценивать легко распознаваемые поражения почек и мочевыводящих путей, поскольку большинство из них проявляются нарушениями оттока жидкости, а ключевым преимуществом ультразвукового метода исследования является визуализация жидкости. Врачу достаточно установить, выглядят ли почки нормально, и, если нет, выбрать метод дальнейшей визуализации и тактику постановки окончательного диагноза. Другими словами, неспециалисту нужно уметь выявлять случаи, в которых для установления диагноза требуется направить пациента на специализированное ультразвуковое исследование или компьютерную томографию. Протокол AFAST (и более того, G-FAST) предназначен не для постановки диагноза, а для ответа на вопрос «есть ли в почках – и других структурах брюшной и грудной полостей – отклонения от нормы». Проводя точечное ультразвуковое исследование, важно понимать ограниченность этого метода, поскольку нормальный вид почек не всегда означает отсутствие патологии, и золотым стандартом обследования остается не ультразвуковое, а рентгенологическое исследование. Клинические вопросы, решаемые во время исследования, показаны в **Таблице 1**, а возможные патологические результаты исследования по протоколу AFAST обсуждаются ниже и обобщенно представлены в **Таблице 2**. Для того чтобы понять, насколько полезно и эффективно использование этого протокола при заболеваниях почек, рассмотрим ретроспективные данные об исходах острого поражения почек у кошек, на фоне которого при ультразвуковом исследовании были выявлены различные патологии и проведена их количественная оценка (**Таблица 3**) (9).

●●● Нормальное изображение почки



В норме при визуализации в сагиттальной проекции (**Рисунок 4**) в почке выделяют три области:
1) яркий центральный эхогенный комплекс (почечная лоханка и околопочечная жировая клетчатка);

- 2) гипэхогенная область мозгового вещества вокруг лоханки;
- 3) периферическая зона коркового вещества с промежуточной экзогенностью.

Важно отметить, что нормальный вид почек при ультразвуковом исследовании не обязательно указывает на их нормальное функционирование; и наоборот, отклонения, обнаруженные при ультразвуковом исследовании, не обязательно означают, что функция почек нарушена.

Чаще всего нормальным для кошек считают следующий диапазон размеров почек:

- длина (L) – 3,0–4,5 см;
- ширина (W) – 2,2–2,8 см;
- высота (H) – 1,9–2,5 см.

Таблица 1. Вопросы (и комментарии) при исследовании в спленоренальной (SR) и гепаторенальной (HR) проекциях по протоколу AFAST.

Вопрос	Комментарий
Есть ли в забрюшинном пространстве свободная жидкость?	Да или нет
Есть ли жидкость под капсулой почки?	Да или нет
Есть ли в брюшной (перитонеальной) полости свободная жидкость?	Да или нет
Если в брюшной полости выявлена свободная жидкость, каков ее объем (по системе AFS)?	Оцените в каждой проекции в баллах: 0, 1/2 (если жидкость ≤ 5 мм), 1 (если жидкость > 5 мм), общий балл от 0 до 4
Выявляется ли патология на изображениях левой и правой почек?	Без особенностей или патология выявляется
Сохранена ли репродуктивная функция?	Да или нет
Возможно ли ошибочное выявление патологии вследствие артефакта или ошибки измерения?	Следует знать «подводные камни» и артефакты

Таблица 2. Результаты ультразвукового исследования почек в спленоренальной (SR) и гепаторенальной (HR) проекциях протокола AFAST.

Клиническое состояние	Легко выявляется по протоколу AFAST?
Нормальная почка	Да
Минерализация и камни в почках	Различные
Пиелозктазия	Да
Гидронефроз	Да
Кисты в корковом веществе	Да
Поликистоз	Да
Псевдокисты в околопочечном пространстве	Да
Нефромегалия	Да
Объемные образования в почках и забрюшинном пространстве	Да
Жидкость в околопочечном пространстве	Да
Нарушения архитектоники	Различные
Инфаркт	Да
Свободная жидкость в брюшной полости	Да
Полуколичественный анализ жидкости в брюшной полости	Да



Патологические изменения в почках

Минерализация и камни в почках

Обнаружить минерализацию и камни при ультразвуковом исследовании не всегда легко (**Рисунок 5**), лучшим методом визуализации этих патологий, как правило, считают рентгенографию. Достаточно крупные почечные камни образуют ровную тень. Обратите внимание, что минерализацию, которая не всегда вызывает образование тени, может имитировать околопочечная жировая клетчатка. В таких случаях может быть полезно цветное доплеровское исследование, при котором появляется «мерцающий» артефакт [10].

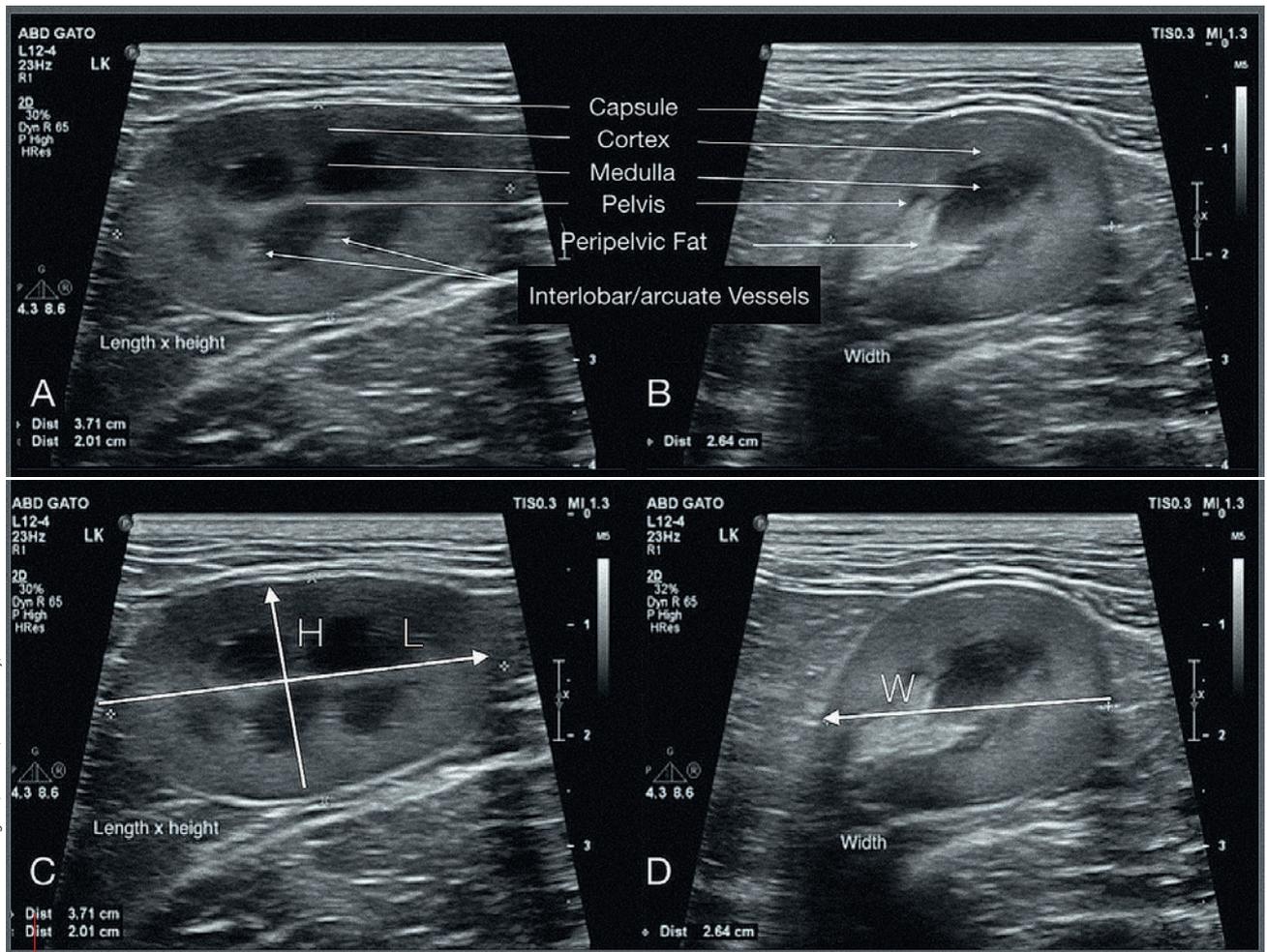
Пиелозктазия

Дилатацию почечной лоханки обычно легко обнаружить при AFAST (**Рисунок 6**). Ширину почечной лоханки у кошки можно измерить и оценить следующим образом:

- норма < 2 мм;
- легкое расширение < 4 мм;

Таблица 3. Результаты ультразвукового исследования у кошек с острым поражением почек [9]. Классический внешний вид этих данных в В-режиме соответствует описанию в тексте; при исследовании по протоколу AFAST легко распознать большинство изменений, за исключением повышенной кортикальной или медуллярной экзогенности, которая может меняться.

Клиническое состояние	% пораженных кошек, у которых соответствующие изменения выявлены при ультразвуковом исследовании; с комментариями
Нормальная почка	< 10%, без признаков выпота в брюшную полость/ретроперитонеально
Нефромегалия	69%, в 36% одностороннее увеличение. Медианная длина составила 4,5 см (диапазон 2,7–5,4); максимальная длина в сагиттальной плоскости должна составлять < 4,5 см
Повышение экзогенности коркового вещества	40%, во всех случаях одновременно повышена экзогенность мозгового вещества. Кора почки обычно изоэхогенна относительно селезенки
Повышена экзогенность мозгового вещества	51%, экзогенность коркового вещества без особенностей. Экзогенность мозгового вещества обычно ниже (цвет более темный), чем коркового
Значительная пиелозктазия	58%, при этом 12% поражений односторонние. Размер почечной лоханки составил 0,5–15 мм, с медианой 2,5 мм. 80% поражений у кошек были классифицированы как легкие (< 4 мм), 12% – как среднетяжелые (5–10 мм) и 8% – как тяжелые (> 10 мм). В норме размер < 1–2 мм в диаметре. В 26% случаев одновременно выявлены мочевые камни, причем чаще в мочеточниках и реже в ткани почек
Забрюшинное скопление жидкости	33%
Свободная жидкость в брюшной полости	49%



© Dr. Daniel Rodriguez, DACVP, Mexico City, Mexico

Рисунок 4. Ожидаемая нормальная анатомия почки у кошки. На **Рисунке 4а** показана почка в продольной/сагиттальной проекции, а на **Рисунке 4б** – в поперечной проекции; на каждом изображении обозначены основные структуры почки. На **Рисунках 4с** и **4д** показаны измерения длины (L), высоты (H) и ширины (W) почек. Чаще всего измеряют длину, по которой определяют наличие или отсутствие нефромегалии, поскольку это измерение простое и используется вне зависимости от высоты и ширины почки.

- умеренное расширение 5–10 мм;
- тяжелое расширение > 10 мм.

Гидронефроз

Гидронефроз, или растяжение почки, представляет собой тяжелую пиелозктазию с притуплением тени почечного сосочка (**Рисунок 7**) и обычно легко выявляется на изображениях.

Кисты

Этот термин охватывает кисты в корковом веществе (**Рисунок 8**), поликистоз почек (обычно наблюдаемый у персидских кошек (**Рисунок 9**)) и псевдокисты в околопочечном пространстве (**Рисунок 10**), причем последние чаще встречаются у пожилых кошек и кошек с хронической почечной недостаточностью. Возможна половая предрасположенность (чаще у самцов). AFAST позволяет легко обнаруживать все типы кист почек.

Нефромегалия

Длину почек следует оценивать во всех случаях. Максимальная длина в сагиттальной плоскости должна быть менее 4,5 см; при обнаружении увеличения почки (**Рисунок 11**) дифференциальный диагноз включает

лимфому, острое поражение почек (ОПП) и печеночные шунты.

Объемные образования в почках и забрюшинном пространстве

Если в забрюшинном пространстве выявлено затемнение (**Рисунок 12**), необходимо дифференцировать объемное образование и гематому; для этого можно провести цветное доплеровское исследование, позволяющее оценить наличие или отсутствие пульсирующего потока жидкости внутри затемнения; отсутствие потока указывает на гематому. При обнаружении гематомы может быть целесообразно проведение анализа свертываемости крови. При обнаружении объемного образования в почке или забрюшинной области следует оценить стадию поражения по протоколу G-FAST, как описано ниже.

Жидкость в околопочечном пространстве

Округлое скопление жидкости в капсуле почки (**Рисунок 13**); его не включают в оценку скопления жидкости в брюшной полости. Если обнаружена жидкость, также необходимо оценить стадию по протоколу G-FAST; дифференциальный диагноз включает почечную недостаточность, особенно ОПП.



© Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner, Wiley 2014.

Рисунок 5. Ультразвуковое исследование позволяет легко выявлять почечные камни.



© Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner, Wiley 2014.

Рисунок 6. Дилатацию почечной лоханки обычно можно выявить при ультразвуковом исследовании; для оценки степени пиелозктазии следует измерить диаметр лоханки.



© Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner, Wiley 2014.

Рисунок 7. Гидронефроз определяется как тяжелая пиелозктазия с притуплением тени почечного сосочка.



© Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner, Wiley 2014.

Рисунок 8. Кисты в корковом веществе почек анаэхогенные, расположены внутри паренхимы и, как правило, не деформируют капсулу почки.

Нарушения архитектоники

Если во время визуализации выявлены какие-либо нарушения архитектоники почек (**Рисунок 14**), при выполнении протокола AFAST необходимо дополнительно оценить наличие явных аномалий со стороны мягких тканей других органов брюшной полости; также необходимо исследовать сердце, выпот в плевральную полость и перикард по протоколу TFAST и оценить поверхности легких по протоколу Vet BLUE.

Инфаркт

Протокол AFAST обычно позволяет легко выявлять инфаркт (**Рисунок 15**). При определении стадии врач должен использовать проекции по протоколам TFAST и Vet BLUE для выявления в легких симптома «клиновидной тени», свидетельствующего о тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

Свободная жидкость в брюшной полости

Скопление свободной жидкости (**Рисунок 16**) обычно имеет треугольную форму, поскольку жидкость находится вне капсулы почки. При обнаружении можно записать его максимальный размер. Объем жидкости в брюшной полости можно полуколичественно определить с помощью балльной оценки выпота в брюшной жидкости (AFS) по протоколу AFAST, как описано ниже. Обратите

внимание, что при обструкции мочевыводящих путей у кошки обычно развивается асцит (11–13). В наиболее подробном на текущий момент (по сведениям автора) исследовании жидкость в околопузырном пространстве (методом, аналогичным исследованию в проекции СС по протоколу AFAST) выявлена у ≈60% кошек с обструкцией, а забрюшинный выпот — у ≈35% (13). Важно помнить, что эти изменения в подавляющем большинстве случаев не влияют на клиническое течение заболевания у кошек, и протокол лечения при этом не изменяется; кроме того, асцит и забрюшинный выпот обычно со временем разрешаются — по мере восстановления животного, обычно через 24–36 часов после купирования непроходимости и достижения эффекта интенсивной терапии (13). Получение образцов и исследование выпота могут помочь в диагностике мочекаменной болезни, однако чаще всего мочекаменную болезнь лечат медикаментозно. Автор предлагает считать основной гипотезой, что выпот обусловлен воспалением и ретроградным давлением мочи на стенку мочевого пузыря и капсулу почки (14).



Оценка скоплений жидкости при визуализации

Система оценки жидкости в брюшной полости (AFS) разработана для объективной полуколичественной оценки объема свободной жидкости в брюшной полости по про-



Рисунок 9. Поликистоз почек – наследственное заболевание, часто встречающееся у персидских кошек; в почках образуются множественные кисты, легко выявляемые при ультразвуковом исследовании.

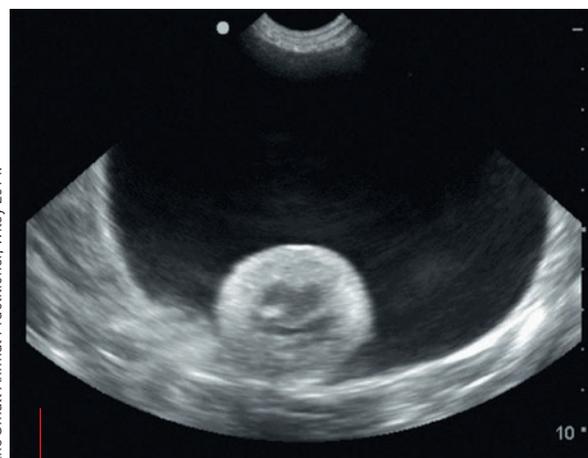


Рисунок 10. Псевдокисты в окологломерулярном пространстве – это фиброзные мешки, наполненные жидкостью, окружающие почку; у кошек они идиопатические, но часто встречаются на фоне ХБП.



Рисунок 11. Увеличение почки (длина 6,26 см – в норме меньше 4,5 см). Нефромегалия может быть вызвана множеством факторов, в том числе инфекцией, непроходимостью, утратой функции противоположающей почки, а также инфильтративным заболеванием, таким как лимфома.



