

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ КАРДІОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ У СОБАК: ВІД ДІАГНОСТИКИ ДО ТЕРАПІЇ

В. Замошніков

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

Кардіоренальний синдром (КРС) у собак є серйозним клінічним станом, який характеризується взаємозалежним ураженням серцевої та ниркової функцій. Враховуючи складність і багатofакторність патофізіологічних механізмів КРС, необхідність розробки та впровадження комплексного підходу до діагностики та лікування цього синдрому стає все більш актуальною. Наразі діагностика КРС залишається викликом через варіабельність клінічних проявів і обмежену специфічність традиційних діагностичних методів. Застосування сучасних технологій, таких як ультразвукова діагностика, аналізи біомаркерів крові та сечі, дозволяє більш точно визначати ступінь ураження серця і нирок, що є критичним для раннього виявлення і своєчасного втручання. Мета цієї роботи полягає в дослідженні впливу хронічної хвороби нирок на серцево-судинну систему у собак, а також у вивченні механізмів розвитку кардіоренального синдрому для вдосконалення методів його діагностики та лікування. Методика дослідження передбачала огляд літератури провідних вчених. Встановлено, що комплексний підхід до терапії КРС включає не лише стандартне застосування діуретиків, вазодилаторів та інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, але й використання новітніх методів замісної ниркової терапії для лікування тяжких випадків. У статті розглядається комплексний підхід до діагностики та лікування кардіоренального синдрому (КРС) у собак. Описуються сучасні методи діагностики, включаючи клінічні обстеження, аналізи крові та сечі, візуалізаційні дослідження, такі як ультразвукове дослідження та рентгенографія. Розглядаються різні фармакологічні підходи до лікування кардіоренального синдрому. Проведено відбір релевантних статей за критеріями якості, новизни та змістовності. Систематизовано отримані дані щодо впливу хронічної хвороби нирок на серцево-судинну систему, механізмів розвитку кардіоренального синдрому та сучасних методів його діагностики та лікування. Узагальнено дані про сучасні діагностичні методи, що дозволяють виявити кардіоренальний синдром на ранніх стадіях. Розроблено рекомендації щодо покращення діагностики та лікування кардіоренального синдрому у собак, включаючи можливі напрями подальших досліджень. Підкреслюється необхідність індивідуалізованого підходу до кожного пацієнта, що включає інтеграцію знань з нефрології та кардіології для досягнення оптимальних результатів лікування. Отримані результати будуть корисні у ветеринарній практиці лікування кардіоренального синдрому у собак.

Ключові слова: кардіоренальний синдром, хронічна хвороба нирок, діагностика, терапія, собаки, мультидисциплінарний підхід, оксидативний стрес, запальні процеси, діуретики.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ, АНАЛІЗ АКТУАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Кардіоренальний синдром у собак є складним патологічним станом, який поєднує в собі захворювання серця та нирок, утворюючи взаємозалежний цикл, де патологія одного органа негативно впливає на інший. Це становить значну проблему у ветеринарній медицині, оскільки раннє виявлення та ефективне лікування цього синдрому є складним завданням. Діагностика вимагає комплексного підходу, який містить в собі як клінічні методи обстеження, так і сучасні діагностичні інструменти, такі як аналізи крові та сечі, рентгенографія, ультразвукове дослідження та неінвазивне вимірювання артеріального тиску [21, 29].

Незважаючи на наявність різноманітних діагностичних методів, залишається проблема точної ідентифікації стадії кардіоренального синдрому та розробки оптимальних терапевтичних планів. Лікування потребує інтеграції знань з кардіології та нефрології, а також врахування індивідуальних особливостей пацієнта. Відсутність стандартизованих протоколів лікування ускладнює роботу ветеринарних лікарів та може призводити до невдалих спроб терапії [13, 14, 22]. Таким чином, необхідність розробки комплексного підходу до лікування кардіоренального синдрому у собак, який включає точну діагностику та індивідуалізовані терапевтичні стратегії, є актуальним питанням сучасної ветеринарної медицини. Ця стаття спрямована на висвітлення важливості комплексного

підходу до діагностики та терапії кардіоренального синдрому у собак, з метою покращення якості ветеринарної допомоги та підвищення ефективності лікування цього складного стану.

У дослідженнях Лекаванвіджит Д.Г. разом з колегами висвітлює патофізіологічні механізми кардіоренального синдрому (КРС), наголошуючи на складній взаємодії між серцевою та нирковою функціями. Дослідження підкреслює важливість комплексного підходу до діагностики та лікування КРС, враховуючи мультифакторний характер цього захворювання [1]. Торп та співавтори у своїй статті пропонують нову причинну парадигму для розуміння енергетичної динаміки при хронічній серцевій недостатності (ХСН), хронічній хворобі нирок (ХХН) та КРС. [2]. У дослідженні Юнга та його колеги оцінюють ліпокалін, асоційований з нейтрофільною желатиназою (NGAL), як потенційний біомаркер для діагностики КРС у собак [15, 16]. NGAL виявився надійним показником для раннього виявлення ниркової дисфункції, пов'язаної із серцевими захворюваннями. Дослідження демонструє високу чутливість і специфічність NGAL у порівнянні з традиційними біомаркерами, що може значно покращити діагностичні можливості ветеринарної медицини [3]. Кім М.-Г. у своїй статті аналізує сучасні підходи до діагностики та лікування КРС. Автор розглядає основні патогенетичні механізми, що сприяють розвитку синдрому, та обговорює роль інноваційних терапевтичних стратегій, таких як застосування нейрогормональних блокаторів і нових біомаркерів [17, 18]. Стаття підкреслює важливість індивідуалізованого підходу до лікування пацієнтів з КРС, враховуючи їхні специфічні клінічні характеристики [4]. У огляді сучасних підходів до лікування пацієнтів з КРС, Кумар та його колеги детально розглядають різні аспекти КРС, включаючи епідеміологію, патофізіологію, клінічні прояви та лікування [11, 12]. Вони акцентують увагу на важливості ранньої діагностики та комплексного лікування, що включає медикаментозну терапію, зміни способу життя та застосування замісної ниркової терапії [5].

