

Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518-7554 print
ISSN 2518-1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11301
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:616-07:6-6.78(636)

Diagnostic informativeness of biopsy for chronic kidney disease in cats

O. Ya. Ostrovskiy[✉], L. G. Slivinska

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ukraine

Article info

Received 12.12.2023
Received in revised form
12.01.2024
Accepted 13.01.2024

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-063-456-67-70
E-mail: oleh.ostrovskiy@gmail.com

Ostrovskiy, O. Ya., & Slivinska, L. G. (2024). Diagnostic informativeness of biopsy for chronic kidney disease in cats. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 3–8. doi: 10.32718/nvlvet11301

The biopsy is a diagnostic method that allows in vivo sampling of kidney tissue material for histopathological examination to identify structural changes in the organ. The study aims to study the informativeness of intravital diagnosis of stage II chronic kidney disease (according to IRIS) in cats based on the results of histological and histochemical studies of biopsies. A kidney biopsy was performed on two cats aged 6 and 8 years. Research methods: histological (hematoxylin and eosin, Heidenhain test) and histochemical (PAS reaction, Gomori (PAMS)). The diagnosis of chronic kidney disease was made based on history, clinical symptoms, and blood and urine test results. Based on the biopsy, acute extracapillary serous-desquamative glomerulonephritis was established in cats with II-stage chronic kidney disease, which was characterized by vacuolar dystrophy of renal tubule epitheliocytes, desquamation of glomerular capsule epithelium. In addition, lymphoplasmacytic infiltration of the renal stroma, thickening of the Shumlyansky-Bowman capsule with significant deposition of PAS-positive substances, the collapse of the glomerular loops, and focal atrophy of the proximal tubules of the kidney pronounced extra capillary desquamation of the glomerular epithelium, segmentation of the vascular glomerulus, and dystrophy of single tubules were noted. The detected changes in kidney biopsies of cats in the II stage of chronic kidney disease are characteristic of this pathology, which makes it possible to develop and carry out effective treatment of animals promptly and improve their quality of life.

Key words: cats, kidneys, chronic kidney disease, biopsies, pathomorphological diagnosis.

Діагностична інформативність біопсії за хронічної хвороби нирок котів

О. Я. Островський[✉], Л. Г. Слівінська

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

Біопсія – метод діагностики, що дозволяє in vivo забрати матеріал ниркової тканини для гістопатологічного дослідження, з метою виявлення структурних змін органу. Мета дослідження – вивчити інформативність прижиттєвої діагностики хронічної хвороби нирок II стадії (за IRIS) у котів за результатами гістологічних і гістохімічних досліджень біоптатів. Біопсію нирок проведено у 2-х котів віком 6 і 8 років. Методи проведення досліджень: гістологічні (гематоксиліном та еозином, азан за Гейдєн-гайном) та гістохімічні (PAS-реакція, Гоморі (PAMS)). Діагноз хронічна хвороба нирок ставили на основі анамнезу, клінічних симптомів, результатів дослідження крові та сечі. У котів за II стадії хронічної хвороби нирок на основі проведеної біопсії встановлено розвиток гострого екстракапілярного серозно-десквамативного гломерулонефриту, який характеризувався вакуольною дистрофією епітеліоцитів канальців нирок, десквамацією епітелію капсули клубочків. Окрім цього відмічали лімфоплазмозитарну інфільтрацію стромы нирок, потовщення капсули Шумлянського-Боумана зі значним відкладанням PAS-позитивних речовин, колапс петель клубочка та вогнищеву атрофію проксимальних канальців нирки, виражену екстракапілярну десквамацію епітелію клубочків, сегментацію судинного клубочка, дистрофію поодиноких канальців. Виявлені зміни у біоптатах нирок котів за II стадії хронічної хвороби нирок є характерними для даної патології, що дає змогу своєчасно розробити та провести ефективне лікування тварин і покращити якість їх життя.

Ключові слова: коти, нирки, хронічна хвороба нирок, біоптати, патоморфологічна діагностика.

Вступ

Хронічна хвороба нирок (ХХН) – найпоширеніше захворювання нирок у котів. Найчастіше хронічну хворобу нирок котів старше 15 років виявляють у кожній третій тварини (Elliot, 2006; Morozenko et al., 2023). Діагностика захворювань нирок котів є однією з актуальних проблем сучасної ветеринарної медицини і включає клінічні, лабораторні та інструментальні методи. Однак багато питань щодо прижиттєвої діагностики хронічної хвороби нирок у котів залишаються маловивченими (Lokes & Kravchenko, 2005; Yabuki et al., 2010; Borysevich et al., 2016; Brown et al., 2016; Chen et al., 2020; Ostrovskiy & Slivinska, 2023).