Рисунок 12. Затем необходимо исследовать все затемнения в области почек или брюшинного пространства; необходимо дифференцировать объемное образование и гематому, а в случае обнаружения объемного образования оценить его стадию, чтобы проконсультировать владельца о дальнейшей тактике лечения.

токолу AFAST и может быть использована для выявления кровоизлияния, урогенного перитонеального выпота, асцита. В рамках этой статьи мы не будем подробно обсуждать эту систему, это бы заняло слишком много места; однако кратко отметим, что объем свободной жидкости по системе оценивают от 0 до 4 баллов, а также определяют в брюшной полости области с положительным и отрицательным результатом оценки скопления жидкости [1, 8, 15, 16]. Если результат оценки свободной жидкости в брюшной полости во всех четырех проекциях по протоколу AFAST отрицательный, присваивают нулевой балл; максимальным баллом 4 оценивают выявление свободной жидкости во всех четырех проекциях. Метод позволяет дифференцировать небольшие [1 или 2 балла] и значительные [3 или 4 балла] объемы жидкости, что позволяет врачу определить порядок дальнейших действий. Автор рекомендует модифицировать систему для применения у кошек; если максимальные размеры заполненного жидкостью кармана меньше 5 мм или имеются линейные полосы жидкости < 5 мм, присваивают 1/2 балла; при более высоких значениях – 1 балл [16, 23]. Система очевидно эффективнее описания объема скоплений как «незначительное», «небольшое», «умеренное» и «тяжелое» увеличение. Регулярное использо-

вание AFS-системы, в том числе во время ежедневных осмотров пациентов и перепроверки оценок, – это средство мониторинга изменений объема свободной перитонеальной жидкости у кошек. Если возможно безопасное проведение пункции, следует получить образец свободной жидкости для его точного описания, затем проанализировать ее состав и провести его цитологическое исследование – это поможет более точно подобрать непосредственные лечебные и диагностические мероприятия. При подозрении на разрыв мочевыводящих путей полезно сравнить уровни креатинина или калия в сыворотке и выпотной жидкости. Важно отметить, что ультразвуковое исследование не позволяет точно охарактеризовать свободную жидкость, и при большом объеме выпота обычно сразу после AFAST выполняют абдомиоцентез – как правило, в наиболее отлогий пупочной проекции, где свободная внутрибрюшная жидкость скапливается в карманах. Образцы безопасно получать в брюшинном пространстве, а небольшие объемы – в брюшной полости, если проводящий пункцию врач владеет специализированными навыками ультразвукового контроля.



Рисунок 13. Жидкость в околопочечном пространстве визуализируется в виде скопления внутри капсулы почки; при его выявлении целесообразно провести дальнейшее обследование, поскольку дифференциальный диагноз включает острое поражение почки.



Рисунок 16. Скопление свободной жидкости в брюшной полости при ультразвуковом исследовании обычно имеет треугольную форму, поскольку жидкость находится вне капсулы почки (как показано здесь).



Рисунок 14. При обнаружении каких-либо нарушений архитектоники почек, таких как изменение паренхимы, необходимо дальнейшее обследование: поиск явных патологий мягких тканей других органов брюшной полости, обследование сердца и легких, поиск признаков плеврального и перикардального выпота. В обеих почках у этой кошки выявлены нарушения архитектоники.



Рисунок 15. Хронический инфаркт почки может проявиться гиперэхогенной областью внутри почки, обусловленной образованием рубцовой ткани.

●●●● Оценка стадии объемных образований в почках и степени нефромегалии

Во всех случаях подозрения на объемные образования в почке у кошек настоятельно рекомендуется оценить стадию с применением протокола G-FAST – это поможет более продуктивному обсуждению ситуации с владельцем. Таким образом владелец получит возможность принять самостоятельное решение о целесообразности проведения дальнейшего обследования. Не все образования в почках являются злокачественными; необходимо также исключить инфекционные, метаболические и другие заболевания. Ультразвуковое исследование по протоколу G-FAST позволяет предположить и локализовать объемное образование в почке или нефромегалию и исключить другие явные объемные образования в брюшной полости.

Если обследование по протоколу Vet BLUE позволяет исключить объемные образования в легких, плевральный или перикардальный выпот, результат обследования считают благоприятным. Еще лучше, если кошка не препятствует осмотру в проекциях протокола TFAST (для подтверждения отсутствия нарушений размеров камер сердца), и врач может обсудить соответствующую дальнейшую диагностику. И напротив, если выявляются серьезные симптомы, например узелки в легких (17), необходимо менять план диагностического обследования. Как и в случае с образованиями в почках, следует помнить, что не все узелки в легких являются злокачественными; например, они могут быть вызваны грибом и все еще излечимы. Использование протокола G-FAST для первичной диагностики позволяет ветеринарному врачу как можно лучше помочь и клиенту, и животному.

●●●● Применение протокола G-FAST для оценки степени гидратации

Кошкам в целом свойственна высокая восприимчивость к повышенным объемам жидкости (особенно при внутривенной гидратации при обструкции мочевыводящих путей и/или почечной недостаточности (18)), что может привести к развитию отека легких, застоя в печеноч-

ных венах, плеврального перикардиального выпота (в любой комбинации) [19]. При первом визите очень важно провести обследование по протоколу G-FAST, поскольку добавление результатов по протоколам TFAST и Vet BLUE полезны для определения левостороннего или правостороннего объемного напряжения/перегрузки/отказа кровообращения по малому или большому кругу. Кроме того, и это немаловажно, многим пациентам не требуется ультразвуковое исследование – достаточно исключить определенные патологические изменения с помощью так называемых неэхогенных резервных проекций (non-echo fallback views) протокола G-FAST. Застойная сердечная недостаточность по малому кругу приводит к развитию кардиогенного отека легких, и протокол Vet BLUE позволяет легко ее исключить или подтвердить (с чувствительностью 96%) и оценить количественно (19–21). Застойная сердечная недостаточность по большому кругу приводит к растяжению каудальной части полой вены и застою в системе печеночных вен, который легко обнаружить при исследовании в диафрагмальнопеченочной проекции (DH) по протоколу AFAST-TFAST. Недостаточность кровообращения по большому или малому кругу может сопровождаться плевральным и перикардиальным выпотом, который можно оценить при TFAST (15, 19, 22–25). Поэтому вероятность провести оценку точно увеличивается при объединении данных TFAST с результатами описания каудальной полой вены и легких по данным Vet BLUE [3].



Протоколирование

Для того чтобы четко определить цели обследования и записать его результаты, которые впоследствии можно измерить и сопоставить с результатами более поздних исследований, необходимо использовать специальные шаблоны. Примеры опубликованы на веб-сайте FASTvet.com [1, 25–27, 28].



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог, отметим, что ультразвуковое исследование по протоколу G-FAST рекомендуется проводить во ВСЕХ случаях заболеваний почек или мочевыводящих путей у кошек, в том числе и с обструкцией мочевыводящих путей. Его применение для первичной диагностической визуализации также позволяет выявить случайные и неожиданные находки не только во всех отделах мочевыводящих путей, но и в остальной части брюшной и грудной полостей, в том числе в сердце и легких. По сути, протокол позволяет врачу быстро оценить состояние пациента при первом визите и принять объективное решение относительно последующих этапов диагностики и лечения, и в итоге может спасти пациенту жизнь.



ЛИТЕРАТУРА

- Lisciandro GR. The Abdominal FAST³ (AFAST³) Exam. In: Lisciandro GR (ed). *Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner*. Ames: Wiley-Blackwell; 2014;17-43.
- Lisciandro SC. Focused or COAST³ – Urinary Bladder. In: Lisciandro GR (ed). *Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner*. Ames: Wiley-Blackwell; 2014;99-109.
- Lisciandro GR, Armenise AA. Focused or COAST³: Cardiopulmonary Resuscitation (CPR), Global FAST (GFAST³), and the FAST-ABCDE Exam. In: Lisciandro GR (ed). *Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner*. Ames: Wiley-Blackwell; 2014;269-285.
- Narasimhan M, Koenig SJ, Mayo PH. A whole-body approach to point of care ultrasound. *Chest* 2016;150(4):772-776.
- Ha YR, Toh HC. Clinically integrated multi-organ point-of-care ultrasound for undifferentiated respiratory difficulty, chest pain, or shock: a critical analytic review. *J Intensive Care* 2016;4:54. doi: 10.1186/s40560-016-0172-1.
- Tavares J, Ivo R, Gonzalez F, et al. Global ultrasound check for the critically ill (GUCCI) – a new systematized protocol unifying point-of-care ultrasound in critically ill patients based on clinical presentation. *Emerg Med* 2019;11:133-145.
- Boysen SR, Rozanski EA, Tidwell AS, et al. Evaluation of a focused assessment with sonography for trauma protocol to detect free abdominal fluid in dogs involved in motor vehicle accidents. *J Am Vet Med Assoc* 2004;225(8):1198-1204.
- Lisciandro GR, Lagutchnik MS, Mann KA, et al. Evaluation of an abdominal fluid scoring system determined using abdominal focused assessment with sonography for trauma in 101 dogs with motor vehicle trauma. *J Vet Emerg Crit Care* 2009;19(5):426-437.
- Cole LP, Mantis P, Humm K. Ultrasonographic findings in cats with acute kidney injury: a retrospective study. *J Feline Med Surg* 2019;21(6):475-480.
- Gluga ML, Chirila CN, Podeanu DM, et al. Twinkle, twinkle little stone: an artifact improves the ultrasound performance! *Med Ultrason* 2017;19(3):272-275.
- Hall J, Hall K, Powell LL, et al. Outcome of male cats managed for urethral obstruction with decompressive cystocentesis and urinary catheterization: 47 cats (2009-2012). *J Vet Emerg Crit Care* 2015;25(2):256-262.
- Reineke EL, Thomas EK, Syring RS, et al. The effect of prazosin on outcome in feline urethral obstruction. *J Vet Emerg Crit Care* 2017;27(4):387-396.
- Nevins JR, Mai W, Thomas E. Associations between ultrasound and clinical findings in 87 cats with urethral obstruction. *Vet Radiol Ultrasound* 2015; 56(4):439-447.
- Cooper ES, Owens TJ, Chew DJ, et al. A protocol for managing urethral obstruction in male cats without urethral catheterization. *J Am Vet Med Assoc* 2010;237(11):1261-1266.
- Lisciandro GR. Abdominal and thoracic focused assessment with sonography for trauma, triage, and monitoring in small animals. *J Vet Emerg Crit Care* 2011;21(2):104-122.
- Lisciandro GR, Fosgate GT, Romero LA, et al. Abdominal FAST (AFAST) and Abdominal Fluid Scores in adult and juvenile cats. *Abstract, J Vet Emerg Crit Care* 2015;25(S1):S8.
- Kulhavy DA, Lisciandro GR. Use of a lung ultrasound examination called Vet BLUE to screen for metastatic lung nodules in the emergency room. *Abstract, J Vet Emerg Crit Care* 2015;25(S1):S14.
- Ostroski CJ, Drobatz KJ, Reineke EL. Retrospective evaluation of and risk factor analysis for presumed fluid overload in cats with urethral obstruction: 11 cases (2002-2012). *J Vet Emerg Crit Care* 2017;27(5):561-568.
- Ward JL, Lisciandro GR, Keene BW, et al. Accuracy of point-of-care lung ultrasound (Vet BLUE protocol) for the diagnosis of cardiogenic pulmonary edema in dogs and cats with acute dyspnea. *J Am Vet Med Assoc* 2017;250(6):666-675.
- Lisciandro GR, Ward JL, DeFrancesco TC, et al. Absence of B-lines on lung ultrasound (Vet BLUE protocol) to rule out left-sided congestive heart failure in 368 cats and dogs. *Abstract, J Vet Emerg Crit Care* 2016;26(S1):S8.
- Lisciandro GR, Fulton RM, Fosgate GT, et al. Frequency and number of B-lines using a regionally based lung ultrasound examination in cats with radiographically normal lung compared to cats with left-sided congestive heart failure. *J Vet Emerg Crit Care* 2017;27(3):267-277.
- Lisciandro GR, Lagutchnik MS, Mann KA, et al. Accuracy of Focused Assessment with Sonography for Trauma (TFAST) to detect pneumothorax in 145 dogs with blunt and penetrating trauma. *J Vet Emerg Crit Care* 2008; 18(3):258-269.
- Lisciandro GR. Evaluation of initial and serial combination focused assessment with sonography for trauma (CFAST) examinations of the thorax (TFAST) and abdomen (AFAST) with the application of an abdominal fluid scoring system in 49 traumatized cats. *Abstract, J Vet Emerg Crit Care* 2012;22(S2):S11.
- Lisciandro GR. The use of the diaphragmatico-hepatic (DH) views of the abdominal and thoracic focused assessment with sonography for triage (AFAST/TFAST) examinations for the detection of pericardial effusion in 24 dogs (2011-2012). *J Vet Emerg Crit Care* 2016;26(1):125-131.
- McMurray J, Boysen S, Chalhoub S. Focused assessment with sonography in nontraumatized dogs and cats in the emergency and critical care setting. *J Vet Emerg Crit Care* 2016;26(1):64-73.
- Lisciandro GR. The Thoracic FAST³ (TFAST³) Exam. In: Lisciandro GR (ed)., *Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner*. Ames: Wiley-Blackwell; 2014;140-165.
- Lisciandro GR. The Vet BLUE Lung Scan. In: Lisciandro GR, (ed). *Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner*. Ames: Wiley Blackwell; 2014;166-187.

РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У КОШЕК

Болезнь почек остается одной из наиболее частых причин заболеваемости и смертности пожилых кошек; Ханна Сарджент и Джонатан Эллиотт рассматривают современные методы раннего выявления этого заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ



Введение

Распространенность хронической болезни почек (ХБП) у кошек старше 12 лет достигает 32% (1). В Великобритании это заболевание является второй по частоте причиной смерти кошек в возрасте 5 лет и старше (2). В гуманной медицине ХБП признана мировой проблемой общественного здравоохранения, и ключевое значение для разрешения этого глобального кризиса придают внедрению стратегий ранней диагностики. Однако наиболее сложная задача – диагностировать ХБП на ранней стадии, в частности вследствие того, что уровень креатинина в сыворотке крови имеет ограничения в качестве маркера скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Это междисциплинарная проблема. Ранняя диагностика ХБП у кошек позволила бы ветеринарным врачам тщательно контролировать прогрессирование заболевания и своевременно назначать необходимую терапию, а также предпринимать меры для выявления и лечения основного заболевания почек. Есть надежда, что ставшие в последнее время доступными новые биомаркеры, такие как симметричный диметиларгинин (symmetric dimethylarginine – SDMA), или новые алгоритмы будут способствовать раннему выявлению болезни почек у кошек и что дальнейшие исследования помогут лучшему пониманию того, какие способы лечения могут замедлить прогрессирование заболевания. В этой статье кратко изложены современные данные по методам ранней диагностики ХБП у кошек и возможности их применения в клинической практике.

Патогенез и этиология ХБП у кошек

ХБП можно определить как «стойкую функциональную или структурную патологию одной или обеих почек». Гистологически она чаще всего проявляется тубуло-интерстициальным воспалением и фиброзом (3). Однако ХБП – неспецифичный термин и описывает не отдельное заболевание, а гетерогенный синдром, проявляющийся устойчивым снижением функции почек в течение по крайней мере трех месяцев. Широкое распространение получила модель развития ХБП у кошек, согласно которой в начальной фазе заболевания один или несколько факторов повреждают почку, приводящее к гибели нефронов, что приводит к активации факторов прогрессирования и самоповреждения ткани почки; такой механизм называется эндогенным прогрессированием заболевания (Рисунок 1) (4). Знание инициирующих факторов позволяет ветеринарному врачу выявлять кошек, у которых целесообразно провести скрининговое обследование для диагностики заболевания. В качестве таких факторов могут выступать ряд первичных заболеваний почек (в том числе острое повреждение почки – ОПП), старение, факторы окружающей среды (4). Первичные поражения почек можно подразделить на приобретенные или врожденные. Из врожденных заболеваний наиболее часто встречается поликистоз почек аутосомно-доминантного типа, который специфичен только для персидских кошек или их метисов. К рас-



Ханна Джей Сарджент

B VetMed (с отличием), MRCVS, Королевский ветеринарный колледж, Лондон, Великобритания

Ханна Сарджент окончила Королевский ветеринарный колледж в 2013 году, а затем год обучалась в многопрофильной интернатуре Ветеринарной школы Ноттингемского университета по программе клинической подготовки специалистов Royal Canin. После этого некоторое время работала в ветеринарной клинике общего профиля для мелких животных. Заболевания почек входят в сферу особого интереса доктора Сарджент, и в настоящее время она завершает подготовку к получению степени PhD по хронической болезни почек у кошек в Королевском ветеринарном колледже.



Джонатан Эллиотт

MA, Vet MB, PhD, сертификат SAC, дипл. ECVPT, MRCVS, Королевский ветеринарный колледж, Лондон, Великобритания

После окончания Ветеринарной школы Кембриджского университета в 1985 году профессор Эллиотт прошел стажировку в университете Пенсильвании в Филадельфии и получил степень PhD по исследованиям в области биологии кровеносных сосудов. В 1990 году он перешел в Королевский ветеринарный колледж (RVC), чтобы посвятить себя исследованиям болезни почек у кошек, гипертонии, поражения митральных клапанов у собак и ламинита у лошадей. В настоящее время он является профессором клинической ветеринарной фармакологии и проректором по научной работе в RVC; также он является президентом ECVPT (2018–2021 гг.) и членом IRIS (Международного общества изучения заболеваний почек).

