

ВЕТЕРИНАРНІ НАУКИ

DOI: <https://doi.org/10.32839/2304-5809/2020-7-83-29>

УДК 619:636.7:616.61-002.3:612.12

Франчук-Крива Л.О., Чумаченко А.В., Кривий М.Ф.
Одеський державний аграрний університет

ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ СОБАК ЗА ПІЕЛОНЕФРИТУ

Анотація. Визначено і проаналізовано окремі біохімічні показники крові за спонтанного піелонефриту у собак. Виявлено, що зміни біохімічного профілю крові собак за піелонефриту залежали від перебігу захворювання. Рівні сечовини, азоту сечовини і креатиніну перевищували референтні показники контрольної групи тварин відповідно на 74,6, 75,0 і 51,2 %, що вказує на зниження екскреторної функції нирок та прояв ниркової недостатності. Зміни у білковому складі крові собак характеризувались гіперглобулінією на фоні референтного альбуміно-глобулінового співвідношення. Підвищення активності сироваткових гамма-глутамінтранспептидази в 2,3 раза, лужної фосфатази – в 27,6 разів, аспартатамінотрансферази – в 4,0 раза, аланінамінотрансферази – в 3,2 раза у окремих дослідних тварин вказувало на хронічний перебіг піелонефриту і ускладнення захворювання печінковою недостатністю. За нашими спостереженнями, хронічний перебіг піелонефриту частіше реєструвався у геріатричних тварин, віком від 8 до 14 років.

Ключові слова: нирки, піелонефрит, собаки, кров, фактори ризику.

Franchuk-Kryva Liubov, Chumachenko Anhelina, Kryvyi Mykola
Odessa State Agrarian University

A CHANGING OF BIOCHEMICAL PARAMETERS IN SERUM BLOOD OF THE PYELONEPHRITIS DOGS

Summary. Variable clinical signs of pyelonephritis, which is formed by a complex interaction of parts "microorganism–microorganisms–risk factors" requires veterinary specialist skills to navigate the changes in the metabolic processes of the pet's organism. Understanding the changes in the biochemical parameters of the dogs' blood with pyelonephritis are necessary in the diagnostic process and in ensuring the effectiveness of drug treatment. The diagnosis of pyelonephritis at complex set on the basis of anamnesis history, clinical signs, results of urine, blood and ultrasound scan of the kidneys and the abdominal cavity. Some biochemical parameters of blood in spontaneous pyelonephritis in dogs were determined and analyzed. It was found that changes in the biochemical profile of the dogs' blood with pyelonephritis depended on the course of the disease. The levels of serum urea, urea nitrogen and creatinine higher than the reference rates of the control group animals respectively 74.6, 75.0 and 51.2 %, indicating a decrease in renal excretory function and expression of renal failure. The changes in serum protein components of blood dogs characterized hyperglobulinemia on a background normal reference albumin-globulin ratio. Increased serum gamma-glutamine transpeptidase activity by 2.3 times, alkaline phosphatase – 27.6 times, aspartate aminotransferase – 4.0 times, alanine aminotransferase – 3.2 times in some experimental animals indicated a chronic course of pyelonephritis and complications of liver failure. According to our observations, chronic pyelonephritis often detected in geriatric animals aged 8 to 14 years. Synthesis us for the risks of urinary tract infections among dogs includes 16 number of key factors: reflux, bladder dysfunction, urinary tract disorders, congenital anomalies, endocrine and metabolic disorders, instrumental research and surgery, immune disorders, viral, bacterial and fungal diseases, toxic substances, inflammatory diseases of the urethra, bladder and genitals, pathology of the spine with a violation of innervation, breed, sex and age of the pets.

Keywords: kidneys, pyelonephritis, dogs, blood, risk factors.

