LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

VETERINARIJOS AKADEMIJA

Veterinarijos fakultetas

Kasparas Drižius

SIMETRINIO DIMETILARGININO KORELIACIJA SU KITAIS BŪDINGAIS KRAUJO BIOCHEMINIAIS IR MORFOLOGINIAIS RODIKLIAIS KAČIŲ LĖTINIO INKSTŲ NEPAKANKAMUMO DIAGNOSTIKOJE

CORRELATION OF SYMMETRIC DIMETHYLARGININE WITH OTHER CHARACTERISTIC BLOOD BIOCHEMICAL AND MORPHOLOGICAL PARAMETERS IN THE DIAGNOSIS OF FELINE CHRONIC KIDNEY DISEASE

Veterinarinės medicinos vientisųjų studijų

MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Darbo vadovas: doc. dr. Rūta Budreckienė
Biochemijos katedra

Kaunas, 2026

DARBAS ATLIKTAS BIOCHEMIJOS KATEDROJE

PATVIRTINIMAS APIE ATLIKTO DARBO SAVARANKIŠKUMĄ

Patvirtinu, kad įteikiamas magistro baigiamasis darbas **„Simetrinio dimetilarginino koreliacija su kitais būdingais kraujo biocheminiais ir morfologiniais rodikliais kačių lėtinio inkstų nepakankamumo diagnostikoje“**.

1. Yra atliktas mano paties.
2. Nebuvo naudotas kitame universitete Lietuvoje ir užsienyje.
3. Nenaudojau šaltinių, kurie nėra nurodyti darbe, ir pateikiu visą naudotos literatūros sąrašą.

2026.03.31	Kasparas Drižius	
(data)	*(autoriaus vardas, pavardė)*	*(parašas)*

PATVIRTINIMAS APIE DARBO LIETUVIŲ KALBOS TAISYKLINGUMĄ

Patvirtinu, kad darbo lietuvių kalba taisyklinga.

2026.03.31	Kasparas Drižius	
(data)	*(autoriaus vardas, pavardė)*	*(parašas)*

IŠVADA DĖL DARBO GYNIMO

Darbas (ne-)atitinka reikalavimus ir yra(nėra) parengtas gynimui

2026-05-05	MF 03-4-04
(aprobacijos padalinyje data)	*(Padalinio protokolo Nr)*

TURINYS

SANTRAUKA 4
SUMMARY 5
SANTRUMPOS 6
ĮVADAS 7
1. LITERATŪROS APŽVALGA 9
1.1. Lėtinis inkstų nepakankamumas 9
1.2. Etiologija 9
1.3. Diagnostika 10
1.3.1. Klinikiniai požymiai 10
1.3.2. Kraujo biocheminių rodiklių analizė 11
1.3.3. Hematologinių rodiklių analizė 14
1.3.4. Šlapimo rodiklių analizė 14
1.3.5. Ultragarsas 15
1.3.6. Mikroelementai 15
1.3.7. Fibroblastų augimo faktorius 23 16
2. TYRIMO METODAI IR MEDŽIAGA 17
2.1. Tyrimo vieta ir laikas 17
2.2. Mėginių rinkimas ir tyrimo planas 17
2.3. Statistinė analizė 19
3. TYRIMO REZULTATAI 20
3.1. Kačių pasiskirstymas pagal lytį 20
3.2. Kačių pasiskirstymas pagal amžių 21
3.3. Kačių pasiskirstymas pagal LIN stadijas 22
3.4. Biocheminių kraujo rodiklių vertinimas 26
3.5 Morfologinių kraujo rodiklių vertinimas 28
4. REZULTATŲ APTARIMAS 31
IŠVADOS 33
REKOMENDACIJOS 34
LITERATŪROS SĄRAŠAS 35
PRIEDAI 39

SIMETRINIO DIMETILARGININO KORELIACIJA SU KITAIS BŪDINGAIS KRAUJO BIOCHEMINIAIS IR MORFOLOGINIAIS RODIKLIAIS KAČIŲ LĖTINIO INKSTŲ NEPAKANKAMUMO DIAGNOSTIKOJE

Kasparas Drižius

Magistro baigiamasis darbas

SANTRAUKA

Darbo vadovas: doc. dr. Rūta Budreckienė

Darbo tikslas: Ištirti būdingų biocheminių kraujo rodiklių – simetrinio dimetilarginino (SDMA), kreatinino, karbamido – koncentracijų ryšį ir pokyčius bei morfologinių rodiklių dinamiką katėms, sergančioms lėtiniu inkstų nepakankamumu.

Darbo uždaviniai:

1. Nustatyti būdingus biocheminius kraujo rodiklius lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančioms katėms.
2. Įvertinti tirtų kačių SDMA, kreatinino ir karbamido koncentracijų tarpusavio ryšį ir dinamiką kraujyje.
3. Įvertinti simetrinio dimetilarginino tyrimo kraujyje svarbą kačių lėtinio inkstų nepakankamumo diagnostikoje.
4. Nustatyti ir įvertinti morfologinius kraujo rodiklius lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančioms katėms.

Metodika: 2022 – 2024 m. klinikoje „X“ ištirta 60 kačių, sergančių lėtiniu inkstų nepakankamumu. Ligai diagnozuoti buvo atlikti kraujo biocheminiai (SDMA, kreatininas, karbamidas) ir morfologiniai (RBC, HCT, HGB, WBC, NEU, LYM, MONO, PCT, PLT) tyrimai. Kraujo analizei naudoti Spotchem EZ ir Eurolyser CUBE-VET analizės aparatai. Katės suskirstytos pagal lytį, amžių ir ligos stadijas. Surinkti duomenys statistiškai apdoroti statistikos programa IBM SPSS Statistics 29.

Svarbiausi rezultatai: Ištirti ir įvertinti kraujo biocheminiai pokyčiai – padidėjęs SDMA, kreatininas ir karbamidas. Nustatyta stipri teigiama koreliacija tarp SDMA ir kreatinino bei tarp kreatinino ir karbamido. Tarp SDMA ir karbamido nustatyta vidutiniškai stipri teigiama koreliacija.

Raktažodžiai: Katė, lėtinis inkstų nepakankamumas, kraujo biocheminiai tyrimai, simetrinis dimetilargininas, kreatininas, karbamidas.

CORRELATION OF SYMMETRIC DIMETHYLARGININE WITH OTHER CHARACTERISTIC BLOOD BIOCHEMICAL AND MORPHOLOGICAL PARAMETERS IN THE DIAGNOSIS OF FELINE CHRONIC KIDNEY DISEASE

Kasparas Drižius

Master's Thesis

SUMMARY

Supervisor: asoc. prof. Rūta Budreckienė

Key point and main tasks:

The aim of this work is to investigate the relationship and changes in characteristic biochemical blood parameters – symmetric dimethylarginine, creatinine, and urea concentrations – as well as the dynamics of morphological blood parameters in cats with chronic kidney disease.

Objective:

1. To determine characteristic blood biochemical parameters in cats with chronic kidney disease.
2. To assess the correlation and dynamics of SDMA, creatinine and urea concentrations in the blood of the studied cats.
3. To evaluate the role of symmetric blood dimethylarginine in the diagnosis of chronic kidney disease in cats.
4. To identify and evaluate the morphological blood parameters in cats with chronic kidney disease.

Methods: Between years 2022 and 2024, 60 cats were examined in a small animal clinic. Blood biochemical (symmetric dimethylarginine, creatinine, urea) and morphological (RBC, HCT, HGB, WBC, NEU, LYM, MONO, PCT, PLT) tests. were performed to diagnose the disease. Spotchem EZ and Eurolyser CUBE-VET blood analysers were used. Cats were categorised according to gender, age and the stage of the disease. Collected data was processed with IBM SPSS Statistics 29 statistical software.

Main results: Blood biochemical changes include elevated SDMA, creatinine and urea. There was a strong positive correlation between SDMA and creatinine and between creatinine and urea. There was a moderately strong positive correlation between SDMA and urea.

Keywords:

Cat, chronic kidney disease, blood biochemistry, symmetric dimethylarginine, creatinine, blood urea nitrogen.

SANTRUMPOS

ADMA – asimetrinis dimetilargininas

BUN – karbamidas

Crea – kreatininas

FGF-23 – fibroblastų augimo faktorius 23

FHV-1 – kačių herpes virusas

GFG – glomerulų filtracijos greitis

HCT – hematokritas

HGB – hemoglobinas

IRIS – Tarptautinė inkstų ligų draugija

KPG – kapiliarų prisipildymo greitis

LIN – lėtinis inkstų nepakankamumas

LYM – limfocitai

MONO – monocitai

NEU – neutrofilai

PCT – trombokritas

PLT – trombocitai

PTH – paratiroidinis hormonas

RBC – eritrocitai

SDMA – simetrinis dimetilargininas

UPC – šlapimo baltymų ir kreatinino santykis

USG – šlapimo specifinis tankis

WBC – leukocitai

ĮVADAS

Lėtinis inkstų nepakankamumas (LIN) yra viena dažniausių vyresnio amžiaus kačių ligų. Jos etiologija nėra iki galo suprasta ir gali apimti daug rizikos veiksnių, o pasekmė – negrįžtamas inkstų funkcijos praradimas.

Kačių šeimininkai dažniausiai kreipiasi dėl gyvūno krentančio svorio, polidipsijos bei poliurijos, tačiau daugeliui gyvūnų iki vėlyvų ligos stadijų gali nebūti jokių specifinių klinikinių požymių. Ligos pradžioje dalis pažeistų nefronų funkcijos yra kompensuojama kitų nefronų, todėl liga dažniausiai diagnozuojama pažengusiose stadijose, kai gyvūno išgyvenimo tikimybė ir gyvenimo kokybė yra menka. Vėlyvose stadijose gyvūno inkstai nebegali patenkinti medžiagų apykaitos ir ekskrecinių funkcijų – atsiranda uremija, kuri pasireiškia kaip anemija ir virškinimo trakto pažeidimais bei acidoze.

LIN paprastai diagnozuojamas atlikus biocheminį kraujo tyrimą. Vertinami inkstų funkcijos biožymenys: kreatininas (Crea), karbamidas (BUN) ir, rečiau, simetrinis dimetilargininas (SDMA). Šių biožymenų padidėjimas parodo inkstų funkcijos sutrikimą, kitaip vertinant – inkstų glomerulų filtracijos greičio (GFG) sulėtėjimą. Katėms taip pat atliekami ir šlapimo tyrimai (vertinant šlapimo specifinį tankį – USG, bei šlapimo baltymų ir kreatinino santykį – UPC) bei, turint galimybę, kiti tyrimai (echoskopija, vertinant inkstų struktūros pakitimus).

Tarptautinė inkstų ligų draugija (IRIS) nustatė gaires, kuriose LIN yra skirstomas į keturias stadijas pagal gyvūno SDMA ir kreatinino koncentracijas. Tai yra aktualu norint tinkamai diagnozuoti ligos stadiją ir paskirti gydymą, nes kačių, sergančių ankstyvomis stadijomis, kreatinino koncentracija gali atitikti sveiko gyvūno normos ribas. Kreatininas gali ir nepakilti virš normos, kol funkcijos nepraranda apie 65-75 proc. inkstų nefronų, bei gali priklausyti ne nuo inkstų, bet nuo kitų veiksnių, tokių kaip gyvūno hidratacijos laipsnis bei raumenų masė. Tokiais atvejais galima vertinti SDMA koncentraciją, kuri pakyla prieš kreatinino kiekio padidėjimą ir nėra įtakojama nuo inkstų nepriklausančių faktorių.

Darbo tikslas:

Ištirti būdingų biocheminių kraujo rodiklių – simetrinio dimetilarginino, kreatinino, karbamido – koncentracijų ryšį ir pokyčius bei morfologinių rodiklių dinamiką katėms, sergančioms lėtiniu inkstų nepakankamumu.

Darbo uždaviniai:

1. Nustatyti būdingus biocheminius kraujo rodiklius lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančioms katėms.

2. Įvertinti tirtų kačių simetrinio dimetilarginino, kreatinino ir karbamido koncentracijų tarpusavio ryšį ir dinamiką kraujyje.

3. Įvertinti simetrinio dimetilarginino tyrimo kraujyje svarbą kačių lėtinio inkstų nepakankamumo diagnostikoje.

4. Nustatyti ir įvertinti morfologinius kraujo rodiklius lėtiniu inkstų nepakankamumu sergančioms katėms.

1. LITERATŪROS APŽVALGA

1.1. Lėtinis inkstų nepakankamumas

Istoriškai inkstų ligos yra skirstomos į ūmias ir lėtines [1]. Lėtinis inkstų nepakankamumas (LIN) yra suvokiama kaip laikui bėgant progresuojanti ir negrįžtama liga, o ūmus inkstų nepakankamumas vystosi greitai ir išsaugo inkstų funkcijos atstatymo ir atkūrimo galimybes. LIN iš pradžių prasideda dėl pavienių inkstų pažeidimų arba jų derinio, dėl kurių atsiranda struktūrinė arba funkcinė inkstų parenchimos pažaida, kuri, kai yra nevisiškai pašalinama, skatina tolimesnį inkstų funkcijos sutrikimą. Daugeliui gyvūnų būdingas LIN progresavimas, t. y. nuolatinis inkstų funkcijos blogėjimas laikui bėgant, tačiau jos patogenezė išlieka neaiški ir greičiausiai yra daugiafaktorinė [2].

Lėtinis inkstų nepakankamumas (LIN) tebėra viena dažniausių vidaus ligų smulkiųjų gyvūnų praktikoje, diagnozuojamų vyresnėms katėms. Inkstų nepakankamumas laikomas lėtiniu, kai sutrinka vieno ar abiejų inkstų struktūra ir (arba) funkcija trims mėnesiams arba ilgiau [3]. Ligos sunkumas yra laipsniuojamas pagal Tarptautinės inkstų ligų draugijos (IRIS) LIN stadijų nustatymo sistemą, atsižvelgiant į azotemijos (1 stadija reiškia ligą be azotemijos, o 4 stadija – sunkią galutinės stadijos azotemiją) bei kitų faktorių laipsnį [4].

1.2. Etiologija

LIN etiologija nėra visiškai suprasta. Daugybė veiksnių, tarp jų – amžius, veislė, skiepai, hipertenzija ir kitos inkstų ligos, laikomi susiję su LIN patogeneze [5, 6].

