

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ПОЛІСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**І.Ю. ГОРАЛЬСЬКА, Л.П. ГОРАЛЬСЬКИЙ,
І.М. СОКУЛЬСЬКИЙ, Н.Л. КОЛЕСНИК**

**БАБЕЗІОЗ СОБАК
(гепаторенальний синдром
- діагностика і лікування)**

МОНОГРАФІЯ

**ЖИТОМИР
2024**

УДК 619:636.7:616.995.132.5

Б 12

*Рекомендовано до друку рішенням Вченої ради
Поліського національного університету
(протокол № 11 від 24.06.2024 р.)*

Рецензенти:

Панікар І. І., доктор ветеринарних наук, професор (Одеський державний аграрний університет);

Радзиховський М. Л., доктор ветеринарних наук, професор (Національний університет біоресурсів і природокористування України);

Дубовий А. А., кандидат ветеринарних наук, доцент (Поліський національний університет).

Б 12

Горальська І. Ю., Горальський Л. П., Сокульський І. М., Колеснік Н. Л. **Бабезіоз собак (гепаторенальний синдром – діагностика і лікування) : монографія.** Житомир : Поліський національний університет, 2024. 212 с.

ISBN 978-617-7684-98-4

У монографії на основі комплексних досліджень (клінічних, лабораторних досліджень крові та сечі, морфологічних) наведено сучасні погляди на залежність ступеня ураження печінки і нирок від інтенсивності інвазії за бабезіозу у собак, представлено діагностичні критерії та патогенетичні механізми розвитку гепаторенальної патології. Викладено досвід відновлення функціонального стану печінки і нирок у собак за бабезіозу залежно від ступеня їх ураження.

Монографія рекомендована науковим співробітникам, докторантам, аспірантам, студентам та фахівцям ветеринарної медицини.

ISBN 978-617-7684-98-4

- © І. Ю. Горальська,
І. Ю. Горальський,
І. М. Сокульський,
Н.Л. Колеснік
- © Поліський національний
університет, 2024

ЗМІСТ

| | |
|---|-----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ (<i>Горальська І.Ю.</i>)..... | 5 |
| ВСТУП (<i>Горальська І.Ю.</i>)..... | 6 |
| РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ (<i>Сокульський І.М., Колеснік Н.Л.</i>)... | 9 |
| 1.1 Розповсюдження бабезіозу серед собак..... | 9 |
| 1.2 Патогенез бабезіозу собак..... | 15 |
| 1.3 Симптоми та перебіг бабезіозу..... | 17 |
| 1.4 Зміни системи гемопоезу, функціонального стану печінки і нирок за бабезіозу у собак..... | 19 |
| 1.5 Діагностика патології печінки у собак..... | 34 |
| 1.6 Діагностика патології нирок..... | 39 |
| 1.7 Лікування собак за бабезіозу..... | 42 |
| 1.8 Висновок з огляду літератури..... | 45 |
| РОЗДІЛ II. ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ (<i>Горальська І.Ю., Горальський Л.П.</i>)..... | 48 |
| 2.1. Вибір напрямів досліджень..... | 48 |
| 2.2. Матеріал і методи виконання роботи..... | 49 |
| РОЗДІЛ III. ГЕПАТОРЕНАЛЬНИЙ СИНДРОМ У СОБАК ЗА БАБЕЗІОЗУ..... | 55 |
| 3.1 Поширення бабезіозу та клінічний статус собак за гострого перебігу захворювання (<i>Колеснік Н.Л., Сокульський І.М.</i>)..... | 55 |
| 3.2 Гемопоез у собак за гострого перебігу бабезіозу (<i>Горальська І.Ю.</i>)..... | 66 |
| 3.3 Біохімічна характеристика гепаторенального синдрому в собак за бабезіозу (<i>Горальська І.Ю., Горальський Л.П.</i>)..... | 77 |
| РОЗДІЛ IV. ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ ТА НИРОК У СОБАК ЗА ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ. (<i>Горальський Л.П., Горальська І.Ю.</i>)..... | 100 |

| | |
|---|-----|
| РОЗДІЛ V. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЛІКУВАННЯ СОБАК З ГЕПАТОРЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ (Горальська І.Ю., Колеснік Н.Л.)..... | 108 |
| 5.1 Ефективність лікування собак за гепатопатії..... | 110 |
| 5.2 Експериментальне обґрунтування ефективності лікування собак за гепаторенального синдрому..... | 119 |
| РОЗДІЛ VI. ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ (Сокульський І.М., Горальська І.Ю.)..... | 132 |
| ВИСНОВКИ (Горальська І.Ю.)..... | 153 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ (Сокульський І.М.)..... | 156 |
| ДОДАТКИ (Колеснік Н.Л., Горальська І.Ю.)..... | 197 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АлАТ – аланінамінотрансфераза
АсАТ – аспартатамінотрансфераза
ЛФ – лужна фосфатаза
ГГТП – гаммаглутамілтранспептидаза
ЛДГ – лактатдегідрогеназа
КК – креатинкіназа
А/Г – білковий коефіцієнт
КП – кольоровий показник
СОЕ, (МСV) – середній об'єм еритроцита
ВГЕ, (МСН) – вміст гемоглобіну в одному еритроциті
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів
АТФ – аденозинтрифосфат
СДГ – сорбітолдегідрогеназа
УЗД – ультразвукова діагностика
ЗА – залишковий азот
М – середнє арифметичне
m – похибка середнього арифметичного
мкм – мікрометр
n – кількість дослідних тварин
p – критерій вірогідності
r – коефіцієнт кореляції Пірсона
 α -амілаза – альфа-амілаза

ВСТУП

Згідно аналізу статистичних даних, кількість собак, хворих на бабезіоз постійно зростає по усій території України [51, 46, 47, 100, 121]. Ензоотичним осередком цього протозоозу є й територія Житомирської області [103].

У структурі хвороб собак, за даними В. П. Фасолі [133], протозойна інвазія посідає одне із перших місць – 26,4% від загальної кількості зареєстрованих хворих. У пік сезонної активності захворювання, кількість уражених собак досягає 62% [356].

На сьогодні згідно результатів аналізу літератури та власних досліджень достатньо широко вивчено поширення бабезіозу собак в Україні [128, 69, 258, 45, 278]. Досліджено та доведено патогенний вплив збудника хвороби та характер імунної відповіді організму тварин на інвазію. Розроблено та запропоновано схеми лікувальних заходів та профілактики [143, 21, 121, 54, 118]. Велику увагу спеціалісти приділили вивченню механізмів виникнення та прояву імунітету за бабезіозу собак [103, 121, 137, 352].

Розвиток гемолітичної анемії за бабезіозу у собак спричинює виникнення ускладнень, основою яких є секвестрація інвазованих еритроцитів у судинах внутрішніх органів (печінці, нирках, кишечнику, головному мозку тощо [219, 114, 209, 209]. Порушення мікроциркуляції у тканинах та органах хворих тварин, призводить до гіпоксії та гліколізу з накопиченням в органах молочної кислоти [309]. Токсини, що утворюються внаслідок ниркової недостатності та наявність токсичних продуктів розпаду білків при гемолітичних процесах, що мають місце при розвитку цього захворювання, є механізмами розвитку патології [92, 204, 301, 139, 207]. Функціональна недостатність печінки спричинює посилену функцію нирок, їх ураження, що є вагомим причиною розвитку гепаторенального синдрому у хворих собак. Класичними

прикладми при цьому захворюванні є розвиток гострої серцево-судинної недостатності, набряку легень, гепаторенального та лієнального синдромів, ураження центральної нервової системи тощо. Тобто, патологія одного чи іншого органу або системи, супроводжується морфофункціональними змінами інших органів, прояви яких мають одночасний перебіг [17, 15, 122, 62, 63, 65, 120, 119]. Очевидним за бабезіозу у собак, є розвиток гепаторенального синдрому, діагностика та лікування якого має свої особливості [220, 68, 34, 153].

В питаннях розвитку методів діагностики хвороб дрібних домашніх тварин на сьогоднішній день ветеринарна медицина зробила великий крок. Застосування в практику рентгенологічного дослідження, ендоскопії, ехографії, комп'ютерної томографії, ультразвукової діагностики значно збагатило знання лікарів про деталі розвитку хвороб, дозволило проводити оцінку морфологічних змін органів [64, 130, 60, 56].

Лабораторна діагностика внутрішньої патології за бабезіозу собак до теперішнього часу потребує удосконалення [218, 165, 104, 9, 19]. Малодоступність імуноферментного дослідження в полімеразній ланцюговій реакції ускладнює постановку діагнозу на бабезіоз. Особливої уваги потребує діагностика ускладнень в період гострого перебігу бабезіозу [8, 143, 29].

Клінічні прояви патології печінки і нирок на ранніх стадіях захворювання є мало характерними, а лабораторні дослідження крові та сечі не завжди є доступними для виконання. Крім того, недостатньо досліджені і наслідки розвитку гемолітичної анемії та ускладнення, які розвиваються за гострого перебігу бабезіозу в собак [243, 209, 362, 223].

Прогноз для собак, які хворіють бабезіозом, залежить від багатьох факторів, в першу чергу, таких як стан імунної системи організму, вік тварин та тип збудника. Важливу роль відіграє

рання діагностика та лікування, що має вирішальне значення для успішного одужання [215, 32, 159, 158, 175].

Тому, наукове обґрунтування інформативності ранніх діагностичних показників функціонального стану печінки та нирок за гепаторенального синдрому, який розвивається у хворих на бабезіоз собак, з'ясування патогенетичних ланок розвитку хвороби та методів лікування є актуальними питаннями ветеринарної медицини. Подібних наукових розробок в Україні немає, а практичні здобутки окремих фахівців не підкріплені науковими дослідженнями. Цим і був аргументований напрям наукових пошуків.

РОЗДІЛ І

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Розповсюдження бабезіозу серед собак

Серед сезонних паразитарних хвороб собак особливе місце посідає бабезіоз (піроплазмоз) – природно-осередкове трансмісивне гемопаразитарне захворювання, що викликається паразитуванням в еритроцитах найпростіших паразитів роду *Babesia (Piroplasma) canis* [54, 91, 137, 108, 114].

Перша історична згадка про виявлення хворої собаки з високою температурою, жовтяницею та гемоглобінурією була констатована в 1895 р. в Мілані G.P. Piana та Galli-Valerio в Ломбардії (Італія). Спочатку паразита назвали *Pirosoma bigeminum*, потім *Piroplasma canis*, а ще пізніше *Babesia canis* [35, 171, 175, 310]. У 1894 році збудника бабезіозу спостерігали Spreul, у 1902 році – Theiler. У Ломбардії та в Римській провінції у 1900 році його вивчав Celli. У 1900 р. Leblans, а потім у 1901 р. Almi та Nocard виявили збудника бабезіозу у хворих собак в клініках Альфорської ветеринарної школи у Франції. Щодо збудника та хвороби, яку він викликає є багато свідчень. Так, в Угорщині збудника бабезіозу у 1904 р. описав Wertz, у 1905 р. він був описаний Wilbert'ом у французькій Західній Африці. У Китаї бабезіоз було описано в 1907 р. Martini. Leutpold спостерігав високу смертність собак у 1908 р. на територіях німецьких колоній східної Африки [103].

На території України вперше збудник бабезіозу був виявлений у 1909 р. В. Л. Любинецьким у Києві. На Закавказзі захворювання було діагностовано О. І. Джунковським та К.К. Лусом у 1909 р. [68].

В Австралії збудник бабезіозу собак був вперше виявлений Хіллом та Болтоном у дорослих собак та цуценят у 1966 р. Ними в умовах експерименту було доведено, що

переносником збудників є іксодовий кліщ *Rhipicephalus sanguineus* [308, 186].

Збудник бабезіозу широко розповсюджений на всіх континентах Землі. У південних країнах світу (Коста-Ріка, Бразилія, Індія) захворювання реєструється особливо часто. Африканський континент страждає від ендемії бабезіозу. В Нігерії ця хвороба реєструється протягом всього року [190, 251, 368, 343, 183]. До нього сприйнятливі тварини всіх видів.

З 80-х років минулого століття на території України реєструються неблагополучні щодо бабезіозу осередки, а кількість хворих з кожним роком зростає [103, 121].

У 30-х роках минулого століття збудника бабезіозу собак було запропоновано класифікувати до типу *Protozoa* разом з іншими найпростішими. В основу цієї систематики були закладені особливості морфології та біології збудників, статевий поділ в організмі кліща та безстатеве розмноження при паразитуванні в еритроцитах крові хребетного господаря.

За даними Ristic M. (1988), Carret C., Walas F., Garcy B. (1999) [218, 165] була запропонована сучасна систематика. Вона відображала найновіші наукові дані про будову та біологію збудника. Тому, збудника бабезіозу собак відносять до царства *Protista* (Haesckel, 1866); типу *Apicomplexa* (Levine, 1970); класу *Coccidea* (Leucart, 1879); підкласу *Piroplasma* (Levine, 1961); ряду *Piroplasmida* (Wenyon, 1926); родини *Babesiidae*, Poche; роду *Babesia* (Starcovici, 1893); виду *Babesia canis* (Piana, Galli-Valerio, 1895).

Згідно досліджень М. П. Пруса [114, 171, 62, 115, 108, 110, 118] станом на 2006 рік бабезіоз у собак був поширений на території 18 із 24 областей України та в Автономній Республіці Крим. Благополучним осередком цієї інвазії є території шести областей півдня України: Одеської, Кіровоградської, Вінницької, Миколаївської, Херсонської та Запорізької.

Хворіють тварини у будь-якому віці, але більш чутливі до збудника цуценята, у яких хвороба перебігає у більш тяжкій

формі [104, 344, 209, 362, 245, 215, 336]. Безпородні тварини переносять хворобу порівняно легко. У зоні Полісся і Лісостепу України біологічними переносниками *B. canis* є кліщі *Dermacentor pictus* і *D. marginatus*. Хвороба тут спостерігається переважно навесні і восени, що пов'язано з масовим нападом імагінальних стадій кліщів на тварин. Найвища ураженість собак одноклітинними організмами спостерігається у травні і вересні. У Степу переносником бабезій є кліщ *Rhipicephalus sanquineus* і хворобу реєструють протягом весняно-літнього періоду.

За результатами різних дослідників встановлено, що до бабезіозу сприйнятливі собаки різних порід, однак самці хворіють на бабезіоз у 1,5 – 2 рази частіше самок. Найсприйнятливішими до збудника хвороби є тварини у віці від 1 до 5 років. Цуценята хворіють значно рідше, але перебіг захворювання у них тяжчий [137, 53, 258].

За останні 10 років захворюваність на бабезіоз серед собак збільшилась в декілька разів. Кількість хворих на бабезіоз тварин у пік активності кліщів-переносників складає 30-35% від тих, які звертаються у ветеринарні клініки обласних та районних центрів України [76, 102, 49, 352, 341, 220, 256, 268].

На сьогодні встановлено, що вогнища інвазії мають навіть центри міст – сквери, парки, вигульні майданчики для собак, де і відбувається презараження клінічно-здорових собак [135].