Постановка проблеми. Нирки – є одними з головних органів гомеостазу організму, регулюючи водно-сольовий, кислотно-лужний та мінеральні обміни, екскретуючи кінцеві продукти метаболізму і ксенобіотики, а також синтезуючи біологічно активні речовини [3, с. 30]. В умовах такої багатofункціональності, не є дивним, що захворювання нирок є широко поширеними в усьому світі [3, с. 31; 4; 5; 10]. Серед тварин підвищену вразливість до нефропатій проявляють непродуктивні домашні тварини. Згідно джерел [7; 15, с. 656], в структурі незаразної патології собак, захворювання нирок є основними причинами смертності, поступаючись першістю лише хворобам органів дихання. Особливо гострою проблемою залишаються інфекції сечо-

відільної системи (ІСВС) і, зокрема, піелонефрити [3, с. 31; 12; 17, с. 452]. На піелонефрити припадає 30 % від усієї ниркової патології у собак [2, с. 23]. Між тим, беручи до уваги складність в діагностиці піелонефриту [6, с. 15], відсоток хворих тварин може бути значно більшим.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Піелонефрит у медицині людини входить в двадцять найбільш частих причин звернення до лікаря загальної практики [1, с. 116]. Піелонефрит (від гр. *pyelos* – миска, *nephros* – нирка, *itis* – запалення) слід розуміти як неспецифічне інфекційно-запальне захворювання з переважним ушкодженням ниркового інтерстицію, ниркової миски та подальшим ураженням паренхіми [1, с. 116; 2, с. 22].

В практиці ветеринарного лікаря пієлонефрити реєструються не менше. Захворюваність собак на пієлонефрит орієнтовно становить 8–46 % [2, с. 23; 12; 21]. За даними Пудовкіна Д.М. [6, с. 115], 31 % собак з підгострим і 46 % – з хронічним перебігом пієлонефриту мають стерті, періодичні за проявом клінічні ознаки захворювання. В подібних умовах, власники відкладають візит до спеціаліста і тварини надходять на лікування запізно, вже з ознаками хронічної ниркової недостатності. Тому, чітка статистика пієлонефриту у собак відсутня. Не багато наукових досліджень окресленої проблеми є і в діапазоні останніх років. Щодо іноземних джерел, то, за результатами аналізу текстової бази даних NCBI Pubmed переважна більшість публікацій припадають на період з 1967 по 2000 рр. [11–15; 17; 20; 21].

З одного боку, причина цього вбачається в належності пієлонефриту, як самостійного захворювання, до структури групи хвороб ІСВС (англ.: UTIs – Urinary tract infections) [1, с. 116; 5; 17]. Наразі відомо, що умовно-патогенна мікрофлора, екзо- та ендogenous походження, представлена, переважно, *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Proteus spp.* відіграє ключову роль у виникненні пієлонефритів [5; 8, с. 27; 13; 18]. Передбачається, що інфекція потрапляє в нирку урогенним і гематогенним шляхами [5, с. 26–27]. При цьому, у 87,1 % собак реєструється односторонній пієлонефрит в лівій нирці [20]. Однак, не можна не погодитися з думкою Gold A.C. et al. [14], Olin J. Shelly et al. [16], що виникнення і перебіг пієлонефриту у собак залежить, окрім інфекційного чинника, від безлічі супутніх факторів. Відповідно досліджень Сергеевої Ю.С., Лисенко А.А. [7] і Wettimuny S.G.De.S. [21] у 20–30 % тварин з гострою затримкою сечі виявляють ознаки вторинного пієлонефриту. Опубліковані експериментальні дані [13], які свідчать, що аденовірусна інфекція знижує стійкість нирок до зараження

E. coli. В свою чергу, Девришов Д.А. із співавторами [3, с. 31–33] пов'язує виникнення пієлонефритів зі зниженням імунологічної реактивності. Своєрідним індикатором імуносупресивного стану організму слід вважати інфекції грибкової етіології – *Candida spp.* [5, с. 36], *Paecilomyces variotii* [19]. У літературі [15] присутні повідомлення і про схильність до захворювань нирок у таких порід собак як бернський зенненхунд, цвергшнауцер, боксер, прямошерстий ретривер, шотландська вівчарка. Не останнє місце в розвитку пієлонефритів займають генетичні фактори, супутні захворювання і умови утримання [3, с. 30; 6; 16].