Amžius. LIN paplitimas didėja su amžiumi: ja serga iki 80 proc. vyresnių nei 15 metų amžiaus kačių [7]. Kitų tyrimų duomenimis, LIN paplitimas siekia apie 30-40 proc. ar daugiau vyresnių nei 10 metų kačių [8].

Genetika. Nustatytas Siamo, Abisinijos, Persų, Meino meškėnų ir Birmos veislių polinkis sirgti LIN. Paveldimos ligos, tokios kaip inkstų amiloidozė ir policistozė, laikomos predisponuojančiais faktoriais. Lytis nėra laikoma LIN išsivystymo rizikos veiksniu, tačiau statistiškai vyrauja 9-11 metų amžiaus patinai [9].

Vakcinacija. Dar vienas rizikos veiksnys – kasmetinis kačių skiepijimas. Vakcinos nuo kalicivirozės, kačių herpes viruso (FHV-1) ir panleukopenijos viruso gaminamos kultivuojant *Crandell Rees* kačių inkstų ląsteles. Šių ląstelių baltymai gali integruotis į vakciną, o kadangi juose yra kačių inkstų ląstelių antigenų, katėms gali išsivystyti autoantikūnai ir pasireikšti imuninis atsakas. Tai gali pažeisti inkstus ir sukelti glomerulonefritą [10].

Hipertenzija. Terminas „kardiorenalinis sindromas" buvo sukurtas žmonių medicinoje, siekiant išreikšti ryšį tarp širdies ir kraujagyslių bei inkstų ligų, ir apibrėžti situaciją, kai ūmus ar lėtinis vieno organo funkcijos sutrikimas gali sukelti ūmų ar lėtinį kito organo funkcijos sutrikimą [11].

Tiek širdies, tiek inkstų ligos yra dažnos katėms, todėl šios ligos gali būti diagnozuojamos vienu metu. Sisteminė hipertenzija yra pripažintas žmonių LIN išsivystymo rizikos veiksnys. Ši liga nustatoma maždaug 20 proc. kačių, kurioms diagnozuojama LIN. O katėms, sergančiomis azoteminiu (pažengusiu) LIN, sisteminė hipertenzija nustatoma maždaug 60 proc. atvejų [11, 12].

Hipertireozė. Hipertireozė ir LIN yra dažnos vyresnių kačių ligos, dažnai pasireiškiančios kartu. Išsami skydliaukės įtakos inkstų funkcijai samprata yra vertinga LIN diagnostikai. Be kitų padarinių, hipertireozė dirbtinai padidina inkstų kraujotaką ir glomerulų filtracijos greitį. Gyvūnui taip pat pasireiškia metaboliniai sutrikimai, tokie kaip padidėjęs baltymų katabolizmas ir raumenų nykimas. Dėl šių poveikių tradiciniai inkstų biožymenys kreatininas (Crea) ir karbamidas (BUN) tampa nejautriais LIN diagnostikoje. Sėkmingas hipertireozės gydymas sumažina glomerulų filtracijos greitį (GFG), todėl galima tiksliau nustatyti kreatinino, karbamido ir inkstų funkcijos koreliaciją ir geriau identifikuoti LIN sergančias kates [11, 13].

Alternatyvus mechanizmas, dėl kurio hipertireozė gali prisidėti prie LIN išsivystymo ar progresavimo, yra hiperparatireozė, per kalcio ir fosforo homeostazės pokyčius bei minkštųjų audinių, įskaitant inkstų, mineralizacijos galimybę. Nustatyta, kad kačių, sergančių hipertireoze, organizme yra padidėjusi paratiroidinio hormono (PTH) ir fibroblastų augimo faktoriaus 23 (FGF-23) koncentracija [11].

Šlapimo takų infekcijos. Yra nustatytas ryšys tarp anksčiau katėms diagnozuoto cistito ir LIN diagnozės. Katėms cistitas gali išsivystyti dėl bet kokios šlapimo pūslės uždegiminės ar dirginančios būklės, pavyzdžiui, bakterinio ar idiopatinio cistito, urolitų ar šlapimo pūslės neoplazijos. Tarp priežasčių, dėl kurių gali būti diagnozuotas cistitas, dažniausia yra bakterinės kilmės infekcija. Bakterinės kilmės šlapimo takų infekcijos yra gana dažna LIN sergančių kačių komplikacija [5]. White J.D. ir kolegų tyrime nustatyta, kad maždaug 30 proc. kačių, sergančių LIN, tam tikru tyrimo laikotarpiu buvo nustatyta šlapimo takų infekcija [14].

1.3. Diagnostika

1.3.1. Klinikiniai požymiai

Ankstyvosiose LIN stadijose gyvūnų organizmai gali nerodyti jokių simptomų. Ligai progresuojant, dažniausi ir ankstyviausiai pastebimi klinikiniai požymiai yra poliurija bei polidipsija.

Gyvūnų savininkai lengviau atpažįsta polidipsiją, kuri yra kompensacinė reakcija į poliuriją. Pažengusiose stadijose poliurija sukelia dehidrataciją, nes skysčių netekimas iš organizmo viršija skysčių suvartojimą [9].

Vėlesnėse LIN stadijose gyvūnams vystosi uremija. Virškinimo trakto sutrikimai yra ryškiausi uremijos požymiai ir, tikriausiai, yra pagrindinė priežastis, dėl kurios savininkas kreipiasi į veterinarijos gydytoją. Dėl uremijos gyvūnams taip pat pasireiškia apetito stoka, svorio netekimas, viduriavimas, halitozė, periodonto ligos [15]. Kiti klinikiniai simptomai, galintys pasireikšti LIN metu, yra letargija, silpnumas, depresija, drebulys, vėmimas, mioklonija, traukuliai, miopatijos, hipotermija bei anemija, tačiau visi šie sutrikimai yra daugiafaktoriniai [9].

Kadangi akivaizdžių ankstyvų sumažėjusios inkstų funkcijos klinikinių požymių nėra, kačių LIN dažnai diagnozuojamas vėlai, kai funkcinių sutrikimų sunkumas viršija kompensacinių mechanizmų pajėgumą, o inkstų parenchima jau būna negrįžtamai pažeista [16]. Ir nors joks gydymas negali ištaisyti esamų negrįžtamų inkstų pažeidimų, atsirandančių dėl LIN, klinikines sumažėjusios inkstų funkcijos pasekmes dažnai galima sušvelninti taikant palaikomąjį ir simptominį gydymą. Spontaniškai progresuojančią LIN eigą galima sulėtinti ir ankstyva terapine intervencija [3]. Dėl šių priežasčių yra itin svarbus ankstyvas LIN diagnozavimas, naudojant kraujo biochemijos rodiklių, šlapimo vertinimo, vaizdinės diagnostikos metodus.

1.3.2. Kraujo biocheminių rodiklių analizė

Glomerulų filtracijos greitis (GFG) laikomas auksiniu standartu inkstų funkcijai įvertinti, tačiau jo matavimas užima daug laiko ir, paprastai, klinikinėje praktikoje nenaudojamas. Todėl LIN vertinimui įprastai matuojami netiesioginiai GFG biožymenys – kraujo serumo kreatininas ir karbamidas.

Karbamidas. Karbamido (BUN) koncentracija yra pagrindinis azoto pašalinimo iš organizmo rodiklis. Jis sintetinamas kepenyse, daugiausia kaip šalutinis aminorūgščių deamininimo produktas, keliauja į inkstus, o iš jų pašalinamas su šlapimu. Iš kraujo filtruojamas glomerulų, tačiau taip pat reabsorbuojamas iš surenkamųjų kanalėlių (30 proc.). Karbamido reabsorbcija padidėja, kai sumažėja šlapimo kanalėlių srautas (gyvūnams su hipovolemija arba sumažėjusia inkstų perfuzija). BUN yra azoto kiekio matavimas kraujyje. BUN padidėja sergant LIN, nes inkstai nebegali efektyviai jo išskirti. Karbamidas pats savaime nėra kenksmingas toksinas, tačiau jis naudojamas kaip žymuo, t. y., jei BUN yra pakilęs, tai tam tikrų toksinų, kurių negalima lengvai išmatuoti, kiekis taip pat bus padidėjęs. Didelis toksinų kiekis kraujyje dėl inkstų ligos vadinamas uremija [3, 17].

Karbamido koncentracija plazmoje nėra laikoma labai patikimu inkstų glomerulų funkcijos rodikliu. Karbamidas yra susijęs su baltymų kiekiu, gaunamu su maistu, ir priklauso nuo organizmo skysčių balanso. Dehidratacija, padidėjęs baltymų katabolizmas, sumažėjęs GFG, kraujavimas iš virškinamojo trakto ir daug baltymų turintis maistas gali reikšmingai padidinti karbamido koncentraciją [3]. Dėl šių priežasčių, inkstų funkcijai įvertinti pirmenybė teikiama kreatininui, nes jis yra laikomas patikimesniu GFG rodikliu.

Kreatininas. Kreatinino koncentracija serume yra vienas dažniausiai vartojamų netiesioginių GFG žymenų, nes ją lengva išmatuoti, o tyrimas laikomas ekonomišku [3]. Tačiau kreatininas turi keletą apribojimų vertinant inkstų funkciją. Katėms, sergančioms 1 ir 2 stadijos LIN, serumo kreatininas gali būti normalus, nes jis nepradeda kilti virš normos, kol neprarandama maždaug 65–75 proc. nefronų funkcijos [18, 19]. Kreatininas nėra specifiškas inkstų funkcijai, nes jis organizme susidaro dėl nefermentinio kreatino ir kreatinfosfato skilimo skeleto raumenyse, todėl kreatinino koncentracijai serume įtakos turi paciento raumenų masė. Taip pat jo vertinimą gali iškreipti dehidratacija [3].

Tarp kreatinino ir glomerulų filtracijos greičio yra netiesinis ryšys. Ankstyvosiose ligos stadijose didelius GFG pokyčius atspindi tik nedideli kreatinino koncentracijos pokyčiai, kurie dažniausiai dar priklauso normos riboms, todėl į juos neatsižvelgiama [20]. Taip pat buvo pastebėtas kreatinino kiekio plazmoje sumažėjimas katėms sergant hipertireoze, o tai gali slėpti LIN stadiją [13]. Dėl šių kreatinino ir karbamido rodiklių trūkumų inkstų diagnostikai, yra skatinama naujų netiesioginių GFG biožymenų, kuriuos būtų galima lengvai ir patikimai išmatuoti, paieška.

Simetrinis dimetilargininas. Nustatant lėtinius kačių inkstų funkcijos sutrikimus simetrinis dimetilargininas (SDMA) yra laikomas jautresniu nei kreatininas [21]. Tiek SDMA, tiek jo struktūrinis izomeras asimetrinis dimetilargininas (ADMA) yra metilinto arginino liekanos, kurios išsiskiria į organizmą kaip viduląstelinio baltymų katabolizmo šalutinis produktas. Tyrimai su žmonėmis parodė, kad SDMA dėl savo mažo molekulinio dydžio ir teigiamo krūvio yra filtruojamas glomeruluose ir per inkstus pašalinamas daug lengviau nei ADMA. Daugiau nei 90 proc. SDMA yra išskiriama per inkstus, todėl jis yra tinkamas GFG matavimui. Tuo tarpu ADMA lengvai jungiasi su baltymais ir pašalinamas daugiausia fermentinės hidrolizės būdu, o jo išskyrimas su šlapimu sudaro mažiau nei 20 proc. jo apykaitos [22].

SDMA koncentracijai neturi įtakos raumenų masė, ir jis yra specifinis inkstų funkcijai [21], kitaip nei kreatininas, kuriam įtakos turi gyvūno raumenų masė, endogeninis baltymų katabolizmas bei amžius [3]. Iki šiol atlikti tyrimai rodo, kad SDMA koncentracija plazmoje ar serume didėja mažėjant GFG, o ekstrarenaliniai veiksniai tam įtakos neturi. Kitas SDMA privalumas yra tas, kad su

juo galima nustatyti LIN prieš išsivystant azotemijai, nes SDMA pakyla, kai GFG sumažėja apie 40 proc. [21, 23].

Viršutinė nustatyta SDMA riba sveikoms katėms, nelyginant su klasikiniais inkstų funkcijos rodikliais, tokiais kaip GFG arba kreatininas, yra 14 µg/dl. SDMA rezultatus gali iškraipyti hemolizė ir dehidratacija [4].

SDMA yra pripažintas ir įtrauktas kaip esminis parametras į Tarptautinės inkstų ligų draugijos (IRIS) gaires dėl LIN diagnozavimo, stadijų nustatymo, stebėjimo ir gydymo planavimo. Šiuo papildymu buvo siekiama pagerinti LIN stadijų nustatymo tikslumą [4, 22]. IRIS nustatė keturias LIN stadijas, atsižvelgiant į kraujyje esančius kreatinino ir SDMA kiekius (1 lentelė).

1 lentelė. *Lėtinio inkstų nepakankamumo klasifikacija pagal IRIS, atsižvelgiant į Crea ir SDMA koncentracijas kraujyje* [24]

Stadija	Serumo kreatinino koncentracija, µmol/l mg/dl	Serumo SDMA koncentracija, µg/dl
I	<140 <1,6	<18
II	140 – 250 1,6 – 2,8	18 – 25
III	251 – 440 2,9 – 5,0	26 – 38
IV	>440 >5,0	>38

Taip pat papildomai galima vertinti atsižvelgiant į šlapimo specifinį tankį (USG) ir kraujospūdžio vertes [24].

Gyvūnams, kurių kūno sudėjimas normalus ir SDMA koncentracija pakartotinai nustatoma >18 µg/dl, kai kreatinino koncentracija tuo pačiu metu yra normali, pagal IRIS rekomendaciją gali būti priskiriama 2-oji LIN stadija [4]. Šią numatomą tendenciją patvirtino atliktas tyrimas, rodantis, kad 24–92 proc. kačių, kurioms yra padidėjusi SDMA koncentracija (kartu esant normaliai kreatinino koncentracijai), kreatinino koncentracija atitinkamai padidės per ateinančius 2 metus [25]. Kiti tyrimai rodo, kad SDMA koncentracija virš rekomenduojamos normos padidėja vidutiniškai metais ir dviem mėnesiais anksčiau nei kreatinino koncentracija [23].