Також збільшення кількості випадків захворювання на бабезіоз собак пов'язане з безперервним і неконтрольованим зростанням чисельності породистих і безпритульних собак, недостатньою ефективністю профілактичних засобів, антисанітарним станом місць вихулу, припиненням обробок лісових масивів акарицидами [137, 257, 108].

Протягом останніх десяти років спостерігається настільки значне збільшення кількості захворювань, що передаються іксодовими кліщами, що ця категорія хвороб за частотою та поширеністю вийшла на одне з перших місць серед

інших трансмісивних інфекцій [210, 368, 161, 46, 49, 74] (рис. 1.1).

Іксодові кліщі завдяки своїм біологічним особливостям, мають великі можливості як розповсюджувачі заразних хвороб [140, 247, 282]. Серед цих особливостей найважливішою є потреба харчуватися свіжою кров'ю [94].



Рис. 1.1. Кліщі родів *Dermacentor*: 1 – самець; 2 – самка і *Rhipicephalus*: 3 – самець, 4 – самка, [128].

Збудник цієї хвороби передається тварині дорослими кліщами роду *Dermacentor*, *Hyalomma*, *Haemaphysalis*, *Ixodes*, *Rhipicephalus*. Переносниками збудника захворювання на території України є кліщі *Dermacentor pictus* (*reticulatus*) та *Dermacentor marginatus* [69. 258, 143, 7, 302], які за температури навколишнього середовища нижче 10°C та вище 30-35 °C неактивні і не нападають на тварин [341].

Кліщі роду *Dermacentor* розвиваються за трьома стадіями: личинки, німфи та імаго на різних господарях. Статевозрілі

кліщі паразитують на гризунах, хижаках, комахоїдах та деяких птахам (дроздам, куликам), нападають на свиней, кіз, овець, собак [97].

Трансоваріальна передача збудника є характерною властивістю *B. canis*. Збудник від інвазованої самки через яйця, що вона відкладає, переходить в інші фази метаморфозу. При цьому відбувається передача та інфікування збудника імаго кліщів. Трансоваріальний шлях передачі створює умови для тривалого зберігання збудника в організмі кліщів-переносників, чому сприяє тривала діпауза інвазованої стадії кліща [7, 366, 300, 118].

Залежно від регіону, період паразитування личинок кліщів припадає на червень-серпень, німф – на кінець липня – початок вересня. З появою першої рослинності та тепла в квітні-травні з'являється на тваринах імаго. Їх чисельність спочатку наростає, через 1,5 місяці – спадає.

Весняний спалах відмічається найбільшою кількістю хворих тварин і продовжується аж до настання літньої спеки. Літня діпауза імагінальної стадії розвитку кліщів – це пристосування виду для запобігання появи до початку зимівлі нестійких преімагінальних фаз та для переживання несприятливих кліматичних умов літнього періоду. Цей час характеризується зниженням захворюваності собак, але її відсоток залишається досить високим. Осінній перебіг хвороби характеризується меншою кількістю захворілих тварин, але більшою злякисністю – тварини хворіють у більш тяжкій формі, одужування настає повільніше, і навіть за своєчасного звернення та правильній постановці діагнозу частіше, ніж весною, реєструються летальні випадки [219, 114, 209, 92, 204].

Окрім собак, сприйнятливими до бабезіозу є усурійські єноти, сріблясто-білі лисиці, шакали, койоти, єнотовидні собаки, лисиці [347, 38, 360, 301, 34]. Механізм трансмісивної передачі збудника *Babesia canis* горизонтальний, залежить від видових особливостей переносника і збудника інвазії [54, 171].

Вченими різних країн світу було описано трансплацентарну передачу збудника babesіозу цуценятам [91, 60, 165, 9, 148] – вертикальний механізм передачі. При цьому спостерігається передача збудника від матері потомству при безпосередньому контакті, через яйцеклітину, її генетичний апарат, а також через плаценту.

Прояв ознак babesіозу у новонароджених цуценят науковці [8, 301] пояснюють наявністю імунологічної толерантності, яка розвивається за потраплення антигену в організм у період внутрішньоутробного розвитку або в перші дні життя тварин.

За даними М. П. Пруса [103], пряма передача збудника babesіозу від собаки до собаки можлива при покусах сприйнятливої тварини інвазованою з ранами в ротовій порожнині.

Собаки уражаються специфічними babesіями незалежно від віку, але цуценята хворіють набагато тяжче, ніж дорослі тварини [115].

Відомо понад 100 видів babesій, кожна з яких є специфічною для певного виду тварин. У зарубіжній літературі babesій собак, що викликають babesіоз, ділять залежно від їх розміру на дві групи: великі та малі babesії. Величина великих babesій від 2,5 до 5,0 мкм, до них відносять *Babesia canis* (синонім *B. canis canis*), *Babesia rossi* (синонім *B. Canis rossi*), *Babesia vogeli* (синонім *B. canis vogeli*) та *Babesia sp.* (синонім некласифікована *Babesia sp.*). Малі babesії розміром від 1,0 до 2,5 мкм, серед них розрізняють *Babesia gibsoni* (синонім *Babesia gibsoni* азіатський штам), *B. Conradae* (синонім *B. conradae*), *Theileria annae* (синонім *B. microti-like*), *Theileria sp.* (синонім некласифікована *Theileria sp.*), *Theileria annulata* и *Theileria equi* (синонім *B. equi*) [29, 159, 158, 175].

Морфологічні форми паразита характеризуються своїм різноманіттям: зустрічається округлі, амебоподібні, веретеноподібні, анаплазмодні, грушоподібні та ін. Діагностичною формою *B. canis* вважається парна грушоподібна

форма, великих розмірів, що розташована в центрі еритроцита, тонкі з'єднані кінці якої утворюють гострий кут. У малих бабезій переважно кругла форма [54].

Таким чином, аналізуючи дані історичних спостережень щодо збудників та появи бабезіозу собак, можна зробити висновок, що захворювання було відоме вже в кінці ХІХ та на початку ХХ століття, широко розповсюджене на всіх континентах земної кулі. У 1909 році збудник бабезіозу собак вперше був виявлений в Україні, зокрема у м. Київ. На сьогоднішній день неблагополучними щодо бабезіозу собак є території 18 із 24 областей України та Автономної Республіки Крим, у тому числі Житомирська область.

1.2. Патогенез бабезіозу собак

Патогенез за бабезіозу у собак проявляється реакціями організму у відповідь на дію специфічного збудника. Цей процес тісно пов'язаний з біологією та життєвим циклом паразита, а також умовами, в яких відбувається взаємодія мікро- та макроорганізму [91, 137, 186, 341].

Патогенна дія збудників бабезій починається з моменту потрапляння їх в організм сприятливої тварини зі слиною кліщів, які нападають для живлення кров'ю. Спочатку збудники затримуються в лімфовузлах та інших клітинах ретикуендотеліальної системи, з яких через різні проміжки часу надходять у кров [108, 201, 251, 359].

Бабезії розмножуються в еритроцитах, спричиняючи інтенсивне їх руйнування. Внаслідок цього вивільнюється значна кількість гемоглобіну [67]. В печінці він перетворюється на білорубін, який надходить у кров у великій кількості і відкладається в різних органах і тканинах, що є причиною розвитку жовтяниці – гемолітична жовтяниця. Значна частина гемоглобіну не встигає перетворитись на жовчні пігменти і виділяється разом із сечею, зумовлюючи гемоглобінурію. Різке

зменшення вмісту гемоглобіну й кількості еритроцитів спричинює анемію та зміни процесів гомеостазу [245, 216, 341, 220].

Результатом життєдіяльності *B. canis* в організмі собак є морфологічні зміни та порушення функцій усіх органів та систем [171, 175, 310, 272]. Особливо виражені патологічні зміни відбуваються у кровоносній системі [373, 301]. Це пов'язано з тим, що паразит безпосередньо вражає червоні кров'яні клітини – еритроцити, у яких відбувається його розмноження шляхом простого бінарного поділу. При виході з еритроциту до плазми крові бабезії руйнують його, що призводить до вивільнення гемоглобіну. Внаслідок цього розвивається гемолітична анемія, наслідком якої є всі інші клінічні симптоми [202].

Наслідком життєдіяльності бабезій є неминучий енергодефіцит клітини, що призводить до гіпоксії тканин. У цьому випадку відбувається накопичення молочної кислоти в крові та м'язах. Клінічно це проявляється млявістю, скутістю ходи, швидкою стомлюваністю собаки. У відповідь на гіпоксію спостерігається гіпертрофія бронхіальної мускулатури та збільшення розмірів легеневих альвеол. Подальше накопичення молочної кислоти супроводжується зменшенням лужного резерву, що веде до ацидозу. Ацидоз викликає зниження чутливості до циркулюючих катехоламінів, перекисне окислення ліпідів мембрани клітин порушує процеси окисного фосфорильовання в кардіоміоцитах, що призводить до перемикання обміну міокарда на анаеробний гліколіз та різкого зниження кількості АТФ. Збільшення ацидозу надалі веде до загибелі клітин та тканин [356, 363, 165, 18].

За даними авторів, під час укусу кліща збудник разом із слиною інокулюється під шкіру, потрапляє в кров'яне русло і проникає в еритроцити. У них бабезії розмножуються, зумовлюючи гемоліз еритроцитів, внаслідок чого розвиваються анемія, іктеричність видимих слизових оболонок, гемоглобінурія, гемосидеринурія. У результаті життєдіяльності

паразитів з'являються токсичні продукти, які і є першими патогенетичними факторами, що впливають на судинні рецептори, а вже потім рефлекторно на обмінні процеси і, як наслідок, на всі життєво важливі функції організму. Під впливом токсинів підвищується проникність судин, розвиваються дистрофічні зміни в паренхіматозних органах. Значних змін зазнає серцевий м'яз. Спостерігають застійні явища та набряки, їх утворенню сприяє зменшення осмотичного та онкотичного тисків крові, що у свою чергу негативно позначається на всмоктуванні у венозну кров тканинної рідини. [56, 100, 383].

Накопичення в крові продуктів розпаду елементів крові призводить до проліферативної реакції з боку системи ретикуло-ендотеліоцитів [47, 52]. У хворих тварин збільшується об'єм селезінки, печінки та лімфатичних вузлів [32, 335, 337].

За дослідженнями авторів, у сироватці крові собак хворих на бабезіоз зростає вміст білірубіну, сечовини, креатиніну, активність амілази і трансаміназ, що підтверджує наявність гострих запальних процесів у печінці, підшлунковій залозі, нирках та гострої ниркової недостатності [56]. Порушення мінерального обміну проявляються гіпонатріємією, каліємією, магніємією, хлоремією [62, 91].

1.3. Симптоми та перебіг бабезіозу

З літературних джерел відомо, що інкубаційний період при зараженні тварин збудником бабезіозу триває від 6-ти до 21-ої доби. Перебіг хвороби гострий, надгострий, підгострий, хронічний, з різними та важкими клінічними ознаками [4, 99, 283, 171, 353, 294].

За гострого перебігу першим симптомом хвороби є різке підвищення температури до 40-42°C упродовж 2–3 днів [58, 27]. Потім температура тіла знижується до норми, інколи нижче її. У деяких випадках спостерігаються коливання температури,

деякий час вона зберігається на високому рівні, після чого йде її повільне зниження [173].

Клінічно дихання у таких хворих тварин утруднене, поверхнєве, прискорене – 35–45 дих. рух. за хвилину. Пульс слабкий, ниткоподібний, інколи аритмічний, слабого наповнення – частота складає до 140–160 уд./хв., внаслідок ослаблення серцевої діяльності [92]. Внаслідок гліколізу еритроцитів та зменшенням рівня кисню в крові, видимі слизові оболонки спочатку анемічні, а через 2–3 доби з моменту початку захворювання стають іктеричними. Чутливість шкіри знижена або відсутня. Тварини пригнічені, апатичні, спостерігають зниження або відсутність апетиту, сонливість [7, 32, 203].

Клінічними ознаками розладів з боку шлунково-кишкового тракту є блювання та пронос. Блювотні маси пінисті, жовтого кольору. На початковій стадії захворювання можливі запори, але в більшості випадків спостерігається діарея, фекалії з домішками крові. При інтенсивній жовтяниці фекалії забарвлюються у жовтий колір [32]. Сеча набуває червоного або темно-коричневого кольору. При пальпації органів черевної порожнини відмічено напруженість черевної стінки, збільшення та болочість нирок, печінки та селезінки [7, 226, 300, 254, 317].

За даними гематологічних досліджень видно. Що за гострого перебігу хвороби різко знижується вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів, показник гематокриту.

При надгострій (або ж блискавичній) формі спостерігається раптова загибель хворої тварини без прояву видимих клінічних ознак [30, 294, 170, 188].

Підгостра форма характеризується зниженням апетиту, підвищенням температури тіла до 40–40,5 °С, залежуванням, пригніченням, в деяких випадках відмічають гемоглобінурію. Підгострий перебіг триває протягом 2–3 тижнів і, може закінчуватись загибеллю тварини або ж настає повільне одужання [32].

Хронічний перебіг найчастіше зустрічається у тварин, що вже перехворіли бабезіозом або у тих, що мають стійкий імунітет до захворювання. Для такої форми характерна стійка анемія, слабкість м'язів та тазових кінцівок, зниження або відсутність апетиту, апатія, виснаження. На початку захворювання температура тіла підвищується до 40–41°C, а потім знижується до норми, тварини швидко стомлюються. Періодично у хворих собак спостерігають покращення загального стану, яке знову змінюється раптовим погіршенням. Хвороба триває від 3-х до 6-ти тижнів і закінчується повільним одужанням [143, 171, 332].

З метою більш глибокого вивчення стану хворих на бабезіоз тварин використовують додаткові методи досліджень: загально-клінічний та біохімічний аналіз крові, біохімічний аналіз сечі, що дозволяють визначити функціональний стан життєво-важливих органів (печінки, нирок, підшлункової залози тощо).

При аналізі проведених досліджень крові, окрім вмісту гемоглобіну та загальної кількості еритроцитів, беруть до уваги такі показники, як: колірний показник, величину гематокриту, діаметр еритроцитів, наявність ретикулоцитів (регенеративних форм червоної крові) та зміну процесів гемостазу: часу утворення протромбіну, тромбопластину, розвиток тромбоцитопенії [33].

1.4. Зміни системи гемопоезу, функціонального стану печінки і нирок за бабезіозу у собак

„Тільки пізнавши всі причини хвороби, справжня медицина перетворюється в медицину майбутнього...”. Так писав ще у свій час І.П. Павлов. Без пізнання причин хвороби не може бути істинного наукового і практичного пояснення застосування багатьох лікарських та профілактичних заходів [57].

Перебіг та розвиток бабезіозу в собак – складне явище, яке визначається рядом біологічних, природно-географічних та соціально-економічних факторів [103, 108, 227, 324].

На структуру нозоареалів та функціонування осередків бабезіозу у собак найбільше впливають вирубка лісів та подальше їх відновлення, осушення заболоченостей, створення водосховищ, які спричиняють затоплення значних територій, а інтенсивна індустріалізація народного господарства приводить до концентрації тварин на обмеженій території [133].