Наразі, варіабельна клінічна картина захворювання, яка сформована складною взаємодією ланок «макроорганізм – мікроорганізм – фактори ризику» (рис. 1) потребує від ветеринарного фахівця вмінь орієнтуватися у змінах метаболічних процесів організму тварини. Знання змін біохімічних показників крові собак за пієлонефриту є необхідними в діагностичному процесі і в забезпеченні ефективності призначеного медикаментозного лікування. Розуміння ризиків виникнення пієлонефриту дає змогу профілакувати і вчасно виявити захворювання.

Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми. Інформації про зміни біохімічних показників крові у собак за пієлонефриту в науковій літературі є недостатньою. У цьому контексті актуальним залишається узагальнення існуючих ризиків виникнення пієлонефриту серед собак.

Мета статті. Головна мета дослідження полягала у вивченні змін окремих біохімічних показників крові за спонтанного пієлонефриту у собак. Додатково, мали на меті за аналізом літературних джерел і власними дослідженнями розробити узагальнений перелік факторів ризику ІСВС і, в т.ч., пієлонефриту у собак. Матеріалами досліджень були: амбулаторні журнали, історії хвороб і бланки результатів біохімічного дослідження крові собак з діагнозом «пієлонефрит». Дослідження проведені на базі ветеринарних клінік «Віта» і «Клуб здорових тварин» (м. Одеса), впродовж 2019–2020 років.

Виклад основного матеріалу. Діагноз на пієлонефрит ставили комплексно, на підставі даних анамнезу, клінічних ознак, за результатами дослідження сечі, крові, а також УЗ-сканування нирок і органів черевної порожнини (рис. 2).

Біохімічні дослідження сироватки крові тварин проведено на біохімічному аналізаторі *Stat fax 1904 Plus* (США). За контрольні показники були прийняті результати біохімічного дослідження крові від здорових собак. Під час формування дослідної групи вік, стать і порода собак не враховувались. Поширені інфекційні і паразитарні захворювання м'ясоїдних були виключені.

Зміни біохімічного профілю крові собак за пієлонефриту залежали від перебігу захворювання і важкості патологічного процесу.

В білковому складі крові собак зміни мали неоднаковий прояв і характеризувались підвищенням вмісту глобулінових фракцій на 13,6 %, порівняно з контрольною групою тварин. Внаслідок гетерогенності глобулінової фракції, яка об'єднує в собі молекули α -, β -, γ -глобулінів та специфічних білків, будь-які наведені при-

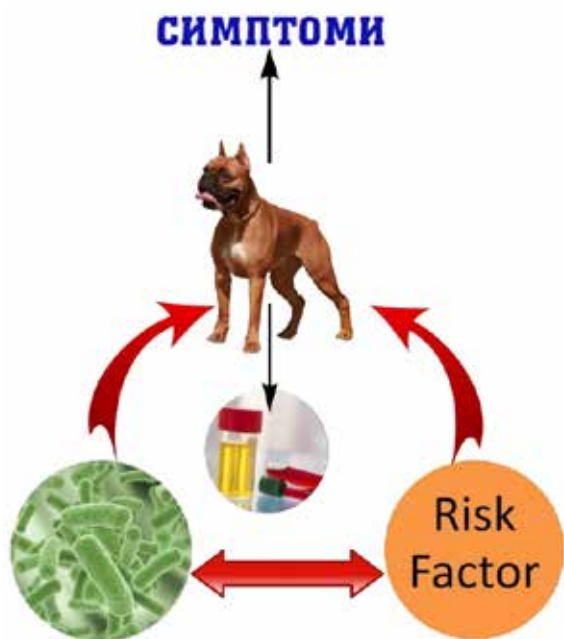


Рис. 1. Проблемні питання за пієлонефриту у собак

Джерело: розроблено авторами

чини гіперглобулінемії будуть відвертими припущеннями. До того ж, альбуміно-глобуліновий коефіцієнт на фоні референтного вмісту загального білку і альбумінів знаходився на рівні 0,7, не перевищуючи меж норми.