Šiuo metu nėra daug literatūros apie ekstrarenalinių faktorių įtaką SDMA katėms. Tyrimuose su žmonėmis nustatyta, kad SDMA padidėja sergant sepsiu, širdies ir kepenų ligomis [26]. Viename tyrime su katėmis, sergančiomis hipertrofine kardiomiopatija, SDMA koncentracija serume reikšmingai nesiskyrė nuo sveikų kontrolinių kačių. Tame pačiame tyrime buvo pastebėtas SDMA koncentracijos sumažėjimas katėms, sergančiomis cukriniu diabetu [27]. To priežastis reikia toliau tirti, tačiau kaip patofiziologinis paaiškinimas buvo pasiūlytas padidėjęs ląstelių pasisavinimas, kepenų metabolizmas ir inkstų hiperfiltracija, susijusi su cukriniu diabetu žmonėms, sergantiems 2 – ojo tipo cukriniu diabetu. Todėl reikalingi tolesni tyrimai, siekiant išsiaiškinti kačių SDMA padidėjimo specifiškumą.

1.3.3. Hematologinių rodiklių analizė

Dažna pažengusio LIN uremijos sukeliama komplikacija yra anemija. Uremija pažeidžia raudonuosius kraujo kūnelius, sutrumpindama jų cirkuliacijos trukmę, taip pat gali sukelti virškinamojo trakto opas ir kraujavimą iš jų. Iš pradžių prarastus eritrocitus pavyksta pakeisti, tačiau ilgainiui organizme gali išsivystyti geležies trūkumas, ypač jei katė prastai maitinasi. LIN pažeisti inkstai sukelia sumažėjusią eritropoetino sekreciją, sutrikdoma eritrocitų sintezė ir regeneracija. Uremiški gyvūnai dažnai neturi apetito, dėl prastos mitybos susidaro neigiamas baltymų ir energijos balansas. Paprastai tokia anemija būna neregeneracinė ir lėtai progresuojanti, tačiau, jei kartu organizmui trūksta geležies, gali pasireikšti mikrocitozė ir hipochromija [28]. Anemija blogina gyvūno gyvenimo kokybę, tačiau ar gali būti naudojama kaip LIN išgyvenamumo prognozės rodiklis yra diskutuojama [29].

LIN dažnai būdingas lėtinis uždegimas, kurio metu funkcinius nefronus keičia fibrozinis audinys. Krofič Žel ir kt. 2024 tyrė kačių, sergančių skirtingų stadijų LIN, uždegimo žymenis (neutrofilų – limfocitų, monocitų – limfocitų, trombocitų – limfocitų santykiai). Gauti duomenys buvo gerokai aukštesni katėms su pažengusiu LIN, ir tarp šių rodiklių ir inkstų funkcijos parametrų buvo nustatyta silpna arba vidutinė koreliacija [30].

1.3.4. Šlapimo rodiklių analizė

Sveikų kačių šlapimas yra labai koncentruotas, nors dėl skirtingo vandens kiekio suvartojamo šis intervalas yra labai platus. Daugumos sveikų kačių šlapimo santykinis tankis (USG) yra 1,020–1,040. LIN sergančioms katėms USG nuolat mažėja (<1,035), tačiau ankstyvose stadijose (IRIS 1 ir 2 stadijos) dauguma jų išlaiko tam tikrą gebėjimą koncentruoti šlapimą, todėl jų USG paprastai viršija izostenurijos intervalą (>1,015). LIN progresuojant, šlapimo USG turi tendenciją dar labiau mažėti. Dehidratacija paprastai padidina USG net ir katėms, sergančioms LIN, todėl interpretuojant USG, reikia įvertinti katės hidratacijos būklę [28].

LIN sergančioms katėms dažniausiai pasireiškia nestipri proteinurija, kuriai būdingas šlapimo baltymų ir kreatinino santykis (UPC) nuo 0,2 iki 1. Nepaisant pradinių stadijų, ji yra svarbus prognostinis veiksnys ir terapinis taikinys. Ryški proteinurija katėms, sergančioms LIN, pasitaiko retai [28]. Proteinurija prisideda prie progresuojančio inkstų pažeidimo, nes sukelia kanalėlių pažeidimą ir uždegiminį atsaką bei sumažina LIN sergančių kačių išgyvenamumo trukmę. Todėl visoms LIN sergančioms katėms labai svarbu kiekybiškai nustatyti ir lygiagrečiai stebėti proteinuriją. Kačių šlapimas skirstomas į: proteinurišką (UPC >0,4), dalinai proteinurišką (UPC 0,2-0,4) ir neproteinurišką (UPC <0,2) [20].

1.3.5. Ultragarsas

Ultrasonografija atlieka svarbų pagalbinį vaidmenį identifikuojant LIN ir nustatant jo stadijas. Ultragarsu inkstų pakitimai gali būti pastebėti anksčiau, negu tai išryškėja kraujo biocheminiuose pokyčiuose, tačiau pacientų inkstų išvaizda gali išlikti ir nepakitusi. Todėl išsamiausia yra kartu su kitais tyrimais atliekama diagnostika. Dažniausiai pasitaikančios vaizdinės LIN sukeliamos anomalijos yra difuzinis inkstų žievės hiperechogeniškumo padidėjimas ir kortikomedulinės demarkacijos praradimas. Kitos rečiau pasitaikančios anomalijos: sumažėję inkstai, netaisyklinga inkstų forma ir kortikumedulinės demarkacijos echogeniškumo padidėjimas dėl hiperkalcemijos [31].

1.3.6. Mikroelementai

Sutrikusi inkstų funkcija turi įtakos fosforo homeostazei organizme. Aukšta fosforo koncentracija LIN nustatymo metu yra susijusi su trumpesniu išgyvenamumu ir ligos progresavimu. Maždaug 15 proc. kačių, sergančių ankstyvu LIN (IRIS 2 stadija), pasireiškia hiperfosfatemija, vėlyvosiose LIN stadijose šis kiekis pasiekia 100 proc. [32, 33].

Manoma, kad hiperfosfatemija inicijuoja antrinės inkstų hiperparatireozės vystymąsi. Tai laikoma dažna komplikacija, nes 84 proc. kačių, sergančių LIN, turi padidėjusias paratiroidinio hormono (PTH) koncentracijas. Tiek PTH, tiek fibroblastų augimo faktorius 23 (FGF-23) išskiriami kaip atsakas į hiperfosfatemiją, palaipsniui didėja vystantis LIN ir taip pat gali padidėti prieš išsivystant azotemijai [33].

Fiziologinė fosforo homeostazė yra susijusi su kalcio homeostaze. Abu mineralus kontroliuoja PTH ir kalcitriolis, o padidėjus fosforo koncentracijai plazmoje, jonizuoto kalcio koncentracija sumažėja. Hiperkalcemija dėl LIN dažniausiai nėra sunki ir gali nesukelti jokių klinikinių požymių. Nepaisant to, hiperkalcemija gali pabloginti su LIN susijusius požymius, nes ji dar labiau sumažina GFG ir gali dar labiau skatinti poliuriją ir polidipsiją, sukelti anoreksiją, raumenų silpnumą ir vidurių

užkietėjimą. Hiperkalcemija taip pat gali prisidėti prie akmenligės, o kartu su hiperfosfatemija, ir prie minkštųjų audinių kalcifikacijos [34].

1.3.7. Fibroblastų augimo faktorius 23

Fibroblastų augimo faktorius 23 yra fosfaturijos hormonas, kurį gamina osteocitai ir osteoblastai, reaguodami į hiperfosfatemiją. Tai naujas fosforo pertekliaus valdymo ir stebėsenos metodas sergant lėtine inkstų liga – dabar įtrauktas į IRIS kačių LIN diagnostikos rekomendacijas. Kraujo serume FGF-23 palaiko fosforo kiekį rekomenduojamos normos ribose, didindamas jo ekskreciją inkstuose ir mažindamas kalcitriolio sintezę, bei fosforo absorbciją žarnyne. Taip pat, FGF-23 veikia prieskydinę liauką ir mažina paratiroidinio hormono (PTH) sintezę bei sekreciją [17].

Viename tyrime pastebėta, jog FGF-23 koncentracija serume tapo reikšmingai didesnė pirmos LIN stadijos katėms. Tai rodo, kad FGF-23 yra jautresnis inkstų funkcijos sutrikimo rodiklis nei kreatininas ir gali būti praktiškas biožymuo ankstyvam LIN nustatyti [35]. FGF-23 matavimas gali padėti identifikuoti kates, kurioms būtų naudinga riboti fosfatų kiekį maiste, nors jų kiekis plazmoje dar priskirtinas rekomenduotinai normai. FGF-23 > 400 pg/ml yra indikacija pradėti riboti fosfatų vartojimą, jei nėra hiperkalcemijos ar anemijos [36].

2. TYRIMO METODAI IR MEDŽIAGA

2.1. Tyrimo vieta ir laikas

Magistro baigiamasis darbas buvo atliktas 2022–2024 m. LSMU Biochemijos katedroje. Tyrimo duomenys buvo renkami smulkiųjų gyvūnų klinikoje „X“, Vilniuje, nuo 2021 m. spalio mėn. iki 2023 m. lapkričio mėnesio. Duomenys surinkti iš klinikos retrospektyvių atvejų ir tuo metu stebėtų pacientų.

2.2. Mėginių rinkimas ir tyrimo planas

Tyrimams kraujas buvo paimtas iš gyvūnų priekinių kojų *v. cephalica* arba užpakalinių kojų *v. saphena* į mėgintuvėlius su ličio heparinu laikantis aseptikos ir antiseptikos taisyklių. Mėgintuvėliai su krauju buvo paliekami stovėti apie 10–15 minučių, tada centrifuguojami 10 minučių (2000 aps./s). Biocheminiai tyrimai buvo atliekami naudojantis kraujo biochemijos aparatais Spotchem EZ, SDMA koncentracija buvo vertinama analizatoriumi Eurolyser CUBE-VET, o kraujo morfologiniai tyrimai buvo atliekami kraujo morfologijos aparatu ABAXIS VETSCAN HM 5.

LIN katėms diagnozuojamas pagal kraujo serumo kreatinino bei simetrinio dimetilarginino vertes ir IRIS rekomendacijas. SDMA tyrimas dėl aukštos kainos dažniausiai buvo atliekamas tik vieną kartą pirmųjų vizitų metu. Per pakartotinius vizitus dažniausiai buvo matuojamos Crea ir BUN vertės.

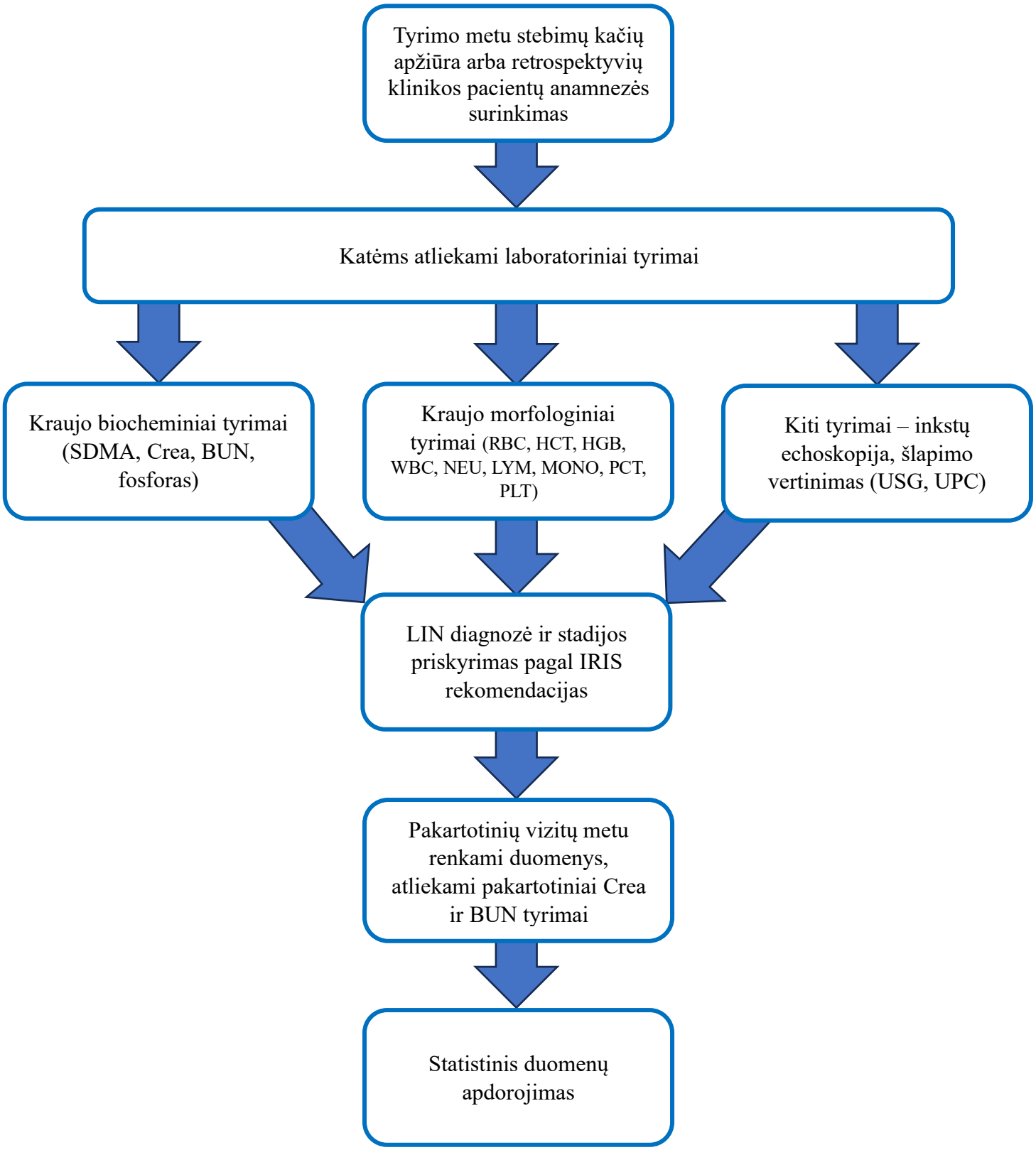
Taip pat gyvūnams buvo atliekama klinikinė apžiūra ir, priklausomai nuo galimybės, atliekamas šlapimo rodiklių vertinimas ir echoskopiniai tyrimai. Buvo registruojamas kačių amžius ir svoris. Iš šeimininkų buvo surinkta išsami anamnezė, mėginta išsiaiškinti apie gyvūnų mitybos įpročius, specifinius klinikinius požymius, bendrą gyvūno būklę. Klinikinį tyrimą apėmė rektinės temperatūros matavimas, širdies ir kvėpavimo dažnio matavimas auskultuojant, kapiliarų prisipildymo greičio (KPG) skaičiavimas, gleivinių spalvos, kūno sudėjimo ir kailio būklės įvertinimas, pilvo srities palpacija.