Стайкова та Атанасова у своїй статті досліджують зв'язок між хронічною хворобою нирок, кістково-мінеральними розладами та КРС. Вони звертають увагу на роль порушень метаболізму кальцію та фосфору у розвитку серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із ХХН [19,20]. Автори також розглядають можливості корекції цих порушень з метою покращення прогнозу та якості життя пацієнтів [6]. Васильченко та його колеги досліджують окислювальний статус у хворих на ХХН та його вплив на розвиток КРС. Дослідження показує, що зниження рівня окислювального стресу може бути ефективною стратегією для запобігання розвитку КРС у пацієнтів із ХХН [7].

Стаття Цуруя та Ерігучі розглядає складні патофізіологічні механізми, що лежать в основі кардіоренального синдрому (КРС) у пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН). Стаття підкреслює необхідність інтегрованого підходу до лікування пацієнтів з ХХН та КРС, що включає як медикаментозну терапію, так і немедикаментозні заходи [8].

У розділі книги "Кардіоренальний синдром", написаному Volpe та Testa, розглядаються патофізіологічні механізми, що лежать в основі розвитку ниркової функціональної недостатності у пацієнтів із серцевими захворюваннями. Також обговорюються прогностичні значення ниркової дисфункції у серцевих пацієнтів і важливість її контролю для покращення клінічних результатів [9]. Zannad та Rossignol у своїй статті "Cardiorenal Syndrome Revisited" переглядають сучасні уявлення про КРС, звертають увагу на останні досягнення у розумінні цього синдрому [10]. Kazory та Ronco (2024) підсумовують основні досягнення в кардіоренальній медицині за 2023 рік. Стаття охоплює новітні терапевтичні підходи та інноваційні дослідження в діагностиці CRS [11].

Zununi Vahed, Ardalan та Ronco (2019) надають історичний огляд розвитку концепції кардіоренального синдрому. Вони простежують еволюцію розуміння CRS від перших клінічних спостережень до сучасних уявлень про його патофізіологічні механізми [12].

Stoyanova (2021) пропонує комплексний підхід до діагностики та лікування хронічного коронарного синдрому (CCS). Вона розглядає інтеграцію сучасних діагностичних методів, таких як зображувальні технології та біомаркери, для точного виявлення CCS. Також висвітлюються терапевтичні стратегії, що включають фармакологічні та хірургічні методи [13]. Weerakkody (2018) надає огляд кардіоренального синдрому з акцентом на радіологічні аспекти. Зокрема, обговорюються переваги та обмеження методів ультразвукової діагностики, магнітно-резонансної томографії та комп'ютерної томографії [14]. Szczepankiewicz та ін. (2021) досліджують діагностичну цінність ниркового резистивного індексу (RRI) як маркера субклінічного розвитку кардіоренального синдрому у собак. Результати дослідження показують, що підвищений RRI може бути раннім індикатором CRS, що дозволяє вчасно розпочати лікування та запобігти прогресуванню захворювання [15]. Sabbah та ін. (2020) досліджують ефекти інгібування ангіотензин-неприлізину у собак з експериментально індукованим кардіоренальним синдромом. Результати показують, що комбінація ангіотензин-

неприлізинового інгібітора значно покращує функцію серця та нирок, зменшуючи симптоми CRS та покращуючи якість життя тварин [16].

У статті Prastaro et al. (2022) досліджується патофізіологія кардіоренального синдрому (CRS) з акцентом на її роль у розробці терапевтичних підходів. Автори стверджують, що розуміння патофізіологічних механізмів CRS, включаючи взаємодію між серцево-судинною та нирковою системами, є ключем до ефективного лікування цього захворювання [17]. Gunawardena та Dunlap (2019) розглядають патофізіологію кардіоренального синдрому (CRS) з особливим акцентом на вегетативні механізми [18]. У статті Chaudhari et al. (2013) розглядається роль сечової кислоти в патогенезі кардіоренального метаболічного синдрому [19]. House et al. (2010) аналізують різноманітні терапевтичні стратегії для лікування серцевої недостатності у пацієнтів з кардіоренальним синдромом (CRS) [20]. У цій статті наводяться рекомендації ACVIM щодо виявлення, оцінки та лікування системної гіпертензії у собак і кішок [21].

Стаття [22] представляє консенсусну заяву ACVIM щодо менеджменту статусної епілепсії та кластерних судом у собак і кішок. Автори розглядають патофізіологію, діагностику та лікування цих станів, наголошуючи на важливості швидкого та ефективного втручання для запобігання серйозним наслідкам. У статті Marks et al. (2018) надаються рекомендації щодо раціонального використання гастропротекторів у собак і кішок [23].

