

The effect of chronic kidney disease on the cardiovascular system in dogs: mechanisms of the development of cardiorenal syndrome

V. Zamoshnikov✉

Article info

Correspondence Author
V. Zamoshnikov
E-mail:
vlazmk@gmail.com

State Biotechnological
University,
Alchevskikh Str., 44,
61002, Kharkiv,
Ukraine

Citation: Zamoshnikov, V. (2024). The effect of chronic kidney disease on the cardiovascular system in dogs: mechanisms of the development of cardiorenal syndrome. *Scientific Progress & Innovations*, 27 (3), 80–88. doi: 10.31210/spi2024.27.03.13

Chronic kidney disease (CKD) is a serious pathology that affects not only the function of the kidneys, but also the cardiovascular system in dogs. Many scientists have investigated the relationship between CKD and the development of cardiorenal syndrome (CRS), which occurs due to the interaction between disorders in the kidneys and the cardiovascular system. In particular, decreased renal function, characterized by increased levels of serum urea nitrogen (BUN) and creatinine, as well as reduced glomerular filtration rate (GFR), contributes to the development of CRS. The article presents a comprehensive review of the effect of chronic kidney disease (CKD) on the cardiovascular system in dogs, emphasizing the mechanisms of the development of cardiorenal syndrome (CRS). Chronic kidney dysfunction has a significant impact on the cardiovascular system, often accompanied by an increased risk of heart failure. The main indicators of decreased renal function in dogs with CKD are increased levels of serum urea nitrogen (BUN) and creatinine, as well as a reduced glomerular filtration rate (GFR). Hyperphosphatemia and impaired calcium metabolism lead to coronary calcification, which further worsens the condition of the cardiovascular system. Anemia, which often accompanies CKD, increases the risk of heart failure due to increased hypoxia and metabolic disorders in the heart. An overview of methods of complex treatment of CRS, including timely diagnosis, electrolyte balance control, management of inflammatory processes and oxidative stress. Established patterns of occurrence Cardiorenal syndrome depending on the procreation of dogs, their sex and weight. The key mechanisms of CRS pathogenesis are considered, including inflammatory processes, oxidative stress and electrolyte imbalance. The contribution of activation of the renin-angiotensin-aldosterone system in chronic kidney disease to the development of cardiac pathologies is described. The article presents the results of regression analysis of CRS risk markers in dogs with CKD, which helps to improve the diagnosis and treatment of this condition. The study examined the relationship between CKD and heart disease in dogs, emphasizing the importance of anemia and electrolyte imbalance in the development of cardiorenal syndrome. The obtained results on the mechanisms of cardiorenal syndrome development in dogs with chronic kidney disease can be useful for further research and effective treatment of this pathological process.

Keywords: chronic kidney disease, cardiovascular system, cardiorenal syndrome, dogs, calcification of coronary vessels, oxidative stress, inflammatory processes, anemia, electrolyte imbalance.

Вплив хронічної хвороби нирок на серцево-судинну систему у собак: механізми розвитку кардіоренального синдрому

В. О. Замошніков

Державний
біотехнологічний
університет, м. Харків,
Україна

Хронічна хвороба нирок (ХХН) є серйозною патологією, що впливає не тільки на функцію нирок, але й на серцево-судинну систему у собак, тому здійснення поглибленого аналізу літературних джерел з метою встановлення впливу хронічної хвороби нирок на серцево-судинну систему у собак та вивчення механізмів розвитку кардіоренального синдрому для поліпшення діагностики і лікування цього стану є актуальним питанням. Багато вчених досліджували взаємозв'язок між ХХН та розвитком кардіоренального синдрому (КРС), який виникає через взаємодію між порушеннями в нирках і серцево-судинній системі. Зокрема, зниження функції нирок, що характеризували підвищеними рівнями сироваткового азоту сечовини (BUN) і креатиніну, а також зниженою швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ), сприяє розвитку КРС. У статті представлено всебічний огляд впливу хронічної хвороби нирок (ХХН) на серцево-судинну систему у собак, підкреслюючи механізми розвитку кардіоренального синдрому (КРС). Хронічна дисфункція нирок має значний вплив на серцево-судинну систему, часто супроводжуючись підвищеним ризиком серцевої недостатності. Основними показниками зниження функції нирок у собак з ХХН є підвищені рівні сироваткового азоту сечовини (BUN) та креатиніну, а також знижена швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). Гіперфосфатемія і порушення метаболізму кальцію призводять до кальцинозу коронарних судин, що додатково погіршує стан серцево-судинної системи. Анемія, яка часто супроводжує ХХН, збільшує ризик розвитку серцевої недостатності через посилення гіпоксії та метаболічних порушень в серці. Зроблено огляд методів комплексного лікування КРС, що включає своєчасну діагностику, контроль електролітного балансу, управління запальними процесами та оксидативним стресом. Встановлено закономірності виникнення кардіоренального синдрому залежно від прароди собак, їх статі та ваги. Розглянуто ключові механізми патогенезу КРС, включаючи запальні процеси, оксидативний стрес та електролітний дисбаланс. Описано вклад активації реїн-ангіотензин-альдостеронової системи при хронічній хворобі нирок у розвитку серцевих патологій. У статті представлено результати регресійного аналізу маркерів ризику КРС у собак з ХХН, що допомагає поліпшити діагностику і лікування цього стану. У дослідженні розглянуто взаємозв'язок між ХХН і захворюваннями серця у собак, підкреслюючи важливість анемії та електролітного дисбалансу у розвитку кардіоренального синдрому. Отримані результати щодо механізмів розвитку кардіоренального синдрому у собак з хронічною хворобою нирок можуть бути корисними для подальших досліджень та ефективного лікування даного патологічного процесу.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, серцево-судинна система, кардіоренальний синдром, собаки, кальциноз коронарних судин, оксидативний стрес, запальні процеси, анемія, електролітний дисбаланс.

Бібліографічний опис для цитування: Замошніков В. О. Вплив хронічної хвороби нирок на серцево-судинну систему у собак: механізми розвитку кардіоренального синдрому. *Scientific Progress & Innovations*. 2024. № 27 (3). С. 80–88.