Рівні вмісту сечовини, азоту сечовини і креатиніну виявились вірогідно підвищеними у сироватці крові собак за пієлонефриту. Сироватковий азот сечовини (Blood urea nitrogen / BUN) є маркером функціонального стану нирок і, зокрема, її екскреторної функції. У дослідних тварин рівень азоту сечовини перевищував фізіологічні межі в 4 рази (на 75,0 %), знаходячись в межах від 2,5 до 33,2 мкмоль/л. Даний показник безпосередньо залежить від концентрації сечовини в крові. Щодо останнього, то значення середніх показників вмісту сечовини (Urea) в крові тварин були характерними для уремії. Суттєве зростання вмісту сечовини у дослідній групі, порівняно з контрольними значеннями, склало 74,6 % ($P < 0,05$), що, на наш погляд, свідчить про зниження клубочкової фільтрації. У сукупності, виявлена азотемія і уремія вказують на паренхіматозне пошкодження нирок та розвиток ниркової недостатності у дослідних собак. Паралельно з цим, у сироватці крові хворих собак вміст креатиніну (Serum creatinine / SCr) знаходився на рівні 58,1–661,2 мкмоль/л. Підвищення в крові вмісту креатиніну в 2,1 рази (на 51,2 %) вказує на його накопичення в організмі внаслідок зниження екскреторної функції нирок. Найвищі значення SCr реєстрували у 4 тварин (36,4 %) дослідної групи з хронічним перебігом пієлонефриту.

Відомо, що аспартатамінотрансфераза (АсАт/AST) і аланінамінотрансфераза (АлАт/ALT) окрім гепатоцитів, тканин міокарду, скелетних м'язів та нервової системи, міститься в клітинах нирок. У сироватці крові хворих собак активність АсАт знаходилась в межах від 31,7 до 465,0 Од/л, а АлАт – від 27,1 до 629,2 Од/л. Значне підвищення активності трансаміназ в 4,0 (АсАт) і 3,2 (АлАт) разів ($P < 0,05$) загалом вказує на ускладнення пієлонефриту у собак печінковою недостатністю. Останнє підтверджується суттє-



Рис. 2. Процес УЗ-сканування (бігль, сука, 3 роки)

Джерело: розроблено авторами

вим зростанням активності сироваткової лужної фосфатази (ЛФ/ALP) в 27,6 разів ($P < 0,05$), порівняно до середнього показника контрольної групи тварин. Фермент гамма-глутамінтранспептидаза (ГГТП; GGT) бере участь в обміні амінокислот і міститься у значній кількості в печінці, жовчних ходах, нирках і селезінці. В сироватці крові дослідних тварин активність ГГТП знаходилась на рівні від 5,7 до 27,1 Од/л, а середній показник перевищував верхню референтну позначку в 2,3 рази ($P < 0,05$). Підвищення активності сиро-

Таблиця 1

Біохімічні показники сироватки крові собак за пієлонефриту, $n=11$, $M \pm m$

№ з/п	Показники	Результати	Контрольна група	Референтні межі
1.	Загальний білок, г/л	74,8±4,6	69,8±1,8	60–75
2.	Альбумін, г/л	27,5±1,5	32,6±1,9	25–37
3.	Глобуліни, г/л	47,3±5,2*	37,2±2,5	35–38
4.	А/Г	0,7±0,1	0,9±0,1	0,6–1,1
5.	Сечовина, ммоль/л	25,2±6,5*	6,4±0,6	3,0–8,0
6.	Креатинін, мкмоль/л	177,2±49,9*	86,4±15,4	70–140
7.	Азот сечовини, мкмоль/л	11,2±3,1*	2,8±0,5	1,3–4,1
8.	Глюкоза, ммоль/л	6,6±0,5	5,8±0,2	3,3–6,3
9.	Білірубін заг., мкмоль/л	3,9±0,4	4,0±0,5	0,34–4,5
10.	АсАт, Од/л	89,9±32,3*	22,3±3,8	10–25
11.	АлАт, Од/л	112,1±38,0*	37,5±6,7	10–55
12.	Тригліцериди, ммоль/л	1,0±0,3	0,81±0,2	0,6–1,1
13.	Лужна фосфатаза, Од/л	982,7±548,0*	35,6±11,2	20–150
14.	ГГТП, Од/л	13,8±2,4*	6,1±0,6	0–8

Примітка: * $P < 0,05$ – вірогідність даних, порівняно до показників контрольної групи.