У дослідженні O'Neill et al. (2023) аналізується поширеність та фактори ризику періодонтальної хвороби у кішок, що перебувають на первинній ветеринарній опіці у Великій Британії. Автори виявляють, що певні фактори, такі як вік і порода, значно впливають на ризик розвитку цієї хвороби, підкреслюючи важливість регулярних стоматологічних перевірок [24]. У статті El-Saka et al. (2021) досліджується вплив спексину на ниркову дисфункцію у експериментально викликаних ожирілих щурів [25]. Cole et al. (2020) представляють результати перспективного дослідження, що вивчає зв'язок між гіпертензією, ретинопатією та гострим ураженням нирок у собак [26, 27]. Автори виявляють, що гіпертензія часто супроводжується ретинопатією та нирковими ураженнями, підкреслюючи важливість ранньої діагностики та комплексного лікування цих станів [27]. Ці джерела надають глибокий огляд різних аспектів кардіоренального синдрому, від патофізіології та діагностики до терапевтичних стратегій, що є важливими для розуміння та лікування цього складного стану [27].

МЕТА ДОСЛІДЖЕНЬ: полягає в дослідженні впливу хронічної хвороби нирок на серцево-судинну систему у собак та вивченні механізмів розвитку кардіоренального синдрому для поліпшення діагностики та лікування цього стану.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для досягнення поставленої мети було проведено комплексне дослідження, яке включало огляд сучасної наукової літератури з тематики кардіоренального синдрому у собак. Основні етапи методики дослідження включали використання наукових баз даних (PubMed, Google Scholar, Web of Science) для пошуку статей, монографій та оглядів, пов'язаних з кардіоренальним синдромом, хронічною хворобою нирок та серцево-судинними захворюваннями у собак.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Постановка діагнозу захворювань нирок чи серцево-судинних захворювань вимагає комплексного підходу, враховуючи інформацію, отриману з кількох джерел [1]. Інформація господарів щодо стану та поведінки тварини, історія хвороби та результати клінічних обстежень можуть викликати підозру у ветеринарного лікаря та вказувати на необхідність більш детального обстеження нирок, серця або судин. Для цього використовуються аналізи крові та сечі, неінвазивне вимірювання артеріального тиску, рентгенографія та ультразвукове дослідження, які є загальнодоступними методами діагностики при захворюваннях нирок та серцево-судинної системи [2]. Точна діагностика та визначення стадії захворювання є ключовими для виявлення кардіоренального синдрому та розробки ефективних терапевтичних планів. При захворюванні на кардіоренальний синдром, лікування часто є ефективним, але недостатнім, здебільшого зосереджуючись на симптоматичній допомозі з мінімальною ймовірністю повного одужання. Основні терапевтичні підходи включають використання діуретиків, інгібіторів АПФ, та інших засобів для зниження навантаження на серце та нирки. Проте додаткове застосування фармацевтичних препаратів, які націлені на альтернативні шляхи та показують позитивні результати у доклінічних моделях, потребує подальшої перевірки в клінічних

умовах. Останні дослідження виявили участь дисбактеріозу кишківника, накопичення уремічних токсинів, дисбалансу сфінголіпідів та інших нетрадиційних факторів, що сприяли зміні парадигми терапії кардіоренального синдрому. Наприклад, були помічені зв'язки між мікробіомом кишечника і системним запаленням, які можуть впливати на розвиток і прогресування КРС [10]. Крім того, нові підходи до терапії включають таргетоване лікування на рівні клітинних сигнальних шляхів та метаболічних процесів, що відкриває нові можливості для покращення прогнозу захворювання. Необхідність своєчасної, а в перспективі ранньої діагностики патологічних станів нирок та серцево-судинної системи є ключовою для успішного лікування кардіоренального синдрому. Розробка стратегій та тактик ефективного лікування таких пацієнтів вимагає тісної співпраці нефрологів та кардіологів, об'єднання їхнього досвіду і зусиль. Впровадження мультидисциплінарного підходу та використання сучасних діагностичних технологій сприяють кращому розумінню механізмів захворювання і розробці більш ефективних терапевтичних стратегій.

Діагностика кардіоренального синдрому. Діагностика кардіоренального синдрому (КРС) у собак є складним і багатофакторним процесом, що потребує комплексного підходу. Основні особливості діагностики включають наступні аспекти [6]:

1. Клінічні ознаки та анамнез:

- Ветеринарний лікар збирає детальний анамнез, враховуючи скарги власників тварин на симптоми, які можуть вказувати на проблеми з серцем або нирками, такі як втома, задишка, набряки, поліурія, полідипсія та втрата апетиту.

- Огляд тварини для виявлення клінічних ознак, таких як серцеві шуми, тахікардія, аритмія, набряки кінцівок та живота.

2. Лабораторні дослідження:

- Аналіз крові: визначення рівнів креатиніну, сечовини, електролітів (натрій, калій, кальцій) та інших біохімічних показників для оцінки функції нирок [6].

- Аналіз сечі: оцінка щільності сечі, наявності білка, глюкози, еритроцитів та лейкоцитів для виявлення ознак ниркової дисфункції або інфекцій сечовивідних шляхів.

3. Інструментальні методи діагностики:

- Рентгенографія грудної клітки: допомагає оцінити розміри серця, наявність рідини в легенях та можливі ознаки серцевої недостатності.