пространственным приобретенным заболеваниям, которые можно подозревать при ХБП, относят лимфому почек (3), бактериальный пиелонефрит, мочекаменную болезнь с поражением верхних мочевыводящих путей, хроническую вирусную инфекцию (FIV, FeLV, FIP и морбилливирус кошек) (4) и длительное кормление несбалансированными рационами (5).

ОПП можно определить как внезапное снижение функции почек, приводящее к нарушению клубочковой фильтрации, выработки мочи и функционирования канальцев. Оно может быть вызвано различными причинами. Хотя роль ОПП в развитии ХБП у кошек изучена слабо, у человека показано, что эпизод ОПП увеличивает риск последующего развития ХБП, причем прямо пропорционально тяжести ОПП (6). У кошек к повреждению почек может приводить воздействие нефротоксинов (например, этиленгликоля), опухоли, инфекции, сепсис или – возможно, наиболее важно в контексте ХБП – ишемия. Установлено, что на поздней стадии восстановления после экспериментально индуцированного ишемического ОПП у кошек развиваются тубулоинтерстициальные изменения, аналогичные наблюдаемым при ХБП (7). Это подтверждает, что недостаточная адаптивность механизмов восстановления после ОПП, в том числе ишемического, может способствовать развитию ХБП. Влияние недостаточной адаптивности таких механизмов при ОПП, вызванном другими факторами, на последующее развитие ХБП, не изучено.

Первичное заболевание почки, ставшее причиной ХБП, у кошек обычно установить не удается. Предполагается, что к развитию ХБП приводит совокупность факторов, включая однократные или повторные эпизоды ОПП, а также кумулятивное воздействие специфичных для животного и экологических факторов (4). Учитывая рост заболеваемости среди пожилых кошек (8), исследования были в основном сосредоточены на поиске связи ХБП со старением. Распространенность ХБП у кошек старше 12 лет в разных исследованиях составила от 32% (1) до 42% (8). Отсутствие ХБП у значительной части пожилых кошек свидетельствует о том, что она не является

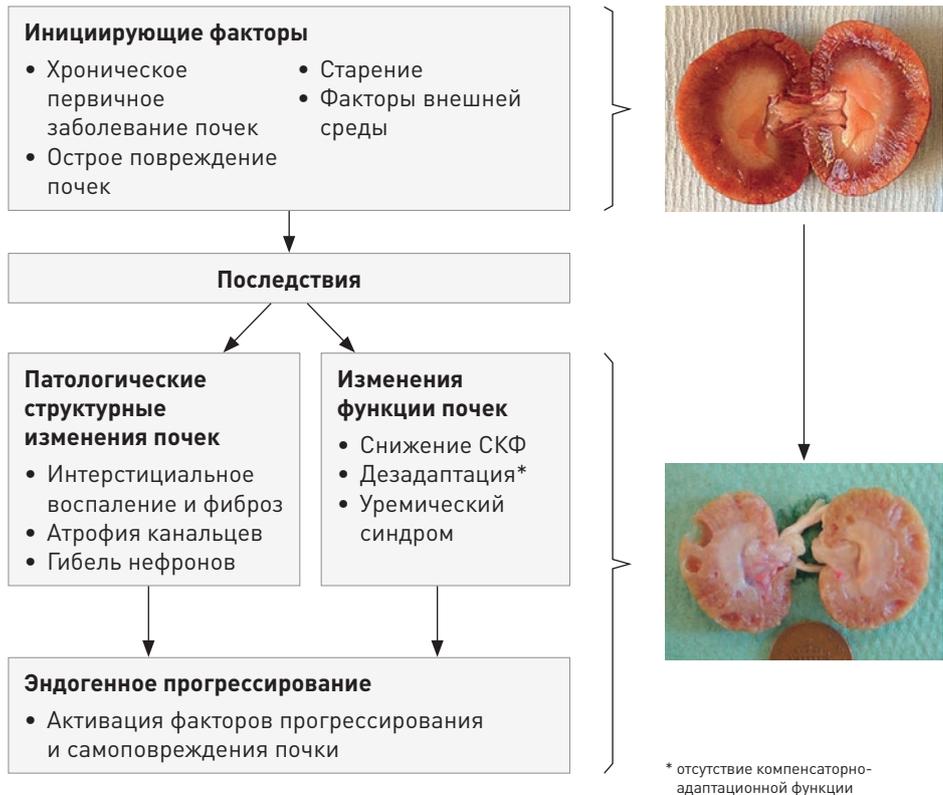
обязательным спутником процессов старения; предполагают, что при старении в почках нарушается действие защитных механизмов и снижается их способность к восстановлению после повреждающих воздействий. Считается также, что некоторые из наиболее распространенных заболеваний пожилых кошек, такие как гипертиреоз (4), заболевания зубов и десен (9), гипертоническая болезнь (4) и воспалительные заболевания кишечника (10), могут оказывать неблагоприятное влияние на функционирование почек. Наконец, высказано предположение, что рост распространенности ХБП за последние несколько десятилетий может быть связан с изменениями в условиях содержания, включая изменение подхода к кормлению, вакцинацию и последствия экологического стресса. Например, в одном из недавних эпидемиологических исследований отмечена корреляция между тяжестью заболеваний зубов и десен у кошек и развитием азотемии (9). Хотя установлено, что изменение диеты позволяет замедлить прогрессирование ХБП на 2-й и 3-й стадиях по IRIS, доказательства того, что высокий уровень фосфора в диете является фактором, приводящим к развитию ХБП, отсутствуют. Тем не менее в последних исследованиях на здоровых взрослых кошках была выявлена вероятность негативного воздействия высоких уровней неорганического фосфора в диете на функцию почек (11). Для более глубокого понимания того, как условия содержания кошек могут влиять на почечную функцию, необходимы дальнейшие исследования, но уже сейчас понимание возможных иницирующих факторов может быть полезно в клинической практике, поскольку позволит ветеринарным врачам проводить целенаправленный скрининг кошек с повышенным риском развития ХБП.



Маркеры СКФ и ХБП

СКФ – это объем ультрафильтрата, образующегося в нефронах обеих почек за единицу времени. Показатель СКФ коррелирует с массой функционирующей ткани почек.

Рисунок 1. Общепризнанный механизм инициирования и прогрессирования хронической болезни почек. Иницирующие факторы приводят к изменениям структуры и функции почек. По мере прогрессирования заболевания и гибели значительного количества нефронов развиваются реакции, препятствующие восстановлению, что дополнительно усиливает повреждение ткани почек и гибель нефронов. На разрезе представлены почка здоровой кошки (вверху) и почка кошки с терминальной стадией ХБП (внизу).



Наиболее точно оценить функциональную массу почек в ветеринарной медицине можно с помощью измерения клиренса из плазмы экзогенных маркеров фильтрации, например йогексола. Обычно в ветеринарной практике для оценки функции почек определяют СКФ при помощи суррогатных маркеров, таких как концентрация креатинина в сыворотке крови. Основную сложность в диагностировании ранней стадии болезни почек у кошек по сывороточным уровням креатинина создает не прямой характер зависимости между концентрацией креатинина в сыворотке и СКФ, как показано на **Рисунке 2**. Когда обнаруживают увеличение концентрации сывороточного креатинина (и, следова-

тельно, азотемии), уже происходит значительное снижение СКФ. Поэтому это нечувствительный показатель для определения СКФ.

Повышение сывороточного уровня креатинина на ранней стадии заболевания невелико и часто сохраняется в пределах референсного интервала лаборатории. По IRIS, 1-ю стадию ХБП определяют как отсутствие азотемии (концентрация креатинина в сыворотке крови < 140 мкмоль/л, 1,6 мг/дл дл кошек) в сочетании с рядом патологий со стороны почек: стойкого нарушения концентрационной функции без выявленной внепочечной причины, патологических данных пальпации или визуализации почек, стойкой протеинурии почечного происхождения, патологических данных исследования биоптата почки, увеличения концентрации креатинина в серийно полученных образцах крови¹. Выявление кошек с 1-й и 2-й стадией ХБП по IRIS, когда уровень креатинина может находиться в нормальном референсном интервале лаборатории и когда требуется оценка других клинических признаков хронической болезни почек, может быть трудной задачей.

Проблема усугубляется действием внепочечных факторов, таких как мышечная масса [12], возраст и порода кошки (например, бирманская) [13], для которых показано влияние на уровень креатинина. Принимая во внимание эти ограничения, рекомендуется всегда измерять уровень креатинина в крови натошак и интерпретировать его с учетом породы, мышечной массы и возраста кошки. Учитывая все вышесказанное, в последние годы особый интерес у исследователей вызывают новые биомаркеры снижения СКФ и поражения канальцев и клубочков, позволяющие обнаружить эти изменения на наиболее ранних стадиях. Наиболее доступным из них для ветеринарных врачей является симметричный диметиларгинин (SDMA).



«Выявление кошек с 1-й и 2-й стадией ХБП по IRIS, когда уровень креатинина может находиться в референсном интервале лаборатории и когда требуется оценка других клинических признаков хронической болезни почек, может быть трудной задачей».

Ханна Джей Сарджент

¹ www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_CAT_Treatment_Recommendations_2019

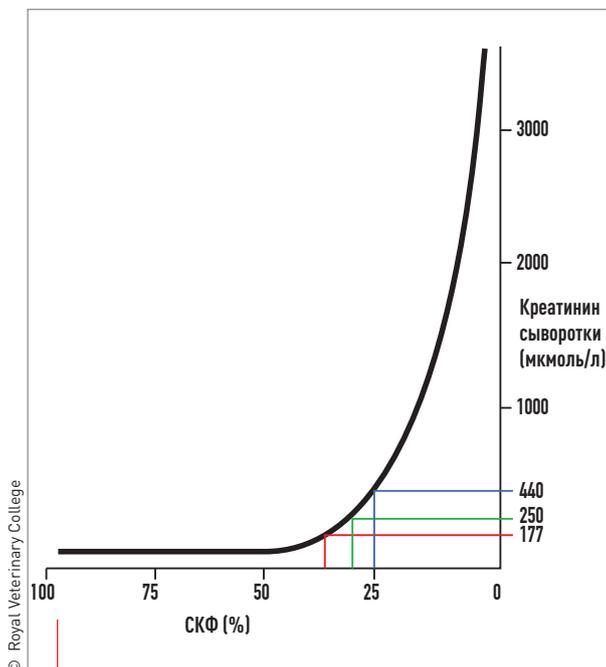


SDMA: что мы знаем о нем

Симметричный диметиларгинин (SDMA) – это метилированная форма аргинина, которая обнаруживается во всех внутриклеточных белках и высвобождается в кровь при катаболизме белков. SDMA на 90% выводится из организма почками, и показано, что он является суррогатным маркером СКФ [14]. С 2015 года во многих странах на рынке представлены наборы для количественного определения содержания SDMA, в которых концентрацию SDMA в сыворотке или плазме крови определяют с помощью запатентованного метода иммуноферментного анализа; показано, что его результаты хорошо согласуются с золотым стандартом – жидкостной хромато-масс-спектрометрией (ЖХ-МС) [15].

Концентрация SDMA в сыворотке крови позволяет выявлять снижение СКФ еще до повышения сывороточной концентрации креатинина (на основе установленных референсных значений), поэтому в настоящее время ее рекомендуют применять для скрининга для выявления ранней ХБП. В исследовании с участием группы, состоящей из 21 пожилой кошки с естественно развившейся ХБП, концентрация SDMA в сыворотке крови была выше 14 мкг/дл в среднем за 17 месяцев до того, как уровень креатинина превысил верхнюю границу референсного интервала (186 мкмоль/л, или 2,1 мг/дл), у 17 из 21 кошки [16].

Кроме того, SDMA также служит высокоспецифичным биомаркером снижения СКФ, потенциально менее, чем креатинин, подверженным воздействию внепочечных факторов. Хотя можно ожидать незначительной биологической и индивидуальной изменчивости результатов между измерениями, имеются данные об отсутствии значимого влияния на SDMA мышечной массы [16, 17] или недавнего употребления белков [17]. Показано, что на концентрации SDMA некоторое влияние оказывают возраст и порода кошки; в настоящее время проводятся исследования для определения конкретных возрастных и породных референсных интервалов. Известно, что концентрация SDMA до 16 мкг/дл может отражать нормальную функцию почек у молодых кошек [18], а у бирманских кошек выявлено увеличение концентрации SDMA; для этих кошек предложено использовать специфичный для породы референсный интервал, равный 3,5–18,7 мкг/дл. Учитывая, что SDMA является относительно новым биомаркером, возможное влияние внепочечных факторов на его концентрацию в крови еще изучают; для ветеринарного врача особенно важно учитывать влияние назначаемых препаратов и сопутствующих заболеваний. У собак связи концентрации SDMA в сыворотке крови с наличием или отсутствием миксоматозного заболевания митрального клапана (MMVD) и симптомов (или анамнеза лекарственной терапии) застойной сердечной недостаточности не выявлено [19]. Хотя заболевание MMVD специфично для собак, у кошек наличие гипертрофической кардиомиопатии также не влияет на концентрацию SDMA [20], что позволяет высказать предположение, что заболевания сердца у разных видов животных не влияют на концентрации SDMA. В одном исследовании на собаках было показано, что значительная опухолевая нагрузка может привести к повышению SDMA даже в отсутствие снижения функции почек [21]; пока не будут проведены дальнейшие исследования, аналогичное заключение следует предположительно экстраполировать и на кошек. Имеются предварительные данные, что при нефролитиазе у кошек уровень SDMA может превышать референсный интервал, хотя это изменение может быть также связано не с внепочечным влиянием, а с ранней стадией нарушения функции почек. И наоборот, у кошек с сахарным диабетом, получающих инсулинотерапию



© Royal Veterinary College

Рисунок 2. Экспоненциальная связь уровня креатинина в сыворотке крови и скорости клубочковой фильтрации. Общепринятым верхним пределом референсного интервала в коммерческих лабораториях считают 177 мкмоль/л, и на графике отчетливо видно, что перед тем, как уровень креатинина превысит этот предел, СКФ значительно снижается и развивается азотемия. Верхний предел для 2-й стадии ХБП по IRIS равен 250 мкмоль/л; для 3-й стадии ХБП по IRIS – 440 мкмоль/л.

[20], а также у кошек с гипертиреозом, не получающих лечения [22], выявлены значимо более низкие концентрации SDMA. Такие результаты следует учитывать при оценке функции почек у кошек, страдающих этими эндокринопатиями. При гипертиреозе у кошек чувствительность SDMA для прогнозирования развития азотемии после лечения гипертиреоза оказалась низкой (33,3%), хотя специфичность была высокой (97,7%). Это свидетельствует о том, что повышение уровня SDMA до начала лечения гипертиреоза служит хорошим индикатором развития азотемии после лечения, но нормальный уровень SDMA не исключает этого заболевания.



Маркеры повреждения почечных клубочков и канальцев

Суррогатными маркерами функции почек (т.е. СКФ) являются концентрация креатинина и SDMA в сыворотке крови, а маркерами повреждения или дисфункции клубочков или канальцев почек могут служить показатели анализа мочи. Некоторые из них используют и в ветеринарной медицине.

Протеинурия – широко используемый маркер повреждения или дисфункции клубочков или канальцев почек. На практике ее обычно определяют колориметрическим методом с помощью тест-полоски, позволяющей обнаружить в моче альбумин (Рисунок 3), однако у кошек часто встречаются как ложноотрицательные, так и ложноположительные результаты этого теста. Выявив при анализе

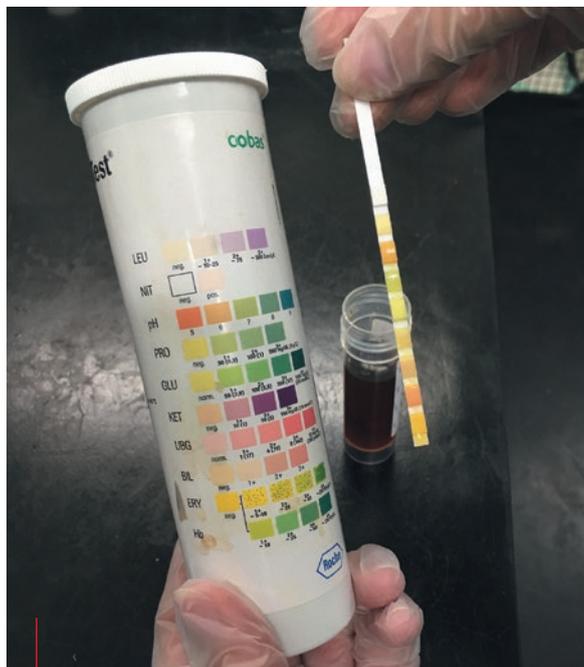
с тест-полоской протеинурию, следует исключить ее пре- и постренальные причины, такие как гемоглобинурия или инфекции мочевыводящих путей, и оценить ее количественно с помощью золотого стандарта – соотношения белок/креатинин в моче (UP/UC). После подтверждения стойкой (персистирующей) протеинурии определяют ее стадию согласно рекомендациям IRIS. Даже небольшая протеинурия может сопровождаться развитием азотемии, что подчеркивает важность включения анализа мочи в протокол скринингового обследования кошек с ранней стадией ХБП (Рисунок 4).