Джерело: розроблено авторами

Основні ризики ІСВС (UTIs) у собак

№ з/п	Назва фактору	Приклади
1.	Рефлюкси	міхурово-сечовідний, міхурово-сечовідно-мисковий
2.	Дисфункції сечового міхура	нейрогенна дисфункція сечового міхура
3.	Стани, що супроводжуються порушенням пасажу сечі	обструктивна уропатія, пухлини сечовивідних шляхів, пухлини органів черевної і тазової порожнини, які діють компресійно
4.	Вроджені аномалії	гомо- і гетеролатеральна дістопія нирок, нефроптоз, агенезія, аплазія, гіпоплазія, дисплазія нирки, ектопія сечоводів, вестибуло-вагінальний стеноз
5.	Захворювання обміну речовин	уролітіаз, гіперкальціємія, гіперурикемія, ожиріння
6.	Ендокринні захворювання	ЦД, гіперадренокортицизм, гіпертиреозидизм
7.	Інструментальні дослідження і хірургічні операції	катетеризації сечовивідних шляхів, уретротомія, цистостомія
8.	Лікарські засоби	імуносупресивні ліки (НПЗП, цитостатики) протими-кробні препарати (аміноглікозиди, β-лактами, сульфаніаміди, антимікотичні препарати)
9.	Імунні розлади	алергії, аутоімунні захворювання, імуносупресивний стан
10.	Вірусні, бактеріальні, грибкові захворювання	аденовіроз, кандидамікоз, колібактеріоз
11.	Токсичні речовини	важкі метали, етиленгліколь, арістолохієва кислота рослин
12.	Запальні захворювання уретри, сечового міхура і статевих органів	різні форми циститу, хронічний простатит, вульвовагініт, піометра
13.	Патології хребта, що супроводжуються порушенням іннервації	дископатії, краш-синдром, центральний спинномозковий синдром
14.	Порода	бернський зенненхунд, цвергшнауцер, боксер, прямошерстий ретривер, шотландська вівчарка, пудель, бігль
15.	Стать	самки (переважно, стерилізовані)
16.	Вік	геріатричні тварини

Джерело: розроблено авторами за даними [5; 7-9; 11-14; 18]

ваткової ГТТП виявлено у 4-х собак (36,4 %) з дослідної групи і, ймовірно, вказує на хронічний перебіг пієлонефриту.

Узагальнений нами перелік ризиків виникнення ІСВС у собак включає 16-ть основних факторів (табл. 2).

Проаналізовані ризики виникнення ІСВС у собак було поділено на наступні фактори: рефлюкси, дисфункції сечового міхура, стани, що супроводжуються порушенням пасажу сечі, вроджені аномалії, ендокринні захворювання і патології обміну речовин, інструментальні дослідження і хірургічні операції, лікарські засоби, імунні розлади, вірусні, бактеріальні і грибкові захворювання, токсичні речовини, запальні захворювання уретри, сечового міхура і статевих органів, патології хребта, що супроводжуються порушенням іннервації, порода, стать і вік тва-

рини. За нашими спостереженнями, хронічний перебіг пієлонефриту частіше реєструвався у геріатричних тварин, віком від 8 до 14 років.

Висновки. Визначено, що біохімічні показники крові собак за пієлонефритів характеризуються гіперглобулінемією, уремією, азотемією і гіперферментемією, що вказує на зниження ексреторної функції нирок і прояв ниркової недостатності. Підвищення активності сироваткових гамма-глутамінтранспептидази в 2,3 рази, лужної фосфатази – в 27,6 разів, аспартатамінотрансферази – в 4,0 раза, аланінамінотрансферази – в 3,2 раза у окремих дослідних тварин вказує на хронічний перебіг пієлонефриту і можливе ускладнення захворювання печінковою недостатністю. Узагальнений нами перелік ризиків розвитку інфекцій сечовидільної системи серед собак включає 16-ть основних факторів.