- Ехокардіографія (ультразвукове дослідження серця): детальна оцінка структури і функції серця, виявлення дилатації, гіпертрофії, клапанних патологій та інших серцевих аномалій.

- Ультразвукове дослідження нирок: дозволяє оцінити розміри, форму та структуру нирок, виявити камені, кісти або інші патологічні зміни [9].

- Вимірювання артеріального тиску: неінвазивний метод для оцінки рівня артеріального тиску, що є важливим показником як для серцевих, так і для ниркових захворювань.

4. Спеціалізовані дослідження:

- Біомаркери: визначення рівнів біомаркерів, таких як натрійуретичний пептид (BNP) та цистатин С, що можуть вказувати на серцеву та ниркову дисфункцію відповідно.

- Моніторинг електролітного балансу та кислотно-основного стану: важливо для виявлення порушень, що супроводжують кардіоренальний синдром.

5. Мультидисциплінарний підхід:

- Співпраця ветеринарних спеціалістів, зокрема кардіологів та нефрологів, для комплексної оцінки стану тварини та розробки оптимального плану лікування [22, 23].

Діагностика кардіоренального синдрому у собак потребує ретельного і всебічного підходу, що включає використання різних методів та інструментів для точного виявлення патологій серця та нирок. Тільки на основі комплексної діагностики можна розробити ефективну терапевтичну стратегію для покращення якості життя хворих тварин [26].

Функція серця як ендокринного органу була предметом досліджень з 1950-х років. Першим ідентифікованим серцевим нейрогормоном з групи натрійуретичних пептидів став натрійуретичний фактор типу А (ANP), який накопичується в правому передсерді і викидається у відповідь на підвищення місцевого тиску, тому його назвали передсердним натрійуретичним фактором.

Наступним відкриттям став натрійуретичний фактор типу В (BNP), який спочатку був виділений із мозку свині і названий церебральним натрійуретичним фактором. Однак, сучасні патофізіологічні знання показали, що BNP синтезується головним чином у міокарді шлуночків і виділяється в кровообіг у відповідь на розтягнення міоцитів. Він утворюється у вигляді N-кінцевого фрагмента з 76 амінокислот (NT-proBNP) і 32-амінокислотної активної форми гормону. На відміну від ANP, експресія генів BNP може збільшуватися дуже швидко. Окрім збільшення напруги камер серця,

на синтез BNP також впливають такі фактори, як тахікардія, глюкокортикостероїди, тиреоїдні гормони, ендотелін 1 та ангіотензин II [28].

Останнім відкритим пептидом з сімейства натрійуретичних факторів є натрійуретичний фактор типу С (CNP), роль якого переважно пов'язана з функцією кровоносних судин, оскільки він синтезується ендотеліальними клітинами.

Важливість натрійуретичних пептидів у патогенезі кардіоренального синдрому (КРС) полягає в їх здатності регулювати об'єм крові і судинний тонус, що є критичним для підтримки гомеостазу в умовах патології серця та нирок. Вимірювання рівнів BNP та NT-proBNP в крові використовуються для діагностики та оцінки тяжкості серцевої недостатності, що є важливим елементом у веденні пацієнтів з КРС. Ці біомаркери дозволяють виявити серцеву дисфункцію на ранніх стадіях і, таким чином, полегшити своєчасну діагностику та лікування.

У комплексному підході до лікування кардіоренального синдрому у собак, визначення рівнів натрійуретичних пептидів може бути корисним для моніторингу стану пацієнтів і оцінки ефективності терапії, що сприяє покращенню результатів лікування та якості життя хворих тварин [10].

Лікування кардіоренального синдрому (КРС) у собак вимагає комплексного підходу, що включає застосування різних груп фармацевтичних засобів для зменшення навантаження на серце та нирки, покращення гемодинаміки та підтримки електролітного балансу. Основна група фармацевтичних засобів, що застосовуються для лікування КРС у собак, включає:

1.Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) [29, 30]:

-Еналаприл, беназеприл: ці препарати знижують артеріальний тиск та післянавантаження на серце, зменшуючи вироблення ангіотензину II та альдостерону. Вони покращують функцію серця та нирок, зменшуючи протеїнурію та покращуючи нирковий кровообіг.

2.Антагоністи рецепторів ангіотензину II (АРА II):

-Телмісартан, лозартан: ці засоби блокують дію ангіотензину II на його рецептори, знижуючи артеріальний тиск і навантаження на серце. Вони також можуть зменшувати протеїнурію та покращувати функцію нирок.

3.Діуретики:

-Фуросемід, торсемід: петльові діуретики використовуються для зменшення об'єму рідини в організмі, знижуючи набряки та навантаження на серце.

-Спіронолактон: калійзберігаючий діуретик, що також є антагоністом альдостерону, допомагає зменшити фіброз серця та нирок.

4.Бета-блокатори:

-Карведилол, атенолол: ці препарати знижують частоту серцевих скорочень і артеріальний тиск, зменшуючи потребу серця в кисні. Вони також мають антиаритмічну дію та знижують симпатичну стимуляцію серця.

5.Інгібітори фосфодіестерази-5:

-Силденафіл: використовується для зниження легеневої гіпертензії, що часто супроводжує серцеву недостатність, покращуючи гемодинаміку та функцію серця.

6.Вазодилататори:

- Гідралазин: розширює артеріоли, зменшуючи післянавантаження на серце та покращуючи серцевий викид.