Хронічна хвороба нирок (ХХН) є серйозним і поширеним захворюванням у собак, яке значно впливає на їх здоров'я та якість життя. Відомо, що ХХН тісно пов'язана з серцево-судинними захворюваннями, спричиняючи розвиток кардіоренального синдрому (КРС), який характеризується взаємозв'язаними патологічними змінами у серцевій та нирковій системах. Однак, механізми, що лежать в основі розвитку КРС у собак, досі залишаються недостатньо вивченими. Розуміння цих механізмів є критично важливим для розробки ефективних стратегій лікування та профілактики як ХХН, так і супутніх серцево-судинних ускладнень.

Сучасні дослідження свідчать про те, що патологічні зміни в одному органі можуть викликати вивільнення каскаду медіаторів, які сприяють вторинній дисфункції або травмі іншого органу. Це підкреслює необхідність вивчення міжорганних взаємодій при ХХН та КРС у собак. Додатково, існує потреба у глибшому розумінні ролі генетичних, фізіологічних та зовнішніх факторів ризику, які сприяють розвитку цих станів.

Ця стаття спрямована на детальне вивчення впливу хронічної хвороби нирок на серцево-судинну систему у собак, визначення механізмів розвитку кардіоренального синдрому, а також на виявлення ключових маркерів ризику, що дозволить покращити діагностику, лікування та профілактику цього складного і багатофакторного захворювання.

У статті Дж. Пшибицінського та колег розглядається роль адипонектину в контексті хронічної хвороби нирок (ХХН). Адипонектин, гормон, що виробляється жировою тканиною, має протизапальні і антиатерогенні властивості. Дослідники підкреслюють, що рівні адипонектину часто змінюються у пацієнтів із ХХН, що може мати значний вплив на прогресування захворювання та пов'язані серцево-судинні ризики [1].

У статті К. Аманна обговорюється проблема судинної кальцифікації при хронічній хворобі нирок, розділяючи її на два типи: кальцифікація медіа та інтими. Автори наголошують, що ці два процеси мають різні патофізіологічні механізми і клінічні наслідки. Кальцифікація медіа пов'язана з артеріальною жорсткістю і підвищеним ризиком серцево-судинних подій, тоді як кальцифікація інтими частіше асоціюється з атеросклерозом. Стаття надає глибокий аналіз відмінностей між цими процесами та їх впливу на прогресування ХХН [2]. У дослідженнях Лекаванвіджит, Д. Г. 'Нейл та колеги вивчали поширеність, фактори ризику та виживаність собак з хронічною хворобою нирок у Великобританії. Використовуючи великі бази даних, автори визначають ключові демографічні та клінічні фактори, які впливають на розвиток і прогресування ХХН у собак. Дослідження також аналізує вплив породи, віку, статі та інших факторів на виживаність, що дозволяє ветеринарам краще розуміти ризики та покращувати профілактику та лікування ХХН у собак [3, 4]. Стаття К. Е. Торпа та колег досліджує енергетичну динаміку при хронічній серцевій недостатності (ХСН), хронічній хворобі нирок і кардіоренальному синдромі (КРС). Автори

пропонують нову причинну парадигму, що пояснює взаємозв'язок між порушеннями енергетичного обміну і прогресуванням цих захворювань. Стаття аналізує метаболічні зміни на клітинному рівні та їх вплив на функцію органів, підкреслюючи важливість метаболічних підходів у лікуванні ХСН, ХХН та КРС [5].

Юнг Х.-Б., Кан М.-Х., Парк Х.-М. досліджували ліпокалін, асоційований з нейтрофільною желатиною (NGAL), як потенційний біомаркер для діагностики кардіоренального синдрому (КРС) у собак. NGAL виявляється в підвищених концентраціях у сечі та крові у випадках гострої ниркової травми, що робить його перспективним для раннього виявлення КРС. Дослідження показало, що рівні NGAL значно підвищені у собак з КРС, порівняно зі здоровими тваринами, що підтверджує його потенційну діагностичну цінність [6].

У дослідженні [7] автори аналізують ехокардіографічні показники та біомаркери ураження нирок у собак з хронічною хворобою нирок (ХХН). Використовуючи методи ультразвукового дослідження серця та визначення рівнів різних біомаркерів, автори виявили кореляцію між ступенем ниркової недостатності та серцевою функцією. Результати дослідження підкреслюють важливість комплексного підходу до діагностики та моніторингу ХХН, включаючи регулярне обстеження серцево-судинної системи.

У статті Стайкової та Атанасової обговорюється взаємозв'язок між кардіоренальним синдромом, хронічною хворобою нирок (ХХН) та кістково-мінеральними розладами. Автори зазначають, що ХХН супроводжується порушенням обміну кальцію і фосфору, що може призводити до судинної кальцифікації та погіршення серцево-судинної функції. Дослідження підкреслює необхідність комплексного підходу до лікування пацієнтів з ХХН, включаючи корекцію кістково-мінеральних порушень для зниження ризику розвитку кардіоренального синдрому [8].

У статті Васильченка та колег досліджується окислювальний статус у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН). Автори виявили, що пацієнти з ХХН мають підвищений рівень окислювального стресу, який сприяє прогресуванню ниркової недостатності та розвитку серцево-судинних ускладнень. Дослідження підкреслює важливість антиоксидантної терапії як потенційного підходу до зниження окислювального стресу та покращення прогнозу у хворих з ХХН [9].