Список літератури:

- Архипов Е.В., Сигитова О.Н., Богданова А.С. Современные рекомендации по диагностике и лечению пиелонефрита с позиции доказательной медицины. *Вестник современной клинической медицины*. 2015. Т. 8. Вып. 6. С. 116–117.
- Внутрішні хвороби тварин : підручник / В.І. Левченко та ін.; за ред. В.І. Левченка. Біла Церква : БДАУ, 2001. Ч. 2. С. 22–23.
- Девришов Д.А., Жарова Т.П., Печникова Г.Н. Иммунологическая реактивность собак и кошек, больных хроническим пиелонефритом. *Ветеринарная медицина*. 2014. № 2. С. 30–31.
- Леонард Р.А. Состояние современной ветеринарной нефрологии и перспективы ее развития. *Научно-практическая ассоциация ветеринарных нефрологов и урологов*. 2013. URL: <http://vetnefro.ru/?r=pub&one=13> (дата обращения: 05.04.2020).
- Овчинникова Р.С., Маноян М.Г., Гайнуллина А.Г. Грибковые и бактериальные инфекции мочевыделительной системы мелких домашних животных. *VetPharma*. 2013. № 2. URL: <http://vetpharma.org/articles/70/4685/> (дата обращения: 20.06.2020).

6. Пудовкин Д.Н. Лабораторная диагностика пиелонефрита собак. *Тезисы докладов конференций и семинаров XXI Международной специализированной выставки товаров и услуг для домашних животных «Зоосфера»* (Санкт-Петербург, 11-13 октября 2012 г.). Санкт-Петербург: «Зоосфера», 2012. С. 15–16.
7. Сергеева Ю.С., Лысенко А.А. Острый пиелонефрит как осложнение острой задержки мочеиспускания у кошек в условиях мегаполиса на примере города Краснодара. *Ветеринария Кубани*. 2017. № 6. URL: http://www.vetkuban.com/num6_201708.html (дата обращения: 16.07.2020).
8. Современные представления о диагностике и лечении инфекций мочевыводящих путей. Кейни Сара и др. *J. Vet. Focus*. Специальное издание Royal Canin: Лечение заболеваний мочевыводящих путей. 2014. С. 26–36.
9. Франчук-Крива Л.О., Шкільова К.С., Семенченко Н.В. Лікарські рослини з гемостатичною дією. *Сучасні світові тенденції розвитку науки та інформаційних технологій: Матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції* (м. Одеса, 22-23 травня 2020 р.) / ГО «Інститут інноваційної освіти»; Науково-навчальний центр прикладної інформатики НАН України. Одеса : ГО «Інститут інноваційної освіти», 2020. С. 101–105.
10. Babyak J.M., Weiner D.E., Noubary F., Sharp C.R. Prevalence of Elevated Serum Creatinine Concentration in Dogs Presenting to a Veterinary Academic Medical Center (2010-2014). *J. Vet. Intern. Med.* 2017. Vol. 31(6). P. 1757–1764. DOI: 10.1111/jvim.14823
11. Barber D.L., Finco D.R. Radiographic findings in induced bacterial pyelonephritis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1979. Vol. 175(11). P. 1183–1190.
12. Foster Jonathan D., Krishnan Harathi, Cole Stephen Characterization of subclinical bacteriuria, bacterial cystitis, and pyelonephritis in dogs with chronic kidney disease. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2018. Vol. 252(10). P. 1257–1262. DOI: 10.2460/javma.252.10.1257
13. Ginder David R. Urinary Tract infection and pyelonephritis due to *Escherichia coli* in dogs infected with canine adenovirus. *J. Infectious Diseases*. Vol. 129(6). 1974. P. 715–719. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/129.6.715>
14. Gold AC, Jeffis RD, Wilson RB. Experimental pyelonephritis in dogs. *Can. J. Comp. Med.* 1968. Vol. 32(2). P. 450–453.
15. Incidence of and mortality from kidney disease in over 600,000 insured Swedish dogs L. Pelander et al. *Vet. Rec.* 2015. Vol. 176(25). P. 656. DOI: 10.1136/vr.103059
16. Olin J. Shelly, Bartges W. Joseph Urinary tract infections: treatment / comparative therapeutics. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 2015. Vol. 45(4). P. 721–746. DOI: 10.1016/j.cvsm.2015.02.005
17. Pyelonephritis in Dogs: Retrospective Study of 47 Histologically Diagnosed Cases (2005–2015). Bouillon J. et al. *J. Vet. Intern. Med.* 2018. Vol. 32(1). P. 249–259.
18. Recurrent and persistent urinary tract infections in dogs: 383 cases (1969–1995). Norris C. R. et al. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2000. Vol. 36(6). P. 484–492.
19. Successful treatment of bilateral *Paecilomyces pyelonephritis* in a German shepherd dog Tappin S.W. et al. *J. Small. Anim. Pract.* 2012. Vol. 53(11): P. 657–660. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2012.01268.x
20. Tsuchida S., Sugawara H., Arai S. Ascending pyelonephritis in dogs induced by ureteral dysfunction. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 1973. Vol. 64(11). P. 910–916.
21. Wettimuny S.G.De.S. Pyelonephritis in the dog. *J. Comparative Pathology*. 1967. Vol. 77(2). P. 193–196. DOI: [https://doi.org/10.1016/0021-9975\(67\)90010-2](https://doi.org/10.1016/0021-9975(67)90010-2)