У сучасних схемах дослідження біопсія (нефробіопсія) вважається “золотим стандартом” діагностики хронічних захворювань нирок, оскільки дозволяє встановити точний діагноз, активність і ступінь хронізації патологічного процесу у нирках, ефективність терапії (біопсія в динаміці) і прогноз хвороби (Chakrabarti et al., 2012; Lawson et al., 2015; Ohara, et al., 2019). Біопсія рекомендована тваринам з підозрою на втрату білка, з нефропатією, гострою нирковою недостатністю і пухлинами нирок (Vaden et al., 2005; Rayhel et al., 2020; Paschall et al., 2023).

Біопсія – це метод діагностики, що дозволяє *in vivo* взяти матеріал тканини нирок для гістопатологічного дослідження та дає можливість визначити характер патологічного процесу з огляду на якісні та кількісні зміни (Jankowski et al., 2013; McLeland et al., 2015).

Проте у клінічній ветеринарній медицині використання нефробіопсії не набуло широкого застосування через складність методу та ускладнення після його проведення. Частою причиною відмови власників тварин у проведенні процедури є страх втрати улюбленця через використання седативних засобів.

Мета дослідження

Вивчити інформативність прижиттєвої діагностики хронічної хвороби нирок у котів на II стадії (IRIS) за результатами гістологічних і гістохімічних досліджень біоптатів.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводились у клініці дрібних тварин кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики і кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького.

Всі тварини були клінічно обстежені, проведено УЗД нирок і забір крові та сечі для лабораторного дослідження. За хронічної хвороби нирок у котів встановлено II стадію захворювання згідно рекомендацій IRIS (International Renal Interest Society). Всі маніпуляції відповідали вимогам “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах” (Київ, 2001), та були узгоджені з положеннями Європейської кон-

венції про захист хребетних тварин, що використовуються для наукових експериментів або в інших наукових цілях (Страсбург, 1986), відповідають Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (2006 р.) та Директиві 2010/63/ЄС “Про захист тварин, що використовуються в наукових цілях”.

Біопсію нирок проведено у 2 котів віком 6 і 8 років із II стадією хронічної хвороби нирок.

Отримані біоптати фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну протягом доби. Фрагменти тканин уміщували в гістологічні касети для біоптатів, які занурювали в спирт з висхідною концентрацією на 10 % кожен, починаючи від 70° і закінчуючи абсолютним спиртом. Інкубували 20 хв в кожному, в абсолютному спирті витримували у трьох порціях по 20 хв. Через дві порції хлороформу по 20 хв занурювали у дві порції парафіну по 20 хв.

Блоки заливали у металічні форми. Зрізи отримували товщиною 7 мкм за допомогою санного мікротома MC-2. Гістозрізи фарбували гематоксиліном та еозином, азаном за Гейденгайном (методи гістологічні); PAS-реакція, Гоморі (PAMS) (методи гістохімічні).

Отримані гістологічні препарати фотографували з використанням мікроскопа Leica DM-2500 (Switzerland) з камерою Leica DFC450C і програмного забезпечення Leica Application Suite Version 4.4.

Азановий метод фарбування за Гейденгайном. Зрізи звільнюють від парафіну за допомогою ксилолу, доводять до дистильованої води. Інкують у 0,1 % розчині азокарміну G, який виготовляють на 1 % розчині льодяної оцтової кислоти. Фарбування здійснюють за температури 56 °C упродовж 10 хв. В подальшому промивають дистильованою водою з наступною диференціацією у 0,001 % розчині аніліну на 96° спирті. Зрізи занурювали в 1 % розчин оцтової кислоти на 96° етанолі протягом 1 хв. В подальшому зрізи занурювали у 5 % водний розчин фосфорновольфрамкової кислоти на 30 хв. Промивали дистильованою водою з наступною інкубацією в розчині анілінового синього, оранжевого G в оцтовій кислоті. Розчин наступного складу: 0,5 г анілінового синього, 2 г оранжевого G, 100 мл дистильованої води, 8 мл льодяної оцтової кислоти. Розчин доводили до кипіння, після охолодження фільтрували. Розводили в три рази дистильованою водою. Після фарбування зрізи диференціювали у 96° етиловому спирті та занурювали в ксилол з наступним покриванням покривним склом з додаванням синтетичного середовища. Оцінка забарвлення: колагенові та ретикулярні волокна зафарбовувались у синій колір, хроматин ядер, м'язова тканина, еритроцити – червоний (Mulisch & Welsch, 2015).

