УРОВЕНЬ СДМА ВЛИЯЕТ НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ВЕТЕРИНАРНЫМИ ВРАЧАМИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК У СОБАК И КОШЕК

Введение

На правах рекламы

СДМА - инновационный биомаркер для оценки функ-ции почек. СДМА (симметричный диметиларгинин) является аминокислотой, которая образуется организме при расшеплении метилированных белков и практически полностью выделяется почками, что делает СДМА точным показателем для оценки их функции. Тест IDEXX SDMA[™] стал доступен ветеринарным специалистам в референтных ла-бораториях компании IDEXX с июля 2015 г. К настоящему времени в более чем в 15 000 ветеринарных клиниках по всему миру было взято и отправлено в референтную лабораторию IDEXX свыше 5 миллионов образцов крови для определения СДМА*. В контролируемых исследованиях у кошек и собак было показано, что СДМА имеет более важное значение, чем креатинин, для исследования функции почек [1, 2, 3]. Исследование СДМА недавно было добавлено **IRIS** (Международным обществом изучения заболеваний почек) в руководство по стадированию хронической болезни почек (ХБП) [4]. Результаты образцов, направ-ленных в референтные лаборатории IDEXX к настоящему времени, показали, что тест IDEXX SDMA™ помогает ветеринарным врачам выявить заболевание почек на ранней стадии в два раза чаще, чем традиционные способы [5]. Неудивительно, что результаты теста IDEXX SDMATM чаще повышены у более старых животных, как у кошек, так и у собак, поскольку они более предрасположены к развитию хронической болезни почек.

Данные теста **IDEXX SDMA**TM подтверждают, что заболевание почек встречается в 2 раза чаще, чем предполагалось ранее

ХБП является распространенным заболеванием у собак и кошек. В предыдущих исследованиях было выявлено, что у 1 из 3 кошек и у 1 из 10 собак может развиться заболевание почек в течение их жизни [6, 7]. Однако в этих исследованиях для диагностики заболевания почек учитывали наличие азотемии, поэтому, вероятно, могли не диагностировать ХБП у кошек и собак без азотемии, особенно 1-ю или 2-ю стадию ХБП в соответствии с IRIS. В недавнем исследовании среди кошек распространенность ХБП была даже выше, чем считалось ранее: у 50% кошек всех возрастов, а также у 80,9% кошек в возрасте 15 лет и старше была выявлена ХБП [8]. В этом исследовании, проведенном



B 2,2
pas чаще

6%

6%

Без теста
IDEXX SDMATM

C тестом
IDEXX SDMATM

Собаки

Повышенный уровень СДМА, креатинин в норме

Повышенный уровень СДМА и креатинина

n = 2,524,031

Рисунок 1. С помощью теста IDEXX SDMATM заболевание почек у животных можно диагностировать в 2 раза чаще [5]

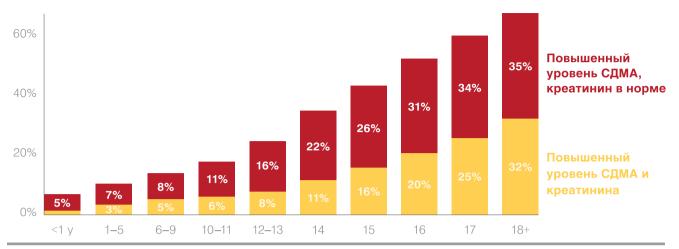


Рисунок 2. Распространенность заболеваний почек у кошек увеличивается с возрастом (п = 1 107 146)5

Университете штата Северная Каролина, кошкам ставился диагноз ХБП на основании результатов общего анализа крови (ОАК), биохимического анализа сыворотки крови, анализа мочи, а также дегенеративных изменений и размеров почек при рентгенографии. Стадию заболевания определяли в соответствии с руководством IRIS по стадированию ХБП. У большинства кошек (>90%) была выявлена 1-я или 2-я стадия ХБП (по IRIS), что свидетельствовало о том, что ко времени проведения исследования ХБП оставалась недиагностированной.