References:

1. Arkhypov, E.V., Sigitova, O.N., & Bogdanova, A.S. (2015). Sovremennye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu pielonefrita s pozitsii dokazatel'noy meditsiny [Modern recommendations for the diagnosis and treatment of pyelonephritis from the standpoint of evidence-based medicine]. *Bulletin of the modern clinical medicine*, vol. 8(6), pp. 116–117.
2. Levchenko, V.I. i dr. (2001). *Vnutrishni khvoroby tvaryn: pidruchnyk* [Internal diseases of animals: a textbook]. Bila Tserkva: BDAU, part 2, pp. 22–23.
3. Devrishov, D.A., Zharova, T.P., & Pechnikova, G.N. (2014). Immunologicheskaya reaktivnost' sobak i koshek, bol'nykh khronicheskim pielonefritom [Immunological reactivity of dogs and cats with chronic pyelonephritis]. *Veterinary medicine*, vol. 2, pp. 30–31.
4. Leonard, R.A. (2013). Sostoyanie sovremennoy veterinarnoy nefrologii i perspektivy ee razvitiya [The state of modern veterinary nephrology and the prospects for its development]. *Nauchno-prakticheskaya assotsiatsiya veterinarnykh nefrologov i urologov* [Scientific and Practical Association of Veterinary Nephrologists and Urologists]. URL: <http://vetnefro.ru/?r=pub&one=13> (accessed 05.04.2020).
5. Ovchinnikova, R.S., Manoyan, M.G., & Gaynullina, A.G. (2013). Gribkovye i bakterial'nye infektsii mochevydelitel'noy sistemy melkikh domashnikh zivotnykh [Fungal and bacterial urinary tract infections in small pets]. *VetFarma [VetPharma]* (electronic journal), vol. 2. URL: <http://vetpharma.org/articles/70/4685/> (accessed 20.06.2020).
6. Pudovkin, D.N. (2012). Laboratornaya diagnostika pielonefrita sobak [Laboratory diagnosis of canine pyelonephritis]. *Proceedings of the XXI Mezhdunarodnoy spetsializirovannoy vystavki tovarov i uslug dlya domashnikh zivotnykh «Zoosfera» (Russia, St. Petersburg, October 11-13, 2012)*. St. Petersburg, Tezisy dokladov konferentsiy i seminarov, pp. 15–16.
7. Sergeeva, Yu.S., & Lysenko, A.A. (2017). Ostryy pielonefrit kak oslozhnenie ostroy zaderzhki mocheispuksaniya u kotov v usloviyakh megapolisa na primere goroda Krasnodara [Acute pyelonephritis as a complication of acute urinary retention in cats in a metropolis the example of Krasnodar]. *Veterinariya Kubani [Kuban Veterinary Medicine]* (electronic journal), vol. 6. URL: http://www.vetkuban.com/num6_201708.html (accessed: 16.07.2020).
8. Keyni Sara i dr. (2014). Sovremennye predstavleniya o diagnostike i lechenii infektsiy mochevyvodyashchikh putey [Modern understanding of the diagnosis and treatment of urinary tract infections]. *J. Vet. Focus: Royal Canin Special Edition: Treatment of Urinary Tract Disorders*, pp. 26–36.
9. Franchuk-Kryva, L.O., Shkil'ova, K.S., & Semenchenko, N.V. (2020). Likars'ki roslyny z hemostatatychnoy diyeyu [Medicinal plants with hemostatic action]. *Proceedings of the Suchasni svitovi tendentsiyi rozvytku nauky ta informatsiynyykh tekhnolohiy (Odessa, May 22-23, 2020)*. Odessa: HO «Instytut innovatsiynoyi osvity», pp. 101–105.
10. Babyak, J.M., Weiner D.E., Noubary F., & Sharp, C.R. (2017). Elevated Serum Creatinine Concentration in Dogs Presenting to a Veterinary Academic Medical Center (2010–2014). *J. Vet. Intern. Med.*, vol. 31(6), pp. 1757–1764. doi: 10.1111/jvim.14823