Методика фарбування за Мак-Манусом (PAS-реакція). Матеріал фіксували у розчині 10 % нейтрального формаліну. Отримані парафінові зрізи за допомогою санного мікротома MC-2 прикріплювали на предметні скельця з наступним інкубуванням в термостаті за температури 37 °C упродовж доби. Депарафінізацію здійснювали з використанням ксилолу через нисхідний ряд спиртів доводили до води. Після дистильованої води зрізи інкубували у 0,5 % розчині перйодної кислоти протягом 5 хв. Після цього, ополі-

скували в дистильованій воді та піддавали дії реактивом Шифа протягом 10 хв. Даний реактив виготовляли за методом Детомазі: 1 г основного фуксину розводили в 200 мл води що кипить, перемішували 5 хв, охолоджували до 50 °C, а потім фільтрували. До фільтрату додавали 20 мл 1 н. HCl, охолоджували до 25 °C з додаванням 1 г метабісульфіту натрію. Готовий розчин ставили в темне місце на 12 год. Прозорий розчин перемішували 1 хв з 2 г активованого вугілля та повторно фільтрували. Після інкубування зрізи промивали у проточній воді протягом 10 хв. Забарвлювали ядра 2 хв гематоксиліном Майєра з наступним складом: 1 г гематоксиліну розводили у 1000 см³ дистильованої води, вносили 0,2 г NaJO₃ (йодноватокислий Na) та 50 г хлоралгідрату й 1 г лимонної кислоти. Дегідратували у спиртах висхідної концентрації довши до ксилолу поміщали у синтетичне середовище та покривали покривним склом. Результат фарбування – базальні мембрани каналців, клубочків забарвлювались у інтенсивно червоний колір. PAS-позитивні речовини – червоний колір (Mulisch & Welsch, 2015).

Методика фарбування за Гоморі (PAMS) у модифікації Джонса. Депарафінізовані зрізи після дистильованої води поміщали у 0,5 % розчин періодної кислоти на 15 хв при кімнатній температурі. Промивали три рази в дистильованій воді, інкубували 30 хв за 60 °C у розчині метенаміну срібла, виготовленого за прописом: 3 % гексаметилентетраміну 100 мл, 5 % нітрат срібла 5 мл. Повільно додавали нітрат срібла до розчину гексаметилентетраміну. Готовий робочий розчин зберігається при 4 °C кілька місяців. Змішували 50 мл робочого розчину з 5 % баратом натрію. За 10 хв до фарбування розчин підігрівали до 60 °C. зрізи інкубували в ємності Копліна за 60 °C упродовж 30 хв. Промивали в гарячій дистильованій воді, переносили у дистильовану воду кімнатної температури. Тонували 0,2 % розчином хлориду золота. Промивали в дистильованій воді. Залишки срібла забирали 3% водним розчином тіосульфату натрію в якому витримували 2 хв. Промивали в протічній воді протягом 10 хв, дофарбовували еозином та гематоксиліном Майєра. Зневоднювали у висхідному ряді спиртів через ксилол заключали у синтетичний бальзам та покривали покривним склом. Ретикулярні волокна забарвлювались від темно-коричневого до чорного кольору, ядра сині, фон – рожевий, базальні мембрани – чорні (Mostofi, 1966).

Результати та їх обговорення

Діагноз на хронічну хворобу нирок ставили на основі анамнезу, клінічних симптомів та результатів дослідження крові та сечі а також візуальних методів діагностики. За II стадії хронічної хвороби нирок у котів відмічали гіперексію (60 %), поліурію та полідипсію (50 %), блювання (40 %). Встановлено суттєве наростання азотемії, що супроводжується збільшенням вмісту креатиніну і сечовини ($P > 0,001$) порівняно з клінічно здоровими тваринами та тенденцію до зниження швидкості клубочкової фільтрації – $115,8 \pm 1,43$ мл/хв/1,73. Рівень симетричного диметиларгініну