Теперь тест IDEXX SDMA™ позволяет врачам эффективнее диагностировать ХБП у этих животных до появления азотемии. К настоящему времени компания IDEXX располагает одной из крупнейших баз данных по распространенности заболеваний почек. Только в США было получено свыше 5 млн результатов тестов для собак и кошек всех пород и возрастов. На рис. 1 показано, что у 11% кошек и 6% собак уровень креатинина выше референтного интервала. Однако имеется еще 17% кошек и 7% собак с повышенными результатами теста IDEXX SDMATM и нормальным уровнем креатинина. На сегодняшний день имеется много исследований, в которых показано, что СДМА позволяет обнаружить заболевание почек при нормальном уровне креатинина, поскольку он позволяет обнаружить заболевание раньше [1-3] и не зависит от мышечной массы [9, 10]. Эти данные подтверждают, что с помощью теста IDEXX SDMA™ ветеринарные врачи смогут диагностировать заболевание почек в 2,5 раза чаще у кошек и в 2,2 раза чаще у собак по сравнению с традиционными способами.

Результаты теста IDEXX SDMATM ПОВЫШАЮТСЯ С ВОЗРАСТОМ ПИТОМЦЕВ

Уже давно известно о том, что распространенность ХБП увеличивается с возрастом. На рисунках 2 и 3 видно, что уровень СДМА повышается с возрастом питомцев (подробная информация представлена в таблицах приложения) [5]. Эти новые данные являются убедительным доказательством того, что распространенность заболеваний почек у пожилых питомцев значительно выше, чем считалось ранее, а также позволяют изучить ее динамику в зависимости от возраста.

Пристальный взгляд на значения СДМА

Текущее понимание результатов, если уровень **СДМА** повышен, а креатинин в норме

Уровень СДМА имеет большее значение для оценки функции почек у животных. Было показано, что уровень СДМА повышается раньше уровня креатинина у собак и кошек с ХБП [1-3], а также, в отличие от креатинина, уровень СДМА не зависит от уменьшения мышечной массы [9, 10]. Поэтому неудивительно, что особенно у худых пожилых животных с ХБП уровень креатинина может оставаться в норме; без исследования СДМА можно не распознать заболевание почек. У собак и кошек наиболее частой причиной повышения уровня СДМА и нормальной концентрации креатинина является ХБП ранней стадии. Однако, согласно определению, ХБП является необратимым заболеванием. Повышенный уровень СДМА и нормальный уровень креатинина могут также отмечаться у животных с обратимым поражением почек, если причину обнаружили и устранили или она разрешилась самопроизвольно.

Примерами являются пиелонефрит и острое поражение почек на фоне инфекции (например, лептоспироза) или приема лекарственных препаратов (например, нестероидных противовоспалительных препаратов).

ТЕКУЩЕЕ ПОНИМАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ КРЕАТИНИНА И НОРМАЛЬНЫМ УРОВНЕМ СДМА ВОЗНИКАЕТ ВОПРОС О ТОЧНОСТИ СДМА В ТЕХ СЛУЧАЯХ, КОГДА УРОВЕНЬ КРЕАТИНИНА ПОВЫШЕН, А СДМА – В НОРМЕ. ЭТО

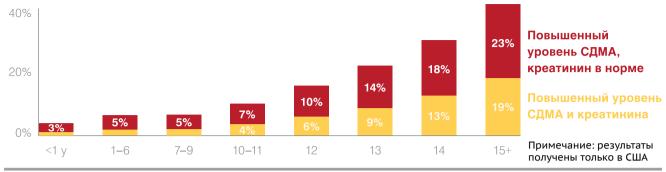


Рисунок 3. Распространенность заболеваний почек у собак увеличивается с возрастом (n = 2 524 031)

обусловлено тем, что СДМА является более точным биомаркером функции почек. В целом вероятность такого сочетания показателей является крайне малой и отмечается лишь в 1% образцов кошек и в 1% образцов собак. В настоящее время этот вопрос активно изучается. Текущим пониманием причины подобных результатов, подтвержденным статистическим анализом, является:

Вариативность результатов и биологическая вариабельность

Самым распространенным примером является значение СДМА и/или креатинина вблизи или на верхней границе референтного интервала. Несмотря на то, что уровень СДМА обычно повышается раньше креатинина, имеется биологическая вариабельность и вариабельность результатов, которые могут привести к появлению подобных редких ситуаций, когда уровень креатинина повышен, а СДМА в норме. Результаты СДМА и креатинина, вероятно, совпадут при контрольном исследовании спустя некоторое время.