Tyrimui buvo atrinkta 60 kačių (5–19 metų amžiaus), kurioms buvo bent kartą atlikti SDMA, Crea ir BUN tyrimai. Iš jų 43,3 proc. (n=26) buvo patinai ir 56,7 proc. (n=34) – patelės. Iš jų taip pat buvo ir 39 katės, kurioms tuo metu taip pat buvo atlikti kraujo morfologiniai tyrimai.

Pagal amžių gyvūnai suskirstyti į dvi grupes:

- Suaugę – nuo 5 iki 10 metų.
- Senyvo amžiaus – virš 10 metų.

Visi tyrimai atlikti pagal tyrimo eigos schemą (1 pav.), laikantis Lietuvos Respublikos gyvūnų gerovės ir apsaugos bei Lietuvos Respublikos veterinarijos įstatymų [37].



1 pav. *Tyrimo schema*

2.3. Statistinė analizė

Magistro darbo tyrimų duomenys skaičiuoti kompiuterine statistikos programa „IBM SPSS Statistics 29“. Tyrimų rezultatų palyginimai pateikiami diagramose.

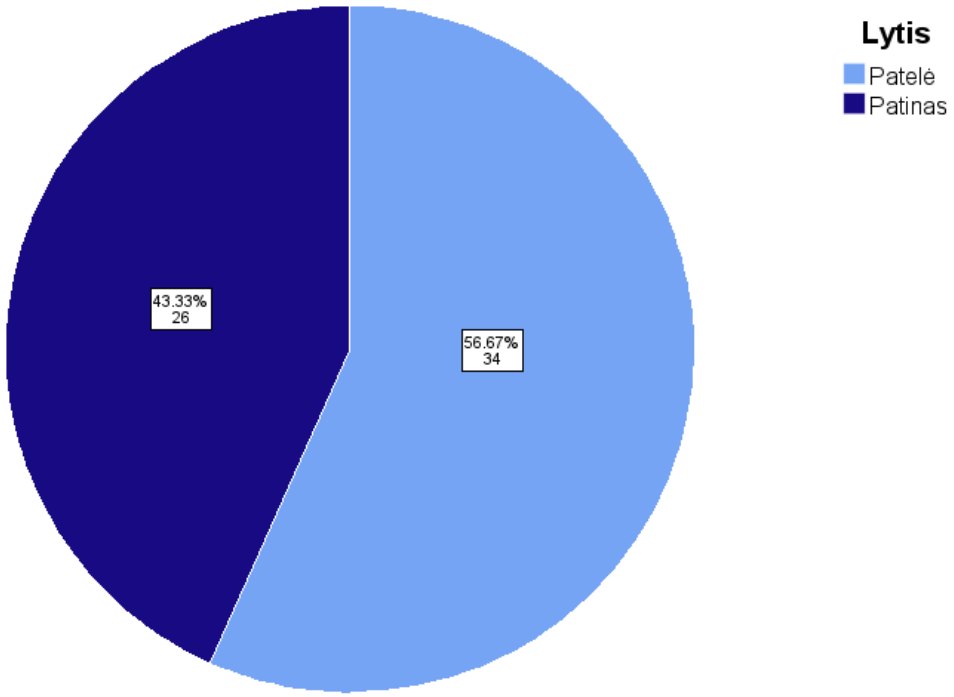
Buvo vertinama SDMA, Crea ir BUN rodiklių koreliacija. Taip pat buvo vertinama SDMA bei kraujo morfologinių rodiklių (RBC, HGB, WBC, NEU) koreliacija. Rodiklių tarpusavio priklausomybė skaičiuota naudojant Pirsono koreliaciją. Statistinis patikimumas nustatytas, kai $p<0,001$ [38].

3. TYRIMO REZULTATAI

Į tyrimą įtraukta 60 (5 – 19 metų amžiaus) kačių, kurioms buvo diagnozuotas lėtinis inkstų nepakankamumas. Gyvūnai buvo suskirstyti pagal amžių ir lytį, bei atitinkamas LIN stadijas pagal skirtingus rodiklius (SDMA ir kreatininą). 13 atvejų, kurių LIN stadija pagal abu rodiklius skyrėsi, buvo tiriami pakartotinai, po pirmojo vizito praėjus 9-12 mėnesių, ir palygintas jų pirmojo ir paskutiniojo vizitų kreatinino koncentracijų santykis bei pirmo vizito SDMA koncentracija. Taip pat buvo ištirtas SDMA ir kitų specifinių kraujo biocheminių rodiklių (Crea, BUN) ryšys bei apskaičiuotos jų koreliacijos. Išanalizuoti kraujo morfologiniai parametrai: eritrocitai (RBC), hematokritas (HCT), hemoglobinas (HGB), leukocitai (WBC), limfocitai (LYM), monocitai (MONO), trombocitai (PLT), trombokritas (PCT) bei neutrofilai (NEU).

3.1. Kačių pasiskirstymas pagal lytį

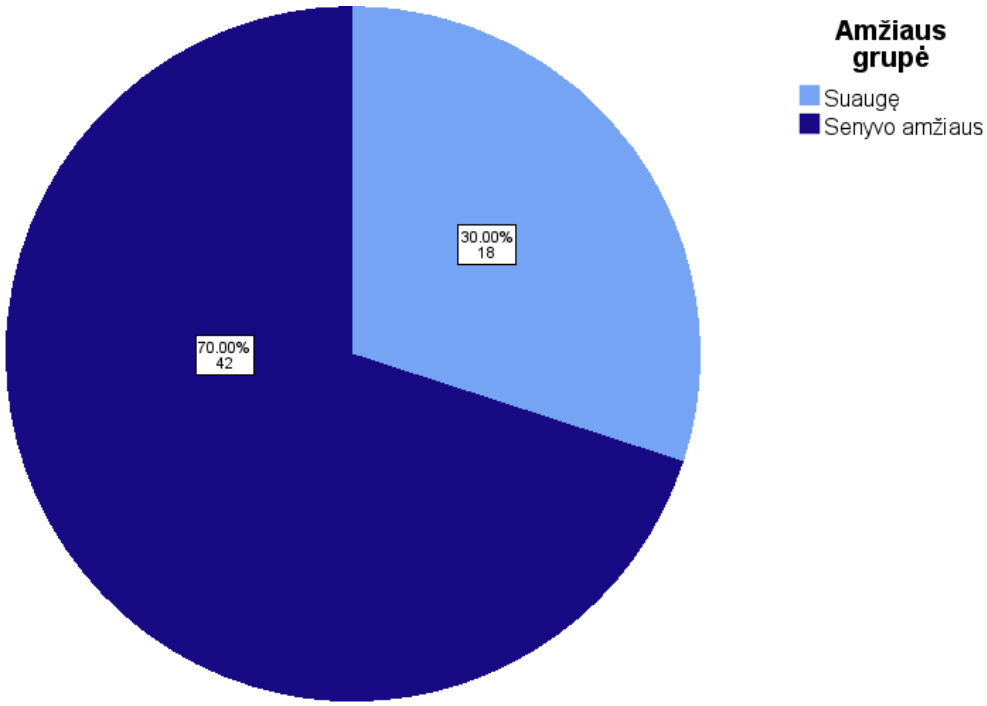
Vertinant pagal lytį, sergančių kačių skaičius skyrėsi nesmarkiai: patelės (n=34) sirgo 13 proc. daugiau nei patinai (n=26). Rezultatai pateikiami 2 paveikslo diagramoje.



2 pav. *LIN sergančių kačių pasiskirstymas pagal lytį*

3.2. Kačių pasiskirstymas pagal amžių

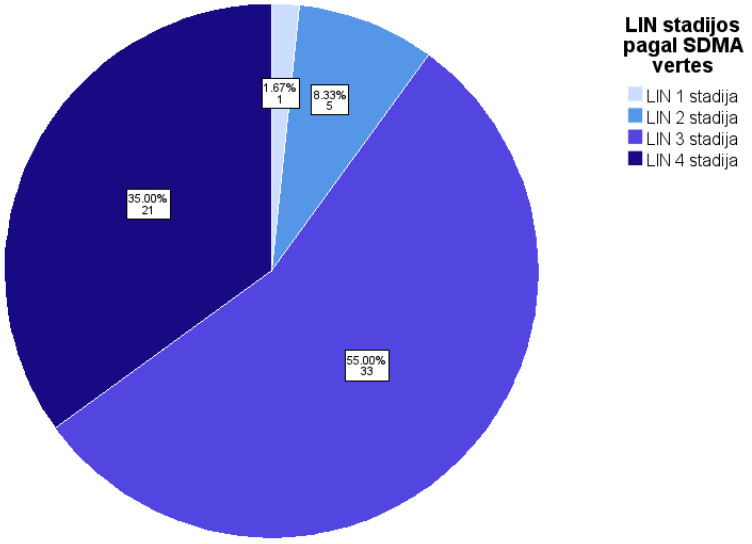
Pagal amžių katės suskirstytos į 2 grupes: 5–10 metų ir virš 10 metų. Lėtinis inkstų nepakankamumas dažniausiai diagnozuotas senyvo amžiaus katėms, kurių amžius virš 10 metų (n=42), amžiaus vidurkis 16,2 metai. Suaugusių kačių (n=18) amžiaus vidurkis buvo 6,8 metai. Rezultatai pateikiami 3 paveikslo diagramoje.



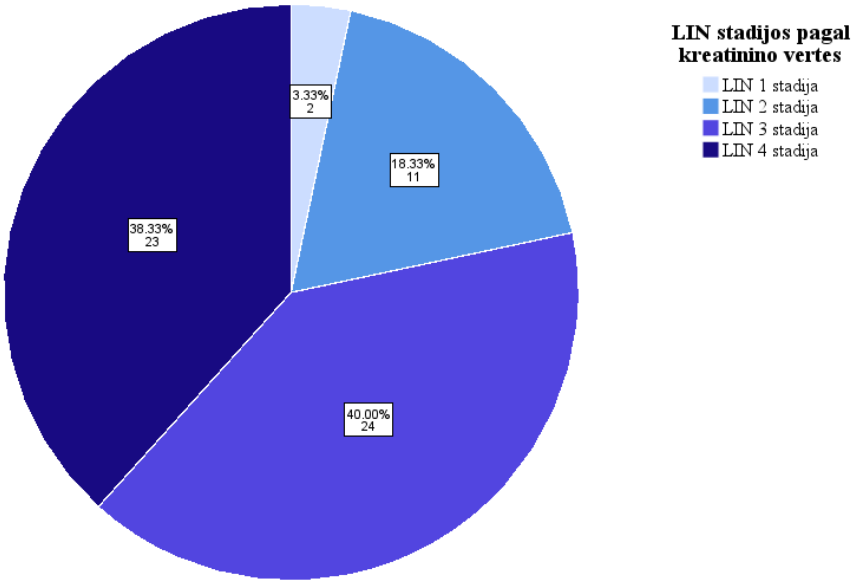
3 pav. *LIN sergančių kačių pasiskirstymas pagal amžių*

3.3. Kačių pasiskirstymas pagal LIN stadijas

Tirtos katės buvo sugrupuotos pagal pirmojo vizito metu diagnozuoto LIN stadiją, atskirai vertinant SDMA bei Crea vertes pagal IRIS rekomenduojamas stadijų rodiklių ribas. Jų pasiskirstymas pagal SDMA vertes pavaizduotas 4 paveikslo diagramoje, o 5 paveikslo diagramoje pavaizduotas jų pasiskirstymas pagal kreatinino vertes.



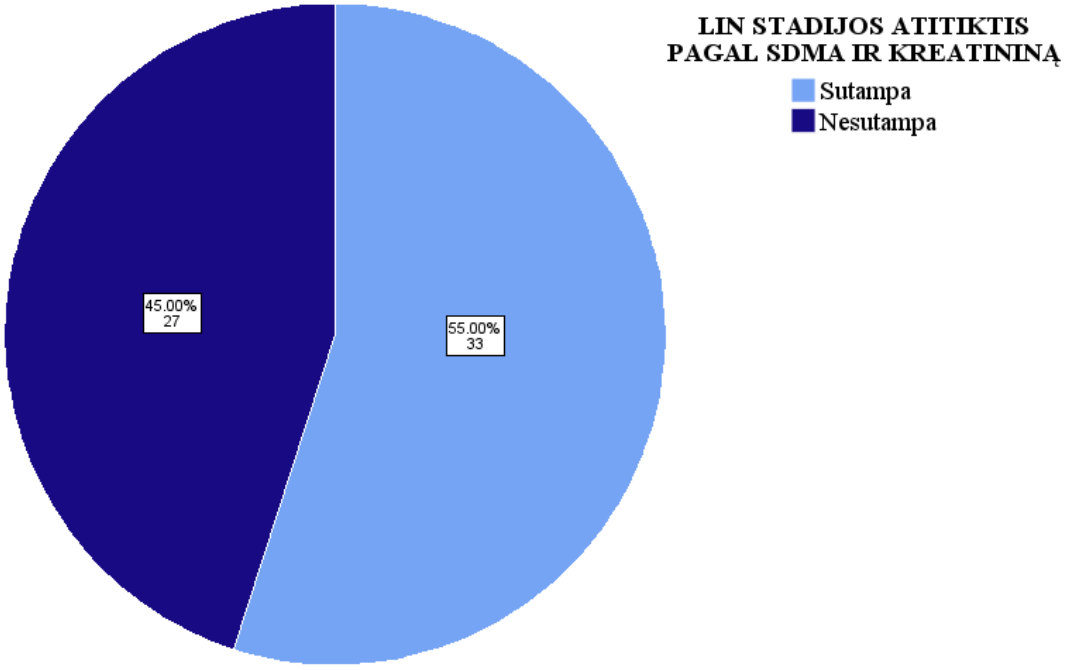
4 pav. *Kačių LIN stadijų pasiskirstymas pagal SDMA vertes*



5 pav. *Kačių LIN stadijų pasiskirstymas pagal kreatinino vertes*

Suskirsčius kates, sergančias LIN, atskirai vertinant SDMA ir kreatininą, matomas ligos stadijų neatitikimas viena kitai. Vertinant diagramą pagal kreatininą, dažniausiai buvo nustatoma 3 LIN stadija (n=24). Papildomai vertinant stadijų pasiskirstymą pagal SDMA, matomas LIN 3 stadijos (kuri taip pat buvo dažniausiai nustatyta) padidėjimas (n=33), kuris yra kontrastuojamas LIN 2 stadijos pagal kreatininą skaičiaus sumažėjimo.