Протеинурия в системе фильтрации-реабсорбции белка в почке может возникнуть в результате либо перегрузки нормально функционирующей системы (повышенная потеря белков по всему клубочку), либо ее поражения (снижение способности клеток канальцев реабсорбировать профильтровавшиеся белки). В здоровой почке проницаемость фильтрационного барьера клубочков для низкомолекулярных белков (< 40 кДа) не ограничена; проницаемость для белков с промежуточной молекулярной массой (40–69 кДа) различная, в зависимости от их заряда; для высокомолекулярных белков (> 70 кДа), как правило, ограничена в связи с их размерами. Здоровые клетки проксимальных канальцев реабсорбируют белки, профильтровавшиеся в пространство канальцев, по механизму рецепторно-опосредованного эндоцитоза. При повреждении клубочков проницаемость фильтрационного барьера повышается, следствием чего становится выраженная протеинурия. К развитию протеинурии также приводят повреждение канальцев в сочетании с потерей белков из поврежденных клеток канальцев, снижение реабсорбции белков, повышение экспрессии белков повреждения и репарации. Помимо альбуминурии, в будущем для использования в качестве маркеров ранней стадии ХБП могут быть использованы и другие промежуточно- или низкомолекулярные белки. Трансферрин, по молекулярной массе сходный с альбумином, но с другой изоэлектрической точкой, в норме обнаруживается в моче кошек в очень низких концентрациях, но при подтвержденном биопсией хроническом интерстициальном нефрите у клинически здоровых кошек или



«К распространенным приобретенным заболеваниям, которые можно подозревать при ХБП, относят лимфому почек, бактериальный пиелонефрит, мочекаменную болезнь с поражением верхних мочевыводящих путей, хроническую вирусную инфекцию (FIV, FeLV, FIP и морбилливирус кошек) и длительное кормление несбалансированными рационами (5)».

Джонатан Эллиот



© Dr. Ewan McNeill

Рисунок 3. Колориметрический анализ с тест-полоской для определения альбумина в моче – быстрый и простой метод настольного тестирования; однако у кошек он часто дает как ложноотрицательные, так и ложноположительные результаты.



© Dr. Ewan McNeill

Рисунок 4. Мочу собирают методом цистоцентеза у кошки в положении стоя. Большинство кошек хорошо переносят этот метод, благодаря минимальной степени фиксации и манипуляции положением кошки.

1-й стадии ХБП его содержание в моче увеличивается, что предполагает возможность использования этого белка как высокоспецифичного маркера ранней стадии поражения почек (23). Продолжаются исследования низкомолекулярных белков, таких как ретинолсвязывающий белок или липокалин, связанный с желатиназой нейтрофилов.

Методы протеомики позволяют идентифицировать в моче низкомолекулярные белки, что может облегчить раннюю диагностику ХБП у кошек (24). Для выявления и валидации находящихся в моче маркеров ранней стадии ХБП у кошек, прежде чем эти тесты станут доступны в клинической практике, требуется проведение проспективных длительных исследований.



© Royal Veterinary College

Рисунок 5. Пожилая кошка с диагностированной 1-й стадией ХБП по IRIS. Диагностика у кошек на этой стадии – нелегкая задача, поскольку результаты непосредственного обследования часто оказываются без особенностей, а уровень креатинина в сыворотке крови может быть в пределах нормы.

●●● Диагностика ХБП и программный анализ

Модели программного анализа, в которых анализ данных проводят с помощью алгоритмов, применяются в гуманной медицине для определения группы риска, к которой относится пациент, прогнозирования индивидуальных исходов и подбора рекомендаций по персонализированному лечению. Вполне вероятно, что подобные возможности в будущем появятся и в ветеринарной медицине. Недавно при помощи программного анализа был разработан алгоритм, позволяющий спрогнозировать риск развития в течение последующего года азотемической ХБП на основании данных о возрасте, удельном весе мочи, уровне креатинина и мочевины в сыворотке крови, полученных не менее чем на трех плановых скринингах здоровья кошек (25). Интересно, что в этом исследовании алгоритм определял кошек, находящихся в группе риска по развитию ХБП, со специфичностью более 99% и чувствительностью 63% за год до того, как заболевание диагностировали традиционными методами.

●●● Практические подходы к ранней диагностике ХБП

Клиническая картина

У кошек на поздних стадиях ХБП (на поздней 2-й, 3-й и 4-й по IRIS) часто наблюдаются полиурия и полидипсия, а также неспецифические клинические проявления,

включая снижение массы тела, ухудшение аппетита и вялость. Результаты клинического обследования могут показать уменьшение размеров почек, контуры которых могут быть неровными, одна почка может быть увеличена, а вторая уменьшена, например при лимфоме почек или острой непроходимости мочеточника, осложнившейся гидронефрозом. На ранней стадии ХБП у кошки может не быть клинических проявлений, а результаты непосредственного обследования также могут находиться в пределах нормы (**Рисунок 5**); при обычном скрининге перед анестезией или в рамках диагностического обследования по поводу сопутствующего заболевания могут быть выявлены легкая азотемия, повышение SDMA или протеинурия. Диагностическое тестирование для выявления ХБП, включая биохимический и общий клинический анализы крови, а также анализ мочи, можно проводить в рамках плановых визитов в ветеринарную клинику для профилактических осмотров или вакцинации как пожилых кошек, так и кошек, находящихся в группе риска по развитию ХБП в результате действия иницирующих факторов, о которых говорилось выше.

Диагностическое тестирование

Для ранней диагностики ХБП необходима совокупная оценка уровней креатинина в плазме или сыворотке крови, концентрации SDMA и показателей клинического анализа мочи, а не рассмотрение каждого параметра по отдельности, поскольку ни один из показателей по отдельности не является на 100% специфичным и чувствительным. Тенденцию к повышению уровня креатинина,

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

Минни, домашняя короткошерстная кошка, кастрированная, 13 лет.

АНАМНЕЗ

За последние 6 месяцев владелец отмечал усиливающуюся полифагию, снижение массы тела, в целом плохое состояние шерсти.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Нарушения при непосредственном обследовании включали тахикардию, балльную оценку упитанности 3/9 (Рисунок 6), снижение массы тела (500 г за 6 месяцев), тревожное поведение. Артериальное давление при доплеровском исследовании составляло 124 мм рт. ст.

ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА

Значимые биохимические изменения (нормальные значения указаны в Блоке 3) включали: тироксин (T4) – 150 нмоль/л; креатинин – 106 мкмоль/л; мочевины – 7 ммоль/л; SDMA – 17 мкг/дл. Общий клинический анализ мочи без особенностей, но удельный вес мочи (USG) составил 1,027.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение гипертиреоза было начато тиамазолом по 2,5 мг каждые 12 ч внутрь. После 4 недель лечения полифагия у Минни исчезла. При клиническом обследовании тахикардия купирована, масса тела увеличилась на 250 г, БОУ составила 5 из 9 баллов (Рисунок 7). Результаты анализов крови: T4 – 36 нмоль/л; креатинин – 120 мкмоль/л; мочевины – 8,4 ммоль/л; SDMA – 17 мкг/дл. Общий клинический анализ мочи без особенностей, но USG составил 1,025.

ДИАГНОСТИКА В ДИНАМИКЕ

По поводу повышения уровня SDMA, отмеченного при втором тестировании после купирования гипертиреоза, через две недели был проведен дополнительный анализ крови для проверки почечных параметров, были выявлены уровни креатинина – 122 мкмоль/л; мочевины – 8,8 ммоль/л и SDMA – 18 мкг/дл. Клинический анализ мочи без особенностей, но USG оставался низким, на уровне 1,025. Устойчивое повышение SDMA позволило установить диагноз «1-я стадия ХБП»; в поддержку

диагноза выявлено устойчивое снижение уровня USG менее 1,035. Через 8 недель после подтверждения 1-й стадии ХБП по IRIS были вновь проверены почечные параметры для мониторинга прогрессирования ХБП и выявлены уровни креатинина – 204 мкмоль/л; мочевины – 6,8 ммоль/л и SDMA – 18 мкг/дл. Клинический анализ мочи без особенностей, но USG составил 1,019.

ОБСУЖДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

У Минни развились клинические признаки гипертиреоза, и диагноз был подтвержден измерением уровня общего тироксина. До лечения гипертиреоза уровень креатинина находился в пределах нормы, а анализ мочи был без особенностей. Тем не менее уровень SDMA был слегка повышен, а USG ниже 1,035, что позволило ветеринарному врачу заподозрить раннюю стадию ХБП. Независимо от значений, полученных до лечения, наряду с лечением гипертиреоза всегда следует внимательно следить за параметрами функции почек, поэтому через 4 недели после начала лечения тиамазолом были повторно проведены клинические анализы крови и мочи. Они подтвердили, что гипертиреоз у Минни контролируется, при этом на фоне сохранения уровня креатинина в сыворотке крови в пределах референсного диапазона уровень SDMA продолжал повышаться. Для подтверждения устойчивого повышения SDMA на фоне контролируемого гипертиреоза через 2 недели биохимический анализ показателей функции почек повторили. Уровень SDMA был повышен два раза подряд с интервалом в 2 недели, поэтому у Минни диагностировали раннюю стадию ХБП, соответствующую 1-й стадии по IRIS; диагноз был подтвержден стабильным снижением USG до уровня менее 1,035. Было рекомендовано провести дополнительные исследования, в том числе повторный анализ мочи и визуализацию почек для выявления основного заболевания почек. Оценка поражения у Минни как 1-й стадии ХБП побудила ветеринарного врача внимательно наблюдать за признаками прогрессирования ХБП, и через 8 недель после первоначальной диагностики ХБП при исследовании параметров функции почек выявили азотемию на фоне USG, равном 1,019. Была диагностирована 2-я стадия ХБП и начато соответствующее лечение в соответствии с рекомендациями IRIS.



© Royal Veterinary College

Рисунок 6. Минни на первом приеме; балльная оценка упитанности составляет 3 из 9 баллов, шерстный покров неопрятный.



© Royal Veterinary College

Рисунок 7. Минни на приеме после лечения гипертиреоза тиамазолом. Балльная оценка упитанности составляет 5 из 9 баллов, шерсть гладкая.

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

Джереми, кот породы норвежская лесная, кастрирован, 12 лет (**Рисунок 8**).

АНАМНЕЗ

Владелец взял животное еще котенком, провел вакцинацию по полной схеме; осмотр для плановой ревакцинации. Владелец нарушений у животного не отмечает.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Данные клинического обследования в норме. Систолическое артериальное давление при доплерографии 130 мм рт. ст.

ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА

Ежегодно проводятся общий и биохимический (включая Т4) анализы крови согласно рекомендациям для пожилых кошек. При биохимическом исследовании

Рисунок 8. Джереми на первом приеме.



© Royal Veterinary College

выявлен уровень креатинина – 135 мкмоль/л; мочевины – 8 ммоль/л; SDMA – 18 мкг/дл (нормальные значения указаны в **Блоке 3**); данные общего анализа крови без особенностей. Клинический анализ мочи также без особенностей, USG равен 1,040. Поскольку уровень SDMA был выше референсного интервала, животному показано повторное биохимическое исследование.

ДИАГНОСТИКА В ДИНАМИКЕ

Джереми был повторно осмотрен через 4 недели для проверки показателей функции почек; однако клинический анализ мочи при этом визите не проводили. При биохимическом исследовании уровень креатинина – 130 мкмоль/л; мочевины – 8,7 ммоль/л; SDMA – 13 мкг/дл. Уровень SDMA в этом случае повышен не был, и никаких дальнейших действий не потребовалось.

ОБСУЖДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Повышение уровня SDMA при одном из обследований у кошки без азотемии не следует рассматривать как диагностически значимое; чтобы можно было диагностировать раннюю стадию ХБП, уровень SDMA при тестировании в динамике должен быть повышен постоянно. В случае Джереми USG составил 1,040, что также указывает на меньшую вероятность наличия ранней стадии ХБП. Значения USG ниже 1,035 иногда считают признаком снижения концентрационной способности почек, но при единичном анализе эти данные малоспецифичны для диагностики нарушения функции почек, если только не сочетаются с другими показателями. Тем не менее значения USG > 1,035 в единичном анализе мочи снижают вероятность диагноза ранней стадии ХБП, поскольку свидетельствуют о достаточной концентрационной способности почек. У Джереми каких-либо дальнейших действий после тестирования в динамике не требовалось, и при следующей вакцинации рекомендовано продолжить ежегодный мониторинг.

увеличение уровня SDMA выше референсного интервала, снижение USG и выявление протеинурии можно использовать для диагностики и следует интерпретировать в соответствии с рекомендациями IRIS. Также после выявления патологических изменений при пальпации или в анализе крови и мочи следует проводить визуальную диагностику почек. Практические примеры ранней диагностики ХБП приведены в разборе двух клинических случаев (**Блоки 1 и 2**).

Блок 3. Референсные интервалы* биохимических параметров крови у кошек.

Параметр	Референсный интервал
Тироксин (Т4)	10–55 нмоль/л
Креатинин	80–203 мкмоль/л
Мочевина	2,5–9,9 ммоль/л
SDMA	1–14 мкг/дл

* нормальные референсные значения в разных лабораториях различаются.

Что делать после ранней диагностики ХБП

В руководстве IRIS рекомендовано назначение «почечной» диеты начиная со 2-й стадии ХБП². Было показано, что диета с ограниченным содержанием фосфатов и белков повышает выживаемость и замедляет прогрессирование болезни у кошек с азотемической ХБП (26). Исследований, подтверждающих потенциальную пользу такой диеты на ранней или 1-й стадии ХБП, на настоящий момент не так много. Было проведено исследование влияния диеты, содержащей функциональные липиды, антиоксиданты и высококачественные белки, на пожилых кошек с 1-й стадией ХБП по IRIS. Оно показало, что такая диета по сравнению с обычной (т.е. выбранной владельцами) привела к значительному снижению уровней показателей функции почек в разных сочетаниях, включая уровни SDMA и креатинина (27). Авторы исследования предполагают, что улучшение функции почек на фоне тестируемой диеты позволяет объяснить стабильность или снижение концентраций SDMA в крови. Однако для подтверждения этого предположения или оценки значимости изменения концентрации креатинина

² www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_CAT_Treatment_Recommendations_2019



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

на в сыворотке крови на фоне стабильного уровня SDMA в сыворотке крови или наоборот, методы клиренса не применяли. Следует также отметить, что, хотя креатинин и SDMA могут помочь в ранней диагностике ХБП, оба эти маркера являются суррогатными относительно СКФ и не позволяют оценить метаболический статус животного. У кошек описана хроническая болезнь почек с нарушением минерального обмена и поражениями костной ткани (ХБП-MBD), приводящая к нарушениям обмена паратиреоидного гормона (ПТГ), фактора роста фибробластов-23 (FGF23), 25-дигидроксивитамина D, сывороточного уровня кальция и фосфатов, с сопутствующей почечной остеодистрофией и кальцификацией сосудов/мягких тканей. Уровни креатинина и SDMA сами по себе не позволяют диагностировать ХБП-MBD, поэтому необходимы дальнейшие исследования, чтобы выявить нарушения обмена фосфатов в рамках 1-й стадии ХБП, оценить роль количественных маркеров минеральных нарушений в костной ткани (таких как FGF23) и в итоге выделить подгруппу кошек, нуждающихся в модификации диеты. В настоящее время на рынке наборов для оценки FGF23 нет.

Хроническая болезнь почек – широко распространенное заболевание, которое является основной причиной смерти пожилых кошек. Ранняя диагностика ХБП несомненно полезна, поскольку побуждает тщательно контролировать прогрессирование заболевания и своевременно принимать соответствующие меры. На практике функцию почек чаще всего оценивают путем исследования концентрации креатинина в сыворотке крови, однако ставший недавно доступным тест SDMA позволяет обнаружить ранние признаки ХБП за несколько месяцев до увеличения уровня креатинина выше референсных значений. Тем не менее для ранней диагностики ХБП необходима совокупная оценка уровней креатинина в плазме или сыворотке крови, концентрации SDMA и показателей клинического анализа мочи, а не рассмотрение каждого параметра по отдельности, поскольку ни один из показателей по отдельности не является на 100% специфичным и чувствительным.