у сироватці крові котів був вищий ($P < 0,001$) порівняно з клінічно здоровими тваринами і в середньому становив $21,30 \pm 0,64$ мкг/дл. Концентрація цистатину С у сироватці крові котів із порушенням функції нирок збільшувалася ($P > 0,001$) на 13,9 %. Встановлено порушення мінерального та кісткового метаболізму, що характеризувалось зниженням ($P < 0,001$) рівня загального Кальцію, збільшення рівня неорганічного Фосфору та Калію у сироватці крові хворих котів. У 8 котів встановлена артеріальна гіпертензія, ризик був помірний ($148 \pm 4,7/98 \pm 3,8$ мм. рт. ст.) Сеча у котів була світло-жовтого кольору, прозора та слабого запаху, що вказує на низьку її концентрацію. Питома вага сечі в середньому становила – $1,016 \pm 0,11$. У 80 % тварин діагностували протеїнурію та мікроальбумінурію, збільшення співвідношення протеїну і креатиніну (UP/C), мікрогематурію – у 20 %. За мікроскопії осаду сечі виявляли наявність еритроцитів, лейкоцитів, гіалінових і зернистих циліндрів, епітеліальних клітин, бактерій, кристалів (Ostrovskyi & Slivinska, 2023).

Досліджували котів з дифузними ураженнями нирок (нефрит, нефротичний синдром, хронічний пієлонефрит, олігурія нез'ясованого походження). В ході роботи виконували біопсію як правої, так і лівої нирки. Тварин витримували на голодній дієті 12 годин, після чого проводили мультимодальну анестезію препаратами бутомідор, дексдомітор і пропофол у загальноприйнятих дозах. Це необхідно для запобігання непередбачуваних рухів тварини під час виконання процедури. Операційне поле готували загальноприйнятим методом з правого чи лівого боку, у вигляді чотирикутника, утвореного лінією остистих відростків, реберною дугою, лінією, проведеною від лопатко-плечового до кульшового суглобу та лінією, проведеною фронтально через сідничні горби. Оператор лівою рукою пальпував нирку та зовні фіксував її середнім, безіменним і великим пальцями. Асистент спрямовував трансдуктор (датчик) ультразвукового апарату між середнім та великим пальцями оператора так, щоб постійно візуалізувати поздовжній переріз нирки. Підшкірно вводили 1 %-й розчин лідокаїну у місці проекції каудального полюсу нирки, забезпечуючи інфільтраційну анестезію, що необхідно для запобігання больових реакцій пацієнта під час біопсії. Після цього оператор правою рукою скеровував голку для біопсії у напрямку каудального полюсу нирки. Проколювали шкіру, попереково-грудну фасцію, поперекову частину зовнішнього косоного черевного та поперечного черевного м'язів і паранефральну жирову клітковину. Рух голки спостерігали на екрані монітора у вигляді гіперехогенної лінії. Досягши капсули нирки, вводили стилет голки на 4–5 мм у паренхіму нирки і виконували біопсію. Місце та глибину пункції контролювали за показаннями монітора. Після цього оператор швидко виймав голку і вказівним пальцем лівої руки відразу створював тиск на місце пункції протягом 3–5 хвилин. Це необхідно для забезпечення гемостазу у місці біопсії нирки. З цієї ж метою тварині накладали стерильну бинтову компресійну пов'язку на 2 години і залишали під наглядом у боковому положенні протягом 6 годин. Отриманий

біоптат відразу занурювали у відповідний розчин та передавали для подальших досліджень. При дослідженні біоптатів нирок котів, які хворіли на ХХН II стадії, ми виявляли, що характер гістологічних змін та ступінь ураження їх залежали від тривалості захворювання (Schulman, 2016).

У котів за II стадії хронічної хвороби нирок встановлено розвиток гострого екстракапілярного серозно-десквамативного гломерулонефриту (Snyder & Seelig, 2022), який характеризувався лімфоплазмодитарною інфільтрацією строми нирок, вакуольною дистрофією епітеліоцитів каналців (рис. 1).