11. Barber, D., & Finco, D. (1979). Radiographic findings in induced bacterial pyelonephritis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, vol. 175(11), pp. 1183–1190.
12. Foster, J., Krishnan, H., & Cole, S. (2018). Characterization of subclinical bacteriuria, bacterial cystitis, and pyelonephritis in dogs with chronic kidney disease. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, vol. 252(10), pp. 1257–1262. doi: 10.2460/javma.252.10.1257
13. Ginder, D. (1974). Urinary Tract infection and pyelonephritis due to *Escherichia coli* in dogs infected with canine adenovirus. *J. Infectious Diseases*, vol. 129(6), pp. 715–719. doi: 10.1093/infdis/129.6.715
14. Gold, A., Jeffis, R., & Wilson, R. (1968). Experimental pyelonephritis in dogs. *Can. J. Comp. Med.*, vol. 32(2), pp. 450–453.
15. Pelander, L. (2015). Incidence of and mortality from kidney disease in over 600,000 insured Swedish dogs. *Vet. Rec.*, vol. 175(25), p. 656. doi: 10.1136/vr.103059
16. Olin, J., & Bartges, W. (2015). Urinary tract infections: treatment / comparative therapeutics. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.*, vol. 45(4), pp. 721–746. doi: 10.1016/j.cvsm.2015.02.005
17. Bouillon, J. (2018). Pyelonephritis in Dogs: Retrospective Study of 47 Histologically Diagnosed Cases (2005–2015). *J. Vet. Intern. Med.*, vol. 32(1), pp. 249–259.
18. Norris, C. (2000). Recurrent and persistent urinary tract infections in dogs: 383 cases (1969–1995). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, vol. 36(6), pp. 484–492.
19. Tappin, S. (2012). Successful treatment of bilateral *Paecilomyces* pyelonephritis in a German shepherd dog. *J. Small. Anim. Pract.*, vol. 53(11), pp. 657–660. doi: 10.1111/j.1748-5827.2012.01268.x
20. Tsuchida, S., Sugawara, H., & Arai, S. (1973). Ascending pyelonephritis in dogs induced by ureteral dysfunction. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*, vol. 64(11), pp. 910–916.
21. Wettimuny, S.G.De.S. (1967). Pyelonephritis in the dog. *J. Comparative Pathology*, vol. 77(2), pp. 193–196. doi: 10.1016/0021-9975(67)90010-2