На територіях, вільних від кліщів-переносників, бабезіози не реєструють [51]. Тварини, що потрапили вперше в ендемічну зону, є особливо сприйнятливими до зараження збудником бабезіозу [343].

У тварин, що переохворіли на бабезіоз, формується нестерильний імунітет, цей стан називається – премуніція. Носійство зберігається впродовж 4-х – 16-ти місяців залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання [354, 197, 361, 172].

Патогенез бабезіозу собак визначається специфічним типом збудника і реакціями організму у відповідь, що залежать від умов, у яких відбувається взаємодія макро- та мікроорганізму, тісно пов'язаний з біологією та життєвим циклом збудника хвороби [294, 366, 200, 305, 256].

Передача збудника хвороби відбувається впродовж 2-3 діб після прикріплення кліща [204].

Інфіковані кліщі *Dermacentor Pictus*, разом із слиною вводять в організм тварин збудників хвороби. Деяка кількість бабезій, інокульованих в підшкірну клітковину, відмирає, а інша, потрапивши в лімфатичну та кровоносну системи, розноситься по всьому організму, де розмножується у внутрішніх органах, а вже потім з'являється в периферійній крові [31, 95, 100]. Бабезії проникають в еритроцити, розмножуються, і руйнують їх [317, 334, 200, 294, 199]. Деякі автори вважають, що розмноження *Babesia canis* відбувається шляхом простого поділу [191, 337, 114].

Ступінь розвитку патологічного процесу у тварин визначається не тільки їх сприйнятливістю, але й вірулентністю збудника. Вона проявляється токсичною дією паразитів на центральну нервову систему та життєві функції організму [51, 201, 31, 359, 304]. Чим вища вірулентність збудника (ступінь патогенності), тим важче перебігає хвороба.

Є окремі свідчення, що бабезії розмножуються лише в еритроцитах внутрішніх органів тварин. Їх початковими стадіями є кільцеподібні форми, які перетворюються на амебоподібні та грушоподібні (рис. 1.2), [47, 231, 369]. Перша стадія розвитку бабезій відбувається у селезінці та кістковому мозку, потім вони потрапляють у периферійну кров, де й діляться з утворенням грушоподібних форм [151].

Зустрічаються дані, що розмноження *Babesia canis* відбувається шляхом подвійного брунькування [7]. Деякі автори доводять наявність статевого циклу розвитку бабезій в організмі кліщів-переносників [201, 31]. Проте наявність статевого циклу розвитку у бабезій вважається не доведеним і викликає сумнів [201]. Ряд авторів визначає кілька стадій клінічного розвитку хвороби [171, 121, 153].

На ранній стадії захворювання в одному ураженому еритроциті виявляються лише поодинокі паразити великих розмірів та округлої форми. З розвитком патологічного процесу ураженість еритроцитів зростає і багато з них мають вже кілька паразитів невеликих розмірів і неправильної форми (рис. 1.3). Перед загибеллю собак, хворих на бабезіоз, відсоток уражених еритроцитів коливається в межах від 1 до 6 % [199, 322, 319, 102].

Розмножуючись, бабезії викликають гемоліз еритроцитів, внаслідок чого розвиваються гемолітична анемія (на початку хвороби), гемолітична жовтяниця, гемоглобінурія та загальний гемосидероз [80, 121, 154, 295, 209, 157].

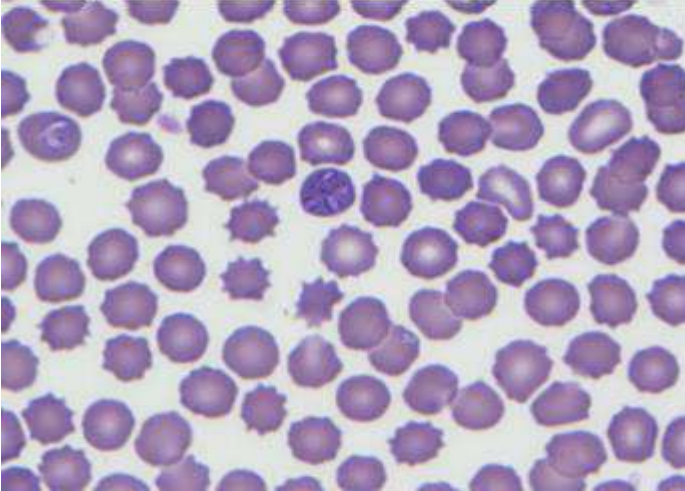


Рис. 1.2. *Babesia canis* в еритроцитах собаки. Фарбування Лейкоциф-200. x 1000, [73].

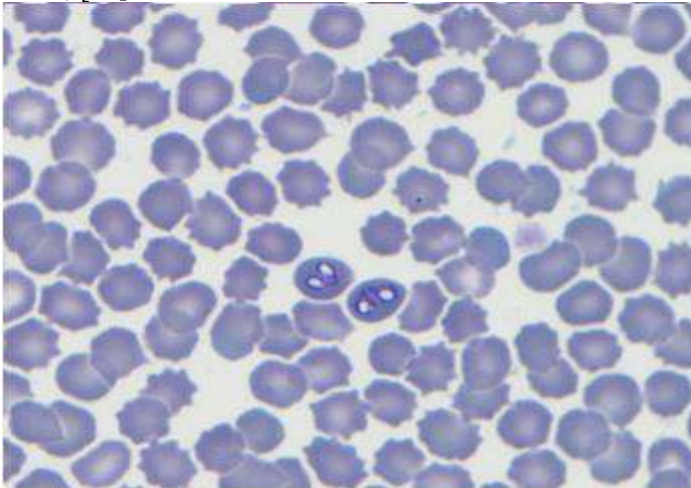


Рис. 1.3. *Babesia canis* в еритроцитах собаки. Фарбування Лейкоциф-200. x 1000, [73].

Основним порушенням за гемолітичної анемії є зменшення тривалості життя еритроцитів [341, 257]. Передчасне старіння еритроцитів за гемолітичної анемії відбувається

внаслідок посиленого утворення метгемоглобіну, оскільки порушується енергетично залежне його відновлення в оксигемоглобін [92, 112, 182].

При гемолітичних анеміях, у тому числі за бабезіозу, симптоми залежать від ступеня гемолізу та перебігу процесу [77, 342, 208].

За гострого та підгострого прояву перебігу бабезіозу проявляється гемолітична жовтяниця, а у випадках надгострого – гемоглобінурія.

Анемія, як правило виникає за низької паразитемії, розвивається в результаті руйнування еритроцитів крові бабезіями [300, 306, 181] та наявності гемолітичного фактору [294, 309, 342, 193, 22].

Анемія спричинює гіпоксію та ішемію органів і тканин організму. При тім, аеробний метаболізм, як джерело енергії, пртворюється на менш ефективний – анаеробний. Це призводить до утворення недоокиснених продуктів обміну, а саме молочної кислоти та розвиток ацидозу [108, 294].

З ослабленням серцевої діяльності організму, виникають розлади кровообігу та розвивається набряк легень. Накопичення у крові продуктів розпаду її елементів призводить до активізації, а згодом і до проліферативної реакції з боку ретикуло-ендотеліальної системи [51, 171, 203, 352].

У тварин збільшується об'єм селезінки, печінки та лімфатичних вузлів [7, 27, 203].

У результаті надмірного руйнування еритроцитів крові, утворюється значна кількість непрямого білірубіну. Останній погано проникає у тканини та зумовлює слабку жовтушність (іктеричність). Функціональні можливості печінки забезпечують кон'югацію і виділення білірубіну у 3 – 5 разів більше, ніж у фізіологічних умовах. Коли вони вичерпуються, то непроведений білірубін не трансформується у проведений, і таким чином розвивається гемолітична жовтяниця, яка супроводжується зростанням вмісту в сироватці крові

некон'югованого білірубину [268]. Гіпербілірубінемія має залежність від стадії захворювання: на початку прояву хвороби уміст білірубину у сироватці крові не змінюється; за 4–5 доби захворювання – уміст загального білірубину зростає у 54, а непрямого – у 77 разів [62, 177, 110]. Одночасно у гепатоцитах печінки утворюється більше кон'югованого (проведеного, прямого) білірубину, який у подальшому розщеплюється до уробіліногену і стеркобіліногену, які виділяються зі сечею та калом [30, 56]. Тобто, жовтяниця за бабезіозу змішаного типу – гемолітично-паренхіматозна [95].

Унаслідок підвищення проникності судин, розвиваються набряки, геморагічний діатез, а у паренхіматозних органах – дистрофічні явища. Особливо тяжкі дистрофічні зміни відбуваються у печінці, серці та нирках [143, 203, 177, 98].

Спостерігається порушення будови плазмолемі або мембран внутрішніх структур (ендоплазматичного ретикулуму, мітохондрій) гепатоцитів печінки, що супроводжується підвищенням активності ферментів у сироватці крові [62], серед яких найбільш поширеними та інформативними є АлАТ та АсАТ: збільшення активності АлАТ частіше спостерігається за легкого пошкодження великої кількості мембран або некрозу незначної кількості гепатоцитів [121, 210, 255].

Значна гіперферментемія (у 2–3 рази) відбувається упродовж першої доби після тяжких пошкоджень гепатоцитів, однак, через 2 – 2,5 доби у результаті напіврозпаду активність АлАТ знижується. При розвитку повільно прогресуючого захворювання печінки активність АлАТ підвищується помірно, але з часом поступово знижується. У таких випадках найбільш вірогідно, що зниження її активності свідчить про прогресуюче захворювання, а не про одужування тварини. Це ще раз вказує на необхідність оцінки біохімічних змін шляхом їх співставлення з історією хвороби, показниками інших методів лабораторної діагностики та результатами клінічного дослідження тварин [188, 340, 162, 182].

Підвищення активності АсАТ в сироватці крові свідчить про руйнування як мітохондріальних мембран, так і плазмолем гепатоцитів. Фермент швидше, ніж АЛАТ, елімінується в кров за гострих, тяжких пошкоджень печінки. Тяжкі ушкодження м'язів та гемоліз еритроцитів теж можуть викликати підвищення АсАТ. Однак, одночасне зростання активності АсАТ та АЛАТ в крові є надійним індикатором ураження печінки [368].

Елімінація в кров ферментів та характер ушкоджень печінки за бабезіозу у собак наростає пропорційно тривалості хвороби [54, 37, 55, 285].

У пік паразитемії порушуються білковий, вуглеводний та мінеральний обміни [348, 268]. У собак зменшується рівень відновленого глутатіону та порушуються окисно-відновні процеси в організмі [366, 160, 309].

В результаті гліколізу у тканинах виникає гіпоглікемія, яка супроводжується гіпоксією, гострою судинною недостатністю та гіпервентиляцією легень [62, 106]. Для паразитів крові, які споживають глюкозу в еритроцитах, анаеробний гліколітичний обмін є основним джерелом енергії. Це призводить до зменшення буферних резервів, зниження рН і розвитку ацидозу, що викликає додаткові порушення з боку центральної нервової системи і серцевої діяльності [189, 174].

Гостра ниркова недостатність у хворих собак є однією із найчастіших клінічних проявів бабезіозу, вона супроводжується раптовим порушенням фільтраційної, екскреторної та секреторної функцій нирок, в результаті чого уражується клубочковий апарат нирок з накопиченням продуктів азотного обміну в організмі [167]. Виникає вона внаслідок внутрішньосудинного гемолізу, нефротоксичності гемоглобіну [246, 366] та імунологічних реакцій [212, 301, 294].

Клінічним підтвердженням прояву ниркової недостатності у хворих тварин є: анурія, олігурія, гематурія, протеїнурія та зміни біохімічних показників крові [103, 194, 246, 294, 270, 366].

Про ураження ниркових клубочків свідчить підвищення вмісту еритроцитів в осаді сечі. При тім, сечовиділення часте, сеча змінює колір від рожевого, темно-червоного до чорного. Іноді кривава сеча так швидко минає, що залишається непоміченою. Кількість виділеної сечі поступово знижується [6, 114, 103, 108].

За порушення фільтраційної здатності ниркових клубочків у хворих тварин, відбувається зменшення фільтрації креатиніну, що супроводжується підвищенням його рівня у сироватці крові до 265 мкмоль/л [143, 147].

Сечовина, яка є основним кінцевим продуктом азотистого обміну, синтезується в орнітиновому циклі печінки. Печінка є єдиним паренхіматозним органом, де знешкоджується велика кількість аміаку. До 85 відсотків аміаку, який утворюється у кишечнику собаки, перетворюється в печінці у сечовину. Виведення сечовини із організму тварин, відбувається головним чином, нирками. При надходженні у печінку великої кількості аміаку, різко підвищується синтез сечовини. Це пов'язано з витратою значної кількості енергії. У результаті зниження функціональної здатності печінки, в крові накопичується значна кількість не знезаражених токсичних продуктів обміну, головним чином речовин білкового характеру, які викликають посилену функцію нирок та намагаються позбавити організм від накопичених шлаків та часткової їх нейтралізації. При проходженні через нирки вони викликають їх пошкодження, внаслідок чого функція нирок починає швидко послаблюватись у результаті чого розвивається гепаторенальний синдром [56]. Це і є найбільш характерним проявом патологічного процесу для гострого перебігу бабезіозу у собак [56, 103]. Така патологія проявляється гепатомегалією, болючістю печінки, в деяких випадках і нирок [13, 14].

За його прояву розвивається протеїнурія, альбумінурія, глюкозурія, гемоглобінурія. За підгострого та хронічного перебігу гемоглобінурія зменшується, сеча знебарвлюється, у ній відсутні жовчні пігменти та білок. Спостерігається

поступове зниження до норми вмісту сечовини, одночасно із збільшенням виділення вуглекислих кислот [14].

За недостатньої фільтрації сечі у клубочках та підвищеній її реабсорбції в каналцях порушується кровообіг у нирках, що сприяє затримці води і хлоридів та розвитку набряків. Особливо небезпечним ускладненням бабезіозу у собак є набряк легень, який проявляється в критичний розвиток захворювання та характеризується витіканнями з носа, вологим кашлем, задухою, яка здебільшого призводить до загибелі тварин [244, 294, 204].

Таким чином, згідно аналізу літературних джерел механізмів розвитку бабезіозу присвячено велика кількість наукових робіт. Проте залишаються питання, які потребують подальшого вдосконалення, уточнень щодо особливостей перебігу захворювання. Наведені дані аналізу літературних джерел дають змогу більш глибоко розуміти патогенний вплив бабезій на організм тварин, а фахівцям ветеринарної медицини – прогнозувати спалахи захворювання та застосовувати засоби профілактики інвазії.

В клінічній практиці для дослідження хворих тварин застосовують як загальні, так і спеціальні методи.

При визначенні засобів та методів діагностики і лікування внутрішніх хвороб тварин існує ряд складностей. Зв'язано це з тим, що більшість їх перебігає без виразних клінічних ознак, характерних для класичної форми захворювання, та нерідко мають поліморбідний характер [64, 80, 161].