7.Глікозиди наперстянки:

- Дигоксин: використовується для покращення скоротливості серця та контролю частоти серцевих скорочень, особливо при серцевій недостатності, яка супроводжується фібриляцією передсердь.

8.Антикоагулянти та антитромботичні засоби:

- Клопідогрель, аспірин: застосовуються для зниження ризику тромбоутворення, особливо у випадках, коли є високий ризик тромбоемболічних ускладнень.

Вибір конкретних препаратів та їх дозування залежить від стану пацієнта, ступеня ураження серця та нирок, наявності супутніх захворювань та індивідуальної реакції на лікування. Комплексний підхід до терапії кардіоренального синдрому у собак, який включає застосування різних груп фармацевтичних засобів, сприяє покращенню клінічного стану тварин, зменшенню симптомів та підвищенню якості життя.

Патофізіологічні механізми [8], що лежать в основі розвитку кардіоренального синдрому (КРС) при хронічній хворобі нирок (ХХН), включають нейрогуморальні, гемодинамічні та специфічні для ХХН процеси. Останні дослідження свідчать про те, що активність симпатичної нервової системи відіграє певну роль у КРС, хоча дослідження SYMPLICITY HTN-3 не показало зниження артеріального

тиску після катетерної денервації нирок у пацієнтів із резистентною гіпертензією [7]. Раніше вважалося, що ураження нирок у пацієнтів із серцевою недостатністю є результатом недостатнього наповнення артерій через низький серцевий викид, але нещодавні дослідження також підкреслюють роль ниркової венозної гіпертензії в цьому процесі [8].

Нейрогуморальні та гемодинамічні механізми

Нейрогуморальна активація, включаючи підвищену активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) та симпатичної нервової системи, сприяє прогресуванню як серцевої, так і ниркової недостатності. Незважаючи на наявність численних терапевтичних стратегій, ефективність яких зосереджена на зниженні об'єму за допомогою діуретиків, існує потреба у розробці додаткових методів лікування, які могли б безпосередньо впливати на гемодинамічні порушення.

Венозна гіпертензія та її значення

Недавні дослідження підкреслили важливість ниркової венозної гіпертензії, яка може сприяти погіршенню ниркової функції навіть при нормальному або підвищеному серцевому викиді. Це відкриває нові перспективи для розробки терапевтичних підходів, спрямованих на зниження венозного тиску, які можуть бути ефективними у лікуванні КРС [7].

Роль фактору росту фібробластів 23 (FGF23)

Фактор росту фібробластів 23 (FGF23) є фосфатуричним гормоном, який нещодавно було ідентифіковано як ключовий фактор, пов'язаний із ХХН, що впливає на розвиток КРС. FGF23 має подвійний вплив: з одного боку, він допомагає регулювати фосфатний обмін та знижує рівень фосфатів у крові, що може бути корисним для пацієнтів із ХХН; з іншого боку, високий рівень FGF23 асоціюється з погіршенням серцевої функції та підвищеним ризиком серцево-судинних подій.

Питання тактики лікування пацієнтів з одночасною дисфункцією нирок та серцево-судинної системи. Комплексний підхід до лікування пацієнтів з одночасною дисфункцією нирок та серцево-судинної системи вимагає індивідуалізованого підходу, враховуючи специфіку кожного випадку. Включення до терапії як медикаментозних засобів, так і методів ЗПТ, дозволяє досягти кращих результатів і покращити якість життя пацієнтів. Лікування, спрямоване на зниження рівня FGF23, має потенційні переваги, але також може мати недоліки. Зменшення рівня FGF23 може покращити серцеву функцію, але водночас може призвести до порушень фосфатного обміну, що ускладнює лікування пацієнтів з ХХН. Тому необхідні подальші дослідження для визначення оптимальних терапевтичних стратегій, які враховують баланс між контролем фосфатного обміну та покращенням серцевої функції.

Лікування пацієнтів, які одночасно страждають на дисфункцію нирок та серцево-судинної системи, залишається складним завданням. Це пов'язано з тим, що більшість досліджень, спрямованих на встановлення алгоритму ведення пацієнтів із серцевою недостатністю (СН), не враховують можливості паралельного ураження нирок. Неоднорідний характер перебігу захворювання у різних пацієнтів також ускладнює розробку єдиної терапевтичної схеми, яка б гарантувала успіх для всіх.

Терапія при одночасній дисфункції нирок та серцево-судинної системи включає призначення різних медикаментозних засобів:

- Діуретики: допомагають зменшити об'єм циркулюючої крові та знизити навантаження на серце.
- Вазодилататори: сприяють розширенню судин, покращуючи кровообіг і зменшуючи тиск на серце.
- Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ): знижують артеріальний тиск і навантаження на серце, покращуючи його функцію.
- Антагоністи рецепторів ангіотензину II: діють подібно до іАПФ, але з меншою ймовірністю викликають побічні ефекти.
- Нітрати: допомагають знизити тиск у венах і полегшити симптоми серцевої недостатності.
- Серцеві глікозиди: покращують скоротливість серцевого м'яза.

Одним з ефективних методів лікування тяжкої, рефрактерної до медикаментозної терапії дисфункції нирок та серцево-судинної системи є застосування методів замісної ниркової терапії (ЗПТ). До таких методів належать ультрафільтрація, гемодіаліз, гемофільтрація та гемодіафільтрація. Вони широко застосовуються в нефрологічній практиці та при лікуванні критичних станів.