У статті Цуруя та Ерігучі розглядається кардіоренальний синдром (КРС) у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН). Автори аналізують патофізіологічні механізми, що лежать в основі взаємозв'язку між серцевою та нирковою недостатністю. Дослідження акцентує увагу на важливості ранньої діагностики та комплексного лікування КРС для попередження подальшого погіршення функції обох органів. Стаття також обговорює сучасні підходи до терапії КРС, включаючи медикаментозне лікування та управління факторами ризику [10]. М. Kim дослідив механізми та

клінічні прояви кардіоренального синдрому, акцентуючи на взаємозв'язку між серцевою та нирковою недостатністю [11]. Кумар та колеги проаналізували патофізіологічні механізми та терапевтичні підходи до лікування кардіоренального синдрому, зокрема роль біомаркерів у діагностиці [12]. Торп та колеги запропонували нову концепцію енергетичної динаміки при хронічній серцевій недостатності та кардіоренальному синдромі, що може змінити підходи до лікування [13]. Вольпе та Теста [14] розглянули патофізіологічні механізми та прогностичну значущість ниркової недостатності у пацієнтів із серцевими захворюваннями. Заннад та Россінголь [15] переоцінили кардіоренальний синдром, обговоривши нові наукові відкриття та терапевтичні підходи. Казорі та Ронко [16] підсумували досягнення в кардіоренальній медицині за останній рік, виділяючи ключові дослідження та терапевтичні нововведення. Зунуні Вахед та співавтори [17] надали історичний огляд кардіоренального синдрому, висвітлюючи його еволюцію та сучасні підходи до лікування. Стоянова [18] представила комплексний підхід до діагностики та лікування хронічного коронарного синдрому, зокрема його взаємозв'язок із кардіоренальним синдромом. Веераккоди [19] висвітлює ключові аспекти кардіоренального синдрому, акцентуючи на діагностичних та терапевтичних підходах. Щепанкевич та колеги [20] оцінили діагностичну цінність індексу резистентності нирок як маркера розвитку кардіоренального синдрому у собак з мітральною недостатністю. Саббах та інші [21] дослідили ефекти інгібування ангіотензин-неприлізіну у собак з експериментально викликаним кардіоренальним синдромом, що може мати клінічне значення. Прастаро та колеги [22] вивчили патофізіологію кардіоренального синдрому, підкреслюючи важливість правильного діагностування для ефективної терапії. Гунавардена та Данлап [23] розглянули автономні механізми патофізіології кардіоренального синдрому при серцевій недостатності. Чаудхарі та інші [24] підкреслили роль сечової кислоти в патогенезі кардіоренального метаболічного синдрому, пропонуючи нові терапевтичні підходи. Хаус та колеги [25] запропонували терапевтичні стратегії для лікування серцевої недостатності при кардіоренальних синдромах, зокрема використання сучасних медикаментів та методів. Ачерно та колеги [26] розробили консенсусні рекомендації щодо ідентифікації, оцінки та лікування системної гіпертензії у собак і котів, сприяючи стандартизації підходів у ветеринарній медицині. Хараламбус та співавтори [27] представили консенсусні рекомендації щодо управління епілептичним статусом та кластерними судомою у собак і котів, спрямовані на поліпшення клінічних результатів. Маркс та інші [28] запропонували консенсусні рекомендації з раціонального використання шлунково-кишкових протекторів у собак і котів, спрямовані на підвищення ефективності та безпеки лікування. О'Ніл та колеги [29] дослідили частоту та фактори ризику розвитку пародонтальної хвороби у котів у Великій Британії,

надаючи цінну інформацію для профілактики та лікування. Ель-Сака та співавтори [30] вивчили вплив спексину на ниркову дисфункцію у експериментально викликаних ожирінням щурів, вказуючи на потенційні механізми пом'якшення через рецептор галаїну-2.

Для дослідження впливу хронічної хвороби нирок (ХХН) на серцево-судинну систему у собак та механізмів розвитку кардіоренального синдрому (КРС) було проведено огляд літературних джерел щодо останніх досягнень у галузі ветеринарної медицини. Методика дослідження включала формулювання проблеми, визначення основних механізмів, через які ХХН впливає на серцево-судинну систему у собак та сприяє розвитку кардіоренального синдрому. Аналіз наукових публікацій, клінічних досліджень та оглядів, що стосуються впливу ХХН на серцево-судинну систему у собак, особлива увага приділялася статтям, що описують патогенетичні механізми, включаючи анемію, електролітний дисбаланс, запальні процеси та оксидативний стрес.

Аналіз та інтерпретацію даних проводили за допомогою лінгвосемантичного аналізу текстів для ідентифікації ключових термінів, понять, зв'язків та тематичних областей, пов'язаних з ХХН та КРС. Виявлені терміни та поняття були згруповані у відповідні тематичні кластери, що відображають ключові аспекти патогенезу КРС у собак з ХХН, а також встановлено взаємозв'язки та тематичні тенденції між цими кластерами. Було проведено статистичний аналіз для визначення маркерів ризику КРС у собак з ХХН. Для цього використано методи описової статистики для порівняння груп та кореляційного аналізу для визначення взаємозв'язків між показниками.

Статистичний аналіз включав обчислення наступних показників:

Odds Ratio (співвідношення шансів) визначали як співвідношення шансів настання події в одній групі до шансів настання цієї ж події в іншій групі. Формула для обчислення OR:

$$OR = \frac{(a/b)}{(c/d)} = \frac{a \cdot d}{b \cdot c} \quad (1)$$

де: a – кількість випадків настання події в експериментальній групі; b – кількість випадків ненастання події в експериментальній групі; c – кількість випадків настання події в контрольній групі; d – кількість випадків ненастання події в контрольній групі.

Довірчий інтервал (CI) для OR

Довірчий інтервал для OR зазвичай розраховували за допомогою логарифмічної трансформації. Формула для 95% довірчого інтервалу:

$$\ln(OR) \pm Z \cdot \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}} \quad (2)$$

де Z – значення стандартного нормального розподілу (наприклад, для 95 % CI $Z \approx 1,96$).

Потім значення довірчого інтервалу перетворювали назад через експоненційну функцію:

$$CI_{lower} = \exp(\ln(OR) - Z \cdot SE) \quad (3)$$

$$CI_{upper} = \exp(\ln(OR) + Z \cdot SE) \quad (4)$$

де SE – стандартна похибка (standard error).

Значення P-Value

P-Value визначали як ймовірність отримання результату, який є таким же або більш екстремальним, ніж спостерігали, якщо нульова гіпотеза була би істинною. Для обчислення P-Value для OR використовували статистичний χ^2 -тест.