Norint ištirti šių diagramų neatitikimą, katės papildomai buvo sugrupuotos pagal LIN stadijų sutapimą, vertinant SDMA ir kreatinino vertes. Rezultatai pavaizduoti 6 paveikslo diagramoje.



6 pav. *Kačių LIN stadijų atitikimas pagal skirtingų rodiklių vertes*

Ištirta nesutapusių LIN stadijų grupė (n=27). Jų stadijos pateikiamos 2 lentelėje:

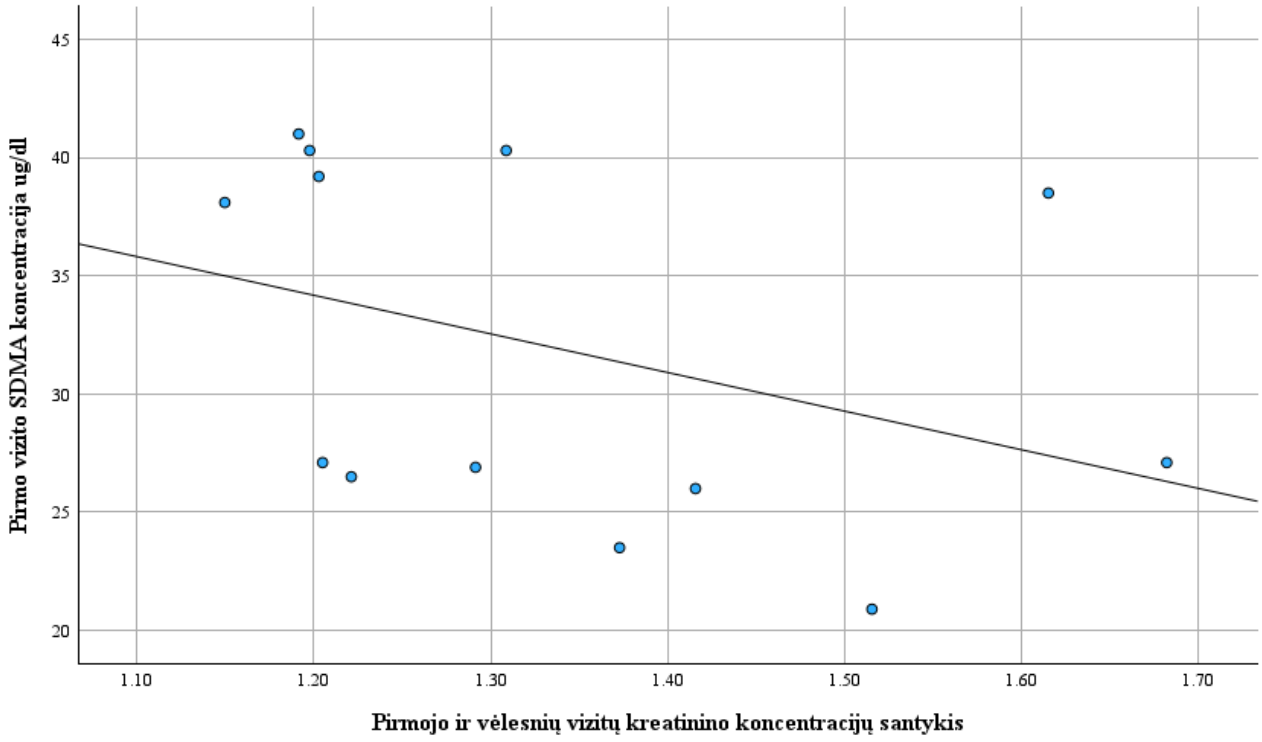
2 lentelė. *Nustatytų LIN stadijų palyginimas pagal SDMA ir kreatininą*

Gyvūnas	LIN stadija pagal SDMA	LIN stadija pagal kreatininą
1	3	2
2	3	4
3	2	1
4	3	2
5	1	2
6	4	3
7	3	4
8	3	4
9	3	2
10	3	4
11	4	3
12	3	4
13	3	2
14	4	3
15	4	2
16	3	2
17	4	3
18	4	3
19	2	3
20	3	2
21	3	4
22	3	2
23	3	4
24	3	4
25	2	1
26	4	3
27	3	4

Iš duomenų 2 lentelėje suskaičiuota, kad 59 proc. (n=16) atvejų rodė aukštesnę LIN stadiją pagal SDMA rodiklį, tuo tarpu 41 proc. (n=11) atvejų SDMA nustatyta stadija buvo žemesnė už kreatinino nustatytą stadiją.

Iš aukštesnės pagal kreatininą LIN stadijos atvejų 9 atvejai buvo pagal SDMA, rodantys 3 LIN stadiją, o pagal kreatininą – 4 LIN stadiją. Šių 9 atvejų SDMA koncentracijos vidurkis 31,13 µg/dl.

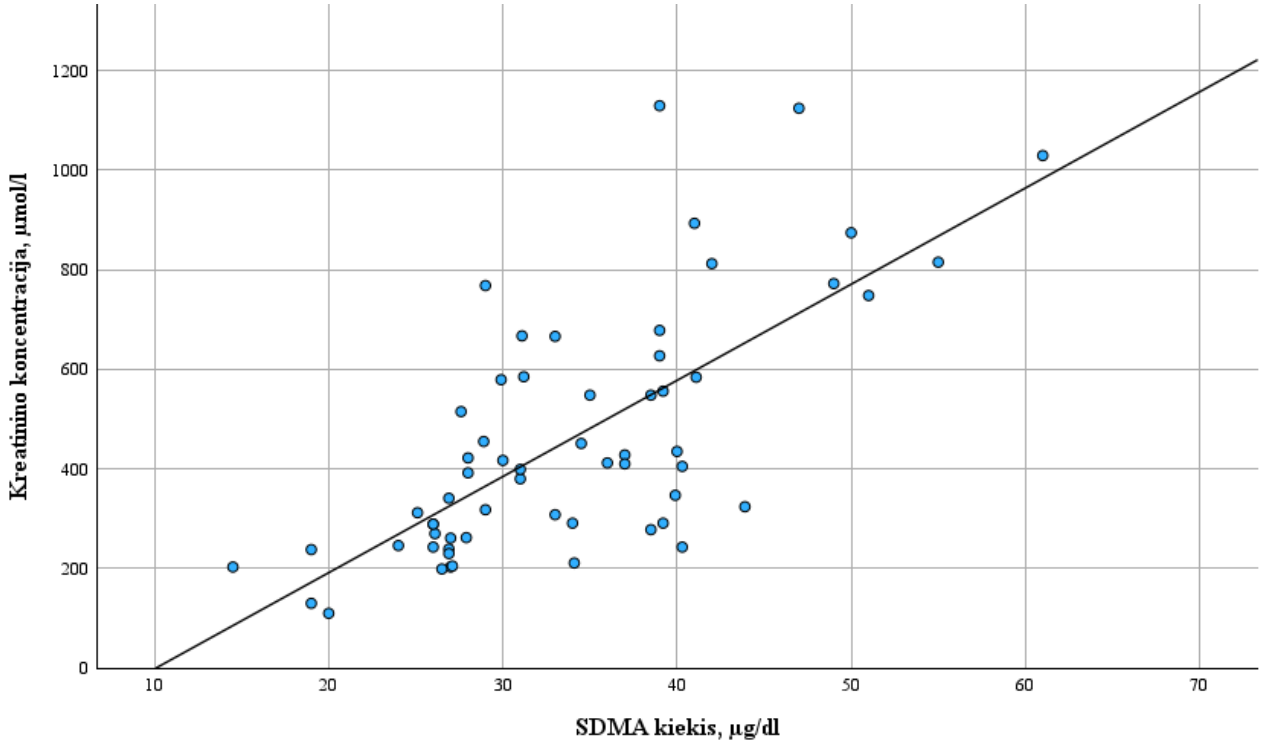
Iš 16 atvejų su aukštesne pagal SDMA nustatyta stadija, 13 pacientų turėjo pakartotinius kreatinino tyrimus po pirmojo vizito praėjus 9–12 mėnesių. Buvo suskaičiuota koreliacija tarp šio ir pirmojo vizito kreatinino tyrimų rezultatų santykio bei pirmojo vizito SDMA koncentracijos. Rezultatai, pavaizduoti 7 paveikslo diagramoje, nėra statistiškai reikšmingi.



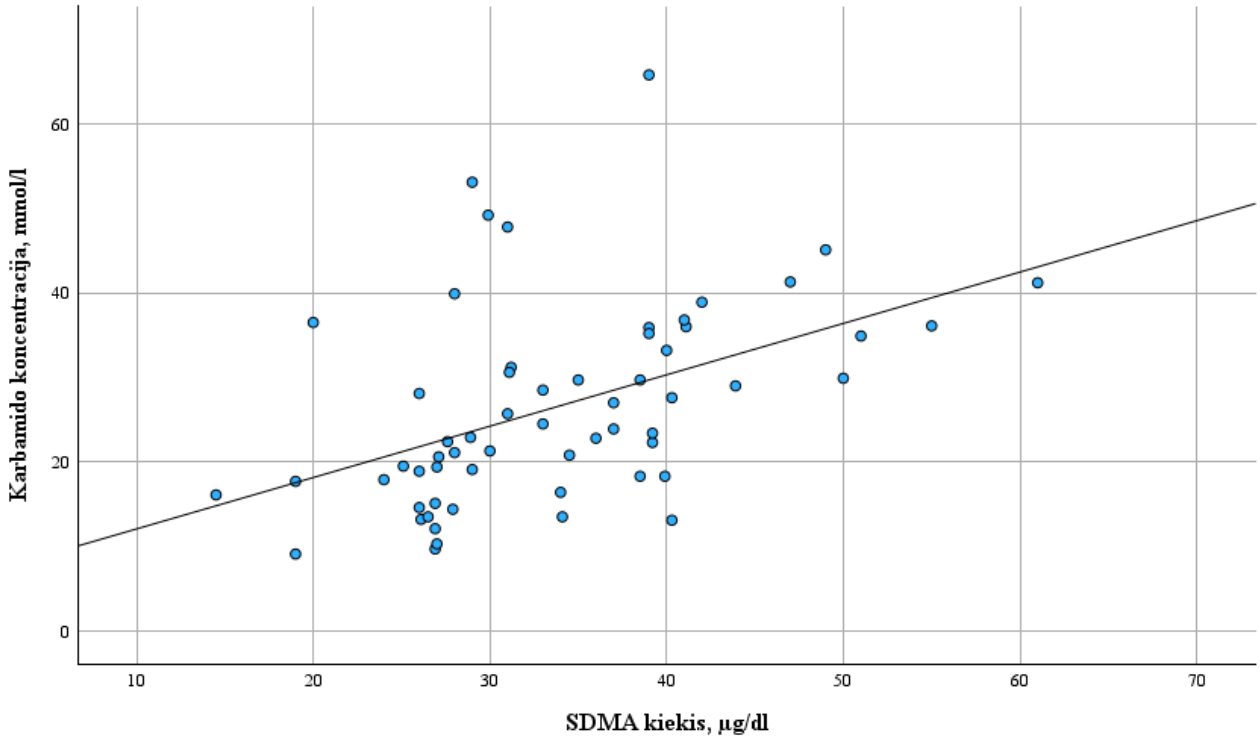
7 pav. *SDMA ir kreatinino koncentracijų santykio koreliacija -0,376; p>0,05*

3.4. Biocheminių kraujo rodiklių vertinimas

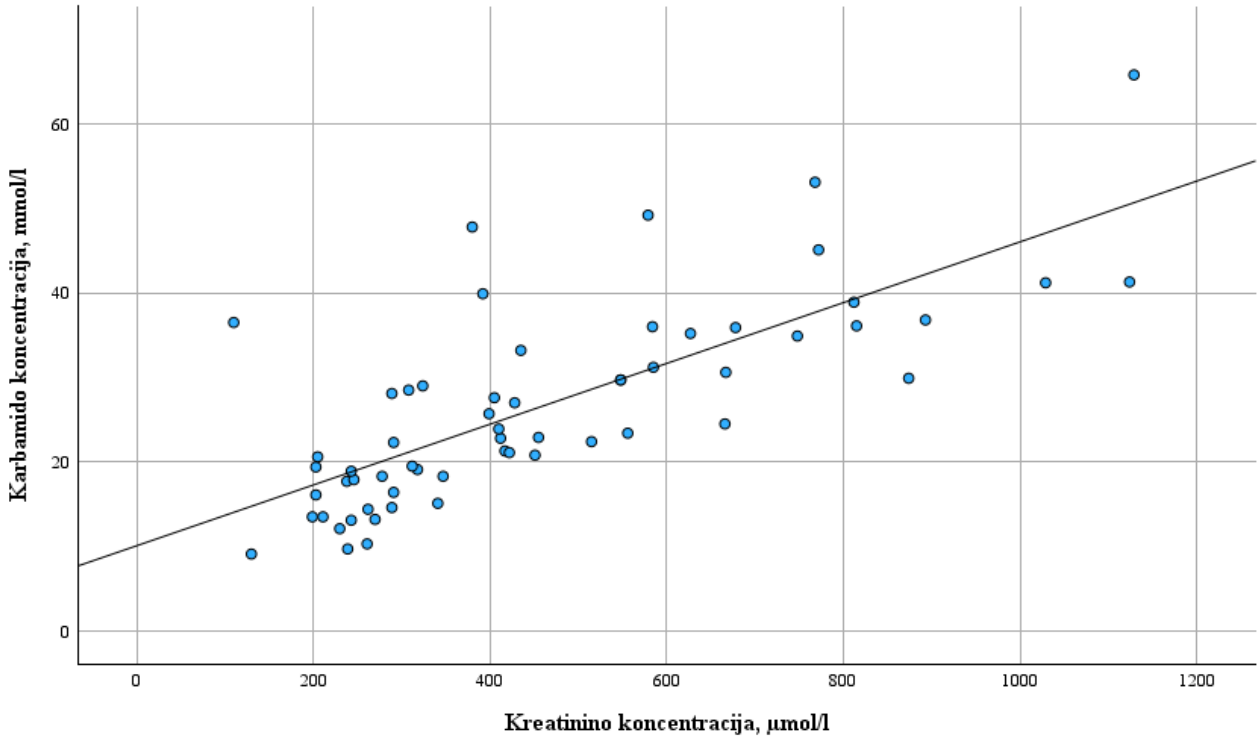
Siekiant įvertinti SDMA ir kitų specifinių kraujo biocheminių rodiklių ryšį, buvo apskaičiuotos jų koreliacijos. Koreliacija laikoma statistiškai reikšminga, jei $p<0,05$. Pirmojo vizito metu nustatyto SDMA vidurkis 29,7 µg/dl, mažiausia koncentracija 14,5 µg/dl, didžiausia – 51,2 µg/dl. Kreatinino vidurkis 456,7 µmol/l, mažiausia koncentracija 110,0 µmol/l, didžiausia 1129,0 µmol/l. Karbamido vidurkis 26,5 mmol/l, mažiausia koncentracija 9,1 mmol/l, didžiausia 65,8 mmol/l. 8–10 paveikslų diagramose pavaizduotos reikšmingos SDMA ir kitų parametrų koreliacijos. Nustatyta stipri teigiama koreliacija tarp SDMA ir kreatinino, bei tarp kreatinino ir karbamido. Tarp SDMA ir karbamido nustatyta vidutiniškai stipri teigiama koreliacija.