Ультрафільтрація як компонент ЗПТ має значні переваги [29]:

- Усунення гіпергідратації: ефективно видаляє надлишкову рідину з організму, що зменшує об'єм циркулюючої крові.
- Зниження навантаження на серце: зменшує венозне повернення, що сприяє поліпшенню скоротливості серця.

- Покращення серцевої функції: зниження об'єму крові, що повертається до серця, допомагає зменшити навантаження на серцевий м'яз, що позитивно впливає на його функцію.

Загалом, ефективне лікування КРС при ХХН потребує комплексного підходу, що враховує різноманітні патофізіологічні механізми та індивідуальні особливості кожного пацієнта [9].

Дози діуретичних засобів для собак (за В. С. Герке)

- Тіазидні діуретики (гіпотіазид): 1–2 мг/кг/добу

- Петлеві діуретики:

- Фуросемід: 0,5–1 мг/кг

- Торасемід: 0,05–0,1 мг/кг/добу

- Калійзберігаючі діуретики (спіронолактон): 0,5–1 мг/кг/добу

Діуретичні засоби широко використовуються в кардіології ще з середини минулого століття. Їх дія заснована на збільшенні виведення з організму натрію та води, що є необхідним у боротьбі з набряками при хворобах серця. У лікуванні собак із серцевою недостатністю та ознаками набряків рекомендуються комбінації петлевих або тіазидних діуретиків [3, 30].

Сучасні підходи до використання діуретиків у лікуванні кардіоренального синдрому у собак

Діуретики залишаються основою терапії серцевої недостатності та набряків у собак, проте сучасні дослідження і клінічна практика спрямовані на оптимізацію їх використання для мінімізації побічних ефектів та підвищення ефективності лікування. Ось кілька важливих аспектів:

1. Комбінована терапія:

- Комбінація діуретиків з різними механізмами дії, наприклад, петлевих та тіазидних, може підвищити ефективність виведення натрію та води, що зменшує ризик резистентності до лікування.

- Калійзберігаючі діуретики, такі як спіронолактон, часто додаються для запобігання гіпокаліємії, яка може виникати при тривалому застосуванні петлевих або тіазидних діуретиків.

2. Моніторинг та корекція доз:

- Важливо регулярно моніторити електролітний баланс, функцію нирок і артеріальний тиск під час лікування діуретиками. Це дозволяє своєчасно коригувати дози та уникати небажаних ефектів, таких як дегідратація або електролітні порушення.

- У важких випадках може знадобитися коригування дозування залежно від клінічного стану пацієнта і його реакції на лікування.

3. Індивідуалізація терапії:

- Кожен пацієнт має унікальні характеристики, тому важливо індивідуально підходити до вибору діуретиків та їх дозування. Це може включати врахування віку, ваги, наявності супутніх захворювань і ступеня серцевої недостатності.

- Врахування індивідуальних особливостей собаки дозволяє оптимізувати терапію та покращити результати лікування.

4. Інноваційні підходи:

- Нові дослідження пропонують використовувати додаткові засоби для підвищення ефективності діуретичної терапії, такі як інгібітори SGLT2, які також мають діуретичний ефект і можуть бути корисними при кардіоренальному синдромі [5, 15].

Таким чином, діуретичні засоби є ключовими в лікуванні серцевої недостатності та набряків у собак, але їх ефективне застосування вимагає ретельного моніторингу та індивідуального підходу до кожного пацієнта [4].

При лікуванні кардіоренального синдрому у тварин важливо знизити оксидативний стрес та порушення метаболічних процесів [7, 18, 19].

У ветеринарній медицині одним з найбільш перспективних препаратів групи антиоксидантів є похідні 3-оксипіридину, зокрема етилметилгідроксипіридин сукцинат – антиоксидант прямої дії. Механізм дії цього препарату полягає в антиоксидантній та мембранопротекторній активності. Він пригнічує процеси пероксидного окиснення ліпідів та сприяє підвищенню активності супероксиддисмутази, яка нейтралізує вільні радикали, що запускають вільнорадикальні процеси.

За умов ішемії тканин даний препарат посилює компенсаторну активацію аеробного гліколізу та знижує ступінь пригнічення окисних процесів у циклі Кребса, що сприяє активізації синтезу АТФ. Під впливом етилметилгідроксипіридину сукцинату спостерігається зниження в кардіоміоцитах рівня специфічного білка, що прискорює апоптоз, тим самим захищаючи клітини від передчасної загибелі.

Додатково, препарат модулює трансмембранні іонні струми: сповільнює повільний струм через кальцієві канали, запобігає блокаді швидких натрієвих каналів та блокаді швидко активованого компонента калієвого струму затриманого випрямлення (JKR). Ці механізми забезпечують

стабільність клітинних мембран та сприяють оптимальному функціонуванню кардіоміоцитів та інших клітин в умовах патологічних станів.