ЛИТЕРАТУРА

- Lulich JP, O'Brien TD, Osborne CA, et al. Feline renal failure: questions, answers, questions. *Comp Cont Educ Pract Vet (USA)* 1992;14(2):127-153.
- O'Neill DG, Church DB, McGreevy PD, et al. Longevity and mortality of cats attending primary care veterinary practices in England. *J Feline Med Surg* 2014;17(2):125-133.
- Dibartola SP, Rutgers HC, Zack PM, et al. Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats: 74 cases (1973-1984). *J Am Vet Med Assoc* 1987; 190:1196-1202.
- Brown C, Elliott J, Schmiedt C, et al. Chronic kidney disease in aged cats. *Vet Pathol* 2016;53(2):309-326.
- DiBartola SP, Buffington CA, Chew DJ, et al. Development of chronic renal disease in cats fed a commercial diet. *J Vet Med Assoc* 1993;202(5):744-751.
- Hsu RK, Hsu C-Y. The role of acute kidney injury in chronic kidney disease. *Sem Nephrol* 2016;36(4):283-292.
- Schmiedt CW, Brainard BG, Hinson W et al. Unilateral renal ischaemia as a model of acute kidney injury and renal fibrosis in cats. *Vet Pathol* 2016;53(1):87-101.
- Marino, CL, Lascelles BD, Vaden SL, et al. 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* 2014;16(6):465-472.
- Finch NC, Syme HM, Elliot J. Risk factors for development of chronic kidney disease in cats. *J Vet Intern Med* 2016;30(2):602-610.
- Weiss DJ, Gagne JM, Armstrong PJ. Relationship between hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis and nephritis in cats. *J Vet Med Assoc* 1996;209(6):1114-1116.
- Alexander J, Stockan J, Atwal J, et al. Effects of the long-term feeding of diets enriched with inorganic phosphorus on the adult feline kidney and phosphorus metabolism. *Br J Nutr* 2019;121(3):249-269.
- Braun J, Lefebvre H, Watson A. Creatinine in the dog: a review. *Vet Clin Pathol* 2003;32(4):162-179.
- Gunn-Moore DA, Dodkin SJ, Sparkes AH. An unexpectedly high prevalence of azotaemia in Birman cats. *J Vet Med Surg* 2002;4:165-166.
- Jepson RE, Syme HM, Vallance C, et al. Plasma asymmetric dimethylarginine, symmetric dimethylarginine, L-arginine, and nitrate concentrations in cats with chronic kidney disease and hypertension. *J Vet Intern Med* 2008;22(2):317-324.
- Prusevich P, Patch D, Obare E, et al. Validation of a novel high throughput immunoassay for the quantitation of symmetric dimethylarginine (SDMA). *Am Assoc Clin Chem abstract B-048; Clin Chem* 2015;16:135.
- Hall JA, Yerramilli M, Obare E, et al. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2014;28(6):1676-1683.
- Hall JA, Yerramilli M, Obare E, et al. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in healthy geriatric cats fed reduced protein foods enriched with fish oil, L-carnitine, and medium chain triglycerides. *Vet J* 2014;202(3):588-596.
- IDEXX. [2017]. SDMA for Puppies and Kittens. [Online]. Available at: <https://www.idexx.co.uk/en-gb/veterinary/reference-laboratories/sdma/sdma773-puppies-and-kittens/> [Accessed November 2, 2019]
- Savarese A, Probo M, Locatelli C, et al. Reliability of symmetric dimethylarginine in dogs with myxomatous mitral valve disease as a kidney biomarker. *Open Vet J* 2018;8(3):318-324.
- Langhorn R, Kieler IN, Koch J, et al. Symmetric dimethylarginine in cats with hypertrophic cardiomyopathy and diabetes mellitus. *J Vet Intern Med* 2017;32:57-63.
- Abrams-Ogg A, Rutland B, Phillipe L, et al. Lymphoma and symmetric dimethylarginine concentrations in dogs: a preliminary study. In: *Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine*, June 8-9 2017, Maryland, USA;1225-1361.
- Peterson ME, Varela FV, Rishniw M, et al. Evaluation of serum symmetric dimethylarginine concentration as a marker for masked chronic kidney disease in cats with hyperthyroidism. *J Vet Intern Med* 2018;32:295-304.
- Maeda H, Sogawa K, Sakaguchi K, et al. Urinary albumin and transferrin as early diagnostic markers of chronic kidney disease. *J Vet Med Sci* 2015;77(8):937-943.
- Jepson RE, Coulton GR, Cowan ML. Evaluation of mass spectrometry of urinary proteins and peptides as biomarkers for cats at risk of developing azotaemia. *Am J Vet Res* 2013;74(2):333-342.
- Bradley R, Tagkopoulos I, Kim M, et al. Predicting early risk of chronic kidney disease in cats using routine clinical longitudinal laboratory tests and machine learning. *J Vet Intern Med* 2019;33(6):2644-2656.
- Elliott J, Rawlings J, Markwell P, et al. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *J Small Anim Pract* 2000;41(6):235-242.
- Hall JA, MacLeay J, Yerramilli M, et al. Positive impact of nutritional interventions on serum symmetric dimethylarginine and creatinine concentrations in client-owned geriatric cats. *PLoS One* 11(4):2016:e0153654.

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ



Лилиан Р. Аронсон

VMD, дипл. ACVS, Школа ветеринарной медицины, Университет Пенсильвании, Филадельфия, штат Пенсильвания

После окончания ветеринарной школы и интернатуры в Университете Пенсильвании доктор Аронсон прошла ординатуру по хирургии мелких животных в Калифорнийском университете в Дэвисе, США (UCD). Затем она вернулась в Университет Пенсильвании, где в настоящее время занимает должность профессора по хирургии и внедряет программу трансплантации почки. В сферу ее клинических интересов входят все области хирургии мягких тканей, в частности микрососудистая хирургия и сложные хирургические вмешательства на мочевыводящих путях, а также лечение мочекаменной болезни.

Хирургические вмешательства на почках и мочеточниках у мелких животных могут быть непростой задачей даже для самого опытного хирурга; Лилиан Аронсон представляет обзор современных способов лечения обструкции верхних мочевыводящих путей.

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

1 Кальциево-оксалатные мочевые камни (CaOx) являются частой находкой в верхних отделах мочевыводящих путей кошек и собак.

2 Следует информировать владельцев о том, что у большинства кошек с мочевыми камнями оксалата кальция присутствует хроническая болезнь почек.

3 При соответствующей профессиональной подготовке можно провести успешное хирургическое вмешательство и избежать осложнений, связанных с использованием долговременных имплантатов.

4 Иногда для устранения обструкции требуется сочетание терапевтических и инвазивных методов; в других случаях показано только инвазивное вмешательство.

●○○ Введение

Хирургическое вмешательство на верхних мочевыводящих путях наиболее часто показано при осложнении мочекаменной болезни частичной или полной обструкцией. У кошек более 90% мочевых камней в верхних отделах мочевыводящих путей состоят из оксалата кальция (CaOx), хотя встречаются и другие типы уролитов, в том числе струвиты и затвердевшие конкременты из элементов крови (1, 2). У собак кальциево-оксалатные и струвитные мочевые камни встречаются примерно одинаково часто, при этом частота образования струвитных мочевых камней в верхних отделах мочевыводящих путей составляет 20–60% (3). При отсутствии обструкции некоторые виды мочевых камней (струвитные и, возможно, цистеиновые и пуриновые) рекомендуется лечить неинвазивно – путем медикаментозного растворения, однако камни из CaOx при помощи лекарственных препаратов не растворяются, и для устранения обструкции и

предотвращения дальнейшего повреждения почек часто требуется хирургическое вмешательство. Операция на почках и мочеточниках у кошек и собак может быть сложной даже для самого опытного хирурга, в основном из-за маленьких размеров мочеточника, особенно у кошек. Для предотвращения как краткосрочных, так и долгосрочных осложнений вмешательства необходимо тщательно соблюдать хирургическую технику и обеспечить оптическое увеличение. Хирургический метод часто выбирают в зависимости от данных первичного обследования, количества и расположения мочевых камней, одно- или двустороннего поражения, наличия или отсутствия сопутствующего нефролитиаза, а также сопутствующих почечных инфекций или нарушения функции почек. Кроме того, на восстановление функции почек, вероятно, влияет продолжительность обструкции; к сожалению, во многих случаях, и особенно при

одностороннем поражении, эта информация неизвестна. Лечение подбирают в зависимости от типа и расположения мочевого камня; возможно сочетание медикаментозных, инвазивных и/или хирургических методов.

● ● ● ○ ○ ○ Диагностика

Анамнез и клиническое обследование

Анамнез (в том числе информация о возникновении и прогрессировании клинических проявлений) и результаты клинического обследования, а также биохимических анализов и визуализации помогают врачу подобрать оптимальный подход к лечению того или иного животного. Тщательная оценка крайне важна, поскольку многие пациенты относятся к старшей возрастной группе и могут иметь сопутствующие заболевания. У животных с необструктивными нефролитами симптомы часто отсутствуют. При образовании камней в мочеточнике у кошек может не быть симптомов либо симптомы могут быть неспецифичными, такими как вялость, депрессия, снижение массы тела, лихорадка, анорексия, рвота, полидипсия, полиурия. Могут наблюдаться уремические язвы на слизистой полости рта и гематурия. У собак чаще развивается дизурия (например, поллакиурия, странгурия, гематурия, полиурия, недержание мочи) и системные проявления, поскольку пиелонефрит часто сопровождается обструкцией. При пальпации живота могут наблюдаться боли, напряжение мышц, реномегалия. Для оценки отслойки или кровоизлияния в сетчатку, что может быть признаком гипертонии, следует провести исследование глазного дна.

Биохимическое исследование

У большинства кошек с камнями мочеточника присутствует азотемия, даже при односторонней обструкции, и исследования подтверждают, что во многих случаях заболевание развивается на фоне хронической болезни почек (ХБП) [2, 4, 5]. Кроме того, у кошек часто наблюдается сочетание небольшой со сниженной функциональностью необструктивной почки и увеличенной коллатеральной почки с гидронефротической обструкцией – синдром ВКЛК (Big Kidney Little Kidney) [6]. Часто присутствует анемия, что может указывать на хроническое течение заболевания. При уретерите или пиелонефрите как осложнении обструктивной мочекаменной болезни может наблюдаться повышение уровня лейкоцитов.

Следует провести клинический анализ мочи, включая посев и микроскопию мочевого осадка. Оценка pH мочи способствует дифференциации кальциево-оксалатных и струвитных камней и подбору методов медикаментозной терапии в послеоперационном периоде. У собак при инфекции мочевыводящих путей в анамнезе или при выявлении в мочевом осадке бактерий, пиурии и/или гематурии требуется исключить струвитный уролитиаз. Наиболее часто у собак обнаруживают уреазообразующие бактерии, включая *Staphylococcus*, *Klebsiella* и *Proteus spp.* Инфекции мочевыводящих путей на первом приеме выявляют почти у 32% кошек, наиболее часто выделяют *Escherichia coli* [4, 7].

Методы визуальной диагностики

Мочевые камни часто визуализируются на обзорных рентгенограммах, хотя мелкие или рентгенопрозрачные камни, или находящиеся над позвончиком или содер-

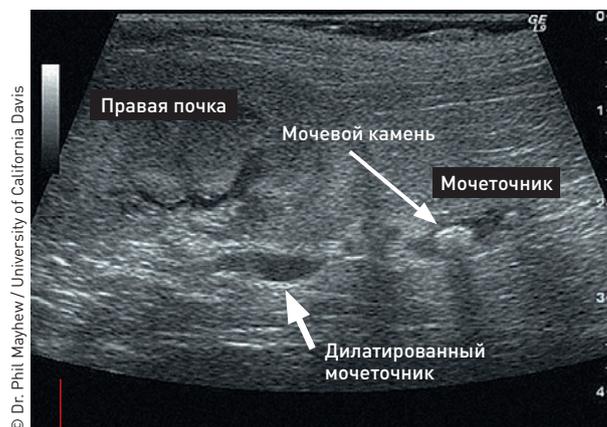


Рисунок 1. Ультразвуковое исследование у кошки с односторонней непроходимостью мочеточника неизвестной давности. Мочевой камень может располагаться в проксимальном отделе мочеточника, вызывая его частичную обструкцию; дистальнее участка обструкции определяется расширение просвета. Обратите внимание, что расширение мочеточника проксимальнее мочевого камня не доходит до уровня обструкции, а расширение лоханки минимальное; такое сочетание встречается редко, но возможно в некоторых случаях подострой обструкции.

жимым толстой кишки камни можно и пропустить; чувствительность обзорной рентгенографии для выявления мочевого камня у кошек составляет около 81% [7]. Если во время проведения рентгенографии отделить мочеточник от других органов брюшной полости, сдавив мочевой пузырь (например, деревянной ложкой), это способствует более легкому выявлению мочевого камня. Во всех случаях подозрения на непроходимость мочеточника рекомендовано проведение ультразвукового исследования, которое обеспечивает отличные чувствительность и специфичность [8]. Оно также позволяет получить информацию о степени гидронефроза и/или гидроуретера, оценить состояние паренхимы почки и забрюшинного пространства и выявить в околопочечном пространстве какие-либо признаки воспаления или выпота. Следует иметь в виду, что расширение почечной лоханки может наблюдаться и при других состояниях, включая ХБП, пиелонефрит, полиурию и эктопию мочеточников, а при подострой обструкции расширение лоханки или мочеточника может быть минимальным. Как у собак, так и у кошек диагнозу «непроходимость мочеточника» соответствует высота почечной лоханки > 13 мм, у кошек этому диагнозу также соответствует диаметр мочеточника > 6 мм [9]. В некоторых случаях расширение мочеточника может не доходить до степени непроходимости (**Рисунок 1**). Ультразвуковое исследование также полезно для мониторинга, выявления прогрессирующей дилатации мочеточника и оценки необходимости хирургического вмешательства. В некоторых случаях может быть показана антеградная пиелография, позволяющая выявлять как рентгенопозитивные, так и рентгенонегативные причины обструкции, такие как затвердевшие конкременты из компонентов крови, уретерит, стриктуры. Это исследование можно выполнять под ультразвуковым и/или рентгеноскопическим контролем; одновременно из почечной лоханки следует собрать мочу для анализа и посева. Компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию при непроходимости верхних мочевыводящих путей используют редко.

●●● Нефролитиаз

Если камни в почках являются случайной находкой, как правило, рекомендуется наблюдать за пациентом без проведения вмешательства. Если клинические проявления, данные анализа мочи и рентгенографии позволяют прогнозировать состав мочевого камня, следует по возможности попытаться растворить поддающиеся такому воздействию камни лекарственным методом и провести соответствующую профилактику. В одном из исследований было показано, что у кошек с сопутствующей легкой или среднетяжелой стадией ХБП хирургическое удаление камня показано не всегда, поскольку наличие нефролитиаза не сопровождалось прогрессированием заболевания или повышением смертности (10). Удаление камня рассматривают при таких осложнениях, как прогрессирующее повреждение почки, некупируемый пиелонефрит, нарушение оттока мочи, хроническая боль, гематурия.

У человека при лечении нефролитиаза применяют минимально инвазивные методы, включая экстракорпоральную ударно-волновую литотрипсию (ESWL) и чрескожную нефролитотомию. Несмотря на то, что эти методы успешно применяются у собак, их доступность часто ограничивается специализированными центрами, а ESWL для лечения нефролитиаза у кошек неэффективна. Если современное оборудование для минимально инвазивного лечения недоступно, проблемные нефролиты рекомендуется удалять хирургически; существует два варианта операции.

Нефротомия

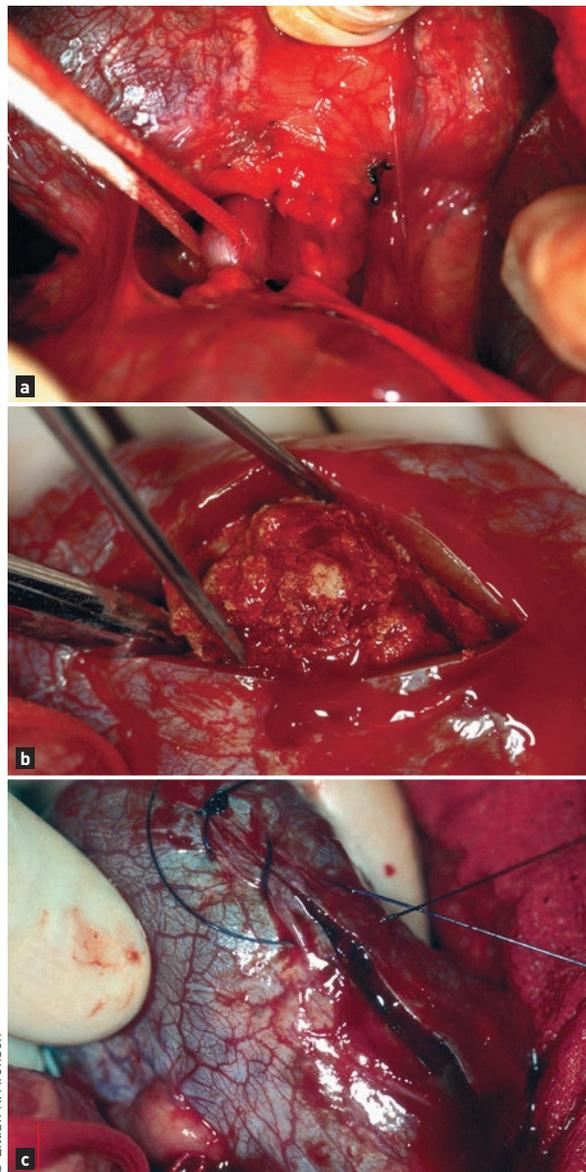
Почку частично отсекают от забрюшинного пространства, выделяют и временно окклюдуют почечные артерию и вену (**Рисунок 2a**). Проводят продольный разрез через выпуклую поверхность почки по средней линии (**Рисунок 2b**) и рассекают паренхиму. Мочевые камни извлекают из почечной лоханки и собирательных канальцев, после чего операционное поле промывают стерильным физиологическим раствором. Если выявлен небольшой мочевой камень, ширина разреза должна быть достаточной для введения в лоханку пинцета и извлечения камня. Рану ушивают путем сближения двух «половин» почки, капсулу прошивают монофиламентным рассасывающимся материалом с помощью простого непрерывного шва. Окклюзию с сосудов снимают и фиксируют две «половинки» почки в плотном контакте еще на пять минут (**Рисунок 2c**).