8 pav. *Koreliacija tarp SDMA ir kreatinino koncentracijų 0,708; p<0,001*



9 pav. *Koreliacija tarp SDMA ir karbamido koncentracijų 0,467; p<0,001*



10 pav. *Koreliacija tarp kreatinino ir karbamido koncentracijų 0,753; p<0,001*

3.5. Morfologinių kraujo rodiklių vertinimas

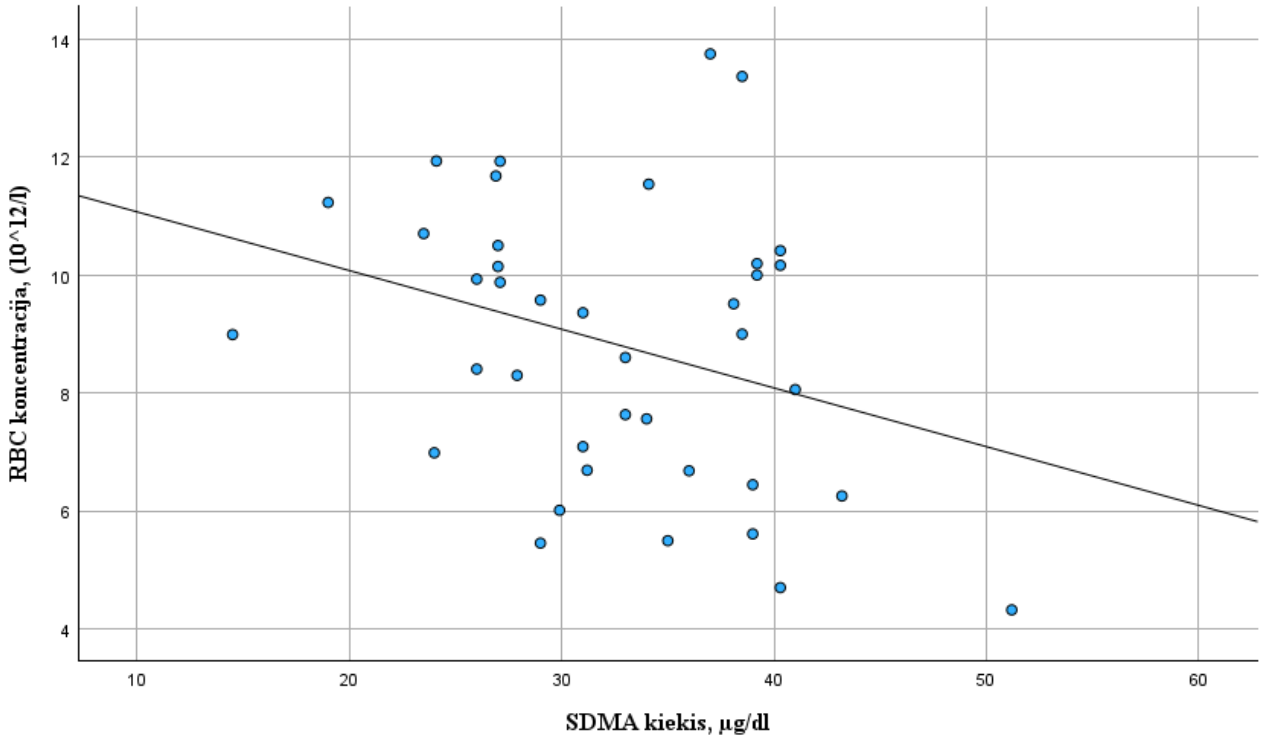
Morfologiniai kraujo rodikliai ištirti 39 katėms. Tyrimo rezultatai pateikti 3 lentelėje.

3 lentelė. *Tiriamųjų kačių kraujo morfologinių tyrimų rezultatai*

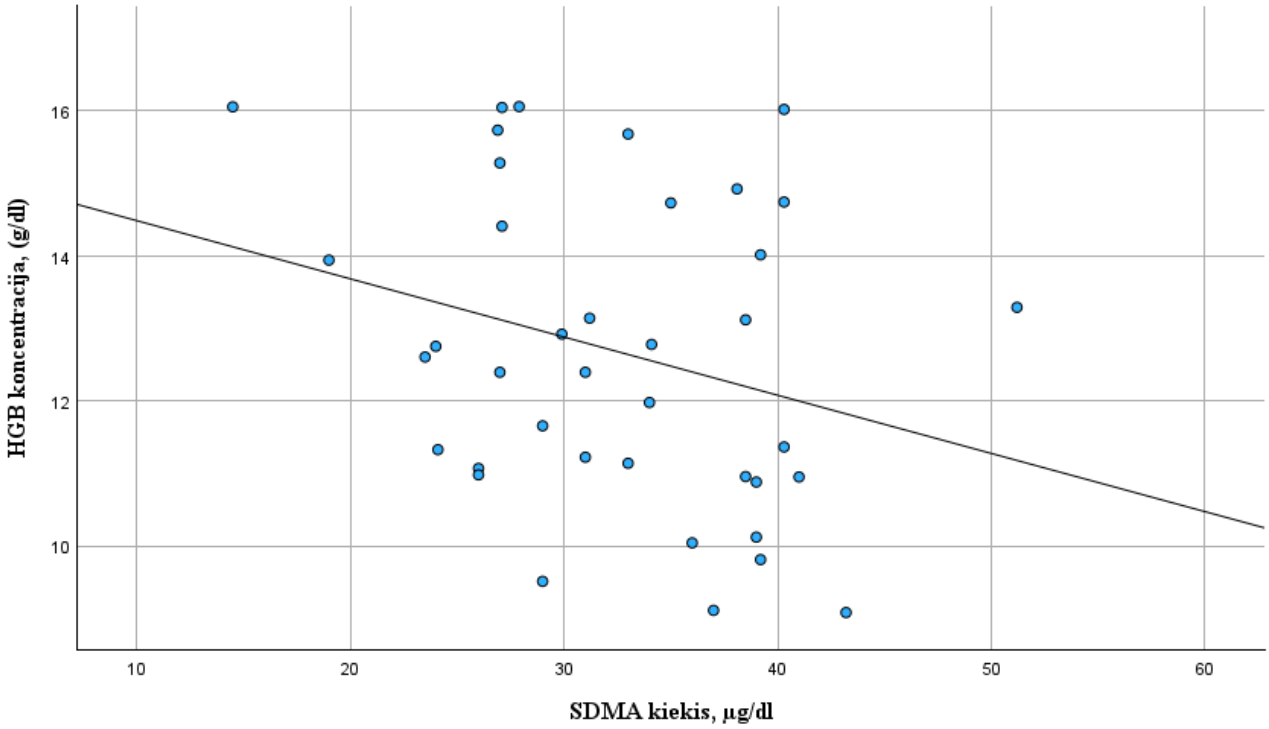
Rodiklis	Minimalus rodiklis	Maksimalus rodiklis	Vidurkis	Rekomenduojamos normos
RBC, 10^12/l	4,32	13,75	8,82	6,54 – 12,2
HCT, proc.	18,34	46,03	36,57	30,3 – 52,3
HGB, g/dl	9,08	16,06	12,67	9,8 – 16,2
WBC, 10^9/l	2,56	21,39	12,55	2,87 – 17,02
NEU, 10^9/l	1,66	19,76	6,78	2,3 – 10,29
LYM, 10^9/l	0,71	6,25	3,25	0,92 – 6,88
MONO, 10^9/l	0,17	0,95	0,45	0,05 – 0,67
PLT, 10^9/l	125,85	599,75	358,08	151 – 600
PCT, proc.	0,19	0,86	0,52	0,17 – 0,86

Dažniausiai pastebėtas nuokrypis nuo normos ribų buvo leukocitozė, nustatyta 23 proc. kačių. Kitas didžiausias nuokrypis – eritrocitai: 21 proc. kačių akivaizdi anemija, o 6 proc. tiriamųjų gyvūnų RBC kiekis buvo padidėjęs. 8 proc. kačių buvo sumažėjęs ir HGB kiekis, o 15 proc. gyvūnų pasireiškė neutrofilija. Kitų rodiklių nuokrypiai nuo rekomenduojamos normos ribų neviršijo 5 proc. bendro kačių skaičiaus (n=39).

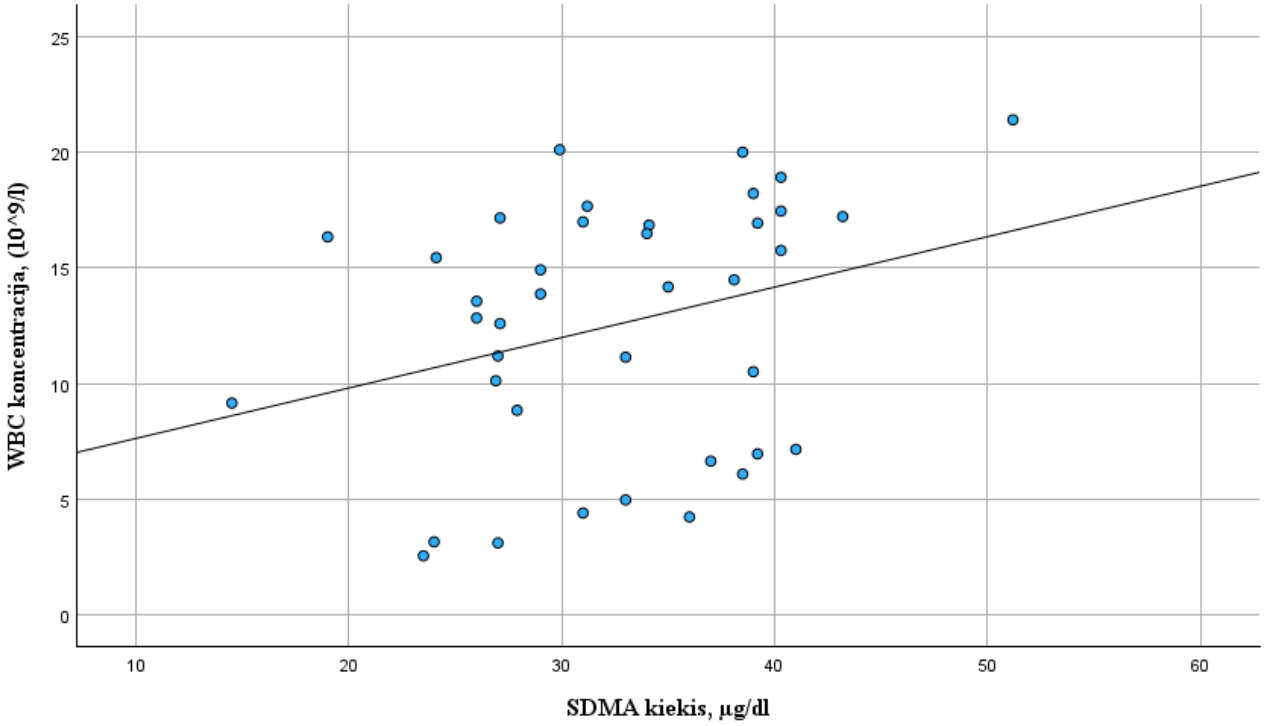
Siekiant įvertinti SDMA ir kraujo morfologinių rodiklių ryšį, buvo apskaičiuotos jų koreliacijos. 11–14 paveikslų diagramose pavaizduotos nereikšmingos SDMA ir kraujo morfologinių rodiklių koreliacijos. Koreliacija laikoma statistiškai reikšminga, jei $p<0,05$. SDMA bei RBC koreliacija yra artima reikšmingai: $p = 0,056$.