За останні роки ветеринарна медицина зробила великий крок вперед у розвитку методів діагностики хвороб дрібних домашніх тварин. Швидкий розвиток клінічної фізіології домашніх тварин, морфології, імунології, клінічної біохімії і фармакології, генетики, а також втілення у ветеринарну практику принципово нових методів – рентгенологічного дослідження, ендоскопії, ехографії та інших сучасних технологій значно збагатило знання лікарів про загальні

закономірності та деталі розвитку хвороб у дрібних домашніх тварин [1, 40, 203, 335].

Зібрана інформація в літературних джерелах вказує, що інкубаційний період при зараженні тварин *Babesia canis* триває від 6-ти до 21-ої доби. Хвороба може мати гострий, надгострий, підгострий, хронічний перебіг, з широким розмаїттям та тяжкістю клінічних ознак [136, 199, 59].

За гострого перебігу, з моменту появи ендоглобулярних паразитів у крові, першими симптомами хвороби є різке підвищення температури тіла до 40-42°C упродовж 2–3 діб, яка потім знижується до норми, або і нижче її – 33–35°C. У деяких випадках температура піддається великим коливанням, зберігається на високому рівні, після чого йде її повільне зниження [143, 7].

Дихання утруднене, поверхнєве, прискорене (35–45 дих. рух. за хв). Пульс до 140–160 уд./хв, слабкий, ниткоподібний, іноді аритмічний, слабкого наповнення (внаслідок ослаблення серцевої діяльності). Тони серця в рунст. орт. легеневої артерії та аорти приглушені, інколи прослуховуються систолічні шуми. Тварини часто стогнуть. Внаслідок розпаду еритроцитів та зменшенням рівня кисню в крові, видимі слизові оболонки спочатку бліді, у цуценят можуть ставати ціанотичними, а через 2–3 доби з моменту початку захворювання – іктеричними. З очей та носових отворів виділяються слизові та серозно-гнійні витікання. Чутливість шкіри знижена (гіпостезія) або відсутня (анестезія). Тварини пригнічені, апатичні, спостерігають зниження або відсутність апетиту, сонливість [103, 169].

Клінічними проявами шлунково-кишкових розладів є блювання, іноді інтенсивне, та пронос. Блювотні маси пінисті, жовтого кольору. На початку захворювання у більшості випадків спостерігається діарея, фекалії з домішками крові, можливі і запори. Жовтяниця та гемоглобінурія проявляються тільки в запущених випадках. Тоді ж фекалії забарвлюються у жовтий колір [103].

При пальпації органів черевної порожнини виявляють напруженість її стінки, болючість та збільшення нирок, печінки, селезінки.

На початку хвороби хода стає скутою, важкою, хиткою. Потім настають нервові розлади – парези та паралічі тазових кінцівок. Перед загибеллю у тварин з'являються ступор, ністагм, тремор м'язів, тонічні судоми, що супроводжуються появою плавальних рухів [151, 169, 189, 302, 343]. Досить часто закінченням гострого перебігу хвороби є загибель тварин. Вона настає через різний проміжок часу, залежно від способу зараження, вірулентності збудника та віку тварин [143, 108].

Сучасні прилади неінвазивних методів досліджень дозволяють прижиттєво візуально визначити локалізацію, розміри та навіть до певної міри характер патологічного процесу.

Комп'ютерна томографія дозволяє отримати відомості про анатомічну будову, щільність тканин, структуру об'єкта [187, 130].

Рентгенологічне дослідження допомагає визначити стан легень та серця. Електрокардіограма дає можливість лікарю оцінити стан функції автоматизму, збудливості та провідності, наявності аритмій, порушення скорочувальної здатності серця та внутрішньосерцевого кровообігу [40, 140]. Ендоскопія значно підвищила ефективність діагностики захворювань шлунково-кишкового тракту, печінки, селезінки, нирок [82, 78]. Широко впроваджується у ветеринарну практику ультразвукова діагностика захворювань внутрішніх органів, яка дозволяє проводити оцінку морфологічних змін органів черевної і тазової порожнин, діагностувати розриви великих судин [43]. З метою більш глибокого вивчення стану організму використовують додаткові методи досліджень: загально-клінічний аналіз крові, біохімічний, що дозволяє визначити функціональний стан печінки, нирок, підшлункової залози тощо.

Все ширше впроваджується в практику ветеринарної медицини прижиттєва візуалізація стану внутрішніх органів за допомогою ультразвуку. Окремі автори [40, 194, 188] вказують на виявлення специфічних ультрасонографічних змін печінки, селезінки, нирок у собак за гострого перебігу бабезіозу. Так, за ультразвукового дослідження печінки виявляють збільшення розмірів, орган з рівними контурами, заокругленими краями, зниження ехогенності паренхіми, посилення судинного рисунку та розширення судинного компоненту, які характерні для гострого гепатиту. Значні патологічні зміни виявляють в селезінці. До них відносять спленомегалію, розширення венозного рисунку з нечітким контуром вен та підвищення ехогенності паренхіми. Нирки – збільшені в розмірах, мають розмиті та нечіткі контури. У перехворілих впродовж 30 діб зберігаються сплено- і гепатомегалія, при цьому у 41% зміни в печінці інтерпретувались як хронічний гепатит, у 59% – як дрібновогнищевий цироз; ознаки хронічного пієлонефриту візуалізувалися у 91% тварин [40, 60, 61].

За оцінки картини крові, окрім зменшення умісту гемоглобіну та кількості еритроцитів, звертають увагу на колірний показник, діаметр еритроцитів, величину гематокриту, наявність регенеративних елементів червоної крові (ретикулоцитів), зміну процесів гемостазу: терміну утворення тромбопластину, протромбіну, розвиток тромбоцитопенії [294, 300, 351].

За бабезіозу у хворих собак спостерігається анемія: на початку хвороби вона нормоцитарна, нормохромна, не регенеративної; з подальшим перебігом бабезіоз анемія макроцитарна, гіпохромна, регенеративна з ретикулоцитозом. Прояв гіпохромної анемії у хворих собак, є наслідком недостатнього рівня гемоглобіну в ретикулоцитах [187, 222, 233, 94].

Гемоглобін, що звільняється при розпаді ушкоджених паразитами еритроцитів, залишається розчиненим у плазмі

крові, потім він частково дифундує в еритроцити, внаслідок чого вони стають гіперхромними, а частково виводиться нирками, що проявляється явищем гемоглобінурії. Частина гемоглобіну трансформується у жовчні пігменти, зумовлюючи таким чином, жовтяничне забарвлення м'язів, слизових та серозних оболонок органів [47].

Прогресуючий гемоліз еритроцитів призводить до кисневого голодування організму. Для його компенсації посилюється робота серця, легень. Прискорене дихання супроводжується задихою, застійними явищами в малому колі кровообігу, можливий набряк легень. У тканинах накопичуються недоокиснені продукти обміну, розвивається ацидоз. Збільшується порозність судин і капілярів, з'являються набряки та крововиливи в тканинах і органах. Одночасно в організмі розвивається шлунково-кишковий синдром. На початку хвороби у собак гіпорексія, посилена перистальтика кишечника, яка потім послаблюється, виникає метеоризм [103]. Домінуючим за бабезіозу у собак є синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. Останній є системною реакцією та розвивається внаслідок гемолізу, пошкодження ендотелію судин, ацидозу, гіпоксії, судинного стазу та шоку. Така послідовність названих порушень призводить до розвитку ДВЗ-синдрому за певною схемою: активація системи гемостазу зі зміною фаз гіпер- та гіпокоагуляції, результатом чого є внутрішньосудинне згортання крові; агрегація тромбоцитів і еритроцитів призводить до мікротромбоутворення та блокування мікроциркуляції крові в органах з їх дисфункцією та дистрофією, пошкодженням великої площі ендотелію судин, зниженням кількості тромбоцитів [47, 50, 212, 253, 307, 310, 342, 314, 351, 268].

При бабезіозі також спостерігається зниження резистентності еритроцитів, найбільш виражене на момент розвитку гемоглобінурії [12, 344]. Найбільш низькою резистентністю характеризуються молоді форми еритроцитів,

що формуються під час захворювання, а також еритроцити у собак з асоціативним перебігом піроплазмозу та ерліхіозу, піроплазмозу з нематодами.

Чимало досліджень було проведено в галузі оцінки змін біохімічних показників крові хворих на піроплазмоз (бабезіоз) собак. Багато авторів (Irwin P. J., Hutchinson G. W., 1991 [294]; Paltrinieri S., Comazzi S., Agnes., 2000 [78]) реєстрували у сироватці крові собак при бабезіозі збільшення концентрації сечовини – понад 6,6 ммоль/л та підвищення рівня білірубину – від 20,8 до 48,5 ммоль/л.

Lobo C. A., Cursino-Santos J. R., Alhassan A., Rodrigues M. leuskens J.; Scholtes N. C. (2013) [297], при проведенні експериментального зараження собак піроплазмозом, на початку інвазії відзначили зниження клітинного об'єму крові та рівня плазмового креатиніну. Leiby D. A. (2006) [186], Cushing M. Shaz, B. (2012). [211] відмітили збільшення вмісту сироваткового міоглобіну та м'язових ферментів у крові, а також цитокінів та монооксиду азоту, що, на їхню думку, відіграє значну роль у процесі розвитку хвороби.

Taylor J. H., Guthrie, A. J., Leisewitz, A. (1991) [352] виявили значне підвищення карбоксигемоглобінових фракцій у собак з важким піроплазмозом (бабезіозом). Автори вважають, що унаслідок гемолізу, який виник під дією піроплазм (бабезій), відбувається збільшення утворення ендогенного СО. Нашарування карбоксигемоглобінемії на сильну анемію впливає на показник кисню у собак з тяжкою формою піроплазмозу (бабезіозу) та відіграє важливу роль у розвитку гіпоксичного ушкодження тканин.

Leisewitz A. L., Guthrie A. J., Berry W. L. (1996) [337] спостерігали у собак при піроплазмозі (бабезіозі) такі порушення кислотно-лужного балансу, як метаболічний ацидоз, дихальний алкалоз і гіпоксію.

Lobetti R. G.; Reyers F. (1996) [294] вважають, що висока метгемоглобінемія, яку вони відзначали у обстежених собак з бабезіозом, може провокувати патологічні зміни в нирках.

Інші вчені, які вивчали сироватку крові собак з тяжким перебігом піроплазмозу (бабезіозу) (Crnogai M., 2010 [209]; Zygnier B. та ін., 2011 [370], відзначали глибокі зміни в багатьох показниках: зміна α -глобуліну, збільшення β -глобуліну, рівня залишкового азоту, сечовини, креатину, загального білірубіну, аланіну, лужної фосфатази, γ -глобуліну, амінотрансферази; та відсутність змін гіалонового діальдегіду.

Важливим патогенетичним чинником за бабезіозу є синдром гіпотензивного шоку, що викликається гіпоксією та обширним пошкодженням тканин. Доведено, що початкова фаза розвитку бабезіозу, спричиняє системну гіпотензію. Компенсаторне переміщення рідини з інтерстиціального простору у внутрішньосудинний зумовлює зменшення величини гематокриту та зростання об'єму плазми [190 338, 305, 168]. Найбільш важливим механізмом пошкодження тканин, що виникає внаслідок ураження бабезіями, є ішемія – нестача кисню [9, 296].

Руйнування еритроцитів при гострому перебігу захворювання, корелює з умістом гемоглобіну в крові та гематокритною величиною. За клінічних та експериментальних спостереженнях ці показники, як правило знижуються до критичних, найчастіше у цуценят. Кров при цьому стає водянистою, блілого кольору, уповільнюється ретракція згустка [114].

За хронічного перебігу олігоцитемія спостерігається після нападів пропасниці з відновленням кількості еритроцитів до норми лише через декілька місяців.

Інколи захворювання перебігає з ознаками поліцитемії [103, 151]. Поряд з нормоцитарною та нормохромною анемією, виявляють макроцитоз, гіпохромію та фрагментацію еритроцитів [73].

Уражені бабезіями еритроцити крові активно фагоцитуються макрофагами (моноцитами), про що свідчить збільшення відсотку моноцитів у лейкограмі хворих собак [172, 106, 203, 181, 252].

1.5. Діагностика патології печінки у собак

У гуманній медицині вважається, що в середньому від 15 до 30% усього населення планети протягом життя страждає патологією гепатобіліарної системи [20]. Проте точно визначити частоту захворювань печінки достатньо складно, оскільки більшість її уражень мають прихований характер [11, 41, 42, 95].

Клінічні симптоми як запальної, так і дистрофічної гепатопатії у тварин, у собак в тому числі, визначається за об'ємом пошкодження та перебігу, але в меншій мірі – за етіологією [55, 167, 39, 132]. Причинами гепатопатій є: а) мікроорганізми (лептоспіроз, вірусний гепатит собак, парвовірусний ентерит); б) паразити (аскариди, токсокароз, кокцидіоз, бабезіоз, опісторхоз і т.д.); в) порушення білкового та вуглеводного обміну; г) токсини, що поступають з кормом, утворюються при порушенні травлення в кишечнику, внаслідок ниркової недостатності; д) пухлини та аутоімунні реакції; е) недостатність правої половини серця з венозним застоєм; є) застій жовчі [155, 206, 225].

Діагностика захворювань печінки складна. Найчастіше симптоми, що безпосередньо вказують на її ураження, бувають стертими. Функціональні порушення та захворювання печінки за наявності різноманітних причин можуть приводити до практично однакових патологічних реакцій, коли гепатоцити пошкоджуються внаслідок запалення, інтоксикації або недостатності кисню [79, 78, 127, 202].

Клінічними методами (пальпацією, перкусією) можна визначити лише величину, болючість та положення печінки. У здорових собак вона недоступна для пальпації, лише при

збільшенні її пальпують під реберною дугою та на 1–2 см за нею у правій голодній ямці. Болючість печінки виявляють за гострого перебігу гепатиту, абсцесах печінки, жовчокам'яній хворобі. Гепатомегалію діагностують за виявленням зони тупого звуку нижче межі легень з правого боку з 10-го до 13-го ребра, зліва – по 12-те за хронічного гепатиту, гіпертрофічного цирозу та гепатодистрофії [141, 58, 127, 200].

Жовтяничне забарвлення непігментованої шкіри і слизових оболонок вказує на порушення обміну білірубину та виникає за значно вираженої білірубінемії. За прискороного руйнування еритроцитів збільшується концентрація у плазмі некон'югованого білірубину. При значних порушеннях функції печінки підвищуються концентрація в сироватці крові обох фракцій білірубину [192, 95].

В питаннях виведення фізіологічних меж вмісту загального білірубину у собак точаться дискусії. Дані деяких зарубіжних дослідників [102] співпадають з даними О. А. Дикого [142] і В. П. Фасолі [135, 136] та представлені межами від 0,4 до 5,4 мкмоль/л, інші джерела називають межі значно вищими [127]. Збільшення вмісту загального білірубину від 7 до 27 мкмоль/л виявляється за хронічного гепатиту та гострого перебігу вірусних гепатитів [127, 197, 135]. Гіпербілірубінемія вище 34 мкмоль/л спричинює іктеричність слизових оболонок та може слугувати індикатором тяжкого ступеня ураження печінки [143, 127, 142]. Концентрація білірубину в крові хворих собак залежить від стадії хвороби. На початку прояву захворювання його рівень не змінюється, з подальшим перебігом збільшується в десятки разів.