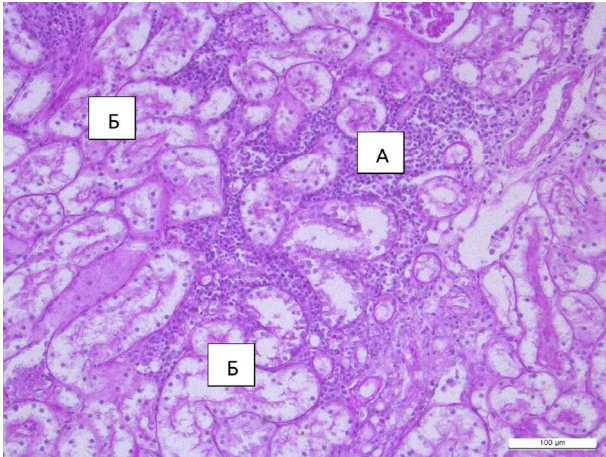
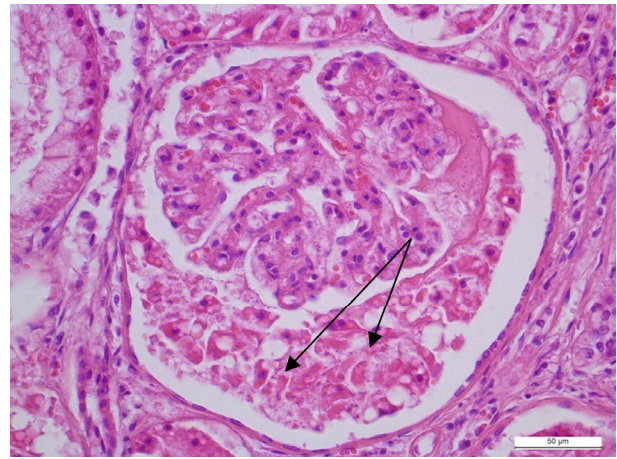


Рис. 1. Гістологічний препарат нирки kota віком 6 років; А. Перитубулярна лімфоплазмодитарна інфільтрація строми нирок; Б. Вакуольна дистрофія епітеліоцитів каналців. Гематоксилін та еозин. х 400

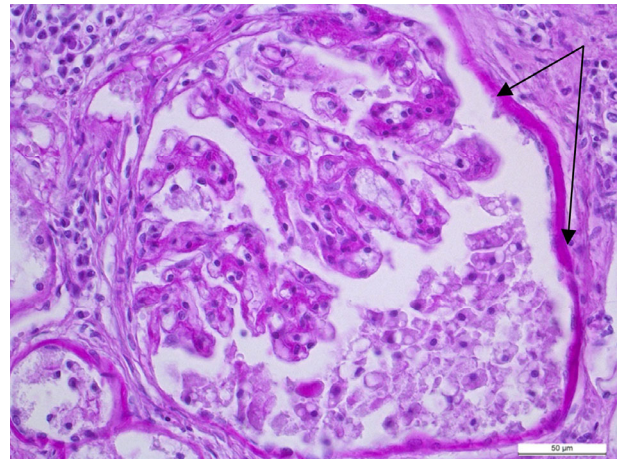
Окрім цього, відмічали десквамацію епітелію капсули клубочків потовщення капсули Шумлянського-Боумена зі значним відкладанням PAS-позитивних речовин, колапс петель клубочка та вогнищеву атрофію проксимальних каналців нирки (рис. 2). Також виявляли виражене сегментарне потовщення базальних мембран гемокапілярів клубочків нирок.

Капіляри клубочків ниркових тілець на цій стадії розвитку патологічного процесу були розширені. В одних ниркових тілцях вони були порожніми, а в інших – містили клітини крові. При цьому еритроцити в просвіті переважної більшості капілярів клубочків були склеєні (сладж-феномен). Спостерігається гіперемія гемокапілярів судинного клубочка з яскраво вираженим сладж феноменом еритроцитів (рис. 3).

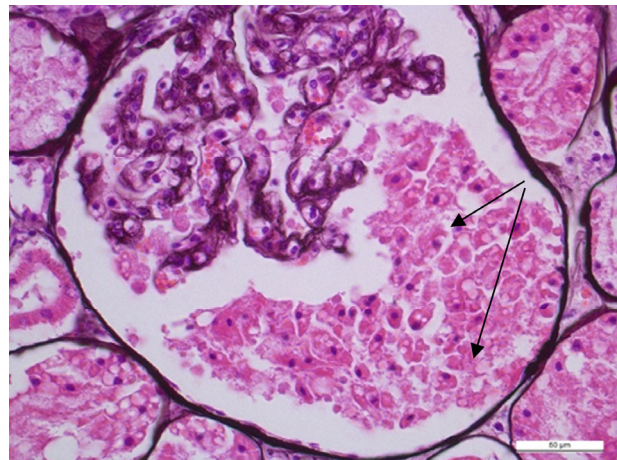
Крім цього спостерігали лапчастість судинних клубочків у середині капсули Боумена-Шумлянського, що проявлялось яскраво вираженою сегментацією судинного клубочка (рис. 4).