ВИСНОВКИ

У даній роботі наведено актуальну інформацію щодо проблематики діагностики та лікування кардіоренального синдрому у собак. Маючи складну та багатофакторну патофізіологію, кардіоренальний синдром є клінічною проблемою у ветеринарній медицині. Діагностичні, прогностичні та терапевтичні можливості при цьому синдромі обмежені. Сучасні фармакологічні методи лікування, хоч і можуть бути ефективними, часто виявляються недостатніми для задовільного розв'язання проблеми або послаблення прогресування кардіоренального синдрому. Це робить кардіоренальний синдром високопріоритетною областю для досліджень у пошуку нових ліків та розробки інноваційних терапевтичних стратегій. Основні терапевтичні підходи зазвичай включають симптоматичну допомогу, зокрема використання діуретиків, інгібіторів АПФ та інших засобів для зниження навантаження на серце та нирки. Останні дослідження підкреслили роль дисбактеріозу кишківника, накопичення уремічних токсинів, дисбалансу сфінголіпідів та інших нетрадиційних факторів у розвитку кардіоренального синдрому. Ці дані сприяли зміні парадигми терапії, відкриваючи нові можливості для лікування захворювання. Своєчасна, а в перспективі рання діагностика патологічних станів нирок та серцево-судинної системи є ключовою для успішного лікування кардіоренального синдрому. Розробка ефективних стратегій та тактик лікування таких пацієнтів вимагає тісної співпраці нефрологів та кардіологів, об'єднання їхнього досвіду та зусиль. Впровадження мультидисциплінарного підходу та використання сучасних діагностичних технологій сприяє кращому розумінню механізмів захворювання і розробці більш ефективних терапевтичних стратегій.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Jung, H.-B., Kang, M.-H., & Park, H.-M. (2018). Evaluation of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel biomarker of cardiorenal syndrome in dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 30(3), 386–391. DOI: <https://doi.org/10.1177/1040638718758430>
2. Kim, M.-G. (2020). Cardiorenal syndrome. *Journal of the Korean Medical Association*, 63(1), 20. DOI: <https://doi.org/10.5124/jkma.2020.63.1.20>
3. Kumar, U., Wettersten, N., & Garimella, P. S. (2019). Cardiorenal Syndrome. *Cardiology Clinics*, 37(3), 251–265. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.04.001>
4. Lekawanvijit, S., Kompa, A. R., Wang, B. H., Kelly, D. J., & Krum, H. (2012). Cardiorenal Syndrome. *Circulation Research*, 111(11), 1470–1483. DOI: <https://doi.org/10.1161/circresaha.112.278457>
5. Staykova, S., & Atanasova, S. (2015). Cardiorenal syndrome in patients with chronic kidney disease and bone-mineral disorders. *Heart - Lung (Varna)*, 21(1-2), 12. DOI: <https://doi.org/10.14748/hl.v21i1-2.5190>
5. Thorp, K. E., Thorp, J. A., Northrup, C., Thorp, E. M., Scott-Emuakpor, A., & Kepros, J. P. (2023). Energy Dynamics in Chronic Heart Failure, Chronic Kidney Disease & the Cardiorenal Syndrome: A New Causal Paradigm. *The Gazette of Medical Sciences*, 4(1), 290–347. DOI: <https://doi.org/10.46766/the-gms.medphys.23041001>
6. Tsuruya, K., & Eriguchi, M. (2015). Cardiorenal syndrome in chronic kidney disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 24(2), 154–162. DOI: <https://doi.org/10.1097/mnh.0000000000000099>
7. Vasylychenko, V. S., Korol, L. V., Kuchmenko, O. B., & Stepanova, N. M. (2020). The oxidative status in patients with chronic kidney disease. *The Ukrainian Biochemical Journal*, 92(5), 70–77. DOI: <https://doi.org/10.15407/ubj92.05.070>
8. Volpe, M., & Testa, M. (2010). Pathophysiological Mechanisms and Prognostic Significance of Renal Functional Impairment in Cardiac Patients. *У Cardiorenal Syndrome (с. 189–203)*. Springer Milan. DOI: https://doi.org/10.1007/978-88-470-1463-3_14
9. Zannad, F., & Rossignol, P. (2018). Cardiorenal Syndrome Revisited. *Circulation*, 138(9), 929–944. DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.028814>
10. Kazory, A., & Ronco, C. (2024). Advances in Cardiorenal Medicine; the Year 2023 in Review. *Cardiorenal Medicine*. Portico. DOI: <https://doi.org/10.1159/000537785>
11. Zununi Vahed, S., Ardalan, M., & Ronco, C. (2019). Rein cardiaque: Historical Notes on Cardiorenal Syndrome. *Cardiorenal Medicine*, 9(6), 337–340. Portico. DOI: <https://doi.org/10.1159/000503222>