Очевидним є той факт, що для повноцінної діагностики патології печінки та повної уяви про функціонально-морфологічний стан органу, окрім клінічних методів дослідження, обов'язковим є проведення лабораторного аналізу крові, сечі, сонографії, морфологічного дослідження біоптатів. Аналіз функціонального стану печінки ґрунтується на

визначенні біохімічних процесів, які відбуваються в її клітинах, та багатофункціональності самого органу [321, 286, 88, 130, 142].

Печінка – один із основних органів обміну речовин особливо багата ферментами. У цитоплазмі та органелах печінкових клітин їх знаходиться більше 1000. Так, у цитоплазмі паренхіматозних клітин розміщуються трансферази (АлАТ та АсАТ), сорбітолдегідрогеназа (СДГ), у мітохондріях – глутаматдегідрогеназа (ГЛДГ), малатдегідрогеназа (МДГ), ізофермент АсАТ, у рибосомах – холінестераза, церулоплазмін, у стінках жовчних протоків – гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТП), лужна фосфатаза (ЛФ), лейцинаміно-транспептидаза (ЛАП). Більшість із перерахованих ферментів належать тканинам усіх органів, у зв'язку з чим підвищення їх активності в сироватці крові говорить про наявність клітинних пошкоджень в широкому плані. Тим не менше, вивчення активності ферментів приносить користь в постановці діагнозу ряду захворювань печінки [30, 12, 21].

Пошкодження печінки у собак в крові супроводжується підвищенням АлАТ і АсАТ [34, 267, 12]. Рівень циркулюючої АсАТ знижується швидше, ніж АлАТ. Послідовні вимірювання активності АсАТ при захворюваннях печінки дозволяють визначити чи припинився розвиток патологічного процесу. Різде зниження рівня АсАТ в крові свідчить про недостатню регенеративну здатність паренхіматозної тканини. Стійке відхилення активності АсАТ від норми вказує на подальший розвиток захворювання. Зниження співвідношення АсАТ/АлАТ (коефіцієнта де-Рітіса) свідчить про переважне ураження цитозольної мембрани, порівняно з мітохондріальною, та вказує на гострий перебіг патологічного процесу в печінці, збільшення – на його хронічність [192, 30, 306, 127, 138]. Зниження активності АлАТ та АсАТ в крові людини та тварин пов'язано із застосуванням фенотіазинів та цефазоліну [258].

Гепатоцити тварин містять велику кількість специфічних ферментів – сорбітолдегідрогенази (СДГ) та глутаматдегідрогенази (ГЛДГ). СДГ присутня в цитоплазмі, ГЛДГ – фермент матрикса мітохондрій. Визначення обох ферментів є важливим для виявлення тяжких дегенеративних змін в печінці, некрозу гепатоцитів. У собак активність цих ферментів у плазмі крові невисока (0 – 6 Од/л) [180, 30, 223].

Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) – цитозольний фермент, каталізує окиснення L-лактату до піровиноградної кислоти, характеризується високою активністю в багатьох тканинах. Його варіабельність визначається існуванням 5 ізоферментів (ЛДГ1–5): ЛДГ1 і ЛДГ2 знаходяться головним чином в еритроцитах, нирках та міокарді; ЛДГ4 і ЛДГ5 локалізовані переважно у скелетних м'язах та печінці. Оскільки в тканинах активність ферменту висока, та навіть відносно незначне тканинне пошкодження або слабкий гемоліз призводять до значного підвищення активності ЛДГ в циркулюючій крові. Досліджено, що активність загальної ЛДГ зростає за хвороб міокарда (у 40% піддослідних тварин), при цьому її частка – активність кардіоспецифічного ізоферменту (ЛДГ1) достовірно зростає у 70 % хворих собак [138]. Вважається, що збільшення активності кардіоспецифічного ізоферменту ЛДГ є компенсаторною реакцією на кисневе голодування міокарда та збільшення проникності мембран кардіоміоцитів. У нормі вони не проникні для високомолекулярних білкових молекул ферментів. При порушенні цілісності мембран кардіоміоцитів проходить елімінація ферментів у кров з наступним підвищенням їх активності у сироватці крові. За даними В.П. Фасолі [84], активність загальної ЛДГ у клінічно здорових собак становить 79 – 135 Од/л, дані інших авторів [197] говорять про залежність активності ЛДГ від пори року: літо-зима (Lim 64,0–396,5 Од/л, в середньому 142,8 Од/л; весна-осінь (Lim 136,1–487,2 Од/л, в середньому 269,9 Од/л). Визначення рівня активності кардіоспецифічного ізоферменту ЛДГ1 широко

використовують в гуманній та ветеринарній медицині [366, 24, 330, 120, 138].

Підвищення активності 5 фракції ЛДГ в сироватці крові при захворюваннях печінки у людей та тварин являється найбільшим, оскільки клітини печінки містять значну її кількість. Гіперферментемія виявляється за загострень хронічного гепатиту, активних гепатитих: однак, у періоди ремісії активність цього ізоферменту знижується [30, 197].

Активність лужної фосфатази (ЛФ) та гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) в нормальній тканині печінки мінімальна, але їх продукція стимулюється при порушенні відтоку жовчі або під дією лікарських препаратів, що приводить до помітного збільшення активності цих ферментів в плазмі крові. Обидва ферменти локалізовані в мембрані – ЛФ зв’язана з каналікулярною мембраною, ГГТП асоційована з епітеліальними клітинами системи жовчних протоків. Активність ЛФ виявляється головним чином в печінці, каналцях нирок, тонкому кишечнику та кістках (остеобластах). Підвищення рівня ЛФ в крові є результатом затримки виведення компонентів жовчі, випоту ферменту внаслідок порушення проникності мембрани гепатоцитів [185, 34].

У клінічній гепатології визначення ЛФ дає можливість диференціювати внутрішньо- та позапечінковий холестаза. У людей за екстрагепатичного стазу жовчі активність ЛФ зростає в декілька разів, за інтрагепатичного – лише удвічі [30, 65, 81]. У великої рогатої худоби збільшення активності ЛФ виявлено за гіповітамінозу та вторинної остеодистрофії [62, 169].

У собак печінка володіє виразною здатністю до посилення продукції ЛФ, внаслідок значного пошкодження гепатобілярної архітектури та виникненню холестазау [184]. В період регенерації печінки активність ЛФ в крові повинна знижуватися, але у собак вона може збільшуватись до тих пір, поки не припинеться синтез ферменту *de novo*.

Гіперферментемія ГГТП у собак спостерігається за холестазу або підвищенні концентрації глюкокортикоїдів. Кісткова тканина не несе в собі активності ГГТП. На відміну від підвищення активності ЛФ при рості тварин або при захворюваннях кісток, активність ГГТП залишається незмінною. Молозиво та молоко на ранніх етапах згодовування містить високу активність ензиму, тому у новонароджених тварин, особливо телят, рівень ГГТП в крові підвищений. Епітеліальні клітини ниркових каналців характеризуються відносно високою активністю ГГТП. Гостре ураження ниркових каналців веде до швидкого збільшення активності ГГТП в сечі, але не в циркулюючій крові. Зміна активності ГГТП в сечі слугує цінним показником нефротоксичності ще до збільшення сечовини та креатиніну в крові [17, 7, 25, 278, 177, 126].

У собак, хворих на бабезіозу, відбуваються запальні та структурно-морфологічні зміни підшлункової залози. Протеоліз тканини підшлункової залози викликає підвищення активності α -амілази в сироватці крові хворих тварин [64, 114].

1.6. Діагностика патології нирок

Хвороби нирок у собак реєструються частіше, ніж у тварин інших видів [143, 260, 129, 122, 133]. Зумовлено це, очевидно, анатоמו-фізіологічними особливостями нирок. Нирки собак пристосовані до виведення продуктів метаболізму білка, що зумовлює кислу реакцію сечі (рН 5,0–6,5), в якій мікроорганізми не розмножуються, на відміну від лужної – у жуйних. З іншого боку, пряме сполучення сечовивідних каналців з лоханкою та відсутність ниркових чашок сприяє розповсюдженню інфекції із паренхіми у лоханку та навпаки. Сечоводи, сечовий міхур та уретра, навпаки, досить стійкі до інфекцій та дії патологічних факторів, тому їх запалення спостерігається значно рідше [258].

Однією із причин виникнення хвороб нирок є інфекційні та паразитарні захворювання, у тому числі й бабезіоз [133, 144, 247, 282].

Про захворювання органів сечовиділення свідчать такі синдроми: больовий – бажання лежати на холодному, вигинання спини дугою, часте та болісне сечовиділення, болючість м'язів спини при натисканні, спорадичні парези тазових кінцівок; нефротичний – набряки, олігурія, протеїнурія, циліндрурія; уремічний – апатія, анурія, анорексія, блювання, проноси, запах сечі із ротової порожнини, підвищений уміст креатиніну та сечовини, анемія [30, 16, 167].

Нирки у собак досліджують пальпацією, вібраційною перкусією, функціональними пробами та спеціальними методами – УЗД, рентгенографія тощо). Збільшення нирок та їх болючість виявляються за гострої ниркової недостатності, гострого гломерулонефриту. За хронічного перебігу ниркової недостатності розміри нирок не змінюються.

За допомогою УЗД чітко візуалізують розміри, форму і положення органу. З великою точністю (до 95%) в нирках діагностуються кісти, пухлини та конкременти [90, 169, 55, 58, 187].

У діагностиці захворювань сечової системи обов'язковим є дослідження крові та сечі [135, 139].

Функціональний стан нирок визначають за вмістом у сироватці крові сечовини і креатиніну. Визначення креатиніну використовують як непрямий маркер фільтраційної функції клубочків нирок, оскільки в нормі він, на відміну від сечовини, не реабсорбується у ниркових канальцях. За гострої і хронічної ниркової недостатності, гломерулонефриту і нефротичного синдрому вміст креатиніну і сечовини в сироватці крові збільшується [30, 14, 16, 123, 24].

Одночасне зростання концентрації залишкового азоту та креатиніну і зменшення сечовини у сироватці крові хворих описано як гепаторенальний синдром [56, 305, 58]. За

гломерулонефриту та амілоїдозу нирок у сироватці крові зменшується рівень білка і альбумінів (менше 60 і 30 г/л) та підвищується уміст холестеролу ($> 6,5$ мм/л) [43, 135].

Найбільш простим методом, правильна інтерпретація результатів якого несе велику діагностичну інформацію, є загальний аналіз сечі.

Колір сечі у собак світло-жовтий та залежить від наявності уробіліну, з підвищенням його вмісту колір сечі стає більш насиченим (від темно-жовтого до помаранчевого). Жовто-коричневий або зелено-коричневий колір зумовлений білірубіном. Червоне або червоно-коричневе забарвлення сечі спостерігається за наявності крові (гематурія) при сечокам'яній хворобі, циститі, пухлинах сечовидільних шляхів; гемоглобіну (гемоглобінурія) – за сепсису, гемолітичної жовтяниці, в тому числі й за бабезіозу. Мутності сечі собак надають клітини, бактерії, жир, кристали або слиз, які можна визначити за допомогою мікроскопії. Підвищена кількість клітин плоского та перехідного епітелію вказує на цистит або нефрит, ниркового – на нефрит. Лейкоцити в сечі собак можуть виділятися із всіх відділів сечових шляхів. Сечові циліндри утворюються в канальцях коркового шару нирок. Їх поява вказує на тяжкі ураження ниркової паренхіми [286, 43, 135, 139].

Одним із найважливіших показників загального аналізу сечі є вміст у ній білка. В нормі білок у сечі відсутній або присутні лише його сліди. Протеїнурія є однією із головних ознак більшості первинних і вторинних захворювань нирок. Динаміка протеїнурії дозволяє судити про перебіг захворювання.

М. П. Прус [107] за розвитку гострої ниркової недостатності у собак, хворих на бабезіоз, у перші дні хвороби виявляв у сечі клітини епітелію сечового міхура, зернисті та жирові циліндри, а згодом – епітелій нирок.

Поява в сечі глюкози найчастіше свідчить про розвиток цукрового діабету та відображає тяжкість патологічного процесу [185, 258, 135].

Таким чином, аналіз літературних джерел свідчить, що комплекс клінічних симптомів за бабезіозу у собак достатньо висвітлений у наукових працях вітчизняних та зарубіжних дослідників. Проте недостатньо описані біохімічні зміни крові за різного його перебігу у собак, що характеризують функції окремих органів та систем, які могли б служити певними діагностичними та прогностичними маркерами хвороби.

1.7. Лікування собак за бабезіозу

З тих часів, як збудник хвороби був виділений та ідентифікований, дослідники пропонували та апробували різноманітні методи лікування [74]. Терапія бабезіозу собак передбачає комплексне лікування, що поєднує етіотропну та симптоматичну терапію. Для лікування хворих на бабезіоз собак у різний час було випробувано велику кількість різноманітних препаратів [356, 258].

Науковцями було випробовано хінін, який застосовується при лікуванні малярії у людей. Спроби в лікуванні протозоозів проводились препаратами миш'яку – сальварсаном, арсенофенілгліцином, арсацетином, стоварсоллом, неозильберсальварсаном [186, 12]. Із середини 70-х років найпоширенішими препаратами для специфічного лікування бабезіозу стали препарати групи синтетичних барвників – атоксил, какодиловокислий натрій, трипанрот, трипанблау, трипанофлавін, морфіплазмін, акапрім окремо та в комбінації з піроплазміном, гемоспоридин, флавакридин, піральдин з наганіном, акирон, зотелон, карбарсон, палюдрин, фенамідин, ароматичні діамідини [50, 12, 234, 181, 343].

На сьогоднішній день напрацьовано цілий ряд схем лікування бабезіозу. В першу чергу, найбільш поширеним

фармакологічним засобом для специфічного лікування собак є диміназену ацетурат і його лікарські форми (береніл, азидин, батризин, верібен, піроцид). За ступенем токсичності ці препарати відносяться до групи Б, не мають кумулятивних властивостей та відрізняються формою випуску, вмістом активної речовини та країною виробником. Ці засоби є найбільш ефективними у порівнянні з іншими – діамідином, гемоспоридином, флавакридином, піроплазміном [185, 98, 122, 139].

Ці препарати гальмують аеробний гліколіз, синтез ДНК бабезій, впливають на ультраструктуру та клітинні мембрани. Береніл та верібен, на відміну від азидину, в своєму складі містять жарознижувальні речовини (феназон або антипірин), що покращує їхні лікувальні властивості.

Азидин вводять в дозі 3,5 мг/кг маси тіла тварини внутрішньом'язово дворазово з інтервалом 24 години. Після лікування азидином кров стає неінвазованою, і тварина не являється паразитоносієм, чого не спостерігається після застосуванням гемоспоридину або флавакридину. При застосуванні цих препаратів необхідно враховувати ступінь паразитемії та тяжкість перебігу захворювання. Введення повної дози препарату при сильному ураженні крові може викликати розвиток інтоксикації внаслідок всмоктування в кров продуктів розпаду паразитів та привести до загибелі тварин. Тому лікувальну дозу автори пропонують ділити на декілька прийомів та вводити її з інтервалом 24 – 48 годин [12, 203, 171].