Референтные интервалы для креатинина были получены применительно ко всем животным. Борзые и большие пиренейские собаки являются двумя породами, у которых концентрации креатинина выше, чем у остальных пород и часто превышают референтный интервал, тогда как концентрация СДМА остается в норме. В настоящее время проводятся дополнительные исследования уровня СДМА у борзых.

Влияние мышечной ткани

Уровень креатинина зависит от сухой мышечной массы, а СДМА – нет. У собак с развитой мускулатурой концентрация креатинина может превышать референтный интервал, а концентрация СДМА оставаться в норме.

Качество образца

Выраженный гемолиз может привести к снижению результатов теста IDEXX SDMA™. Повторите тест на прозрачном негемолизированном образце для более точного измерения.

Уровень СДМА у щенят и котят

У щенят референтный интервал для СДМА незначительно больше (0–16 мкг/дл), чем референтный интервал у взрослых собак (0–14 мкг/дл). На рисунке 3 показано, что у 96% щенят результаты СДМА находятся в пределах референтного интервала. У большинства щенят (90%) значение СДМА находится в пределах референтного интервала для взрослых собак, а у остальных 6% значение СДМА находится в пределах увеличенного референтного интервала для щенят. В настоящее время продолжается исследование референтного интервала для СДМА у котят, верхняя граница которого также может незначительно превышать таковую у взрослых кошек.

На рисунке 2 и в приложении показано, что значение СДМА у 87% котят находится в пределах референтного интервала для взрослых кошек (0-14 мкг/дл), а у 6% значение СДМА находится чуть выше референтного интервала (15 или 16 мкг/дл). Значения СДМА с таким незначительным повышением следует интерпретировать с учетом других изменений и контролировать в динамике (нормализацию или увеличение). На сегодняшний день причина такого незначительного увеличения уровня СДМА у щенят и котят остается неизвестной, однако считается, что физиологическая роль метилирования аргинина, в том числе передача сигнала, сплайсинг мРНК, контроль транскрипции, восстановление ДНК и транслокация белка усиливаются с возрастом у животных, что приводит к увеличению образования СДМА при расщеплении метилированных белков.

УРОВЕНЬ **СДМА** ПРИ ПРЕРЕНАЛЬНОЙ И ПОСТРЕНАЛЬНОЙ АЗОТЕМИИ

СДМА является биомаркером функции почек. Было показано, что его значение коррелирует со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ). Поэтому ожидается, что уровень СДМА вторично повышается при падении СКФ у животных с пререальной и постренальной азотемией. Продолжают проводить исследования по оценке влияния этих патологий на уровень СДМА в сравнении с креатиниюм.

Краткий обзор

С помощью теста IDEXX SDMA™ ветеринарные врачи смогут в 2 раза чаще выявлять заболевания почек у собак и кошек по сравнению с традиционными способами. Уровень СДМА, как правило, повышается раньше, чем уровень креатинина, что используется IRIS и другими ветеринарными нефрологами в качестве способа выявления животных с ХБП на ранней стадии. Ранняя диагностика раннее ХБП позволяет провести вмешательство и более эффективное лечение заболевания почек. Это может улучшить качество питомцев ХБП отсрочить C И грессирование заболевания на месяцы или даже годы.

ЛИТЕРАТУРА

- Nabity MB, Lees GE, Boggess M, et al. Symmetric dimethylarginine assay validation, stability, and evaluation as a marker for early detection of chronic kidney disease in dogs. J Vet Intern Med. 2015;29(4):1036–1044.
- Hall JA, Yerramilli M, Obare E, Yerramilli M, Jewell DE. 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, Yerramilli M, Almes K, Jewell DE.
 Serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine in dogs with naturally occurring chronic kidney disease. J Vet Intern Med. 2016; 30(3):794–802.
- International Renal Interest Society. 2015 IRIS CKD Staging Guidelines. www.iris-kidney.com. Accessed June 27, 2016.
- 5. Data on file at IDEXX Laboratories, Inc. Westbrook, Maine USA.
- Lulich JP, Osborne CA, O'Brien TD, Polzin DJ. Feline renal failure: questions, answers, questions. Compend Contin Educ Pract Vet. 1992; 14(2):127–153.
- Brown SA. Renal dysfunction in small animals. The Merck Veterinary Manual website. www.merckvetmanual.com/mvm/ urinary_system/ noninfectious_diseases_of_the_urinary_system_in_ small_animals/ renal_dysfunction_in_small_animals.html. Updated October 2013. Accessed June 27, 2016.
- Marino CL, Lascelles BD, Vaden SL, Gruen ME, Marks SL. The 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 Feline Med Surg. 2014; 16(6): 465–472.
- Hall JA, Yerramilli M, Obare E, Yerramilli M, Yu S, Jewell DE. 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.
- 10. Hall JA, Yerramilli M, Obare M, Yerramilli M, Melendez LD, Jewel DE. Relationship between lean body mass and serum renal biomarkers in healthy dogs. J Vet Intern Med. 2015; 29(3): 808–814.