Пиелолитотомия

Пиелолитотомию у собак и кошек проводят редко, но это вмешательство может быть целесообразным при меньших размерах камней на фоне расширения почечной лоханки. Почку рассекают и отделяют от прилежащей брюшины, затем сгибают в медиальном направлении (пережимать почечные сосуды не требуется) и проводят разрез над проксимальными отделами мочеточника и лоханки. Камни извлекают, оценивают проходимость мочеточника, проводят ушивание мочевого пузыря дистально внутри до закрытия стандартным швом проксимального отдела мочеточника и лоханки.

●●● Уретеролитиаз

У человека в мочеточнике выделяют 3 анатомических сужения, где обычно откладываются мочевые камни, в том числе лоханочно-мочеточниковый сегмент



© Lillian R. Aronson

Рисунок 2. (a) Нефротомия; почечные артерия и вена выделены и временно перекрыты жгутами Руммеля с помощью пупочной ленты; (b) Продольный разрез скальпелем через выпуклую поверхность почки по средней линии; мочевой камень удаляют. (c) Разрез закрывают путем сближения двух «половин» почки, капсулу почки подшивают к монофиламентному рассасывающему материалу простым непрерывным швом.

(ureteropelvic junction – UPJ), где мочеточник пересекает подвздошные сосуды, и мочеточниково-пузырный сегмент (ureterovesicular junction – UVJ), где мочеточник проходит через стенку мочевого пузыря к устью мочеточника (11). У мужчин мочевые камни откладываются в UVJ чаще, чем у женщин. Исследование рентгенографического распределения мочевых камней у кошек показало, что обструкция чаще всего образуется в проксимальной части мочеточника, а мочевые камни – в области тела позвонка L4 (которая может коррелировать с UPJ) (**Рисунок 3**). Как и у человека, мочевые камни чаще располагались в UVJ у самцов, причем проксимальнее располагались более крупные камни (12).

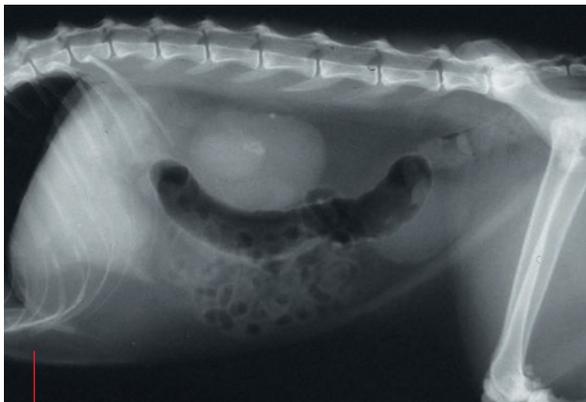


Рисунок 3. Рентгенограмма у кошки с синдромом сочетания крупной и мелкой почки (BKLK). Обратите внимание на мелкую правую почку без признаков обструкции и увеличенную левую почку с признаками наличия нефролитов и проксимально расположенным камнем мочеточника на уровне тела позвонка L4, который, вероятно, и вызвал обструкцию.

При стабильном состоянии пациента на первичном приеме можно попытаться в течение 24–48 часов при помощи только медикаментозного лечения (включая внутривенную гидратацию, в некоторых случаях с добавлением диуретика маннитола) определить, выйдут ли мочевые камни в мочевой пузырь самопроизвольно. Существуют отдельные данные об эффективности миорелаксантов, действующих на гладкую мускулатуру (например, празозин), трициклического антидепрессанта амитриптилина и других альфа-антагонистов (например, тамсулозин) для релаксации мочеточника и отхождения камней (13), однако следует отметить, что агрессивная медикаментозная терапия также может привести к развитию осложнений, включая перегрузку жидкостью, электролитные нарушения, миграцию нефролита в мочеточник или миграцию уретеролита от участка с частичной обструкцией в участок, где возникнет полная непроходимость. По опыту автора успешное отхождение камней при лекарственной терапии достигается редко и чаще только в случае изначально дистальной непроходимости мочеточника (6, 7). Поскольку у собак частота развития инфекций мочевыводящих путей на фоне обструкции мочеточника составляет более 50%, также показана антимикробная терапия препаратами широкого спектра действия (14).



«Если требуется хирургическое лечение уретеролита, предпочтительный метод выбирают на основании клинической картины, результатов визуальной диагностики и данных хирургической ревизии».

Лилиан Р. Аронсон

Если требуется хирургическое лечение уретеролита, предпочтительный метод (т.е. традиционное хирургическое вмешательство, стентирование или подкожное шунтирование мочеточника (Subcutaneous Ureteral Bypass – SUB)) выбирают на основании клинической картины, результатов визуальной диагностики и данных хирургической ревизии. В некоторых случаях может быть оправдана комбинация методов, но основным ограничивающим фактором может стать наличие и стоимость оборудования; как правило, необходим операционный микроскоп со значительным (например, 8–10×) увеличением, хотя у более крупных собак может оказаться достаточно хирургической лупы (с увеличением 2,5–4,5×). Для установки стентов в мочеточник также требуется значительное количество специального оборудования, включая рентгеноскопическую С-дугу. Для цистоскопической установки стентов, которая у кошек невозможна, также может потребоваться жесткий эндоскоп или фиброуретероскоп. У собак в большинстве случаев могут быть использованы мочеточниковые стенты, используемые у человека, но для кошек необходимы специальные стенты, также представленные на рынке.

Уретеротомия и реимплантация мочеточника

Для удаления мочевых камней автор предпочитает применять традиционные хирургические методы, в том числе уретеротомию и реимплантацию мочеточников, а не использование длительных имплантатов – это позволяет избежать связанных с ними осложнений (15). Уретеротомия применяется при наличии одного или двух камней в проксимальной части мочеточника. После определения местоположения камня (каменной) (Рисунок 4а) пораженный сегмент мочеточника проксимально и дистально изолируют силистиковым зажимом (Рисунок 4б), что уменьшает приток мочи в операционное поле и предотвращает самопроизвольное ретроградное смещение мочевых камней обратно в почку. Если мочеточник проксимальнее области обструкции расширен, в этом месте можно провести продольный разрез и осторожно вывести через него камень (Рисунок 5); иногда через один и тот же разрез можно удалить более одного камня. Чаще всего мочевой камень встраивается в стенку мочеточника, и разрез приходится проводить непосредственно над камнем. При манипулировании мочеточником необходимо соблюдать осторожность, чтобы не нарушить его кровоснабжение и не травмировать мочеточник. После удаления мочевого камня можно на некоторое время ослабить проксимальный силистиковый зажим и оценить отток мочи из почки, а также снять шов дистальнее места уретеротомии для подтверждения проходимости дистального отдела мочеточника. Участок уретеротомии закрывают обычным образом, однако предпочтительнее использовать рассасывающийся материал, чтобы на шве не образовался новый уrolит. Камни в средней и дистальной частях мочеточника можно удалить при помощи уретеротомии либо рассекая мочеточник рядом с наиболее проксимально расположенным камнем, удалить дистальную часть мочеточника и реимплантировать мочеточник в мочевой пузырь (уретеронеоцистостомия) внутрипузырным либо внепузырным методом (Рисунок 6); подробнее см. специальные публикации по этому вопросу. Уретеронеоцистостомия, хотя необходимость в ее выполнении возникает редко, можно выполнить и при доступности для анастомоза только проксимальной трети мочеточника, с использованием одной или нескольких специальных методик, позволяющих избежать натяже-

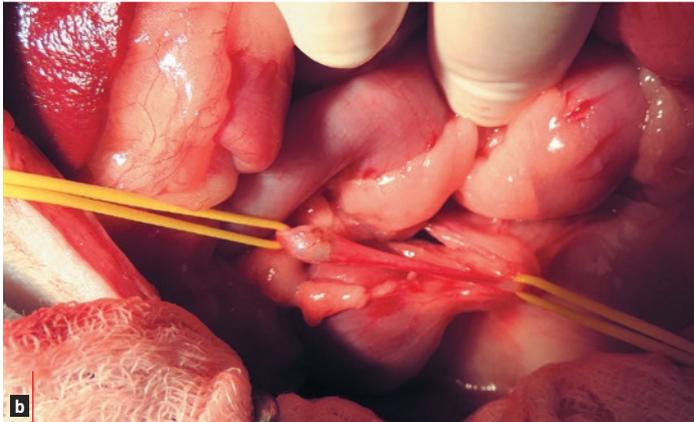
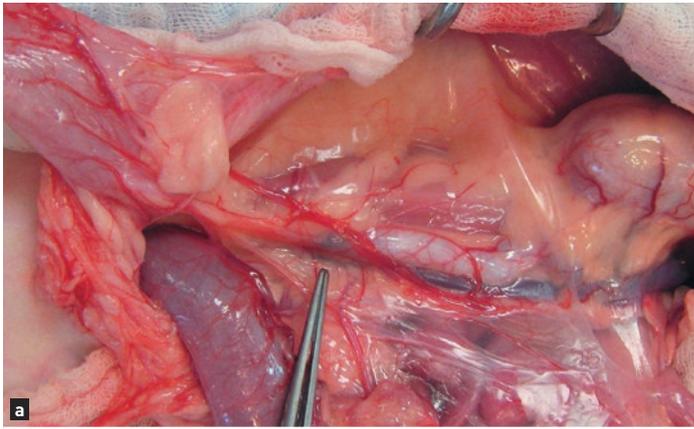


Рисунок 4. (a). Мочевой камень (краниальнее пинцета) в средней части мочеточника, вызывающий его полную обструкцию. Обратите внимание на утолщение мочеточника (хронический уретерит) проксимальнее участка обструкции и нормальный сегмент мочеточника дистальнее обструкции. **(b)** Перед разрезом мочеточника пораженный сегмент мочеточника проксимально и дистально изолируют силастиковым зажимом.

ния тканей после операции (**Рисунок 7**) [15]. К таким методикам относятся:

- опущение почки; почку мобилизуют от забрюшинных прилежащих тканей и смещают каудально, чтобы подшить капсулу почки к прилежащей части брюшной стенки;
- цистопексия, при которой мочевой пузырь фиксируют краниально к брюшной стенке или сухожилию поясничной мышцы (методика *psaos hitch*);
- нефростопексия, при которой швы накладывают между каудальным полюсом почки и верхушкой мочевого пузыря.

Стентирование мочеточника

При мочекаменной болезни у человека часто проводят уретероскопию со стентированием мочеточника и ESWL, как правило, кратковременно, для сохранения оттока мочи от почки, пока не разрешится отек. Стенты часто удаляют в течение нескольких дней после вмешательства, хотя возможно и их долгосрочное размещение. Если стенты необходимо оставить на длительный срок, для профилактики осложнений их заменяют каждые несколько месяцев. У собак и кошек описано как временное, так и долгосрочное использование стентов в мочеточнике [4, 16–20]. У собак стенты часто размещают цистоскопически, однако у кошек в

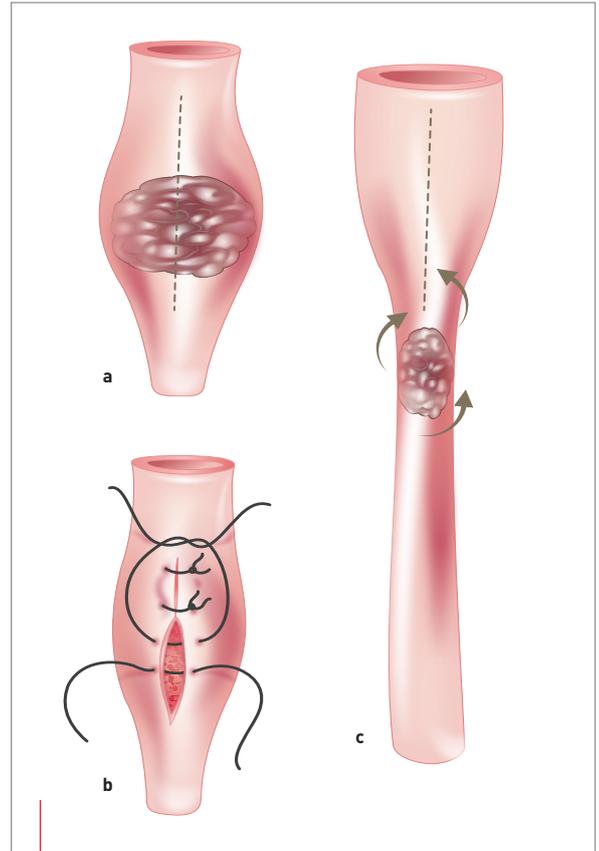
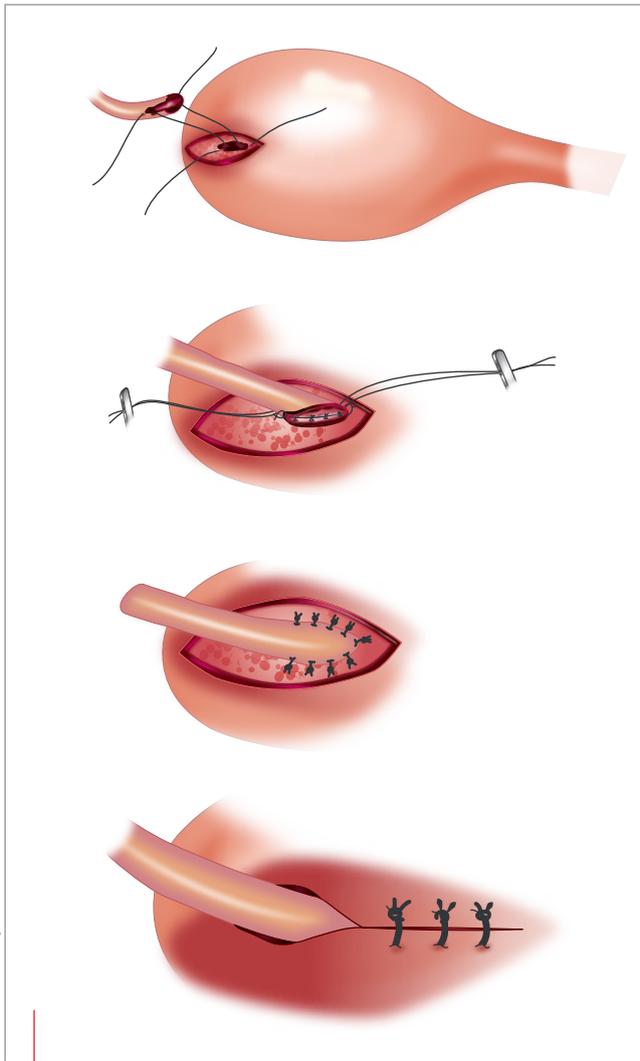


Рисунок 5. (a) Мочевой камень часто встраивается в стенку мочеточника, и разрез для его удаления необходимо проводить непосредственно над камнем. **(b)** После удаления камня участок уретеротомии закрывают обычным образом. **(c)** Если мочеточник проксимальнее области обструкции расширен, в этом месте можно провести продольный разрез и осторожно вывести камень через него.

подавляющем большинстве случаев для размещения стентов в мочеточнике из-за небольшого размера мочеточника требуется лапаротомия.

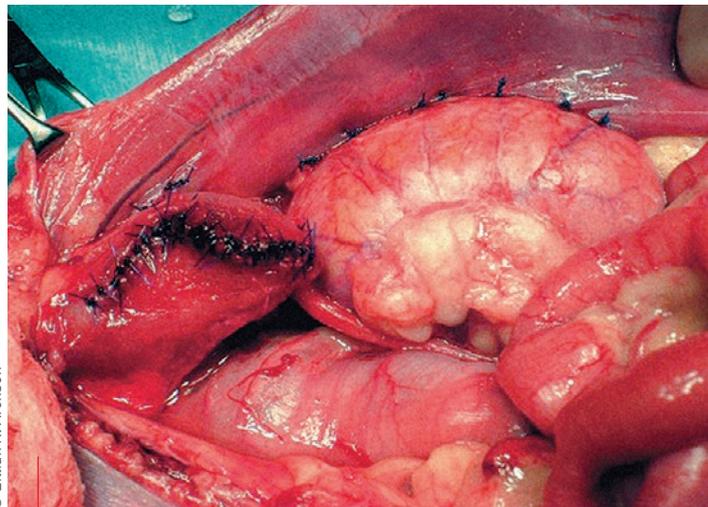
После уретеротомии, если существует риск плохого заживления разреза мочеточника, можно установить временный стент для отвода мочи на время заживления; он также может быть полезен при сочетании обструктивного камня с пионефрозом, поскольку стент позволит избежать контакта раны с мочой и облегчить отток гнойного содержимого после хирургического вмешательства. В этих случаях стенты удаляют примерно через месяц. Обратите внимание, что при использовании стента в сочетании с уретеротомией можно облегчить закрытие разреза, устанавливая стент первым. Стентирование мочеточников также используют при множественном уролитиазе (одностороннем или двустороннем) с наличием нефролитов или без них (**Рисунок 8**). В этой ситуации стенты можно заменять каждые несколько месяцев, но окончательно удалить их редко оказывается возможно.