Паралельно застосовується патогенетична і симптоматична терапія. Вибір її засобів залежить від стану тварини, часу від початку захворювання, ступеня порушення функцій тих чи інших органів. Застосовують засоби, які поліпшують серцеву діяльність (кофеїн, препарати наперстянки, камфора) [265, 62, 187, 171].

Доцільною є терапія інфузійними розчинами: Рінгера (30 – 50 мл/кг маси тіла), ацесолі, дисолі, 5 % -ної глюкози тощо.

Вони покращують мікроциркуляцію в органах і тканинах, знижують агрегацію клітин крові, підтримують внутрішній гомеостаз [143, 17, 46, 81, 171].

До застосування реополіглюкіну та поліглюкіну (низькомолекулярних декстранів) слід підходити обережно, оскільки вони сприяють розвитку артеріальної гіпертензії.

Для попередження цитолізу еритроцитів, стабілізації мембран клітин, як протизапальний, десенсибілізуювальний та антиалергійний засіб застосовують преднізолон; для зняття спазмів гладкої мускулатури використовують но-шпу, баралгін, спазган, максіган; для припинення блювання – церукал в дозі 0,5 – 2,0 мл на тварину впродовж 3 – 5 днів [150, 171].

В якості інгібітора протеаз застосовують контрікал (10–40 тис. ОД на добу впродовж 3–5 днів) [171].

Для покращення функціонального стану гепатоцитів та нормалізації жирового і білкового обмінів рекомендують гепатопротектори – карсил, есенціале, ліпостабіл-форте [7, 171, 127].

З метою зменшення концентрації продуктів азотистого обміну в крові позитивний ефект отримують від застосування леспефлану, леспенефрилу, хофітолю та перитонеального діалізу [135].

За розвитку олігурії ефективними є діуретики: гіпотіазид (блокує реабсорбцію води в кортикальному відділі петлі Генле) та фуросемід (гальмує реабсорбцію хлору в висхідній частині петлі Генле і в проксимальних каналцях) та манітол (підвищує осмолярність сечі і тим самим знижує каналцеву реабсорбцію) [231, 233]. В якості діуретиків використовують засоби рослинного походження – траву хвоща польового, листя брусниці, відвар мучниці, березові бруньки [135].

Незамінним у лікуванні ускладнень за бабезіозу є застосування аскорбінової кислоти, вітамінів групи В, кокарбоксилази, катозалу (1–5 мл) [171].

Для стимулювання неспецифічного імунітету та кровотворення, зняття інтоксикації, нормалізації кислотно-лужного балансу застосовують гамавіт –внутрішньовенно, потім внутрішньом’язово в дозі 0,5 мл/кг 2 рази на добу впродовж 4–7 днів [150, 181, 188].

Для попередження розвитку умовно-патогенної мікрофлори застосовують амоксицилін (антибіотик) та зинаприм (сульфаніламід) [50, 188]. За гострого перебігу дифузного нефриту проводять курс антимікробної терапії, включаючи антибіотики, сульфаніламіди (сульфотон, уросульфан), нітрофурани (фурагін, нітроксолін). Не застосовують препарати, що мають нефротоксичні властивості (стрептоміцин, тетрациклін, неоміцин, мономіцин, гентаміцин) [167, 65].

За ускладнень бабезіозу ефективним є застосування біологічного препарату на основі клітин ембріональної печінки собак в дозі 100 тис. клітин/кг маси тварини підшкірно та внутрішньовенно [58].

1.8. Висновок з огляду літератури

Спілкування людини та собаки є особливим видом соціальної взаємодії. Дослідження свійських тварин стає дедалі актуальнішим у зв'язку з постійним зростанням чисельності останніх за минуле десятиліття і їх роллю у спілкуванні людини. Підраховано, що у світі кожні десять людей мають по одній собаці. Будучи частиною сімейної системи, тварина робить свій внесок у створення позитивного психологічного клімату [2].

На сьогоднішній день у вітчизняній ветеринарній літературі склалось декілька стійких стереотипів відносно бабезіозу собак. По-перше, це захворювання простіше діагностувати за його гострого перебігу. По-друге, на собаках паразитує тільки один вид бабезій (піроплазм), який не уражає

інші види тварин, а піроплазми інших видів тварин не вражають собак. Бабезіоз передається через покуси кліщів або при переливанні крові. З'ясовано, що захворювання простіше можна вилікувати на ранніх стадіях його розвитку, а тварини, що не отримували лікування, як правило, можуть загинути, при цьому носійство для бабезіозу не характерне.

Сучасні підходи до встановлення бабезіозу у собак передбачають використання повноцінної молекулярної діагностики в ході виконання полімеразно-ланцюгової реакції. Такі можливості мало доступні широкому загалу споживачів, тому у кожного спеціаліста ветеринарної медицини формуються свої підходи та практичні навички щодо інтерпретації клінічних та лабораторних досліджень за розвитку бабезіозу у собак.

Серйозною проблемою для здоров'я собак є протозойне природно-вогнищеве захворювання бабезіоз [46, 100, 171, 202, 176, 198, 352, 285]. Зараження собак відбувається при укусі та присмоктуванні кліща. Захворювання характеризується порушенням діяльності серцево-судинної та травної систем, іктеричністю слизових оболонок, гемоглобінурією. У собак розвивається гемолітична анемія, тканинна гіпоксія, вражаються нирки та печінка, що зрештою за відсутності лікування призводить до загибелі тварини. На ранніх стадіях розвитку захворювання у собак проявляються млявість та відмова від їжі [171, 115].

На даний час захворювання собак бабезіозом набуває масового характеру і є однією з найважливіших проблем, що стоять перед ветеринарними фахівцями. Більшість власників досі нехтують заходами профілактики, що є основним фактором поширення бабезіозу серед собак [106, 135, 299, 304].

Аналіз вітчизняних [12, 46, 30, 49, 56, 171] та зарубіжних [169, 189, 191, 194, 165, 212, 272, 209, 213, 209] літературних джерел показує, що бабезіоз надзвичайно розповсюджена хвороба в Україні та світі. До цього захворювання сприйнятливі всі види ссавців, у тому числі й собаки. Згідно з літературними

даними [143, 30] з'ясовано, що в Україні кількість випадків захворювання собак на бабезіоз з кожним роком зростає.

Згідно аналізу літературних джерел відмічено, що неблагополучними щодо нього є території Автономної Республіки Крим, 18 із 24 областей України, у тому числі і Житомирської області.

Комплекс клінічних симптомів і ознак за бабезіозу достатньо висвітлений у наукових працях вітчизняних та зарубіжних дослідників. Проте на сьогодні залишаються питання, які потребують подальшого вивчення, уточнень щодо особливостей перебігу захворювання, а саме: невідомими є глибина уражень життєво важливих органів, зокрема печінки і нирок. Тому не розроблені методичні підходи щодо їх відновлення із застосуванням патогенетичних засобів.

Виходячи з викладеного, мета роботи полягала в розробленні діагностичних критеріїв гепаторенального синдрому та методів його корекції у собак за бабезіозу.

РОЗДІЛ II

ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

2.1. Вибір напрямів досліджень

За даними літератури [143, 46, 71] у собак уражуються система гемопоезу, печінка, нирки. Вони виникають паралельно і взаємопов'язані [62, 63, 65, 80, 82, 135]. Проте методи діагностики і комплексної терапії патології печінки і нирок у хворих собак не опрацьовані, що й було підставою для вибору цього напрямку досліджень.

Спостерігаючи тривалий час за хворими собаками, що поступали на амбулаторний прийом клінік м. Житомир, аналізуючи матеріали літературних джерел та результати досліджень, нас зацікавила робота зі спонтанно хворими тваринами.

Роботу виконували за кількома етапами.

Перший етап – з'ясування поширеності бабезіозу в умовах м. Житомир та вивчення клініко-біохімічного статусу собак, хворих на бабезіозу.

Другий етап – встановлення залежності ступеня ураження печінки і нирок від стадії перебігу захворювання у собак за патогенного впливу *Babesia canis*.

Третій етап – з'ясування патогенетичних ланок розвитку гепаторенальної патології у собак за бабезіозу, обґрунтування інформативності ранніх діагностичних критеріїв функціонального стану печінки та нирок у собак за гепаторенального синдрому, спричиненого захворюванням на бабезіоз.

Четвертий етап – теоретична розробка й експериментальне обґрунтування методів відновлення

функціонального стану печінки та ренальної системи за бабезіозу у собак.

2.2. Матеріал і методи виконання роботи

Роботу виконана на базі кафедр внутрішньої патології, акушерства, хірургії і фізіології; нормальної і патологічної морфології, гігієни та експертизи Поліського національного університету, клінік ветеринарної медицини м. Житомира.

Об'єктом дослідження були собаки порід ротвейлери, німецька та середньоазіатська вівчарки віком від 18 міс. до 8 років: клінічно здорові ($n = 20$) та спонтанно хворі на різних стадіях прояву патології печінки та нирок за бабезіозу ($n=45$), що утримувались в індивідуальному секторі та деяких розплідниках м. Житомир.

На першому етапі виконання роботи вивчали поширеність бабезіозу собак у м. Житомир на основі аналізу звітності вищезгаданих клінік упродовж 2018–2022 рр. При цьому встановлювали час (сезонність) виникнення захворювання, загальну кількість та відсоток хворих на бабезіоз, що поступали на прийом в стаціонарні лікувальні заклади ветеринарної медицини м. Житомир. Звертали увагу на вік, породу і стать хворих тварин.

Шляхом опитування господарів спонтанно хворих собак збирався анамнез, встановлювали ймовірний час пасажів, виявлення кліщів та їх кількості на шкірі хворих, прояв перших ознак хвороби. Дослідження клінічного стану тварин проводили шляхом огляду, пальпації, перкусії, аускультатії.

Матеріалом для лабораторних досліджень були кров і сеча клінічно здорових собак та хворих на бабезіоз. Кров відбирали із підшкірної вени передпліччя або з латеральної вени гомілки собак. Для стабілізації крові використовували гепарин.

Інтенсивність паразитемії (у відсотках) здійснювали шляхом підрахунку уражених еритроцитів стосовно до їх

загальної кількості у мазках крові, фарбованих за методом Романовського-Гімзи [36].

Для проведення експериментальних досліджень були сформовані наступні групи собак:

- перша група (n=16) – з клінічними ознаками та симптомами гострого перебігу патологічного процесу за бабезіозу у перші дві доби прояву (перша стадія);
- друга (n=13) – на 3–4 добу (друга стадія);
- третя (n=16) – на 5–6 добу (третя стадія);
- четверта (n=20) – клінічно здорові собаки.

Наукові дослідження проводили за наступною схемою (рис. 2.4).

Стан гемопоезу у дослідних тварин, оцінювали за загальною кількістю еритроцитів (пробірковим методом) та ретикулоцитів (виражали у відсотках до 1 тис. еритроцитів у мазках крові, забарвлених 0,5% розчином метиленового синього) та тромбоцитів (за Brecher G. et al.) – у камері з сіткою Горяєва. Визначення гематокритної величини проводили мікрометодом у модифікації Й. Тодорова, ШОЕ – за Панченковим. Уміст гемоглобіну в крові визначали гемігلوبінціанідним методом, феруму в плазмі крові – за реакцією з ферозином. Насиченість еритроцитів гемоглобіном (MCH), середній об'єм еритроцитів (MCV) та колірний показник визначали шляхом розрахунків.

Дослідження морфофункціонального стану печінки здійснювали за показниками білкового, вуглеводного, пігментного, ліпідного обмінів та активності індикаторних ферментів. Білоксинтезувальну функцію печінки визначали за рівнем у сироватці крові загального білка (рефрактометрично), його фракцій (нефелометрично) та тимоловою коагуляційною пробою; пігментну – за вмістом загального та кон'югованого білірубину методом Іендрашека і Грофа у модифікації В.І. Левченка та В.В. Влізла (1988); сечовиноутворювальну – за рівнем сечовини (колірною реакцією з діацетилмонооксимом);

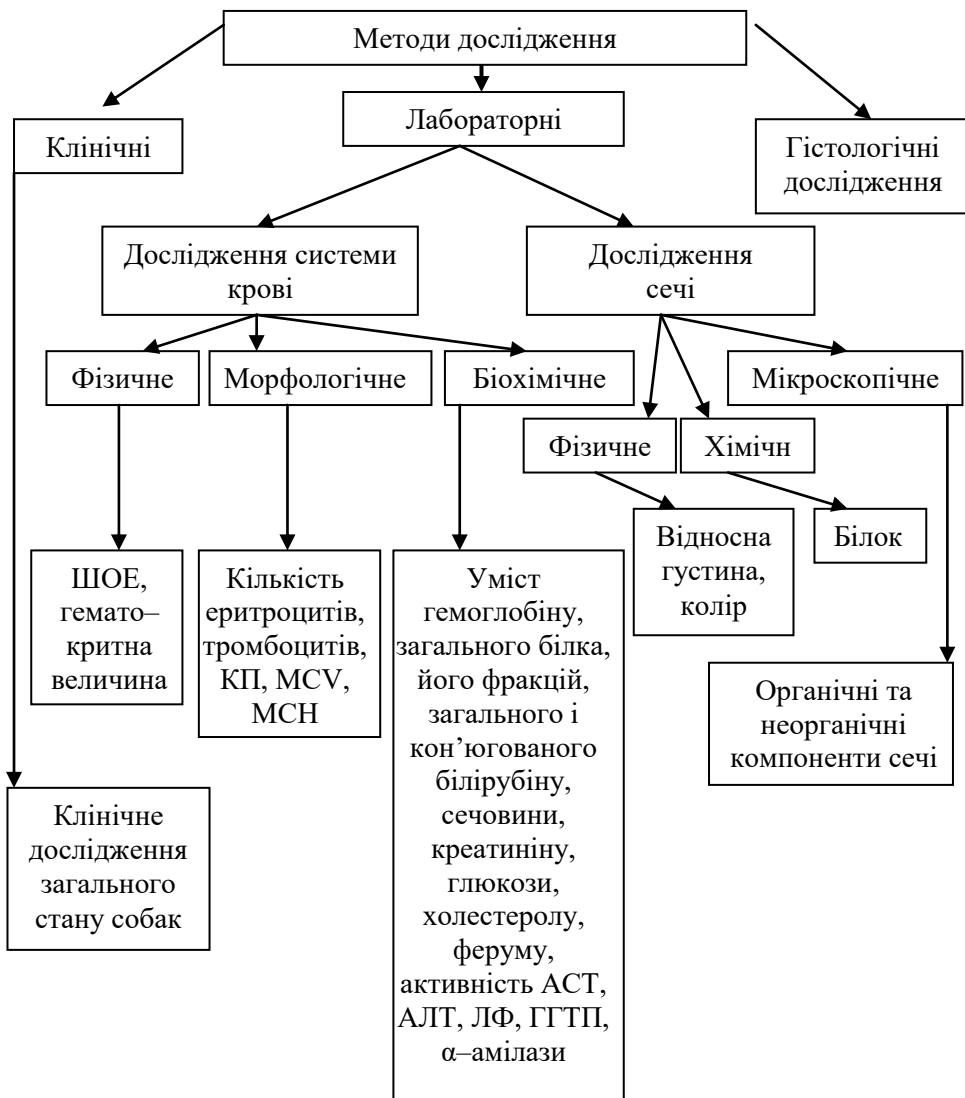


Рис. 2.4. Методика проведення дослідної роботи

вуглеводну – за вмістом у сироватці крові глюкози (глюкозооксидазним методом); ліпідну – за рівнем холестеролу (за Ільком) [10, 88, 45].