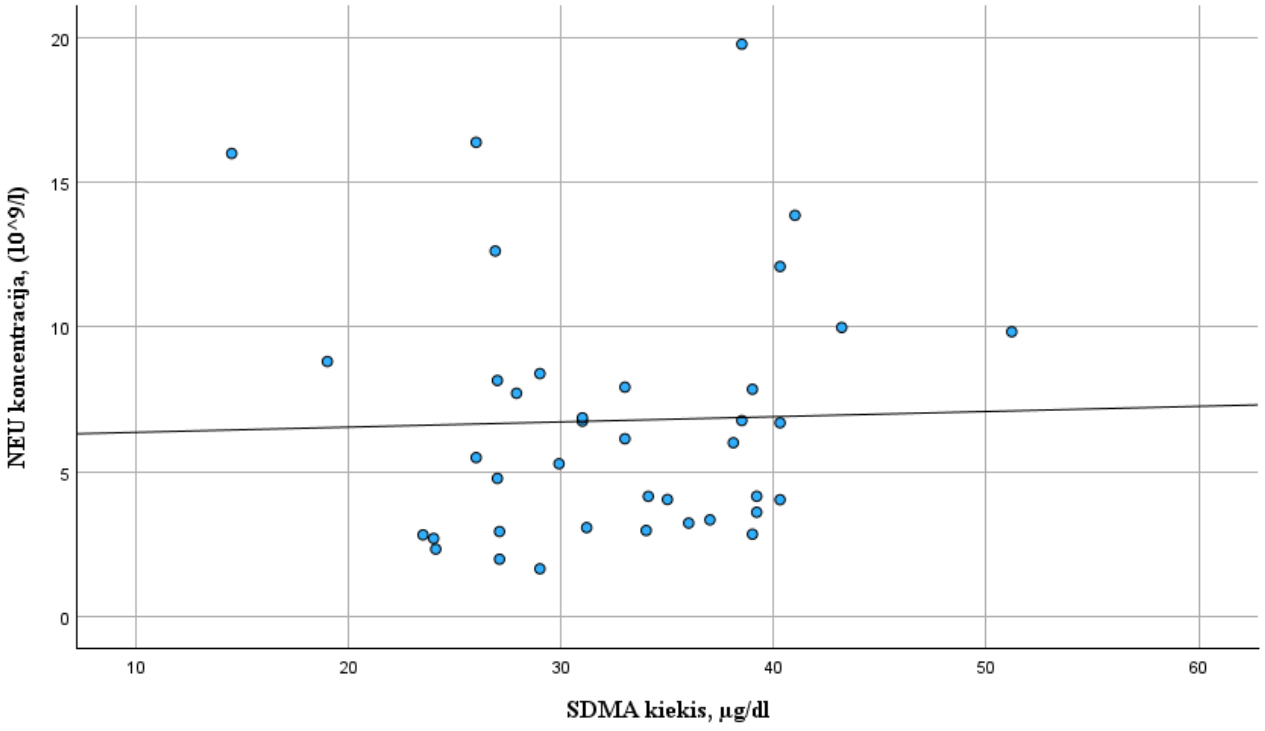
11 pav. *Koreliacija tarp SDMA ir RBC koncentracijų -0,308; p>0,05*



12 pav. *Koreliacija tarp SDMA ir HGB koncentracijų -0,277; p>0,05*



13 pav. *Koreliacija tarp SDMA ir WBC koncentracijų 0,295; p>0,05*



14 pav. *Koreliacija tarp SDMA ir NEU koncentracijų 0,030; p>0,05*

4. REZULTATŲ APTARIMAS

Per 2022–2024 m. laikotarpį tarp veterinarijos klinikoje tirtų pacientų, buvo išanalizuoti 60 LIN sergančių kačių atvejų, vertinant jų klinikinius požymius, šlapimo tyrimus, kraujo morfologinius ir biocheminius rodiklius. Beveik visos katės lankėsi pakartotiniuose vizituose, kurių metu buvo kartojami šlapimo bei kraujo biocheminiai tyrimai.

Šiame tyrime pacientai suskirstyti pagal amžių į 2 grupes: suaugusios (5–10 metų) ir senyvo amžiaus (virš 10 metų). Senyvo amžiaus katės (70 proc.) LIN sirgo daugiau nei suaugusios (30 proc.), o tai atitinka ankstesnių tyrimų duomenis [7, 8]. Buvo keletas jaunesnių nei 5 metų LIN sergančių kačių, tačiau SDMA tyrimas joms nebuvo atliekamas, todėl jos į tyrimą nebuvo įtrauktos.

Atliekant tyrimus, gyvūnai buvo priskiriami atitinkamoms LIN stadijoms, vertinant SDMA ir kreatinino vertes pagal IRIS rekomendacijas. Dažniausiai pacientams buvo nustatoma pažengusios LIN (3–oji bei 4–oji) stadijos. Tačiau papildomai vertinant šiuos kraujo rodiklius atskirai, pastebėtas LIN stadijų nesutapimas. Abiejų rodiklių atvejais, pacientams dažniausiai buvo nustatoma 3–oji LIN stadija (pagal kreatininą priskirtume 40 proc., pagal SDMA 55,9 proc.). Antra pagal dažnumą, buvo nustatoma 4–oji LIN stadija (pagal kreatininą priskirtume 38,3 proc., pagal SDMA 35,6 proc.). Toks didelis, vertinant pagal SDMA, LIN 3–ios stadijos atvejų skaičius (n=33) buvo kompensuojamas LIN 3 – ios stadijos, vertinant pagal kreatininą, atvejų skaičiaus sumažėjimo (LIN 3 – oji stadija pagal kreatininą n=24, LIN 2 – oji stadija pagal kreatininą n=11). Galimai, tai paaiškina SDMA koncentracijos tendencija pakilti prieš padidėjant kreatinino koncentracijai (LIN 3 – oji stadija pagal SDMA n=33, LIN 2 – oji stadija pagal SDMA n=5), kas buvo pastebėta Mack RM ir kt. bei Hall JA ir kt. tyrimuose [23, 25].

Pavaizdavus LIN stadijų pagal skirtingus rodiklius nesutapimus diagramoje, matoma, kad nesutampa beveik pusė (45 proc.) rezultatų. Iš 27-ių pagal SDMA nesutapusių atvejų, 16 atvejų buvo aukštesnių, o 11 – žemesnių stadijų už kreatininą. Beveik visi žemesnių stadijų atvejai (n=9) rodė 3–ąją LIN stadiją pagal SDMA, kai pagal kreatininą – LIN 4–ąją stadiją. Jų SDMA koncentracijų vidurkis taip pat nebuvo arti 4–os stadijos ribos (vidurkis 31,13 µg/dl, riba >38 µg/dl).

Aukštesnę LIN stadiją pagal SDMA galima paaiškinti jo tendencija padidėti prieš pakylant kreatinino kiekiui [23, 25], tačiau žemesnes stadijas pagal SDMA koncentraciją paaiškinti sunku. Kadangi šios 9 katės buvo menko sudėjimo, netekusios svorio, neturėjo apetito, kreatininas negalėjo būti padidėjęs dėl neinkstinių priežasčių. Galimai, SDMA neveiksmingas rodiklis, vertinant labai pažengusias LIN stadijas.

Norint pagal SDMA kiekį įvertinti nuspėjamą kreatinino koncentracijos padidėjimo tendenciją, iš 16 pacientų su aukštesne LIN stadija, nustatyta pagal SDMA, buvo išskirta 13 atvejų, kuriems pakartoti kreatinino tyrimai po pirmojo vizito praėjus 9-12 mėnesių. Buvo palyginta pirmojo ir paskutiniojo vizitų kreatinino santykis bei pirmojo vizito SDMA koncentracija, tačiau nustatyta koreliacija buvo neigiama (-0,376) bei statistiškai nepatikima ($p>0,05$). Šio rezultato priežastis – maža tyrimo imtis.

Tiriant kačių SDMA bei būdingų biocheminių kraujo rodiklių koncentracijų priklausomybę, nustatytos stipriai teigiamos koreliacijos tarp SDMA ir kreatinino (0,708; $p<0,001$) bei kreatinino ir karbamido (0,753; $p<0,001$), o tarp SDMA ir karbamido nustatyta vidutiniškai stipri teigiama koreliacija (0,467; $p<0,001$). Kadangi jie visi yra biožymenys, susiję su GFG, panašių rezultatų ir buvo tikėtasi. Panašius rezultatus patvirtino ir Hall JA ir kt. mokslinis tyrimas [23].

Dažniausiai katėms pasitaikę kraujo morfologijos sutrikimai buvo leukocitozė (23 proc.), anemija (21 proc.), eritrocitozė (6 proc.), sumažėjęs hemoglobinas (8 proc.) bei neutrofilija (15 proc.). Tiriant SDMA ir morfologinių kraujo rodiklių (RBC, HGB. WBC, NEU) koncentracijas nebuvo nustatyta nei viena reikšminga koreliacija. Arčiausiai patikimumo ribos – SDMA ir RBC koreliacija: $p = 0,056$.

IŠVADOS

1. Didžiąją dalį LIN sirgusių pacientų sudarė senyvo amžiaus katės (70 proc.).
2. Vertinant LIN stadijų pasiskirstymą pagal SDMA ir kreatinino koncentracijų vertes, nustatyta, jog beveik pusei (n=27, 45 proc.) atvejų stadijos neatitinka: 16 atvejų iš jų buvo aukštesnės LIN stadijos, pagal SDMA, nei būtų priskirta kreatinino atžvilgiu. O likusiems 11 nesutapusių atvejų, kurių kreatinino koncentracija negalėjo būti paaiškinti neinkstiniais faktoriais, nustatyta aukštesnė LIN stadija pagal kreatininą.
3. Vertinant SDMA ir būdingų biocheminių kraujo rodiklių tarpusavio priklausomybę, nustatyta, kad visais atvejais ji yra statistiškai patikima ($p<0,001$). Nustatytos stiprios teigiamos koreliacijos tarp SDMA ir kreatinino bei tarp kreatinino ir karbamido. Tarp SDMA ir karbamido nustatyta tik vidutiniškai stipri teigiama koreliacija.
4. Vertinant SDMA ir morfologinių kraujo rodiklių tarpusavio priklausomybę, statistiškai reikšmingi rezultatai nenustatyti, tačiau kai kurioms katėms diagnozuota anemija (21 proc.); keletui (6 proc.) – RBC koncentracija buvo padidėjusi (pažengusios LIN sukeltos dehidratacijos pasekmė); kitiems gyvūnams buvo padidėję leukocitų (23 proc.) bei neutrofilų (15 proc.) koncentracijos (uždegimo indikacija, būdinga pažengusiam LIN).

REKOMENDACIJOS

1. Tikslesnėms ir ankstyvesnėms LIN stadijoms nustatyti, pirmiausia reikėtų įvertinti SDMA koncentraciją, o kreatinino koncentracijų pokyčius sekti per pakartotinius vizitus.
2. Rekomenduoti dažniau ir profilaktiškai (kas pusė metų) atlikti SDMA tyrimus vyresnio amžiaus katėms. Kadangi nemažai darbe analizuotų kačių į kliniką atvyko su pažengusia LIN stadija, kai LIN jau buvo galima diagnozuoti iš ekonomiškesnių kraujo ir šlapimo ar kitų tyrimų, SDMA tyrimas ligos diagnozei, iš dalies, jau buvo nebereikalingas.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

[1] L. S. Chawla, P. W. Eggers, R. A. Star and P. L. Kimmel, "Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease as Interconnected Syndromes," *New England Journal of Medicine,* vol. 371, pp. 58-66, 3 July 2014.

[2] L. D. Cowgill, D. J. Polzin, J. Elliott, M. B. Nabity, G. Segev, G. F. Grauer, S. Brown, C. Langston and A. M. v. Dongen, "Is Progressive Chronic Kidney Disease a Slow Acute Kidney Injury?," *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice,* vol. 46, no. 6, pp. 995-1013, November 2016.

[3] J. Bartges and D. J. Polzin, Nephrology and urology of small animals, 1st ed., Oxford: Wiley-Blackwell, 2011, pp. 433-468.

[4] International Renal Interest Society, "IRIS staging of CKD," [Tinkle]. Available: http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html. [Kreiptasi 2024 Sausio 16]

[5] J. P. Greene, S. L. Lefebvre, M. Wang, M. Yang, E. M. Lund and D. J. Polzin, "Risk factors associated with the development of chronic kidney disease in cats evaluated at primary care veterinary hospitals," *Journal of American Veterinary Medical Association,* vol. 244, no. 3, pp. 320-327, February 2014.

[6] C. A. Brown, J. Elliott, C. W. Schmiedt and S. A. Brown, "Chronic Kidney Disease in Aged Cats: Clinical Features, Morphology, and Proposed Pathogeneses," *Veterinary Pathology,* vol. 53, no. 2, pp. 309-326, March 2016.

[7] H. Chen, A. Dunaevich, N. Apfelbaum, S. Kuzi, M. Mazaki-Tovi, I. Aroch and G. Segev, "Acute on chronic kidney disease in cats: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome," *Journal of Veterinary Internal Medicine,* vol. 34, no. 4, pp. 1496-1506, July 2020.

[8] D. H, D. RS, D. M, F. NC and B. ML, "What outcomes should be measured in feline chronic kidney disease treatment trials? Establishing a core outcome set for research," *Preventative Veterinary Medicine,* vol. 192, July 2021.

[9] B. S. Reynolds and H. P. Lefebvre, "Feline CKD: Pathophysiology and risk factors - what do we know?," *Journal of Feline Medicine and Surgery,* vol. 15, no. 1, pp. 3-14, September 2013.

[10] N. Finch, H. Syme and J. Elliott, "Risk Factors for Development of Chronic Kidney Disease in Cats," *Journal of Veterinary Internal Medicine,* vol. 30, no. 2, pp. 602-610, March 2016.

[11] R. E. Jepson, "Current Understanding of the Pathogenesis of Progressive Chronic Kidney Disease in Cats," *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice,* vol. 46, no. 6, pp. 1015-1048, November 2016.

[12] R. E. Jepson, J. Elliott, D. Brodbelt and H. M. Syme, "Effect of Control of Systolic Blood Pressure on Survival in Cats with Systemic Hypertension," *Journal of Veterinary Internal Medicine,* vol. 21, no. 3, pp. 402-409, May 2007.

[13] L. Yu, L. Lacorcia and T. Johnstone, "Hyperthyroid cats and their kidneys: a literature review," *Australian Veterinary Journal,* vol. 100, no. 9, pp. 415-432, 16 June 2022.

[14] J. D. White, M. Stevenson, R. Malik, D. Snow and J. M. Norris, "Urinary tract infections in cats with chronic kidney disease," *Journal of Feline Medicine and Surgery,* vol. 15, no. 6, pp. 459-465, June 2013.

[15] S. RL and K. DR, "Gastrointestinal complications of uremia," in *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII: Small Animal Practice*, 13 ed., Philadelphia, WB Saunders, 2000, pp. 864-865.

[16] M. Yerramilli, G. Farace, J. Quinn and M. Yerramilli, "Kidney Disease and the Nexus of Chronic Kidney Disease and Acute Kidney Injury: The Role of Novel Biomarkers as Early and Accurate Diagnostics," *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice,* vol. 46, no. 6, pp. 961-993, November 2016.