Стенты в мочеточник устанавливают антеградно или ретроградно – у собак при уретеролитиазе обычно применяют цистоскопическую установку с ретроградным доступом [16, 17], а у кошек проводят антеградную оперативную установку стента. Для обоих методов могут потребоваться хирургическое рассечение и фиксация мочеточника пальцем для устранения его извитости



© Sandrine Fontégne

Рисунок 6. Внепузырный метод реимплантации мочеточника. На брюшной поверхности мочевого пузыря проводят разрез длиной 1 см через серозно-мышечный слой, позволяя слизистой выступать через разрез. Меньший разрез (от 3 до 4 мм) проводят через слой слизистой оболочки в каудальной части разреза серозно-мышечного слоя и подшивают слизистую мочеточника к слизистой мочевого пузыря. Серозно-мышечный слой подшивают поверх мочеточника простым узловым швом.



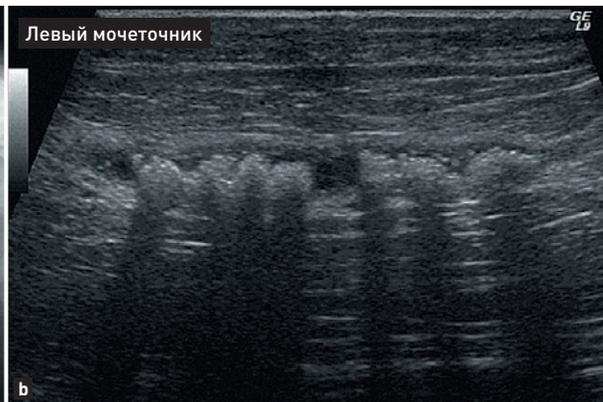
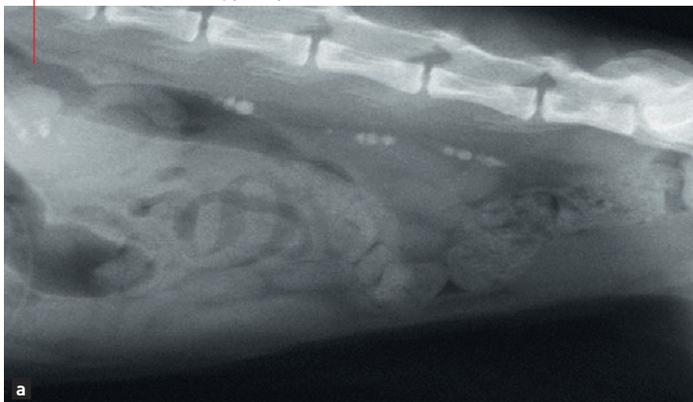
© Lillian R. Aronson

Рисунок 7. Собака с нефроптозом (опущение почки), которой была проведена цистопексия и цистонефропексия для устранения натяжения после резекции и реимплантации мочеточника. Также была выполнена цистотомия. Обратите внимание на близость верхушки мочевого пузыря к каудальному полюсу почки.

и выпрямления мочеточника перед введением проволочного проводника. Для облегчения прохождения проволочного проводника и стента может потребоваться уретеротомия. Оба метода требуют проведения рентгеноскопии и высокого уровня владения хирургической методикой.

Потенциальные осложнения после традиционного хирургического вмешательства включают «утечку» мочи и обструкцию, но встречаются относительно редко. Осложнения после стентирования развиваются чаще и включают «утечку» мочи и уроабдомен, сохраняющуюся непроходимость или повторную закупорку мочеточника, стерильный цистит, инфекцию мочевыводящих путей, миграцию стента. Потенциально при сочетании нефролитиаза и уретеролитиаза нефролиты могут сместиться в мочеточник в ранние сроки после устранения его обструкции (6). Эффективность и долгосрочные исходы лечения оценивали в ряде исследований (16, 18–21); по крайней мере в одном периоперационная смертность кошек составила 21%, хотя причина смерти часто была связана с прогрессированием ХБП, а не с хирургиче-

Рисунок 8. (a) Рентгенограмма брюшной полости семилетней гималайской кошки с множественными билатеральными уретеролитами и нефролитами. **(b)** Ультразвуковое исследование левого мочеточника у той же кошки; выявляются множественные уретеролиты по всей длине мочеточника.



© Lillian R. Aronson



скими осложнениями [22]. Поэтому перед проведением таких вмешательств необходимо провести подробную беседу с владельцами.

Подкожное шунтирование мочеточника (SUB)

Первоначально показанием к применению устройства для SUB считали неэффективность или противопоказания к стентированию, но в клинике автора это устройство чаще всего используют при подозрении на стриктуру проксимального отдела мочеточника. Устройство состоит из двух катетеров типа «косичка» с блокирующей петлей (один из которых находится в почечной лоханке, а другой – в мочевом пузыре) и шунтирующего порта [23]. Устройство размещают под рентгеноскопическим контролем, причем для точного размещения почечной части системы размер почечной лоханки должен быть не менее 5 мм. Если лоханка небольшая, катетер можно разместить в проксимальном отделе мочеточника без фиксации петли. Для предотвращения подтекания мочи систему фиксируют в почке и мочевом пузыре с помощью цианоакрилатного клея. В системе предусмотрен порт для доступа, позволяющий получать образцы мочи для бактериальных посевов. Для поддержания проходимости порт рекомендуется промывать через месяц после операции, а затем каждые три месяца. Однако, как указано выше, вмешательство сопровождается значительной частотой потенциальных осложнений, включая перегрузку жидкостью, дизурию, постоянное повышение уровня креатинина, неисправность катетера (перекручивание, непроходимость или минерализация), подтекание мочи, развитие инфекции, непроходимость, необходимость проведения ревизионных хирургических вмешательств [23, 24].

Новые разработки

Кратко остановимся на новой методике, недавно разработанной в клинике автора для лечения непроходимости проксимальных отделов мочеточника у кошек. Методика основана на модификации формирования из ткани мочевого пузыря трубчатого лоскута, опирающегося на окружающие естественные ткани, что в будущем потенциально может способствовать профилактике осложнений при длительном использовании имплантатов [25].



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургия верхних мочевыводящих путей у кошек и собак может быть сложной даже для опытного врача. Независимо от выбранного метода, решающее значение для предотвращения или снижения осложнений при использовании этих методов имеют тщательная диагностическая оценка и наблюдение за каждым пациентом в динамике, доступность оборудования и соответствующая хирургическая подготовка.

1. Cannon AB, Westropp JL, Ruby AL, et al. Evaluation of trends in urolith composition in cats: 5,230 cases (1985-2004). *J Am Vet Med Assoc* 2007;231:570-576.
2. Kyles AE, Hardie EM, Wooden BG, et al. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in cats with ureteral calculi: 163 cases (1984-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2005;226:932-936.
3. Low WW, Uhl JM, Kass PH, et al. Evaluation of trends in urolith composition and characteristics of dogs with urolithiasis: 25,499 cases (1985-2006). *J Am Vet Med Assoc* 2010;236:193-200.
4. Wormser C, Clarke DL, Aronson LR. Outcomes of ureteral surgery and ureteral stenting in cats: 117 cases (2006-2014). *J Am Vet Med Assoc* 2016;248(5):518-525.
5. Cleroux A, Alexander K, Beauchamp G, et al. Evaluation for association between urolithiasis and chronic kidney disease in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2017;250:770-777.
6. Kyles AE, Stone EA, Gookin J, et al. Diagnosis and surgical management of obstructive ureteral calculi in cats: 11 cases (1993-1996). *J Am Vet Med Assoc* 1998;213:1150-1156.
7. Kyles AE, Hardie EM, Wooden BG, et al. Management and outcome of cats with ureteral calculi: 153 cases (1984-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2005;226:937-944.
8. Wormser C, Reetz JA, Drobatz KJ, et al. Diagnostic utility of ultrasonography for detection of the cause and location of ureteral obstruction in cats: 71 cases (2010-2016). *J Am Vet Med Assoc* 2019;254:710-715.
9. D'Anjou MA, Bedard A, Dunn ME. Clinical significance of renal pelvic dilatation on ultrasound in dogs and cats. *Vet Radiol Ultrasound* 2011;52:88-94.
10. Ross SJ, Osborne CA, Lekcharoensuk C, et al. A case-control study of the effects of nephrolithiasis in cats with chronic kidney disease. *J Am Vet Med Assoc* 2007;230:1854-1859.
11. Moon YJ, Kim HW, Kim JB, et al. Distribution of ureteral stones and factors affecting their location and expulsion in patients with renal colic. *Korean J Urol* 2015;56:717-721.
12. Nessar V, Reetz J, Clarke DL, et al. Radiographic distribution of ureteral stones in 78 cats. *Vet Surg* 2018;47:895-901.
13. Clarke DL. Feline ureteral obstructions Part 1: medical management. *J Small Anim Pract* 2018;59:324-333.
14. Snyder DM, Steffey MA, Mehler SJ, et al. Diagnosis and surgical management of ureteral calculi in dogs: 16 cases (1990-2003). *New Z Vet J* 2004;53:19-25.
15. Mathews K. Ureters. In: Tobias KM, Johnston SA, eds. *Veterinary Surgery Small Animal*. 3rd ed. St. Louis, Elsevier Saunders 2012:1962-1977.
16. Berent AC, Weisse C, Bagley D. Ureteral stenting for benign feline ureteral obstructions: technical and clinical outcomes in 79 ureters (2006-2010). *J Am Vet Med Assoc* 2014;244:559-576.
17. Pavia PR, Berent AC, Weisse CW, et al. Outcome of ureteral stent placement for treatment of benign ureteral obstruction in dogs: 44 cases (2010-2013). *J Am Vet Med Assoc* 2018;252:721-731.
18. Kulendra NJ, Syme H, Benigni L, et al. Feline double pigtail ureteral stents for management of ureteric obstruction: short- and long-term follow-up of 26 cats. *J Feline Med Surg* 2014;16:985-991.
19. Manassero M, Decambron A, Viateau, et al. Indwelling double pigtail ureteral stents combined or not with surgery for feline ureterolithiasis: complications and outcome in 15 cases. *J Feline Med Surg* 2014;16:623-630.
20. Nicoli S, Morello E, Martano M, et al. Double-J ureteral stenting in nine cats with ureteral obstruction. *Vet J* 2012;194:60-65.
21. Kuntz CA. Retrieval of ureteral calculus using a new method of endoscopic assistance in a cat. *Aust Vet J* 2005;83:480-482.
22. Roberts SF, Aronson LR, Brown DC. Postoperative mortality in cats after ureterolithotomy. *Vet Surg* 2011;40:438-443.
23. Berent AC, Weisse CW, Bagley DH, et al. Use of a subcutaneous ureteral bypass device for treatment of benign ureteral obstruction in cats: 174 ureters in 134 cats (2009-2015). *J Am Vet Med Assoc* 2018;253:1309-1327.
24. Deroy C, Rossetti D, Ragetti G, et al. Comparison between double-pigtail ureteral stents and ureteral bypass devices for treatment of ureterolithiasis. *J Am Vet Med Assoc* 2017;251:429-437.
25. Aronson LR, Cleroux A, Wormser C. The use of a modified Boari Flap for the treatment of a proximal ureteral obstruction in a cat. *Vet Surg* 2018;47:578-585.

ПОЧЕЧНАЯ ПРОТЕИНУРИЯ У КОШЕК

Протеинурия является распространенным и клинически значимым признаком при проведении анализа мочи, но не всегда последовательно отслеживается клиницистом; Стейси Саммерс рассказывает о важности этой находки в диагностике кошек и о клинических подходах при ее выявлении.

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ



Введение

Этиология протеинурии у кошек многофакторная, состояние может быть вызвано преренальной, ренальной и постренальной патологией или возникнуть как исход проходящего физиологического изменения в почках (функциональная протеинурия). Протеинурия вызывает озабоченность как у ветеринарных врачей, так и у владельцев, поскольку ассоциирована с развитием азотемии у пожилых кошек, а при хронической болезни почек у кошек считается независимым фактором риска для выживания (1, 2). Особое клиническое значение имеет стойкая почечная протеинурия, которая определяется как появление в моче избыточного количества белка вследствие поражения канальцев, клубочков и/или интерстициального пространства почек. Поскольку протеинурия у кошек ассоциируется с неблагоприятным исходом, ветеринарному врачу важно диагностировать и лечить протеинурию, придерживаясь стратегического подхода. В этой статье рассматривается обновленная информация о современном понимании этиологии почечной протеинурии у кошек, описан клинический подход к ее диагностике и представлены современные стратегии ведения пациентов с этим симптомом.

Лабораторно-инструментальное подтверждение протеинурии

Для подтверждения стойкой протеинурии следует получить два образца мочи в разные моменты времени; для точности подтверждения симптома необходимо, чтобы мочевой осадок в образцах был неактивным и чтобы состояние пациента во время получения образцов было стабильным. В некоторых случаях протеинурия сопровождается клиническими признаками гипоальбуминемии (периферические отеки, выпот в полостях тела), и тогда может потребоваться незамедлительное обследование и

лечение. В большинстве случаев после подтверждения персистирующей протеинурии анализом с тест-полоской или турбидиметрическим методом с сульфосалициловой кислотой необходимо ее количественное определение по соотношению белок/креатинин в моче (UPC) – количественного метода измерения общего содержания белка в моче. На основании рекомендаций Международного общества изучения заболеваний почек (IRIS) выделяют кошек без протеинурии (UPC < 0,2), с пограничной протеинурией (UPC 0,2–0,4) и с протеинурией (UPC > 0,4); опять же, в идеальном случае, после исследования двух или более образцов мочи (3). Кошек со стойкой протеинурией (UPC > 0,4) всегда необходимо обследовать.

Диагностика протеинурии

После определения степени протеинурии врач должен оценить различные причины преренальной, постренальной либо функциональной протеинурии (**Таблица 1**). Преренальная протеинурия развивается при увеличении в системном кровообращении количества белков, перегружающих клубочки и систему резорбции белков в канальцах почек. Постренальная протеинурия возникает при нарушении тканевого барьера в мочеточниках, мочевом пузыре, уретре или половых путях, приводящем к просачиванию белков плазмы в мочу. Функциональная протеинурия обусловлена физиологическими изменениями в почках; у кошек наиболее хорошо описанной причиной служит системная гипертония, как вторичная, на фоне других заболеваний, так и идиопатическая у пожилых кошек (4).

Если пре- и постренальные, а также функциональные причины протеинурии исключены, следует заподозрить патологическую клубочковую протеинурию. Почечная протеинурия по происхождению может быть клубочковой и/или канальцевой. Клубочковая протеинурия у кошек встречается наиболее часто (5); ее следует заподозрить при UPC > 1,0, хотя более низкое значение UPC



Стейси С. Саммерс

DVM, дипл. ACVIM (SAM), колледж ветеринарной медицины Карлсона, Университет штата Орегон, США

После окончания Университета штата Вашингтон в 2013 году доктор Саммерс прошла научную стажировку в области инфекционных заболеваний у кошек, а затем ординатуру по внутренним болезням мелких животных в Университете штата Колорадо. В настоящее время она занимается исследованиями в области хронической болезни почек у кошек, в том числе изучением характеристик и манипуляций с фекальным микробиомом и образующимися в кишечнике уремическими токсинами. Является доцентом в Университете штата Орегон.

не исключает поражения клубочков (6). Клубочковую протеинурию далее по наличию или отсутствию иммунокомплексных отложений в клубочках классифицируют на иммунокомплексный (ICGN) или неиммунокомплексный (не-ICGN) гломерулонефрит; отложения выявляют в биоптате почки методами иммунофлуоресценции и трансмиссионной электронной микроскопии. Наиболее частая причина не связанной с ICGN почечной протеинурии – ХБП. По данным гель-электрофореза, наиболее часто при ХБП у кошек развивается клубочковая протеинурия, реже – смешанная и канальцевая протеинурия (7). Эти данные согласуются с неспецифическими изменениями при гистопатологическом исследовании почек у кошек с ХБП, поражающими как канальцы, так

и клубочки почек (8). Важно отметить, что канальцевая протеинурия может встречаться у кошек с неазотемической ХБП (1-я стадия по IRIS), что согласуется с представлением о повреждении канальцев уже на ранней стадии развития заболевания. К другим причинам почечной протеинурии относят новообразования, дисплазию, гломерулосклероз или атрофию, а также острое поражение почек (ОПП) на фоне гипоксической травмы, воздействия токсинов (например, этиленгликоля, опасных сортов лилий), пиелонефрита. В круг дифференциальной диагностики при почечной протеинурии врач на основании клинических проявлений и клинического опыта включает также наследственные поражения почек, такие как амилоидоз или поликистозная болезнь почек.