Кардіоренальний синдром (КРС) є складним і багатофакторним процесом, що виникає внаслідок взаємодії між серцево-судинною та нирковою системами. Кардіоренальний синдром є складним патофізіологічним процесом, при якому серцева недостатність ініціює розвиток хронічної хвороби нирок [1]. Це обтяжує основну кардіальну патологію, підвищуючи ризик ускладнень і смерті. Синдром може включати як гострі, так і хронічні форми патології [11]. Гострий кардіоренальний синдром I типу виникає, коли гостра серцева недостатність провокує гостру ниркову недостатність. Причинами цього ускладнення є гемодинамічні та гуморальні фактори, імунологічна реактивність, нейрогуморальна активація, екзогенні фактори, а також використання певних лікарських засобів [12]. Хронічний кардіоренальний синдром II типу характеризується тим, що хронічна серцева недостатність призводить до хронічної ниркової недостатності. Етіологія цього патофізіологічного розладу включає гемодинамічні порушення, імунологічну реактивність, нейрогуморальну та протизапальну активацію, а також атеросклероз та атеротромбоз. Для кардіоренального синдрому (КРС) III типу гостра ниркова недостатність (ГПН), що виникає через гостре артеріальне ішемічне пошкодження або інші причини, спричиняє швидкі та значні функціональні зміни серця [13]. Ці зміни характеризуються дилатацією лівого шлуночка (ЛШ) і різноманітними змінами функціональних параметрів, включаючи час релаксації ЛШ, фракцію вкорочення і кінцево-систоличне та кінцево-діастолічне фракційне укорочення. Апоптоз кардіоцитів вважається важливим фактором, що сприяє цим змінам, поряд зі стимуляцією запальних медіаторів [14]. Ішемія запускає каскад запальних реакцій, які є критичними для відновлення органів, але, якщо цей процес не зупинити, може призвести до погіршення функції органів [2].

Встановлено, що у тварин з гострою та хронічною нирковою недостатністю роль запалення є переважною, про що свідчить підвищена секреція прозапальних цитокінів і інфільтрація запальних клітин. Нейроендокринна система також відіграє важливу роль у фізіопатології КРС III типу [25]. Складні шляхи активуються після початку ГПН, що призводить до активації системної нервової системи та ренін-ангіотензинової системи. Хоча

початкова активація системної нервової системи допомагає підтримувати серцевий викид, вона також стимулює апоптоз, формування неоінтими та впливає на функцію імунної системи [3].

Крім того, активація ренін-ангіотензинової системи стимулює секрецію реніну нирками, що призводить до порушення регуляції об'єму позаклітинної рідини та звуження судин. Це може посилити наслідки ішемії через обмеження адекватної доставки кисню до тканин. Механізми, залучені до розвитку кардіоренального синдрому (КРС) IV типу, є багатогранними і охоплюють різні органи через захворювання судин та ендотеліальну дисфункцію, а також через кумулятивний токсичний вплив уремії [16]. Велика кількість факторів ризику сприяють прогресуванню серцевої та ниркової недостатності у таких пацієнтів. Додаткові унікальні ризики також пов'язані з процедурами діалізу, особливо у пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності [18]. Недавній огляд, проведений House, надає детальний підсумок потенційних механізмів. Роль уремічного середовища у розвитку поліорганної дисфункції ще потребує подальшого дослідження [19]. Специфічні уремічні токсини, такі як гуанідини, феноли, паратгормони та прозапальні цитокіни, або їх комбінації можуть безпосередньо викликати метаболічні та фізіологічні порушення та сприяти прогресуванню захворювання [4]. У пацієнтів із застійною серцевою недостатністю та прогресуючою нирковою недостатністю перевантаження тиску і об'єму призводить до посилення серцевої діяльності та компенсаторної гіпертрофії, частково через розвиток серцевого та ниркового фіброзу [20]. У таких умовах доставка кисню до збільшених міоцитів порушується через ремоделювання судин на рівні мікроциркуляторного русла. Це призводить до фокальної недостатньої перфузії або неправильного розподілу крові, що в свою чергу посилює пошкодження клітин. Вторинний кардіоренальний синдром V типу виникає при інших патологічних станах, що провокують хронічну серцеву недостатність або ниркову дисфункцію [21]. Причинами цього патологічного стану є гемодинамічні та метаболічні порушення, застосування специфічних лікарських препаратів, токсичні та нейрогенні фактори, імунологічні порушення, хвороби накопичення (такі як амілоїдоз, гіаліноз, ферментопатії), центральні порушення регуляції серцевого ритму та судинного тонуусу, анемії та гемобластози [5].

Мультиморбідні патології часто зустрічаються у практиці ветеринарного лікаря. Кардіоренальний синдром, який має різні стадії, клінічні прояви та ступінь тяжкості, вимагає негайного втручання для стабілізації загального стану тварини та запобігання летальному результату. Діагностика можливих ускладнень та супутніх патологій також є важливою частиною процесу лікування [22]. В останні роки дослідження виявили участь дисбактеріозу кишечника, накопичення уремічних токсинів, дисбалансу сфінголіпідів та інших нетрадиційних факторів у розвитку кардіоренального синдрому.

Ці знахідки сприяли зміні парадигми терапії цього синдрому, відкриваючи нові можливості для лікування [6].

Своєчасна, а в перспективі і рання діагностика патологічних станів нирок та серцево-судинної системи є надзвичайно важливою. Це потребує розробки ефективних стратегій та тактик лікування, що залучає до співпраці нефрологів та кардіологів [23]. Об'єднання зусиль цих спеціалістів дозволяє використовувати накопичений досвід для покращення лікування пацієнтів з кардіоренальним синдромом, що в кінцевому рахунку сприяє покращенню прогнозу та якості життя тварин [7].