А



Б



В

Рис. 2. Гістологічний препарат нирки kota віком 6 років: А – десквамація епітелію капсули клубочків. Гематоксилін та еозин х 400; Б – потовщення капсули Шумлянського-Боумена зі значним відкладанням PAS-позитивних речовин. PAS-реакція х 400; В – сегментарне потовщення базальних мембран гемокапілярів клубочків. Реакція Гоморі х 400

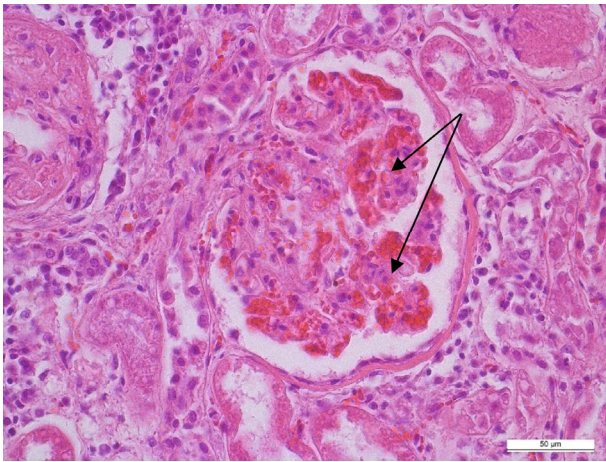


Рис. 3. Гістологічний препарат нирки kota віком 8 років. Сладж феномент. Гематоксилін-еозин. x 400

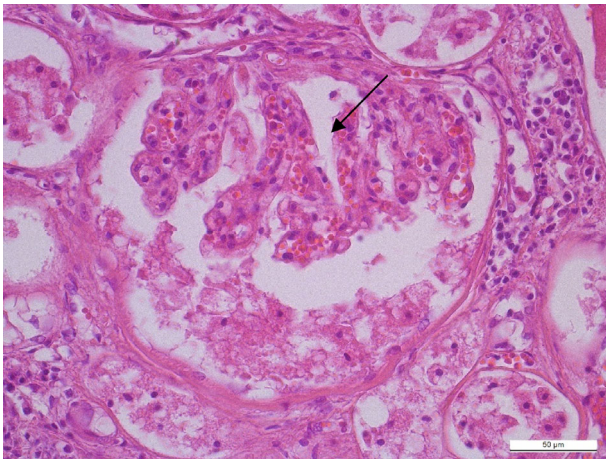


Рис. 4. Гістологічний препарат нирки kota віком 8 років. Сегментація судинного клубочка. Гематоксилін-еозин. x 400

Спостерігали значне накопичення епітеліальних клітин у просвіті каналців з тотальним відокремленням в окремих каналцях від базальної мембрани. Клітини містили пікнотичні ядра та інтенсивно-оксифільну цитоплазму (рис. 5).

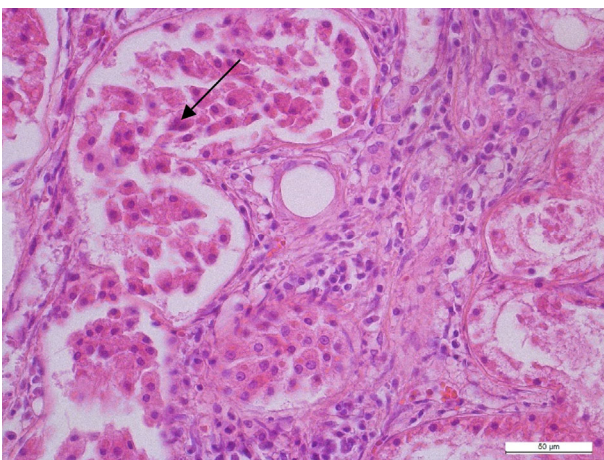
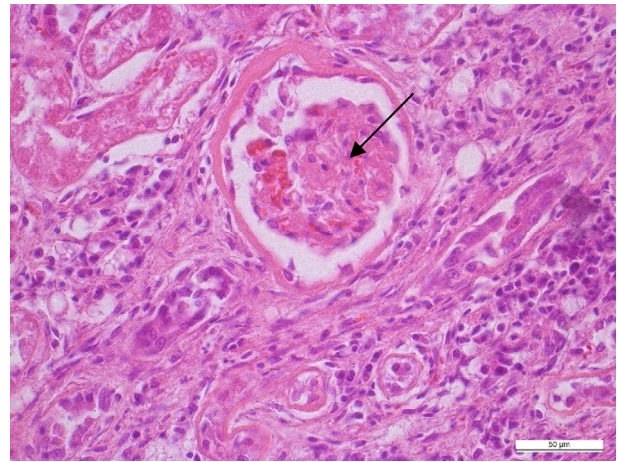
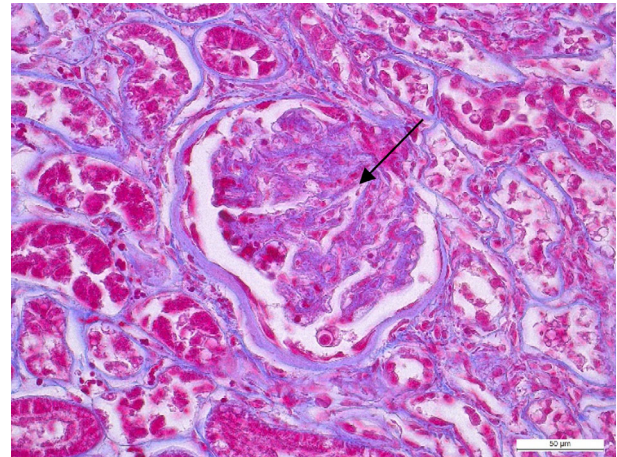