ICGN – это иммуноопосредованное заболевание, при котором иммунные комплексы оседают в почечных клубочках. Отложения могут располагаться в различных участках нефрона: на базальной мембране клубочков (мембранная гломерулонефропатия), на люминальных поверхностях стенок капилляров (мембранопротролиферативный гломерулонефрит), в интерстиции (мезангиопротролиферативный гломерулонефрит) (Рисунок 1). При ICGN у кошки необходимо исключить инфекционные заболевания, особенно ретровирусные. В недавнем ретроспективном исследовании было обнаружено, что ICGN у кошек сопровождается высокими значениями соотношения UPC (> 2) и развивается у более молодых, по сравнению с не-ICGN кошками. Кроме того, соотношение UPC > 3,8 оказалось чувствительным (91,9%), и специфичным (93,5%) маркером ICGN у кошек (9). В отличие от ХБП, ICGN у кошек часто сопровождается гипоальбуминемией и может впоследствии осложняться выпотом в полости тела или отеком при надавливании на кожу (5).

В Таблице 1 обобщенно представлены диагностические исследования, проведение которых необходимо рассмотреть при оценке протеинурии у кошек. Диагностический подход определяют в зависимости от данных анамнеза, клинического наблюдения, непосредственного обследования и клинически заподозренных заболеваний. В частности, для диагностики ICGN требуется провести биопсию почки и исследовать биоптат методами трансмиссионной электронной микроскопии и иммунофлуоресценции (а также традиционной световой микроскопии); заболевание следует исключать у кошек с быстро прогрессирующей и/или выраженной протеинурией. Противопоказаниями к биопсии почек являются неконтролируемая гипертония, гидронефроз, анемия, коагулопатия, поликистоз почек и терминальная стадия ХБП с уровнем креатинина > 5 мг/дл (442 мкмоль/л).

Таблица 1. Классификация и причины протеинурии, а также диагностическое обследование кошек с протеинурией.

Причины	Диагностические тесты
Преренальная протеинурия	
<ul style="list-style-type: none"> Гемоглинурия Миоглинурия Легкие цепи иммуноглобулинов 	<ul style="list-style-type: none"> Клинический анализ крови Развернутый биохимический анализ крови Определение цвета надосадка мочи Электрофорез белков мочи
Функциональная протеинурия	
<ul style="list-style-type: none"> Гипертония Судороги Лихорадка Значительные физические нагрузки 	<ul style="list-style-type: none"> Измерение артериального давления непрямыми методами Определение температуры тела
Почечная протеинурия	
ICGN: <ul style="list-style-type: none"> Инфекционный (FeLV, FIV, FIP) Идиопатический Не-ICGN: <ul style="list-style-type: none"> Хроническая болезнь почек (1-4-я стадии по IRIS) Острое повреждение почек Склероз или атрофия клубочков Амилоидоз Поликистозная болезнь почек Дисплазия почек Лимфома или другие новообразования почек 	<ul style="list-style-type: none"> Сывороточный уровень креатинина и/или симметричного диметиларгинина (SDMA) с оценкой удельного веса мочи Скрининг-тест на FeLV и FIV Ультразвуковое исследование органов брюшной полости Гистологическое исследование ткани почки с трансмиссионной электронной микроскопией и иммунофлуоресценцией
Постренальная протеинурия	
<ul style="list-style-type: none"> Мочекаменная болезнь Новообразования Стерильный цистит Инфекция мочевыводящих путей 	<ul style="list-style-type: none"> Общий анализ мочи Посев мочи Рентгенография и/или ультразвуковое исследование органов брюшной полости Анализ уrolита

FeLV = вирус лейкоза кошек; FIV = вирус иммунодефицита кошек; FIP = инфекционный перитонит кошек; ICGN = иммунокомплексный гломерулонефрит; IRIS = Международное общество изучения заболеваний почек

Лечение

При обследовании по поводу пре- и постренальной, а также функциональной протеинурии следует исключать ее вторичное происхождение (вследствие другого заболевания). Лечение почечной протеинурии включает сочетан-



© Sandrine Fontégne

Рисунок 1. Схема строения клубочка почки в норме. Базальная мембрана клубочка (оранжевый цвет); стенки капилляров (желтый цвет); мезангий (голубой цвет).

ние ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), диеты и (при необходимости) иммуносупрессивных препаратов.

Ингибирование активности РААС

Ренин-ангиотензин-альдостероновая гормональная система (РААС) регулирует сосудистое сопротивление, артериальное давление, а также баланс жидкости и электролитов (**Рисунок 2**). Для ингибирования активности РААС у кошек наиболее часто используют два класса препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА); оба класса препаратов ингибируют РААС и купируют протеинурию, но различаются по механизму действия.

Как следует из названия, ингибиторы АПФ подавляют активность ангиотензинпревращающего фермента, участвующего в каскаде РААС. Из препаратов этого класса у кошек наиболее часто используют эналаприл и бенazeприл, но обратите внимание, что эналаприл при тяжелом поражении почек может накапливаться, и его следует с осторожностью использовать у кошек на терминальной стадии ХБП. Препараты группы БРА подавляют действие ангиотензина II, блокируя его связывание с тканевыми рецепторами; наиболее распространенным из группы БРА, используемым у кошек, является телмисартан, избирательно связывающий и блокирующий рецептор ангиотензина II типа 1, не снижая при этом ренопротективное положительное влияние рецептора ангиотензина II типа 2. Телмисартан обеспечивает ренопротективное действие, поэтому рекомендуется его применение для лечения почечной протеинурии у кошек; в некоторых странах он также лицензирован для лечения гипертензии у кошек и выпускается в лекарственной форме жидкости для приема внутрь. Кроме того, телмисартан, по сравнению с ингибиторами АПФ, может быть более эффективен при лечении протеинурии у кошек, особенно при длительном применении (10).

Терапию ингибиторами АПФ и БРА следует начинать в рекомендованной дозе, которую затем постепенно увеличивают, пока не будет достигнута цель лечения (**Таблица 2**). Побочные эффекты ингибирования РААС включают гиперкалиемию, а при высоких дозах препа-

ратов может развиваться гипотония. Кроме того, в качестве побочного эффекта описано развитие ОПП, хотя частота развития этого эффекта у получавших телмисартан кошек, в том числе с азотемией, по данным недавно проведенного исследования низкая (11). Поскольку оба класса препаратов могут снизить скорость клубочковой фильтрации, их следует использовать только при стабильной азотемии и эуволеми.

Диета

Данных об эффективности диеты при протеинурии у кошек немного (12), хотя в одном исследовании показали, что назначение кошке влажного корма с умеренным содержанием белков (27,6% сухого вещества) в течение одного года снижает уровень протеинурии и повреждения клубочков по сравнению с применением влажного корма с высоким содержанием белков (51,7% сухого вещества) (13). Для кошек с протеинурией обычно рекомендуют диету со сниженным содержанием белков, но при этом следует контролировать развитие признаков белковой недостаточности (анемии, гипоальбуминемии, снижения массы тела, истощения мышц), особенно на фоне снижения аппетита.

Следует также внимательно следить за ежедневным потреблением энергии, чтобы предотвратить снижение мышечной массы и массы тела, которые могут развить-

Рисунок 2. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) и мишени наиболее часто используемых у кошек ингибиторов РААС.

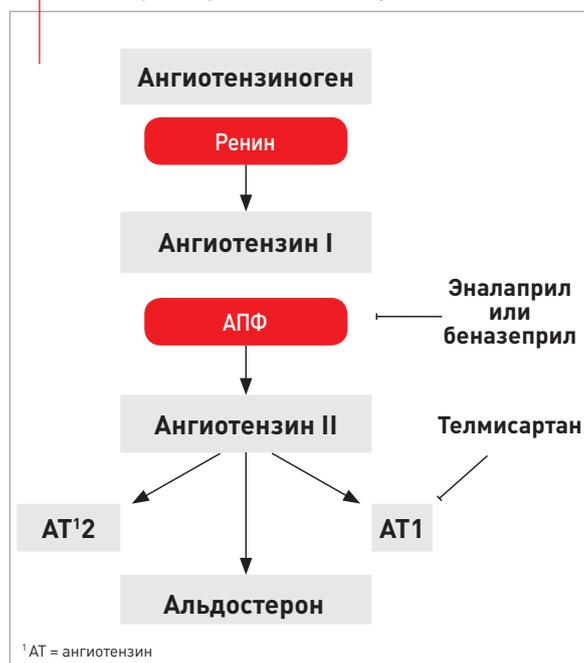


Таблица 2. При протеинурии у кошек наиболее часто используют ингибиторы РААС.

Препарат	Начальная доза	Стратегия увеличения дозы
Беназеприл/ Эналаприл	0,25–0,5 мг/кг внутри в день; можно назначить каждые 12 ч	Увеличение на 0,25–0,5 мг/кг до максимальной суточной дозы 2 мг/кг
Телмисартан	1 мг/кг внутри каждые 24 ч	Увеличение на 0,5 мг/кг до максимальной суточ- ной дозы 3 мг/кг

ся при недостаточной энергетической ценности диеты. Если при спонтанном кормлении кошка потребляет недостаточное количество калорий, на ранних стадиях заболевания следует рассмотреть вопрос об установлении эзофагостомического зонда. При необходимости может быть также целесообразно оценить уровень гидратации и либо назначить консервированный корм (влажностью > 70%), либо провести гидратацию подкожно или внутривенно, либо установить эзофагостомический зонд.

Иммуносупрессивные препараты

Исходя из данных об эффективности у собак, иммуносупрессивную терапию рекомендуют при подтвержденном биопсией ICGN с тяжелой персистирующей или прогрессирующей протеинурией и в отсутствие противопоказаний к иммуносупрессии [14]. В одном исследовании у кошек, получавших иммуносупрессивные препараты, была выявлена статистическая тенденция к большей продолжительности жизни, со средним временем выживания 204 дня по сравнению с 34 днями [5]. Терапией выбора считают монотерапию микофенолата мофетиллом (8–10 мг/кг внутрь каждые 12 ч), которую в тяжелых случаях можно сочетать с коротким курсом терапии преднизолоном с постепенным снижением дозы. Кошки переносят мофетиллом микофенолата хорошо, хотя необходимо тщательно контролировать развитие побочных эффектов, которые могут включать желудочно-кишечные симптомы (в частности, диарею), подавление костномозгового кроветворения, развитие инфекций [15]. Длительность лечения может составлять до 8–12 недель.



Мониторинг протеинурии

После начала приема ингибитора РААС или после изменения его дозы необходимо в течение 7 дней измерять артериальное давление непрямым методом, а также уровень креатинина и калия в сыворотке крови. Через 4–6 недель провести клинический анализ мочи и определить UPC следует для контроля эффективности лечения. После установления поддерживающей дозы при стабильном состоянии пациента рекомендуется проводить регулярный мониторинг каждые 3–6 месяцев.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Протеинурия является клинически значимым симптомом и, прежде чем начинать лечение, необходимо провести обследование для выявления ее причины. Наиболее частой причиной почечной протеинурии у кошек оказывается хроническая болезнь почек, причем протеинурия может развиваться уже на ранней стадии заболевания. Иммунокомплексный гломерулонефрит обычно наблюдается при протеинурии (особенно у молодых кошек), а также у других кошек со значительной протеинурией или ретровирусными инфекциями. Для определения эффективности лечения необходимо проводить мониторинг UPC, собирая образцы мочи многократно и с соблюдением всех правил.

Несмотря на то, что биологическая вариабельность соотношения UPC у кошек неизвестна, по данным исследований у собак оно может изменяться со временем на 35–80% в зависимости от степени тяжести протеинурии. Значения UPC, как правило, выше в образцах, собранных в клинике, по сравнению с образцами, собранными дома [16]. Кроме того, UPC может быть ложно увеличен при макроскопически выявляемой примеси крови (загрязнении эритроцитами), которая может произойти при цистоцентезе. Поэтому UPC следует определять в образце мочи с неактивным мочевым осадком, собранным с соблюдением всех правил (при свободном мочеиспускании или цистоцентезе). Из-за значительных суточных вариаций для определения эффективности лечения может понадобиться оценка тенденции изменения UPC, но в целом лечение протеинурии направлено на стойкое снижение UPC по крайней мере на 50%.



ЛИТЕРАТУРА

1. King JN, Tasker S, Gunn-Moore DA, et al. Prognostic factors in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2007;21(5):906–916.
2. Jepson RE, Brodbelt D, Vallance C, et al. Evaluation of predictors of the development of azotemia in cats. *J Vet Intern Med* 2009;23(4):806–813.
3. International Renal Interest Society. Staging of CKD. Available at: http://www.iris-kidney.com/pdf/003-5559.001-iris-website-staging-of-ckd-pdf_220116-final.pdf#page=7. Accessed Nov 11, 2019.
4. Acierno MJ, Brown S, Coleman AE, et al. ACVIM consensus statement: guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2018;32(6):1803–1822.
5. Rayhel L, Quimby J, Cianciolo R, et al. Outcomes, clinicopathologic, and histopathologic characteristics of feline proteinuric kidney disease: 61 cases (abstract NU03). In: *Proceedings. American College of Veterinary Internal Medicine Congress 2019*. Phoenix, AZ, USA.
6. Lees GE, Brown SA, Elliott J, et al. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal). *J Vet Intern Med* 2005;19(3):377–385.
7. Giraldo M, Paltrinieri S, Scarpa P. Electrophoretic patterns of proteinuria in feline spontaneous chronic kidney disease. *J Feline Med Surg* 2020;22(2):114–121.
8. Brown CA, Elliott J, Schmeidt, et al. Chronic kidney disease in aged cats: clinical features, morphology, and proposed pathogenesis. *Vet Pathol* 2016;53(2):309–326.
9. Rossi F, Aresu L, Martini V, et al. Immune-complex glomerulonephritis in cats: a retrospective study based on clinicopathological data, histopathology and ultrastructural features. *BMC Vet Res* 2019;15(1):303.
10. Sent U, Gossi R, Elliott J, et al. Comparison of efficacy of long-term oral treatment with telmisartan and benazepril in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2015;29(6):1479–1487.
11. Coleman AE, Brown SA, Traas AM, et al. 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. *J Vet Intern Med* 2019;33(2):478–488.
12. IRIS Canine GN Study Group Standard Therapy Subgroup, Brown S, Elliott J, et al. Consensus recommendations for standard therapy of glomerular disease in dogs. *J Vet Intern Med* 2013;27 Suppl 1:S27–43.
13. Adams LG, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Influence of dietary protein/calorie intake on renal morphology and function in cats with 5/6 nephrectomy. *Lab Invest* 1994;70(3):347–357.
14. IRIS Canine GN Study Group Established Pathology Subgroup, Segev G, Cowgill LD, et al. Consensus recommendations for immunosuppressive treatment of dogs with glomerular disease based on established pathology. *J Vet Intern Med* 2013;27 Suppl 1:S44–54.
15. Slovak JE, NF Villarino. Safety of oral and intravenous mycophenolate mofetil in healthy cats. *J Feline Med Surg* 2018;20(2):184–188.
16. Shropshire S, Quimby J, Cerda R. Comparison of single, averaged, and pooled urine protein:creatinine ratios in proteinuric dogs undergoing medical treatment. *J Vet Intern Med* 2018;32(1):288–294.

ДЕЙСТВУЙТЕ НА ОПЕРЕЖЕНИЕ

Ранняя постановка диагноза, правильное лечение и тщательное наблюдение играют важнейшую роль в случае комплексных дегенеративных заболеваний. Чем раньше диагностировано заболевание, тем успешнее его можно контролировать, и тем действеннее окажется диетотерапия в поддержании качества жизни и благополучия животного.

На каждой стадии прогрессирующего заболевания выбирайте оптимальное решение с ROYAL CANIN® VITAL SUPPORT.



ПОДДЕРЖАНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

EARLY RENAL*

На ранних стадиях заболевания (стадия I ХБП, а также кошки в группе риска по результатам диагностики)



Early renal
Early renal Малые кусочки в соусе



Early renal
Early renal Малые кусочки в соусе

* EARLY RENAL

RENAL**

Помогает поддерживать функцию почек на более поздних стадиях ХБП (стадии II–IV) и стимулирует аппетит животного

ТОЛЬКО ХБП



Renal
Renal снэки доз. Адаптированный размер крокет для собак весом до 10 кг
Renal снэки
Renal
Renal

Различные ароматические профили и текстуры для удовлетворения предпочтений каждого животного

СОЧЕТАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ



Renal + Мобилити СР
Нарушения подвижности суставов
Renal + Гипоаллерджик
Нежелательная реакция на корм



Renal
Renal Специал
Renal Селект
Крокеты в форме лапшечек
Renal с курицей, с рыбой, с говядиной, паштет
Паштет
Малые кусочки в соусе



Renal + Гипоаллерджик
Нежелательная реакция на корм

** RENAL

ПОДДЕРЖАНИЕ ПОДВИЖНОСТИ СУСТАВОВ

MOBILITY***



Mobility
Mobility СР

*** МОБИЛИТИ

ПОДДЕРЖАНИЕ ФУНКЦИИ СЕРДЦА

CARDIAC****



Cardiac
**** КАРДИАС