У собак з хронічною хворобою нирок (ХХН) розвиток КРС обумовлений кількома специфічними патогенетичними факторами:

Активация ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС):

Механізм: ХХН призводить до зниження ниркової перфузії, що стимулює активацію РААС. Активация ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) відіграє ключову роль у розвитку кардіоренального синдрому у собак з хронічною хворобою нирок (ХХН). Ця система регулює кров'яний тиск, об'єм крові та електролітний баланс в організмі [8]. У собак з ХХН нирки отримують менше крові через пошкодження, що стимулює виділення реніну юкстагломерулярними клітинами. Ренін перетворює ангіотензиноген, який виробляється печінкою, в ангіотензин I. Далі ангіотензин I перетворюється в ангіотензин II за допомогою ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), який знаходиться головним чином в легенях. Ангіотензин II є потужним вазоконстриктором, тобто він звужує судини, підвищуючи артеріальний тиск. Крім того, він стимулює виділення альдостерону корою надниркових залоз. Альдостерон збільшує реабсорбцію натрію і води в нирках, що підвищує об'єм циркулюючої крові та додатково підвищує тиск. Також ангіотензин II активує симпатичну нервову систему, що ще більше сприяє вазоконстрикції та підвищенню тиску [26]. Постійна активація РААС при ХХН призводить до хронічної гіпертензії, яка, у свою чергу, викликає гіпертрофію лівого шлуночка серця, змушуючи його працювати інтенсивніше. Це може призвести до серцевої недостатності. Крім того, висока концентрація ангіотензину II пошкоджує ендотелій судин, сприяє розвитку атеросклерозу і ремоделюванню судин. Затримка натрію і води підвищує навантаження на серце і може викликати набряки і застійну серцеву недостатність [9]. Активация РААС також впливає на нирки, погіршуючи їх функцію через підвищення внутрішньо-ниркового тиску і розвиток фіброзу. Постійна активація цієї системи створює замкнене коло, де погіршення ниркової функції веде до активації РААС, що ще більше погіршує стан нирок і

серцево-судинної системи. Розуміння цих механізмів є важливим для розробки ефективних методів лікування, які можуть включати блокування РААС, що може покращити стан здоров'я і якість життя собак з хронічною хворобою нирок [19]. Це викликає вазоконстрикцію, підвищення артеріального тиску і затримку натрію та води, що збільшує навантаження на серце і сприяє розвитку гіпертрофії лівого шлуночка та серцевої недостатності.

Гіпертензія відіграє важливу роль у розвитку кардіоренального синдрому (КРС) у собак з хронічною хворобою нирок (ХХН). Хронічна хвороба нирок часто супроводжується підвищенням артеріального тиску, що створює додаткове навантаження на серцево-судинну систему і сприяє погіршенню стану нирок [10].

Гіпертензія призводить до підвищення опору, який повинно долати серце під час кожного скорочення. Це змушує серце працювати інтенсивніше, що з часом викликає гіпертрофію лівого шлуночка. Гіпертрофія знижує ефективність роботи серця і може призвести до серцевої недостатності [27].

Постійно високий тиск пошкоджує ендотелій судин, сприяючи розвитку атеросклерозу. Це звужує просвіт судин і знижує їх еластичність, що ще більше підвищує артеріальний тиск і погіршує кровопостачання органів, включаючи нирки.

Підвищений артеріальний тиск посилює гломерулярну гіпертензію (підвищений тиск у ниркових капілярах), що сприяє подальшому пошкодженню клубочків і прискоренню прогресування ниркової недостатності.

Гіпертензія може сприяти накопиченню токсичних метаболітів через погіршення фільтраційної здатності нирок. Ці метаболіти мають шкідливий вплив на серцево-судинну систему, викликаючи запальні процеси та окислювальний стрес.

Гіперфосфатемія та порушення метаболізму кальцію [8]:

ХХН часто супроводжується порушенням метаболізму фосфору та кальцію, що призводить до гіперфосфатемії. Це сприяє кальцифікації судин і серцевих клапанів, що погіршує серцеву функцію і підвищує ризик аритмій та серцевої недостатності. Гіперфосфатемія та порушення метаболізму кальцію відіграють важливу роль у розвитку кардіоренального синдрому у собак з хронічною хворобою нирок (ХХН). Коли нирки пошкоджені, вони не можуть ефективно видаляти надлишок фосфору з організму, що призводить до гіперфосфатемії, тобто підвищеного рівня фосфору в крові [27].

Підвищений рівень фосфору порушує баланс кальцію в організмі. Щоб знизити рівень фосфору, організм починає витягати кальцій з кісток, що призводить до їх ослаблення і навіть до остеопорозу.

Окрім цього, надлишок фосфору і кальцію утворює нерозчинні комплекси, які відкладаються у судинах і тканинах, спричиняючи кальцифікацію. Кальцифікація судин призводить до їх затвердіння і втрати еластичності, що ускладнює кровообіг і підвищує артеріальний тиск [2]. Це додатково навантажує серце, яке повинно працювати інтенсивніше для підтримання нормального кровотоку.

Такі зміни сприяють розвитку гіпертрофії серця і можуть призводити до серцевої недостатності. Крім того, кальцифікація може торкатися і самих нирок, що ще більше погіршує їх функцію. Таким чином, гіперфосфатемія та порушення метаболізму кальцію створюють замкнене коло, де погіршення функції нирок призводить до проблем з серцем, а серцеві проблеми, у свою чергу, погіршують функцію нирок, сприяючи розвитку і прогресуванню кардіо-ренального синдрому у собак з хронічною хворобою нирок [6].

Зниження функції нирок призводить до накопичення токсичних метаболітів і підвищеного оксидативного стресу. Оксидативний стрес - це стан, коли у тілі занадто багато вільних радикалів, які можуть пошкодити клітини та тканини. У розвитку кардіоренального синдрому він грає ключову роль. Оксидативний стрес пошкоджує ендотелій судин, викликає запалення і сприяє атеросклерозу, що погіршує серцево-судинну функцію. Коли серце та нирки перебувають у стресі через хронічні захворювання, вони стають більш уразливими до оксидативного стресу [9]. Він може спричинити запалення та пошкодження клітин обох органів, що ще більше погіршує їх стан. Міцні антиоксиданти, такі як вітамін С та вітамін Е, можуть допомогти зменшити оксидативний стрес і захистити серце та нирки від подальшого ушкодження.