Оцінку стану гепатоцитів проводили за активністю індикаторних для печінки ферментів у сироватці крові: аланінової (АЛАТ) та аспарагінової (АсАТ) амінотрансфераз (кінетичним методом Райтмана-Френкеля); гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП) – кінетичною реакцією з α - γ -глутаміл-4-нітроаланіном; лужної фосфатази (ЛФ) – кінетичною реакцією за утворенням п-нітрофенолу [88].

Функціональний стан нирок визначали за показниками сечі: фізичними (консистенція, колір, відносна густина), хімічними (рН, уміст глюкози, білка, кров'яних пігментів) та проводили мікроскопію осаду сечі (еритроцити, лейкоцити, циліндри, епітелій). Екскреторну функцію нирок визначали за вмістом у сироватці крові сечовини (реакція з діацетилмонооксимом), фільтраційну ниркових клубочків – за вмістом креатиніну (колірною реакцією Яффе) [337, 88].

Функціональний стан підшлункової залози вивчали за активністю α -амілази у сироватці крові (метод Каравея)

Біохімічні дослідження крові проводили за допомогою біохімічного напівавтоматичного аналізатора типу Rayto 1904-C з наборами реактивів фірми Human, Randox та контрольних сироваток до них.

Для гістологічних досліджень, після загибелі тварин, відбирали шматочки печінки та нирок і фіксували к 10-12 %-му водному розчині нейтрального формаліну. Після фіксації їх промивали, зневоднювали у спиртах та заливали у парафін [36]. З парафінових блоків виготовляли гістологічні зрізи на санному мікротомі МС-2, товщина яких не перевищувала більше 10 мкм. Гістологічні зрізи, після їх депарафінації фарбували гематоксиліном Ерліха, Караці та еозином і заводили у бальзам [36].

Мікрофотографування гістологічних препаратів здійснювали за допомогою відеокамери САМ V200, умонтованої в мікроскоп Micros MC-50 та цифрового фотоапарата.

Третім етапом роботи було узагальнення отриманих результатів на основі вивчення клінічного дослідження, показників гемопоезу, функціонального стану печінки та нирок, що дало можливість встановити у собак, хворих на бабезіоз, внутрішню патологію: гепатопатію та гепаторенальний синдром.

На четвертому етапі роботи було експериментально обґрунтовано ефективність застосування комплексної терапії хворим собакам за бабезіозу з ознаками гепатопатії (n=10) та гепаторенального синдрому (n=11).

Специфічне лікування включало внутрішньом'язове введення беренілу в дозі 3,5 мг/кг маси тіла двічі з інтервалом в одну добу [103, 139, 134].

Лікування 10-ти собак за гепатопатії проводили за схемою, яка включала застосування гепатопротективного препарату глутаргін (забезпечує процеси нейтралізації та виведення із організму аміаку, має загальноантитоксичну, гепатопротекторну, антиоксидантну, антигіпоксичну та мембраностабілізуючу властивість) – внутрішньовенно крапельно 2 мл на 100 мл ізотонічного розчину 2 рази на добу (10 днів); пробіонайс (пробіотик), що має властивості нейтралізувати токсини та сприяти покращенню травлення перорально в дозі 5 мл 1 раз на добу, впродовж 7-ми діб; Серенія (моропетанта ацетат) підшкірно в дозі 0,1 мл/кг 1 раз на добу, одноразово, як протиблювотний препарат; панангін (препарату калію, що зменшує гіпоксію міокарду за порушення коронарного кровообігу) – внутрішньовенно крапельно в 100 мл ізотонічного розчину NaCl; катозалу (стимулює гемопоез) у дозі 2 мл підшкірно 1 раз на добу – 14 днів, а також 100 мл 5%-ного

розчину глюкози у комплексі з аскорбіною кислотою (2-5 мг/кг) внутрішньовенно крапельно 2 рази на добу – 7 діб.

Лікування 11-ти собак за гепаторенального синдрому проводили за тією ж схемою, додатково включали лазикс (спричинює швидко, але короткотривалу діуретичну дію та не знижує клубочкової фільтрації) в дозі 1 мл 2 рази на добу внутрішньовенно (7 діб); гепатопротектор – гептрал (діюча речовина адеметіонін), що має високу антидепресивну активність та детоксикаційні, антиоксидантні, антифіброзні, регенеруючі та нейропротективні властивості, в дозі 10 мг/кг в/м 1 раз на добу перші 7 діб, продовження лікування з 8-ої до 30 доби перорально у таблетках 800 мг/добу; Дуфалайт – комплексний амінокислотно-вітамінний препарат, що застосовується внутрішньовенно повільно в дозі 3-5 мл/кг упродовж 7 діб при ускладненому оральному використанні лікарських препаратів.

Ефективність терапії контролювали шляхом клінічного дослідження та лабораторного аналізу крові до лікування, на 5 і 21 день від його початку.

В раціон хворих собак, за відновлення апетиту, вводили сиру печінку, нежирну відварену яловичину, нежирні сир та кисле молоко, вівсяну кашу [16, 99].

Результати дослідження крові обраховували методами варіаційної статистики: визначали середню арифметичну (M) та статистичну помилку середньої арифметичної (m); вірогідність різниці між середніми арифметичними двох варіаційних рядів за критерієм вірогідності (p) та таблицями Стьюдента [36]. Різницю між двома величинами вважали вірогідною за $p < 0,05$; 0,01; 0,001. Корелятивний зв'язок між показниками визначали за коефіцієнтом кореляції (r) Пірсона.

РОЗДІЛ III

ГЕПАТОРЕНАЛЬНИЙ СИНДРОМ У СОБАК ЗА БАБЕЗІОЗУ

3.1. Поширення бабезіозу та клінічний статус собак за гострого перебігу захворювання

Територія Житомирської області, ще із 60-х років минулого століття неблагополучна щодо піроплазмідозів тварин, у тому числі бабезіозу собак. Останніми роками піроплазмози тварин, являються однією із найбільш актуальних проблем для фахівців ветеринарної медицини.

Важливу роль у патогенезі захворювання в умовах Житомирського Полісся відіграють особливості його географічного положення та кліматичні умови. Область розташована у двох природних зонах, що мають відмінність у ландшафтному відношенні. Північна її частина розміщена в зоні Полісся, південна – в межах Лісостепу [85]. Велика кількість лісів та болотиста місцевість, помірно континентальний клімат сприяють інтенсивному розвитку популяції членистоногих – кліщів роду *Dermacentor* та *Ixodes* – переносників захворювання. Обласний центр – м. Житомир та його околиці знаходяться в межах перетину вищевказаних зон.

За результатами вивчення стану епізоотичної ситуації щодо бабезіозу собак у м. Житомир упродовж 2018–2022 рр. було встановлено, що кількість хворих зростає (табл. 3.1) [137]. Так, у 2018р. з 2278 обстежених собак було зареєстровано 526 хворих на бабезіоз, що становить 23,1%; у 2019 р. з 2812 тварин – 700 (24,9%). Аналогічні показники захворюваності спостерігалися і в наступні роки (табл. 3.1). В середньому упродовж 5 років бабезіоз зареєстрований у 25,2 % собак з 13886 досліджених.

Ймовірно, широке поширення хвороби у собак міста зумовлено тим, що основним сприятливим чинником для

міграції паразита з околиць до центра міста є збільшення кількості прибудних собак, які переносять кліщів та зростання загальної кількості собак у приватному секторі.

Таблиця 3.1

Захворюваність собак на бабезіоз у м. Житомир

| Роки | Загальна кількість обстежених тварин (гол.) | Кількість випадків захворюваності собак на бабезіоз | |
|---------|---|---|-------------|
| | | всього (гол.) | у відсотках |
| 2018 | 2278 | 526 | 23,1 |
| 2019 | 2812 | 700 | 24,9 |
| 2020 | 2795 | 704 | 25,2 |
| 2021 | 2956 | 765 | 25,9 |
| 2022 | 3045 | 804 | 26,4 |
| Всього: | 13886 | 3499 | 25,2 |

При вивченні сезонності захворювання собак на бабезіоз у м. Житомир у 2018–2022 роках встановлено, що вона має характер двовершинної кривої з піками інвазії у 2018 р. у 1–2 декадах травня та вересня; 2019 р. – 2–3 декадах травня та 1–2 – вересня; у 2020 р. – у травні та 2–3-й декадах вересня; 2021 р. – 1–2 декадах травня, 3-й вересня та 1–2 декадах жовтня; 2022 р. – 3 декаді квітня – 1–2 – травня, 2–3-й – вересня (табл. 3.2). Максимальна кількість хворих собак (27,8 %) зареєстрована у травні 2020 року. Останніми роками спостерігається потепління клімату, тому бабезіоз собак виявляється в кінці березня або на початку квітня. Дані спостережень свідчать про відсутність

захворювання лише у зимові місяці за температури навколишнього середовища близько 0°C. Найбільш оптимальною для ураження собак в умовах м. Житомир є температура 12–21 °С.

Таким чином, нашими дослідженнями упродовж 2018–2022 років була виявлена чітко виражена сезонність хвороби (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Сезонність захворювання собак на бабезіоз у м. Житомир

| Рік місяць | 2018 р. | | 2019 р. | | 2020 р. | | 2021 р. | | 2022 р. | |
|---------------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|
| | всього | у % | всього | у % | всього | у % | всього | у % | всього | у % |
| Січень | – | – | – | – | – | – | – | – | – | – |
| Лютий | 16 | 4,1 | 9 | 2,4 | – | – | – | – | – | – |
| Березень | 24 | 4,6 | 28 | 4,2 | 19 | 2,9 | 11 | 1,7 | 12 | 1,7 |
| Квітень | 61 | 17,6 | 110 | 16,9 | 95 | 11,8 | 78 | 10,5 | 8 | 10,8 |
| Травень | 110 | 21,0 | 168 | 23,6 | 154 | 21,8 | 169 | 22,2 | 111 | 23,8 |
| Червень | 102 | 17,4 | 99 | 15,9 | 101 | 17,3 | 93 | 15,9 | 95 | 14,2 |
| Липень | 41 | 6,4 | 69 | 10,2 | 56 | 8,1 | 65 | 8,4 | 43 | 5,1 |
| Серпень | 14 | 3,5 | 27 | 3,6 | 28 | 4,0 | 32 | 4,9 | 39 | 5,7 |
| Вересень | 56 | 9,4 | 69 | 9,9 | 59 | 8,7 | 84 | 11,3 | 76 | 10,6 |
| Жовтень | 22 | 4,6 | 27 | 4,1 | 62 | 8,4 | 56 | 7,8 | 59 | 8,2 |
| Листопад | 13 | 2,6 | 19 | 2,9 | 26 | 3,5 | 21 | 4,1 | 30 | 4,9 |
| Грудень | 9 | 1,4 | 5 | 0,8 | – | – | 2 | 0,5 | – | – |
| Всього: | 468 | 7,71 | 630 | 7,87 | 600 | 12 | 611 | 12,1 | 473 | 7,8 |

Весняний спалах відмічався найбільшою кількістю захворілих тварин і продовжувався до настання літньої спеки – літньої діапauзи імагінальної стадії кліщів. Цей час характеризувався зниженням захворюваності собак, але її відсоток залишався досить високим. Осінній перебіг хвороби характеризувався меншою кількістю захворілих тварин, але більшою злoякісністю (тварини хворіли у більш тяжкій формі,

одужування наставало повільніше, частіше реєструвалися летальні випадки).

Нами була проаналізована захворюваність на бабезіоз собак різного віку (табл. 3.3). Встановлено, що найчастіше хворіли собаки віком від 3 до 5 років (41,0% від загальної кількості хворих), на другому місці – тварини віком від 8 до 10 років (18,4%), потім – від 5 до 8 років (16,3%) та старші 10 років (12,0%). Тварини від 4 до 12-місячного віку хворіють рідше (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Захворюваність собак на бабезіоз залежно від віку

| Вік собак | Кількість хворих собак | |
|-----------------|------------------------|-------------|
| | всього (гол.) | у відсотках |
| 4–12 міс. | 85 | 2,4 |
| 1–3 роки | 345 | 9,9 |
| 3–5 років | 1435 | 41,0 |
| 5–8 років | 569 | 16,3 |
| 8–10 років | 644 | 18,4 |
| Старше 10 років | 421 | 12,0 |
| Всього: | 3499 | 100 |

Аналіз епізоотичної ситуації в м. Житомир по бабезіозу собак свідчить, що контагіозність захворювання залежала від ступеню закліщеності місцевості, умов та середовища перебування іксодових кліщів (природні біотопи та стаціонарні вогнища закліщеності). У густо забудованих, як правило, центральних районах міста кількість кліщів була невеликою. Вогнища зберігалися у давно існуючих біотопах кліщів-носіїв,

зокрема у скверах і парках міста. У районах новобудов кліщі були відсутні або їх кількість була досить незначна. Найбільша закліщеність характерна для молодих, добре озелених районів, в основному на околицях міста.

Перебіг та розвиток бабезіозу у собак характеризувався типовим для даної хвороби патогенезом та клінічними симптомами.

Було виявлено особливість перебігу бабезіозу у собак, що свідчило про стадійність хвороби з послідовною зміною інкубаційного періоду на період прояву клінічних симптомів. Згідно зібраних даних анамнезу – період від моменту проникнення збудника до появи перших ознак хвороби тривав 5–8 діб. Тривалість його мала сезонну залежність: весною тривалість становила 6–8, восени – 5–6 діб. Виразно проявлялася залежність від віку: у 1,5-річного молодняку цей період найчастіше скорочувався до 5 діб.

Клінічні симптоми гострого перебігу бабезіозу були виявлені у 45 спонтанно хворих собак різних порід (німецька і азіатська вівчарки та ротвейлер) 1,5–8-річного віку різної статі, які утримувались в індивідуальних секторах та деяких розплідниках м. Житомир. Хворі тварини поступали на амбулаторний прийом упродовж усього сезону захворювання (весняного та осіннього). Контролем були 20 диспансеризованих клінічно здорових собак, підібраних за принципом аналогів.

За спонтанного виявлення хвороби (залежно від тривалості), нами була зібрана інформація щодо гострого перебігу захворювання впродовж перших 6 діб його клінічного прояву. Ряд авторів визначає кілька стадій клінічного розвитку гострого перебігу бабезіозу [171, 121].

Інтенсивність інвазії *Babesia canis* відображалась на прояві клінічних симптомів та залежала від тривалості прояву хвороби. Чим довше триває розвиток патологічного процесу, тим більше

зростала інтенсивність інвазії, яка пропорційно приводила до поглиблення тяжкості перебігу захворювання.