Рис. 5. Гістологічний препарат нирки kota віком 8 років. Десквамація епітеліоцитів у просвіті каналців. Гематоксилін-еозин. x 400.



А



Б

Рис. 6. Гістологічний препарат нирки kota віком 8 років: А – ішемічно зморщений клубочок. Гематоксилін-еозин. x 400; Б – значне потовщення капсули Боумена-Шумлянського. Десквамація епітеліальних клітин у просвіт клубочка. Азан за Гейденгайном x 400

За гістологічного і гістохімічного досліджень встановлено, що у нирках котів розвивався гострий екстракапілярний серозно-десквамативний гломерулонефрит, який характеризувався гломерулонефротичним та ішемічним зморщуванням окремих клубочків, потовщенням капсули Боумена-Шумлянського (рис. 6).

Висновки

1. Біопсія за хронічної хвороби нирок є безпечним прижиттєвим діагностичним методом, що дозволяє безпосередньо оцінити порушення в структурі нирок і визначити характер патологічного процесу.

2. Розвиток екстракапілярного серозно-десквамативного гломерулонефриту за II стадії хронічної хвороби нирок котів характеризується вакуольною дистрофією епітеліоцитів каналців, десквамацією епітелію капсули клубочків, лімфоплазмодитарною інфільтрацією стромы, потовщенням капсули Шумлянського-Боумена, вираженою десквамацією епітелію клубочків,

сегментацією судинного клубочка, вогнищевою дистрофією окремих каналців нирки.

3. Зміни, виявлені при гістологічному дослідженні нирок за II стадії ХХН котів є характерними для даної патології, що дає змогу розробити ефективне лікування тварин і покращити якість їх життя.