Приложение

ТАБЛИЦА 1. Собаки [5]

Возраст	N:N, %	N:A, %	A:N, %	A:A, %	N
*<1	95	1	3	1	105,987
1-6	92	1	5	2	679,381
7-9	92	1	5	2	712,723
10-11	88	1	7	4	496,684
12	82	2	10	6	201,060
13	75	2	14	9	149,360
14	67	2	18	13	96,221
15+	55	3	23	19	82,615
Всего	87	1	7	4	2,524,031

ТАБЛИЦА 2. Кошки [5]

Возраст	N:N, %	N:A, %	A:N, %	A:A, %	N	СДМА	СДМА
<1	87	0	11	1	34,648	15 или 16	≽17
1-5	89	0	7	3	122,135	6	5
6-9	86	0	8	5	219,994		
10-11	82	1	11	6	173,500		
12-13	75	1	16	8	197,661		
14	65	1	22	11	99,498		
15	56	2	26	16	94,415	-	
16	47	2	31	20	70,017	_	
17	39	2	34	25	45,979	_	
18+	31	2	35	32	49,299	_	
Всего	73	1	16	10	1,107,146		

N:N Уровень СДМА и креатинина в пределах референтного интервала N:A Уровень СДМА находится в пределах референтного интервала, уровень креатинина превышает референтный интервал

A:N уровень СДМА превышает референтный интервал, уровень креатинина находится в пределах референтного интервала **A:A** уровень СДМА и креатинина

А:А уровень СДМА и креатинина превышает референтный интервал

- Референтный интервал для СДМА у кошек и собак: 0-14 мкг/дл
- Референтный интервал для СДМА у щенят: 0-16 мкг/дл
- Референтный интервал для креатинина у собак: 0,5-1,5 мг/дл
- Референтный интервал для креатинина у кошек: 0,9-2,5 мг/дл

Примечания:

* Симметричный диметиларгинин † Результаты биохимических анализов крови, выполненных в США с июля 2015

года по июль 2016 года; n = 1 107 146 (у кошек) и n = 2 524 031 (у собак).

‡ В большинстве этих образцов с повышенным креатинином у кошек и собак также отмечалось значение теста IDEXX SDMA™ выше референтного интервала; повышение уровня креатинина и нормальные значения теста IDEXX SDMATM отмечались только в 1% образцов, взятых у кошек, и в 1% образцов, взятых у собак. Ознакомьтесь с разделом "Текущее понимание результатов с повышенным уровнем креатинина и нормальным значением СДМА" для обсуждения подобных случаев.

§ Результаты теста IDEXX SDMATM выражаются в мкг/дл.



Гибкое меню: 7 готовых профилей и более 30 отдельных тестов.

Постоянно расширяющееся меню специальных тестов:

Т, для скрининга и диагностики заболеваний щитовидной железы

Фруктозамин для улучшения лечения и диагностики собак и кошек с сахарным диабетом

Соотношение белка к креатинину в моче для определения количественных показателей протеинурии

Фенобарбитал для точного опредления уровня фенобарбитала и его своевременной коррекции

С-реактивный белок (новинка в 2017) для обнаружения, мониторинга и эффективного лечения системного воспаления у собак

Желчные кислоты (новинка в 2018) для скрининга функции печени

Революционный биомаркер СДМА для ранней диагностики заболеваний почек (новинка в 2018)

Сделайте рабочий процесс простым и удобным:

Загрузите образец и нажмите кнопку Пуск

Расширьте свои возможности:

Анализ цельной крови, сыворотки, плазмы и мочи Сводный отчет для улучшенной коммуникации с клиентом

Узнайте больше www.idexx.eu/russia





Сухая слайдовая технология