ХХН пов'язана з хронічним запальним станом через постійне виділення прозапальних цитокінів. Запалення сприяє розвитку атеросклерозу, фіброзу серця і судин, що погіршує функцію обох систем. Запальні процеси відіграють важливу роль у розвитку кардіоренального синдрому. Коли серце та нирки постійно піддаються стресу через хронічні захворювання, такі як хронічна ниркова недостатність або серцева недостатність, вони стають більш схильними до запалення [18]. Запальні процеси можуть виникати як внаслідок самого захворювання, так і відповіді організму на пошкодження клітин та тканин. Запалення може посилити пошкодження серця та нирок, погіршити їх функцію та сприяти прогресуванню кардіоренального синдрому [3].

Запальні процеси можуть також впливати на судини, що живлять серце та нирки, спричиняючи їх звуження та утруднюючи нормальний кровообіг. Це може призвести до подальшого погіршення функції серця та нирок, що загострює кардіоренальний синдром. Для контролю та запобігання

запальних процесів у розвитку кардіоренального синдрому важливо вживати заходи для зменшення загального запалення в організмі, такі як здорове харчування, фізична активність та уникання факторів ризику, які можуть сприяти запаленню. Крім того, комплекс терапевтичних заходів, спрямованих на зменшення запалення, може бути ефективним методом лікування кардіоренального синдрому [27].

Зниження продукції еритропоєтину в нирках при ХХН призводить до анемії. Анемія збільшує серцеве навантаження, оскільки серце повинно працювати інтенсивніше для транспортування кисню, що сприяє розвитку серцевої недостатності. Анемія – це стан, коли в організмі не достатньо червоних кров'яних клітин або гемоглобіну, що необхідно для перенесення кисню. У розвитку кардіоренального синдрому анемія може грати важливу роль. Коли кров не містить достатньо кисню через анемію, серце та нирки можуть почати працювати напружено, щоб компенсувати цей дефіцит [23]. Це може призвести до збільшення навантаження на серце та погіршення функції нирок. Крім того, анемія може призвести до погіршення кровотоку в судинах, включаючи ті, що живлять серце та нирки. Це може погіршити стан цих органів та сприяти розвитку кардіоренального синдрому [2].

ХХН часто супроводжується порушенням електролітного балансу, включаючи гіперкаліємію та гіпокаліємію. Ці дисбаланси можуть викликати аритмії та погіршувати скоротливу функцію серця. Електроліти - це мінерали у вашому тілі, такі як натрій, калій і хлорид, які відіграють важливу роль у правильному функціонуванні серця, нирок і інших органів. У розвитку кардіоренального синдрому у собак електролітний дисбаланс може бути важливим фактором. Коли рівень електролітів у крові стає надто високим або надто низьким через хронічні захворювання, такі як хронічна ниркова недостатність, це може впливати на роботу серця та нирок. Наприклад, низький рівень калію може призвести до аритмій серця, а високий рівень натрію може погіршити роботу нирок та збільшити ризик серцевих проблем [28]. Також важливою є роль електролітного дисбалансу у збудженні запальних процесів та оксидативного стресу, які також можуть призвести до подальшого ушкодження серця та нирок.

У дослідженні [3] розглянуто взаємозв'язок між хронічною хворобою нирок і захворюваннями серця у собак. У *таблиці 1* наведені результати регресійного аналізу маркерів ризику кардіоренального синдрому, пов'язаних з хронічною хворобою нирок у собак. Опис змінних, відсотки виявлених випадків і контрольної групи, відношення шансів (Odds Ratio), 95 % довірчих інтервалів (CI) та значень P-Value [3]:

Таблиця 1

Результати регресійного аналізу маркерів ризику кардіоренального синдрому, пов'язаних з хронічною хворобою нирок у собак

№	Параметр	Статус	Частота	OR	CI	P-Value
1.	Породистість	Безпородні	16,7 % випадків відносно 20,2 % контроль (референтна група)			
		Породисті	83,3 % випадків відносно 79,8 % контроль	1,26	0,79–2,03	0,334
2.	Ресстрація у кінологічному клубі	Ні	25,0 % випадків відносно 28,9 % контроль			
		Так	75,0 % випадків відносно 71,1 % контроль	1,22	0,81–1,85	0,343
3.	Породи (якщо більше 12 собак у дослідженні)	Кросбреди	16,7 % випадків відносно 20,2 % контроль (референтна група)			
		Менше 12 собак	39,9 % випадків відносно 36,8 % контроль	OR 1,31	0,78–2,21	0,309
		Border Collie	4,4 % випадків відносно 0,9 % контроль	OR 6,05	1,25–29,32	0,025
		Cavalier King Charles Spaniel	3,9 % випадків відносно 1,8 % контроль	OR 2,72	0,78–9,54	0,117
		Cocker Spaniel	4,4 % випадків відносно 3,1 % контроль	OR 1,73	0,60–4,98	0,310
		Jack Russell Terrier	7,9 % випадків відносно 7,5 % контроль	OR 1,28	0,58–2,82	0,538
		Labrador Retriever	3,9 % випадків відносно 8,3 % контроль	OR 0,57	0,23–1,41	0,227
		Shih Tzu	2,6 % випадків відносно 3,5 % контроль	OR 0,91	0,29–2,85	0,868
		Staffordshire Bull Terrier	1,8 % випадків відносно 11,4 % контроль	OR 0,19	0,06–0,58	0,004
		Yorkshire Terrier	8,3 % випадків відносно 4,4 % контроль	OR 2,30	0,96–5,53	0,063
		West Highland White Terrier	6,1 % випадків відносно 2,2 % контроль	OR 3,39	1,12–10,26	0,031
4.	Стать	Самки	50,4 % випадків відносно 46,5 % контроль (референтна група)			
		Самці	49,6 % випадків відносно 53,5 % контроль	OR 0,85	0,59–1,23	0,399
5.	Стан стерилізації	Не стерилізовані	24,1 % випадків відносно 50,0 % контроль (референтна група)			
		Стерилізовані	75,9 % випадків відносно 50,0 % контроль	OR 3,15	2,11–4,69	<0,001
6.	Вікова категорія	Менше 4 років	3,9 % випадків відносно 50,0 % контроль	OR 0,06	0,03–0,14	<0,001
		4–7 років	7,0 % випадків відносно 18,4 % контроль	OR 0,31	0,15–0,62	0,001
		7–12 років	25,4 % випадків відносно 20,6 % контроль (референтна група)			
		12 років і більше	63,6% випадків відносно 11,0 % контроль	OR 4,70	2,65–8,33	<0,001
7.	Вага	Менше 7 кг	17,1 % випадків відносно 19,3 % контроль (референтна група)			
		7–11 кг	25,4 % випадків відносно 12,2 % контроль	OR 2,26	1,21–4,19	0,010
		11–20 кг	25,9 % випадків відносно 17,1 % контроль	OR 1,71	0,95–3,08	0,076
		20–30 кг	14,5 % випадків відносно 19,7 % контроль	OR 0,83	0,44–1,55	0,551
		30 кг і більше	11,4% випадків відносно 18,0 % контроль	OR 0,72	0,37–1,38	0,315
8.	Страховий статус	Незастраховані	44,3 % випадків відносно 59,2 % контроль (референтна група)			
		Застраховані	55,3 % випадків відносно 34,6 % контроль	OR 2,13	1,46–3,12	<0,001