[17] S. Grelová, M. Karasová, C. Tóthová, T. Kisková, D. Baranová, B. Lukáč, M. Fialkovičová, A. Micháľová, L. Kunay and M. Svoboda, "Relationship between FGF 23, SDMA, Urea, Creatinine and Phosphate in Relation to Feline Chronic Kidney Disease," *Animals,* vol. 12, no. 17, August 2022.

[18] V. E. V. Hendy-Willson and B. M. Pressler, "An overview of glomerular filtration rate testing in dogs and cats," *The Veterinary Journal,* vol. 188, no. 2, pp. 156-165, May 2011.

[19] J.-P. Braun and H. P. Lefebvre, "Kidney Function and Damage," in *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, 6th ed., London, Elsevier, 2008, pp. 485-528.

[20] International Renal Interest Society, "Utility of Creatinine, UPC, and SDMA in the Early Diagnosis of CKD in dogs and cats," [Tinkle]. Available: http://www.iris-kidney.com/education/education/utility_creatine_early_diagnosis_ckd.html. [Kreiptasi 2024 Sausio 16]

[21] B. J, O. E, Y. M, E. J and Y. M, "Relationship between Serum Symmetric Dimethylarginine Concentration and Glomerular Filtration Rate in Cats," *Journal of Veterinary Internal Medicine,* vol. 28, no. 6, pp. 1699-1701, October 2014.

[22] R. Relford, J. Robertson and C. Clements, "Symmetric Dimethylarginine: Improving the Diagnosis and Staging of Chronic Kidney Disease in Small Animals," *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice,* vol. 46, no. 6, pp. 941-960, November 2016.

[23] J. Hall, M. Yerramilli, E. Obare, M. Yerramilli and D. Jewell, "Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease," *Journal of Veterinary Internal Medicine,* vol. 28, no. 6, pp. 1676-1683, September 2014.

[24] International Renal Interest Society, "IRIS staging of CKD," [Tinkle]. Available: http://www.iris-kidney.com/pdf/2_IRIS_Staging_of_CKD_2023.pdf. [Kreiptasi 2024 Sausio 16]

[25] M. RM, H. E, M. DJ, M. HT and G. GF, "Longitudinal evaluation of symmetric dimethylarginine and concordance of kidney biomarkers in cats and dogs," *The Veterinary Journal,* vol. 276, October 2021.

[26] A. Koch, R. Weiskirchen, J. Bruensing, H. Dückers, L. Buendgens, J. Kunze, M. Matthes, T. Luedde, C. Trautwein and F. Tacke, "Regulation and Prognostic Relevance of Symmetric Dimethylarginine Serum Concentrations in Critical Illness and Sepsis," *Mediators of Inflammation,* pp. 1-8, 2013.

[27] L. R, K. IN, K. J, C. LB and J. LR, "Symmetric Dimethylarginine in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy and Diabetes Mellitus," *Journal of Veterinary Internal Medicine,* vol. 32, no. 1, pp. 57-63, December 2017.

[28] M. Cannon, "Diagnosis and investigation of chronic kidney disease in cats," *In Practice,* vol. 38, no. S3, pp. 2-9, October 2016.

[29] S. Chalhoub, C. Langston and A. Eatroff, "Anemia of Renal Disease, What it is, what to do and what's new," *Journal of Feline Medicine and Surger,* vol. 13, no. 9, pp. 629-640, September 2011.

[30] M. K. Žel, A. N. Svete, N. Tozon and D. Pavlin, "Hemogram-Derived Inflammatory Markers in Cats with Chronic Kidney Disease," *Animals,* vol. 14, June 2024.

[31] E. E. Huguet, C. R. Berry and R. C. Cole, "Ultrasonography for Diagnosing Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats," 13 February 2023. [Tinkle]. Available: https://todaysveterinarypractice.com/radiology-imaging/ultrasonography-for-diagnosing-chronic-kidney-disease-in-dogs-and-cats/. [Kreiptasi 2024 Sausio 16]

[32] D. Paepe and S. Daminet, "Feline CKD: Diagnosis, staging and screening - what is recommended?," *Journal of Feline Medicine and Surgery,* vol. 15, no. S1, pp. 15-27, September 2013.

[33] G. RF, F. NC, S. HM and E. J., "The role of phosphorus in the pathophysiology of chronic kidney disease," *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care,* vol. 23, no. 2, pp. 122-133, March 2013.

[34] H. V. d. Broek, "Hypercalcemia in chronic kidney disease," [Tinkle]. Available: http://www.iris-kidney.com/education/education/hypercalcemia_in_ckd.html. [Kreiptasi 2024 Sausio 16]

[35] J. Lin, L. Lin, S. Chen, L. Yu, S. Chen and Z. Xia, "Serum fibroblast growth factor 23 (FGF-23): associations with hyperphosphatemia and clinical staging of feline chronic kidney disease," *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation,* vol. 33, no. 2, pp. 288-293, 5 February 2021.

[36] J. Elliott, R. Geddes and R. Jepson, "A review of the role of fibroblast growth factor 23 in phosphate homeostasis and the pathophysiology of mineral bone disorder associated with chronic kidney disease," [Tinkle]. Available: http://www.iris-kidney.com/education/fibroblast_growth_review.html. [Kreiptasi 2024 Sausio 16]

[37] *LIETUVOS RESPUBLIKOS GYVŪNŲ GEROVĖS IR APSAUGOS ĮSTATYMAS, Nr. VIII-500,* Vilnius, 1997.

[38] V. Juozaitienė, A. Juozaitis ir S. Kerzienė, Mokslinių tyrimų metodologija, statistinės analizės metodai ir priemonės, Kaunas: Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Veterinarijos akademija, 2011, pp. 31-81.

PRIEDAI

1 priedas. *Tirtų kačių amžius, lytis bei SDMA, Crea ir BUN rodiklių koncentracijos pirmojo vizito metu*

Katės	Lytis	Amžius	SDMA, µg/dl	Crea, µmol/l	BUN, mmol/l
1	Patinas	15 m, 7 mėn.	27,7	203	19,40
2	Patelė	11 m, 8 mėn.	26,3	289	14,60
3	Patelė	6 m, 4 mėn.	33,1	666	24,50
4	Patelė	9 m,11 mėn.	31,0	380	47,80
5	Patelė	18 m, 2 mėn.	39,0	1129	65,80
6	Patinas	14 m, 5 mėn.	23,5	110	36,50
7	Patinas	16 m, 7 mėn.	27,1	205	20,60
8	Patelė	13 m, 9 mėn.	14,5	203	16,10
9	Patelė	10 m, 2 mėn.	38,5	278	18,30
10	Patelė	16 m, 6 mėn.	27,9	262	14,40
11	Patelė	15 m, 7 mėn.	29,5	768	53,10
12	Patelė	5 m, 9 mėn.	38,5	548	29,70
13	Patelė	19 m, 2 mėn.	19,0	238	17,70
14	Patelė	17 m, 0 mėn.	37,0	428	27,00
15	Patinas	7 m, 6 mėn.	31,2	585	31,20
16	Patelė	19 m, 4 mėn.	33,0	308	28,50
17	Patelė	15 m, 9 mėn.	34,1	211	13,50
18	Patelė	12 m, 10 mėn.	40,3	748	34,90
19	Patelė	6 m, 10 mėn.	29,9	579	49,20
20	Patelė	9 m, 11 mėn.	40,3	405	27,60
21	Patelė	18 m, 4 mėn.	31,0	399	25,70
22	Patinas	7 m, 2 mėn.	24,2	246	17,90
23	Patelė	5 m, 9 mėn.	35,3	548	29,70
24	Patinas	13 m, 8 mėn.	39,0	678	35,90
25	Patinas	14 m, 7 mėn.	26,1	243	18,90
26	Patinas	8 m, 1 mėn.	29,1	318	19,10
27	Patelė	13 m, 1 mėn.	36,7	412	22,80
28	Patelė	15 m, 7 mėn.	38,1	361	33,20
29	Patinas	13 m, 7 mėn.	40,3	243	13,10
30	Patinas	5 m, 7 mėn.	27,1	239	9,70
31	Patelė	10 m, 2 mėn.	27,8	261	10,30
32	Patelė	6 m, 8 mėn.	34,0	291	16,40
33	Patinas	9 m, 1 mėn.	39,2	291	22,30
34	Patinas	17 m, 9 mėn.	51,2	1029	41,20
35	Patinas	13 m, 2 mėn.	43,2	584	36,00
36	Patelė	20 m, 1 mėn.	41,0	324	29,00
37	Patelė	16 m, 2 mėn.	39,2	556	23,40
38	Patelė	12 m, 1 mėn.	24,1	312	19,50

Katės	Lytis	Amžius	SDMA, µg/dl	Crea, µmol/l	BUN, mmol/l
39	Patelė	8 m, 2 mėn.	26,9	230	12,10
40	Patelė	10 m, 1 mėn.	26,1	270	13,20
41	Patinas	14 m, 5 mėn.	42,8	1124	41,30
42	Patinas	17 m, 2 mėn.	28,9	455	22,90
43	Patelė	15 m, 3 mėn.	39,4	627	35,20
44	Patelė	8 m, 9 mėn.	26,5	199	13,50
45	Patinas	19 m, 9 mėn.	38,9	874	29,90
46	Patinas	14 m, 7 mėn.	27,6	515	22,40
47	Patinas	12 m, 8 mėn.	34,5	451	20,80
48	Patinas	17 m, 3 mėn.	42,7	772	45,10
49	Patelė	12 m, 11 mėn.	42,0	812	38,90
50	Patinas	7 m, 9 mėn.	26,2	289	28,10
51	Patinas	6 m, 4 mėn.	28,9	392	39,90
52	Patelė	18 m, 3 mėn.	37,6	410	23,90
53	Patinas	9 m, 10 mėn.	41,0	893	36,80
54	Patinas	9 m, 4 mėn.	20,9	130	9,10
55	Patelė	16 m, 2 mėn.	30,0	417	21,30
56	Patinas	12 m, 1 mėn.	31,1	667	30,60
57	Patelė	19 m, 8 mėn.	39,9	347	18,30
58	Patinas	11 m, 5 mėn.	41,1	815	36,10
59	Patinas	14 m, 3 mėn.	28,0	422	21,10
60	Patelė	15 m, 2 mėn.	26,9	341	15,10

2 priedas. *Tirtų kačių morfologiniai kraujo parametrai*

Katės	RBC, 10^12/l	HCT, proc,	HGB, g/dl	WBC, 10^9/l	LYM, 10^9/l	MONO, 10^9/l	PLT, 10^9/l	PCT, proc,	NEU, 10^9/l
1	10,5	37,85	15,28	11,19	5,06	0,49	369,21	0,19	4,78
2	8,41	31,02	11,07	12,83	1,02	0,36	504,23	0,53	16,38
3	8,60	34,86	11,14	11,14	3,45	0,27	569,56	0,59	7,93
4	7,09	33,58	11,22	16,99	5,09	0,58	408,21	0,75	6,75
5	5,61	30,91	10,12	18,21	2,03	0,59	125,85	0,61	2,85
6	10,7	46,03	12,61	2,56	1,99	0,38	558,77	0,30	2,83
7	11,93	36,21	16,05	12,59	5,44	0,33	204,42	0,41	1,99
8	8,99	39,93	16,06	9,16	3,41	0,95	359,97	0,72	15,99
9	13,37	38,26	13,12	6,09	4,17	0,55	396,04	0,48	6,78
10	8,33	43,68	16,06	8,85	3,49	0,72	533,55	0,73	7,72
11	5,45	39,18	9,51	13,87	1,34	0,54	363,08	0,27	1,66
12	9,00	38,99	10,96	19,99	0,71	0,35	161,46	0,28	19,76
13	11,23	31,21	13,94	16,34	2,70	0,52	568,08	0,51	8,81
14	13,75	36,84	9,11	6,65	2,42	0,40	336,86	0,38	3,35
15	6,69	39,36	13,14	17,66	4,17	0,34	187,93	0,31	3,08
16	7,63	31,81	15,68	4,98	2,30	0,48	357,21	0,57	6,15
17	11,54	39,18	12,78	16,85	3,72	0,51	160,07	0,64	4,16

Katės	RBC, 10^12/l	HCT, proc,	HGB, g/dl	WBC, 10^9/l	LYM, 10^9/l	MONO, 10^9/l	PLT, 10^9/l	PCT, proc,	NEU, 10^9/l
18	4,70	36,71	16,02	18,91	1,71	0,44	247,75	0,48	12,09
19	6,01	18,34	12,92	20,11	1,24	0,41	205,61	0,48	5,29
20	10,41	39,07	11,36	15,75	0,95	0,32	179,46	0,86	4,05
21	9,36	40,43	12,39	4,41	3,55	0,54	208,23	0,82	6,87
22	6,99	34,66	12,75	3,16	3,87	0,55	255,63	0,75	2,71
23	5,49	36,31	14,73	14,17	3,17	0,65	439,21	0,27	4,05
24	6,44	36,14	10,88	10,51	2,40	0,41	141,55	0,69	7,86
25	9,93	37,05	10,98	13,56	3,31	0,57	267,87	0,52	5,52
26	9,58	38,44	11,66	14,91	5,29	0,58	424,10	0,61	8,41
27	6,68	36,73	10,04	4,24	3,93	0,17	543,48	0,58	3,24
28	9,51	36,84	14,92	14,48	6,25	0,39	373,76	0,38	6,01
29	10,17	30,87	14,74	17,45	4,97	0,33	421,73	0,57	6,70
30	9,88	45,55	14,41	17,15	1,72	0,39	536,22	0,39	2,95
31	10,15	34,89	12,39	3,12	3,15	0,39	599,74	0,76	8,16
32	7,56	45,79	11,98	16,48	2,62	0,32	594,34	0,31	2,98
33	10,19	34,04	14,01	6,97	5,32	0,44	440,40	0,76	3,61
34	4,32	32,40	13,29	21,39	1,44	0,42	443,08	0,62	9,84
35	6,25	39,62	9,08	17,21	3,38	0,44	204,99	0,23	9,99
36	8,06	34,37	10,95	7,16	5,74	0,24	325,53	0,48	13,86
37	10,03	39,51	9,81	16,93	4,23	0,48	285,54	0,34	4,16
38	11,93	38,96	11,33	15,44	1,96	0,56	356,33	0,64	2,34
39	11,68	31,03	15,73	10,12	4,33	0,32	305,94	0,58	12,63