12. Stoyanova, V. (2021). A Comprehensive Approach to the Diagnosis and Treatment of Chronic Coronary Syndrome. *Clinical Cardiology and Cardiovascular Interventions*, 4(9), 01–03. DOI: <https://doi.org/10.31579/2641-0419/163>
13. Weerakkody, Y. (2018). Cardiorenal syndrome. *Radiopaedia.Org. Internet Archive*. DOI: <https://doi.org/10.53347/rid-57741>
14. Szczepankiewicz, B., Paśławska, U., Siwińska, N., Plens, K., & Paśławski, R. (2021). Evaluation of the diagnostic value of the renal resistive index as a marker of the subclinical development of cardiorenal syndrome in MMVD dogs. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 22(1), 147032032199508. DOI: <https://doi.org/10.1177/1470320321995082>
15. Sabbah, H. N., Zhang, K., Gupta, R. C., Xu, J., & Singh-Gupta, V. (2020). Effects of Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Canines with Experimentally Induced Cardiorenal Syndrome. *Journal of Cardiac Failure*, 26(11), 987–997. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.08.009>
16. Prastaro, M., Nardi, E., Paolillo, S., Santoro, C., Parlanti, A. L. M., Gargiulo, P., Basile, C., Buonocore, D., Esposito, G., & Filardi, P. P. (2022). Cardiorenal syndrome: Pathophysiology as a key to the therapeutic approach in an under-diagnosed disease. *Journal of Clinical Ultrasound*, 50(8), 1110–1124. Portico. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcu.23265>
17. Gunawardena, D. R. S., & Dunlap, M. E. (2019). Pathophysiology of Cardio-Renal Syndrome: Autonomic Mechanisms. *Cardiorenal Syndrome in Heart Failure*, 35–50. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-21033-5_4
18. Chaudhary, K., Malhotra, K., Sowers, J., & Aroor, A. (2013). Uric Acid - Key Ingredient in the Recipe for Cardiorenal Metabolic Syndrome. *Cardiorenal Medicine*, 3(3), 208–220. Portico. DOI: <https://doi.org/10.1159/000355405>
19. House, A. A., Haapio, M., Lassus, J., Bellomo, R., & Ronco, C. (2010). Therapeutic Strategies for Heart Failure in Cardiorenal Syndromes. *American Journal of Kidney Diseases*, 56(4), 759–773. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.04.012>
20. Acierno, M. J., Brown, S., Coleman, A. E., Jepson, R. E., Papich, M., Stepien, R. L., & Syme, H. M. (2018). ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(6), 1803–1822. Portico. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.15331>
21. Charalambous, M., Muñana, K., Patterson, E. E., Platt, S. R., & Volk, H. A. (2023). ACVIM Consensus Statement on the management of status epilepticus and cluster seizures in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 38(1), 19–40. Portico. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.16928>
22. Marks, S. L., Kook, P. H., Papich, M. G., Tolbert, M. K., & Willard, M. D. (2018). ACVIM consensus statement: Support for rational administration of gastrointestinal protectants to dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(6), 1823–1840. Portico. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.15337>
23. O’Neill, D. G., Blenkarn, A., Brodbelt, D. C., Church, D. B., & Freeman, A. (2023). Periodontal disease in cats under primary veterinary care in the UK: frequency and risk factors. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 25(3), 1098612X2311581. DOI: <https://doi.org/10.1177/1098612x231158154>
24. El-Saka, M. H., Abo El Gheit, R. E., El Saadany, A., Alghazaly, G. M., Marea, K. E., & Madi, N. M. (2021). Effect of spexin on renal dysfunction in experimentally obese rats: potential mitigating mechanisms via galanin receptor-2. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 129(4), 933–942. DOI: <https://doi.org/10.1080/13813455.2021.1887265>
25. Cole, L. P., Jepson, R., Dawson, C., & Humm, K. (2020). Hypertension, retinopathy, and acute kidney injury in dogs: A prospective study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(5), 1940–1947. Portico. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.15839>
26. Youssef, D., & Fawzy, F. (2012). Value of renal resistive index as an early marker of diabetic nephropathy in children with type-1 diabetes mellitus. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 23(5), 985. DOI: <https://doi.org/10.4103/1319-2442.100880>

A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE TREATMENT OF CARDIORENAL SYNDROME IN DOGS: FROM DIAGNOSIS TO THERAPY

V. Zamoshnikov

State Biotechnological University

Cardiorenal syndrome (CRS) in dogs is a severe clinical condition characterized by interdependent damage to cardiac and renal functions. Considering the complexity and multifactorial pathophysiological mechanisms of CRS, the need to develop and implement a comprehensive approach to diagnosing and treating this syndrome is becoming increasingly urgent. Currently, the diagnosis of CRS remains challenging due to the variability of clinical manifestations and the limited specificity of traditional diagnostic methods. Modern technologies, such as ultrasound diagnostics and blood and urine biomarker tests, make it possible to more accurately determine the degree of damage to the heart and kidneys, which is critical for early detection and timely intervention. The purpose of this work is to study the impact of chronic kidney disease on the cardiovascular system in dogs, as well as to study the mechanisms of the development of cardiorenal syndrome to improve the methods of its diagnosis and treatment. The research methodology included a review of the literature of leading scientists. It has been established that a complex approach to the therapy of CRS includes not only the standard use of diuretics, vasodilators and angiotensin-converting enzyme inhibitors but also the use of the latest renal replacement therapy methods for treating severe cases. The article considers a comprehensive approach to diagnosing and treating cardiorenal syndrome (CRS) in dogs. Modern diagnostic methods include clinical examinations, blood and urine tests, and imaging studies such as ultrasound and radiography. Various pharmacological approaches to the treatment of cardiorenal syndrome are considered. The selection of relevant articles was carried out according to the quality, novelty and content criteria. The data obtained on the impact of chronic kidney disease on the cardiovascular system, mechanisms of development of cardiorenal syndrome, and modern methods of diagnosis and treatment are systematized. The data on modern diagnostic methods that allow for the detection of cardiorenal syndrome in the early stages are summarized. Recommendations for improving the diagnosis and treatment of cardiorenal syndrome in dogs have been developed, including possible directions for further research. The need for an individualized approach to each patient, including integrating nephrology and cardiology knowledge to achieve optimal treatment results, is emphasized. The obtained results will be helpful in the veterinary practice of treating cardiorenal syndrome in dogs.

Keywords: cardiorenal syndrome, chronic kidney disease, diagnosis, therapy, dogs, multidisciplinary approach, oxidative stress, inflammatory processes, diuretics.