Таблиця демонструє результати регресійного аналізу маркерів ризику кардіоренального синдрому, пов'язаного з хронічною хворобою нирок у собак. Основні результати включають [4]:

Породистість: Породисті собаки мають трохи вищий ризик розвитку кардіоренального синдрому порівняно з безпородними, але ця різниця не є статистично значущою (OR = 1,26, P-Value = 0,334).

Порода: Деякі породи, такі як Border Collie (OR = 6,05, P-Value = 0,025) та West Highland White Terrier (OR = 3,39, P-Value = 0,031), показують значно вищий ризик. Навпаки, Staffordshire Bull Terrier має значно нижчий ризик (OR = 0,19, P-Value = 0,004).

Стать: Різниця у ризику між самцями та самками не виявлено (OR = 0,85, P-Value = 0,399).

Стан стерилізації: Стерилізовані собаки мають значно вищий ризик (OR = 3,15, P-Value < 0,001).

Вік: Собаки старше 12 років мають найвищий ризик розвитку кардіоренального синдрому

(OR = 4,70, P-Value < 0,001), тоді як собаки молодше 4 років мають значно нижчий ризик (OR = 0,06, P-Value < 0,001).

Вага: Собаки вагою від 7 до 11 кг мають значно вищий ризик (OR = 2,26, P-Value = 0,010).

Ці дані є корисними для визначення факторів ризику та потенційного управління кардіоренальним синдромом у собак. Автори стверджують, що дисфункція нирок загострюється при важкості серцевих захворювань. У ретроспективному дослідженні, автори виявили, що половина собак із хронічною серцевою недостатністю мали азотемію, а це було ще більше – 70 %, у найважчих випадках. У собак із серйозними захворюваннями нирок, рівні сироваткового BUN та креатиніну були вищими, а частота клубочкової фільтрації крові (ШКФ) була майже вдвічі нижчою порівняно з тими, у кого захворювання було менш вираженим [1]. Відмінності в азотемічному стані та ШКФ між різними стадіями

серцевої недостатності можуть бути пов'язані як із застосуванням препаратів для лікування серцевих захворювань, так і з ефектом самого захворювання клапанів на функцію нирок. У кішок з гіпертрофічною кардіоміопатією, азотемія була присутня у 59 % випадків. Щоб встановити прямі та непрямі зв'язки між прогресуванням серцевих захворювань та розвитком ниркової дисфункції, необхідні подальші проспективні дослідження [29]. Гіпертензія є однією з найбільш вірогідних етіологій для кардіоренального захворювання у тварин. CvRDO означає ураження або дисфункцію нирок і серцево-судинної системи, яке виникає внаслідок будь-якого основного процесу захворювання поза цими двома системами або випадків, коли первинні захворювання нирок та серцево-судинної системи співіснують. Приклади першого включають сепсис та інфекційні захворювання, а приклади останнього можуть включати тварин з первинним захворюванням клубочків та міксоматозною дегенерацією мітрального клапана. Коли первинні захворювання нирок та серця співіснують, вони вважаються CvRDO, оскільки вони можуть взаємодіяти між собою і пришвидшувати травмування одного або обох органів. Наразі ці взаємодії погано розуміються та мають обмежене підтвердження у собак [1]. Патогенетичні фактори, специфічні для ХХН, значно сприяють розвитку кардіоренального синдрому у собак [30]. Активізація РААС, гіпертензія, порушення метаболізму фосфору і кальцію, оксидативний стрес, хронічне запалення, анемія та електролітні дисбаланси утворюють комплексний патофізіологічний механізм, який погіршує функціонування як нирок, так і серцево-судинної системи. Розуміння цих механізмів є ключовим для розробки ефективних стратегій діагностики, профілактики та лікування кардіоренального синдрому у собак з ХХН.

Висновки

Глибокий аналіз літературних джерел дозволив встановлення особливості впливу хронічної хвороби нирок на серцево-судинну систему в собак та з'ясувати механізми розвитку кардіоренального синдрому для поліпшення діагностики і лікування цього стану. Визначено, що хронічна хвороба нирок (ХХН) значно впливає на серцево-судинну систему у собак, сприяючи розвитку кардіоренального синдрому (КРС). Дисфункція нирок часто супроводжується ураженням серцево-судинної системи, що підвищує ризик виникнення серцевої недостатності. У собак з ХХН спостерігаються підвищені рівні сироваткового азоту сечовини (BUN) і креатиніну, а також знижена швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), що свідчить про значне зниження функції нирок.