Подяки

Автори висловлюють щире подяку кафедрі нормальної та патологічної морфології та судової ветеринарії, особливо завідувачу лабораторії електронної мікроскопії Зайцеву Олександрю за допомогу у проведенні досліджень.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Borysevich, B., Sviridenko, V., & Hunich, V. (2016). Histological diagnostics of the chronic kidney insufficiency in cats. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 18(3(70)), 17–20. DOI: 10.15421/nvlvet7004.
- Brown, C. A., Elliott, J., Schmiedt, C. W., & Brown, S. A. (2016). Chronic kidney disease in aged cats: clinical features, morphology, and proposed pathogenesis. *Veterinary Pathology*, 53(2), 309–326. DOI: 10.1177/0300985815622975.
- Chakrabarti, S., Syme, H. M., Brown, C. A., & Elliott, J. (2012). Histomorphometry of feline chronic kidney disease and correlation with markers of renal dysfunction. *Veterinary Pathology*, 50(1), 147–155. DOI: 10.1177/0300985812453176.
- Chen, H., Dunaevich, A., Apfelbaum, N., Kuzi, Sh., Mazaki-Tovi, M., Aroch, I., & Segev, G. (2020). Acute on chronic kidney disease in cats: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34, 1496–1506. DOI: 10.1111/jvim.15808.
- Elliott, D. A. (2006). Nutritional management of chronic renal disease in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 36(6), 1377–1384. DOI: 10.1016/j.cvsm.2006.08.011.
- Jankowski, M., Spuzak, J., Kubiak, K., Glińska-Suchocka, K., & Grzegory, M. (2013). Kidney biopsy in dogs and cats. *The Pakistan Veterinary Journal*, 33(2), 133–138. URL: http://www.pvj.com.pk/pdf-files/33_2/133-138.pdf.
- Lawson, J., Elliott, J., Wheeler-Jones, C., Syme, H., & Jepson, R. (2015). Renal fibrosis in feline chronic kidney disease: known mediators and mechanisms of injury. *The Veterinary Journal*, 203(1), 18–26. DOI: 10.1016/j.tvjl.2014.10.009.
- Lokes, P. I., & Kravchenko, S. O. (2005). Morfolohichni zminy nyrok pry polikistozi u kishok. *Visnyk Poltavskoi derzhavnoi ahrarnoi akademii*, 1, 68–69 (in Ukrainian).
- McLeland, S. M., Cianciolo, R. E., Duncan, C. G., & Quimby, J. M. (2015). Comparison of biochemical and histopathologic staging in cats with chronic kidney disease. *Veterinary Pathology*, 52(3), 524–534. DOI: 10.1177/0300985814561095.
- Morozenko, D. V., Vashchuk, Ye. V., & Zakhariev, A. V. (2023). Khronichna khvoroba nyrok u kotiv: morfolohichna kharakterystykata kliniko-patohenetychni mekhanizmy. *Achievements and research prospects in animal husbandry and veterinary medicine: Scientific monograph*. Riga, Latvia: “Baltija Publishing”, 2023, 78–92. DOI: 10.30525/978-9934-26-316-3-5 (in Ukrainian).
- Mostofi, F. K. (1966). Comments on the techniques for the study of renal biopsies. In *The Kidney. International Academy of Pathology Monograph* (F. K. Mostofi and D. E. Smith, eds.). Williams & Wilkins, Baltimore, 541.
- Mulisch, M., & Welsch, U. (2015). *Romeis - Mikroskopische Technik*. Springer Spektrum Berlin, Heidelberg. DOI: 10.1007/978-3-642-55190-1.
- Ohara, Y., Yabuki, A., Nakamura, R., Ichii, O., Mizukawa, H., Yokoyama, N., & Yamato, O. (2019). Renal infiltration of macrophages in canine and feline chronic kidney disease. *The Journal of Comparative Pathology*, 170, 53–59. DOI: 10.1016/j.jcpa.2019.05.006.
- Ostrovskiy, O. Ya., & Slivinska, L. G. (2023). Prevalence and features of early diagnosis of chronic kidney disease in cats. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 25(112), 98–106. DOI: 10.32718/nvlvet11216.
- Ostrovskiy, O. Y., & Slivinska, L. G. (2023). Effectiveness of complex treatment of cats for chronic kidney disease. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 6(3), 56–60. DOI: 10.32718/ujvas6-3.11.
- Paschall, R. E., Quimby, J. M., Cianciolo, R. E., McLeland, S. M., Lunn, K. F., Elliott, J. (2023). Assessment of peritubular capillary rarefaction in kidneys of cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 37(2), 556–566. DOI: 10.1111/jvim.16656.
- Rayhel, H. L., Quimby, M. J., Cianciolo, R. E., Clérout, A., McLeland, M. S., & Franken, T. (2020). Clinicopathologic and pathologic characteristics of feline proteinuric kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(12), 1219–1229. DOI: 10.1177/1098612X20921056.
- Schulman, F. Y. (2016). *Veterinarians guide to maximizing biopsy results*. Publisher JOHN WILEY, USA.
- Snyder, L., & Seelig, D. (2022). Urinary system. In *canine and feline cytopathology: a color atlas and interpretation guide*. Elsevier, 397–413. DOI: 10.1016/B978-0-323-68368-5.00020-7.
- Vaden, S. L., Levine, J. F., Lees, G. E., Groman, R. P., Grauer, G. F., Forrester, S. D. (2005). Renal biopsy: a retrospective study of methods and complications in 283 dogs and 65 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(6), 794–801. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2005.tb02767.x.
- Yabuki, A., Mitani, S., Fujiki, M., Misumi, K., Endo, Y., Miyoshi, N., & Yamato, O. (2010). Comparative study of chronic kidney disease in dogs and cats: induction of myofibroblasts. *Research in Veterinary Science*, 88(2), 294–299. DOI: 10.1016/j.rvsc.2009.09.003.