Запальні процеси, оксидативний стрес та електролітний дисбаланс також відіграють важливу роль у патогенезі КРС. Гіперфосфатемія та порушення метаболізму кальцію сприяють кальцинозу коронарних судин, що погіршує стан серцево-судинної системи. Анемія, яка часто супроводжує ХХН, додатково ускладнює ситуацію,

посилиючи гіпоксію та метаболічні порушення в серці.

Ефективне лікування КРС вимагає комплексного підходу, включаючи своєчасну діагностику, контроль електролітного балансу, управління запальними процесами та оксидативним стресом. Дослідження показують, що взаємодія між нирками та серцем є складною і багатofакторною, тому необхідні подальші дослідження для кращого розуміння механізмів, що лежать в основі цього синдрому.

Конфлікт інтересів

Автор стверджує про відсутність конфлікту інтересів щодо викладу та результатів досліджень.

References

1. Przybyciński, J., Dziedzicko, V., Puchałowicz, K., Domański, L., & Pawlik, A. (2020). Adiponectin in chronic kidney disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (24), 9375. <https://doi.org/10.3390/ijms21249375>
2. Amann, K. (2008). Media calcification and intima calcification are distinct entities in chronic kidney disease: Figure 1. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 3 (6), 1599–1605. <https://doi.org/10.2215/cjn.02120508>
3. Staykova, S., Kompa, A. R., Wang, B. H., Kelly, D. J., & Krum, H. (2012). Cardiorenal syndrome. *Circulation Research*, 111 (11), 1470–1483. <https://doi.org/10.1161/circresaha.112.278457>
4. O'Neill, D. G., Elliott, J., Church, D. B., McGreevy, P. D., Thomson, P. C., & Brodbelt, D. C. (2013). Chronic kidney disease in dogs in UK veterinary practices: prevalence, risk factors, and survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27 (4), 814–821. <https://doi.org/10.1111/jvim.12090>
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. <https://doi.org/10.46766/thegms.medphys.23041001>
6. 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. <https://doi.org/10.1177/1040638718758430>
7. Hezzell, M. J., Foster, J. D., Oyama, M. A., Buch, J., Farace, G., Quinn, J. J., & Yerramilli, M. (2020). Measurements of echocardiographic indices and biomarkers of kidney injury in dogs with chronic kidney disease. *The Veterinary Journal*, 255, 105420. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.105420>
8. Staykova, S., & Atanasova, S. (2015). Cardiorenal syndrome in patients with chronic kidney disease and bone-mineral disorders. *Heart - Lung (Varna)*, 21 (1-2), 12. <https://doi.org/10.14748/hl.v21i1-2.5190>
9. 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. <https://doi.org/10.15407/ubj92.05.070>
10. Tsuruya, K., & Eriguchi, M. (2015). Cardiorenal syndrome in chronic kidney disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 24 (2), 154–162. <https://doi.org/10.1097/mnh.0000000000000099>
11. Kim, M.-G. (2020). Cardiorenal syndrome. *Journal of the Korean Medical Association*, 63 (1), 20. <https://doi.org/10.5124/jkma.2020.63.1.20>
12. Kumar, U., Wettersten, N., & Garimella, P. S. (2019). Cardiorenal syndrome. *Cardiology Clinics*, 37 (3), 251–265. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.04.001>
13. Thorp, E. B., & Karlstaedt, A. (2024). Intersection of immunology and metabolism in myocardial disease. *Circulation Research*, 134 (12), 1824–1840. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.124.323660>
14. Volpe, M., & Testa, M. (2010). Pathophysiological mechanisms and prognostic significance of renal functional impairment in cardiac patients. *Cardiorenal Syndrome*, 189–203. https://doi.org/10.1007/978-88-470-1463-3_14

15. Zannad, F., & Rossignol, P. (2018). Cardiorenal Syndrome Revisited. *Circulation*, 138 (9), 929–944. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.028814>
16. Kazory, A., & Ronco, C. (2024). Advances in cardiorenal medicine; the year 2023 in review. *Cardiorenal Medicine*. <https://doi.org/10.1159/000537785>
17. Zununi Vahed, S., Ardalan, M., & Ronco, C. (2019). Rein cardiaque: historical notes on cardiorenal syndrome. *Cardiorenal Medicine*, 9 (6), 337–340. <https://doi.org/10.1159/00053222>
18. Stoyanova, V. (2021). A Comprehensive approach to the diagnosis and treatment of chronic coronary syndrome. *Clinical Cardiology and Cardiovascular Interventions*, 4 (9), 01–03. <https://doi.org/10.31579/2641-0419/163>
19. Weerakkody, Y. (2018). Cardiorenal syndrome. *Radiopaedia.Org. Internet Archive*. <https://doi.org/10.53347/rid-57741>
20. Szczepankiewicz, B., Pasławska, U., Siwińska, N., Plens, K., & Pasławski, 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. <https://doi.org/10.1177/1470320321995082>
21. Sabbah, H. N., Zhang, K., Gupta, R. C., Xu, J., & Singh-Gupta, V. (2020). Effects of angiotensin-neprilysin inhibition in canines with experimentally induced cardiorenal syndrome. *Journal of Cardiac Failure*, 26 (11), 987–997. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.08.009>
22. Prastaro, M., Nardi, E., Paolillo, S., Santoro, C., Parlati, 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. <https://doi.org/10.1002/jcu.23265>
23. Gunawardena, D. R. S., & Dunlap, M. E. (2019). Pathophysiology of cardio-renal syndrome: autonomic mechanisms. *Cardiorenal Syndrome in Heart Failure*, 35–50. https://doi.org/10.1007/978-3-030-21033-5_4
24. 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. <https://doi.org/10.1159/000355405>
25. 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>
26. 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. <https://doi.org/10.1111/jvim.15331>
27. 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. <https://doi.org/10.1111/jvim.16928>
28. 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>
29. 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. <https://doi.org/10.1177/1098612x231158154>
30. 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. <https://doi.org/10.1080/13813455.2021.1887265>

ORCID

V. Zamoshnikov 

<https://orcid.org/0009-0009-5603-3075>



2024 Zamoshnikov V. This is an open-access article distributed under the Creative Commons Attribution License <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.