Стадії прояву гострого перебігу бабезіозу нами визначалися наступним чином: перша – тривалістю прояву хвороби 1–2 доби та інтенсивністю інвазії 2–4 %; друга – тривалістю 3–4 доби та інтенсивністю інвазії – 5–8; третя – тривалістю 5–6 діб та інтенсивністю інвазії більше 9 %.

Із загальної групи спонтанно хворих (n=45) за першої стадії прояву хвороби було виявлено 16 собак, другої – 13 та за третьої – 16 тварин (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Характеристика стадійності прояву бабезіозу в залежності від статі собак

| Показник | Кількість | | із них: | | | |
|----------------------------|-----------|------|---------|------|--------|------|
| | всього | у % | кобелів | | сук | |
| | | | всього | у % | всього | у % |
| загальна кількість хворих: | 45 | 100 | 27 | 60 | 18 | 40 |
| із них: | | | | | | |
| – за першої стадії | 16 | 35,6 | 10 | 62,5 | 6 | 37,5 |
| – за другої стадії | 13 | 28,8 | 8 | 61,5 | 5 | 38,5 |
| – за третьої стадії | 16 | 35,6 | 9 | 56,3 | 7 | 43,8 |

Стать, порода, вік собак значної ролі у розвитку захворювання не відігравали, на бабезіоз хворіли тварини майже всіх вікових груп. Але зважаючи на те, що стан системи гемопоєзу у молодняку та статевозрілих собак має свої

відмінності [87, 43], для досліду відбирали тварин старші 1,5-річного віку.

Захворювання проявлялося пригніченням, уповільненою реакцією на оклик господаря, гіпертермією до 41 °С.

Після швидкого 1–2-добового підйому температури тіла в подальшому температурна реакція набувала постійного типу (добові коливання в межах 1°С), тривалість її становила 3–4 доби (рис. 3.5).

З п'ятої – шостої доби перебігу захворювання у собак спостерігалось зниження температури тіла у середньому до 39,2±0,08 °С, проте загальний стан собак не покращувався. Навпаки, до цього часу виникали симптоми органної патології, що спричиняло надзвичайно тяжкий стан та загибель хворих тварин.

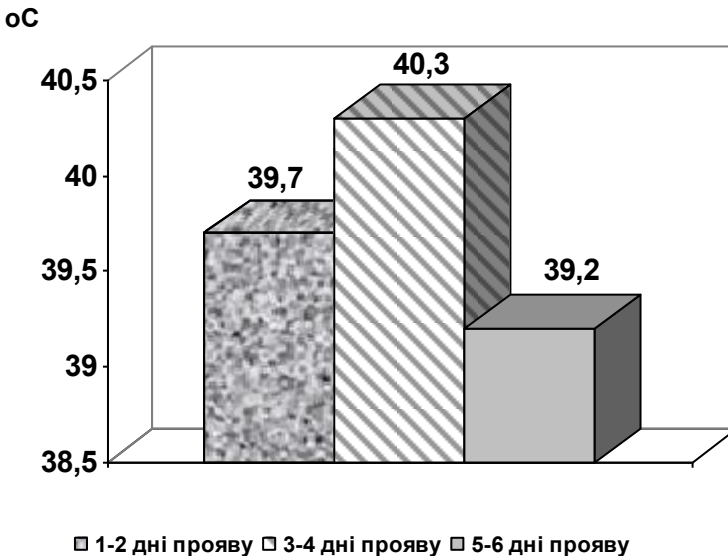


Рис. 3.5. Динаміка температури тіла у хворих собак за бабезіозу

Критичне зниження температури тіла (інколи до 36,5 °С) в деяких випадках було передвісником агонічного стану, оскільки за таких її змін розвивалася гостра серцево-судинна недостатність, яка проявлялась набряком легень.

З появою жовтяничності температура тіла знижувалась до нормальних величин, лише інколи відмічалась друга хвиля лихоманки вже на фоні жовтяниці.

Кон'юнктива та слизова оболонка ротової порожнини на початку захворювання блідо-рожевого забарвлення, за другої стадії – анемічні. За третьої стадії вони були жовтого кольору. Інтенсивність жовтушності слизових оболонок та склери коливалась від лимонного до помаранчево-жовтого відтінків.

У всіх (100%) хворих собак порушувалась функція серцево-судинної системи. На початку захворювання пульс прискорювався в середньому до $135,0 \pm 2,79$ уд/хв, з поглибленням патологічного процесу тахікардія посилювалася до 150 – 180 уд/хв (за другої стадії прояву в середньому становила $145,0 \pm 1,59$; за третьої – $159,0 \pm 3,35$). На початковій стадії лихоманки, у перший день захворювання, пульс ритмічний, судини середнього наповнення, артеріальна стінка еластична. Подальший перебіг захворювання проявлявся аритмічністю пульсу та його малим наповненням. У тяжких випадках відмічали ниткоподібний пульс, артеріальна стінка була м'якою (внаслідок зниження тону артерій).

У хворих тварин на початку хвороби найчастіше виявляли посилення обох тонів серця в місцях *p. opt.* двостулкового клапана – зліва, у п'ятому міжребер'ї в нижній третині грудної клітки, аорти – у четвертому міжребер'ї під лінією плечового суглобу та легеневої артерії – у третьому, поблизу кінців ребер та *p. opt.* тристулкового клапана – справа, у четвертому міжребер'ї в нижній третині грудної клітки. Таке посилення співпадало з гіпертермією, яка спостерігалася у перші 4 доби захворювання. За третьої стадії прояву хвороби з ознаками прогресуючої анемії та зниженням кров'яного тиску, відмічали

послаблення 1-го та 2-го тонів серця, що є свідченням розвитку другої стадії міокардиту.

У хворих за гострого перебігу бабезіозу діагностували збільшення частоти дихання (тахіпноє), що є наслідком гемічної гіпоксії. Ступінь її виразності була прямопроційна стадіям його прояву (табл. 3.5). У 5 тварин (38,5%) за другої стадії та у 13 (81,3%) за третьої за різко вираженої анемії при аускультатції легень виявляли жорстке дихання, що свідчить про розвиток пневмонії.

Таблиця 3.5

Показники температури, пульсу, дихання у собак за гострого перебігу бабезіозу залежно від стадій прояву захворювання

| Групи тварин | | Біометричний показник | Температура тіла, °С | Частота пульсу, (уд/хв) | Частота дихання, (дих/рух) |
|--------------------------|----------------|-----------------------|---------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| Клінічно здорові, n = 20 | | M±m | 38,2±0,06 | 98,0±3,25 | 19,0±1,96 |
| Хворі по стадіях хвороби | перша, n = 16 | Lim M±m p< | 39,3–41,0 39,7±0,06 0,001 | 122–160 135,0±2,79 0,001 | 21–52 38,0±2,54 0,001 |
| | друга, n = 13 | Lim M±m p< | 39,8–41,0 40,3±0,12 0,001 | 136–154 145,0±1,59 0,001 | 39–62 48,5±1,91 0,01 |
| | третья, n = 16 | Lim M±m p< | 38,6–39,7 39,2±0,08 0,001 | 142–180 159,0±3,35 0,001 | 32–54 38,3±1,49 0,001 |

Примітка: p< порівняно з клінічно здоровими тваринами.

У хворих на бабезіоз собак діагностували порушення роботи травної системи. Так, на початкових стадіях захворювання у тварин спостерігали зниження апетиту, в

подальшому – анорексію. З 2-ї доби патологічного процесу у тварин відмічали спрагу, яка посилювалася упродовж усіх днів спостережень, окрім коматозного стану.

Ознаки інтоксикації організму наростали відповідно до тривалості прояву захворювання. Вже з перших годин його клінічного прояву спостерігалось часте блювання, на другий– третій день перебігу захворювання блювотні маси були із домішками жовчі.

Нерідко у хворих тварин відмічали диспептичні явища, за третьої стадії прояву хвороби характерними були закрепи (табл. 3.6).

За допомогою пальпації та перкусії визначали болючість ділянки печінки та гепатомегалію. У здорових собак печінка була недоступна для пальпації. Болючість у ділянці печінкового поля виявляли у всіх хворих собак за другої та третьої стадій захворювання.

Збільшення її (гепатомегалію) визначали пальпацією у правій голодній ямці під реберною дугою і на 1–2 см за нею та перкусією за виявленням зони тупого звуку нижче межі легень з правого боку з 10-го до 13-го ребра, зліва – по 12-ге, діагностували у 3-х хворих собак (23,1%) за другої стадії хвороби та у всіх хворих (100%) за третьої.

У 5 (38,5%) хворих собак за другої стадії та у всіх 16-ти (100%) за третьої стадії захворювання при пальпації зліва і справа в передньому куті голодної ямки діагностували болючість нирок. У всіх (100%) тяжкохворих тварин діагностували гемоглобінурію, при цьому сеча набувала темно-бурого забарвлення. Кількість виділеної сечі за добу у хворих собак зменшувалась. Олігурію діагностували у 100% хворих тварин за другої та третьої стадій бабезіозу.

У всіх хворих собак за третьої стадії діагностували спленомегалію. Її виявляли пальпацією в глибині лівого підребер'я.

Таблиця 3.6

**Частота клінічних ознак та симптомів прояву гострого
перебігу бабезіозу**

| Клінічні ознаки та симптоми | Хворі по стадіях хвороби | | | | | | |
|---|--------------------------|-------|------------------|-------|------------------|-------|--------------|
| | перша, n = 16 | | друга, n = 13 | | третя, n = 16 | | всього |
| | тварин | % | тварин | % | твари н | % | тварин/ % |
| Блідість слизових оболонок | 16 | 100,0 | 13 | 100,0 | – | – | 29/64 |
| Іктеричність слизових оболонок | – | – | – | – | 16 | 100,0 | 16/36 |
| Такікардія | 16 | 100,0 | 13 | 100,0 | 16 | 100,0 | 45/100 |
| Наявність функціональних шумів серця | – | – | 13 | 100,0 | 16 | 100,0 | 29/64 |
| Повна або часткова відмова від корму | 16 | 100,0 | 13 | 100,0 | 16 | 100,0 | 45/100 |
| Спрага | 14 | 87,5 | 13 | 100,0 | 16 | 100 | 43/96 |
| Блювання | – | – | 10 | 77 | 16 | 100,0 | 45/100 |
| Пронос | 3 | 18,8 | 5 | 38,5 | 6 | 37,5 | 14/31 |
| Метеоризм кишечнику | – | – | – | – | 6 | 37,5 | 6/13 |
| Болючість у ділянці печінкового поля | – | – | 13 | 100,0 | 16 | 100,0 | 29/64 |
| Гепатомегалія | – | – | 3 | 23,1 | 16 | 100,0 | 19/42 |
| Болючість нирок | – | – | 5 | 38,5 | 16 | 100,0 | 21/47 |

| | | | | | | | |
|------------------|---|------|----|-------|----|-------|-------|
| Гемоглобінурія | – | – | – | – | 16 | 100,0 | 16/36 |
| Олігурія | – | – | – | – | 16 | 100,0 | 16/36 |
| Анурія | – | – | – | – | 2 | 12,5 | 2/4,4 |
| Хиткість ходи | – | – | 6 | 46,2 | 16 | 100,0 | 22/49 |
| Сонливість | 2 | 12,5 | 13 | 100,0 | 16 | 100,0 | 30/67 |
| Парези, паралічі | – | – | 2 | 15,4 | 8 | 50,0 | 10/22 |
| Сплеомегалія | – | – | 2 | 15,4 | 16 | 100,0 | 18/40 |

Зміни з боку центральної нервової системи у собак проявлялися на початку бабезіозу пригніченням та світлобоязню. За прогресування хвороби у собак виявляли сопор та ступор. У 15,4% хворих за другої стадії хвороби та у 50% за третьої – розлади центральної нервової системи супроводжувалися парезами і паралічами (табл. 3.6).

3.2. Гемопоез у собак за гострого перебігу бабезіозу

Вивчення показників периферійної крові за бабезіозу у собак є основою діагностичного дослідження, яке має вирішальне значення в постановці діагнозу та подальшому спостереженні за перебігом хвороби.

Дослідженнями мікроскопії мазків крові, забарвлених за методом Романовського-Гімзи, спостерігали ураження еритроцитів бабезіями, яке зростало у геометричній прогресії (рис. 3.6.-3.9). При тім, інтенсивність інвазії *Babesia canis* становила 2-4 % у перші дві доби захворювання, потім відсоток бабезій зростав до 8% у хворих з тривалістю хвороби 3-4 діб та до 15% на 5-6 добу.

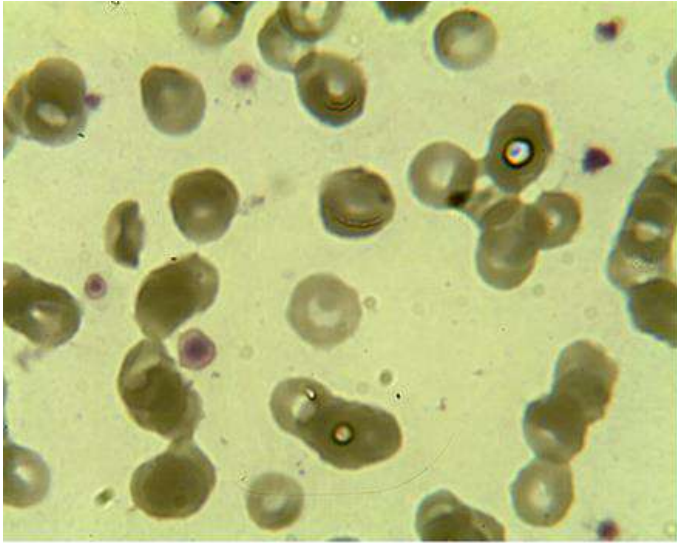


Рис. 3.6. Еритроцити собаки, що містять *Babesia canis*.
Забарвлення за Романовським-Гімзи. Зб. х 1350.

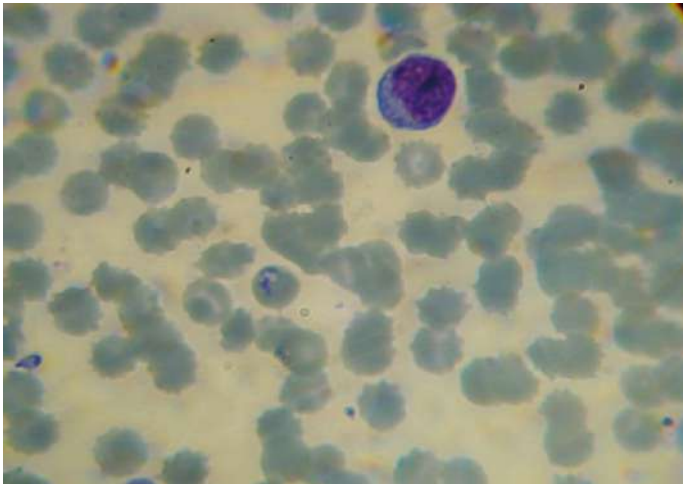


Рис. 3.7. Еритроцити собаки, що містять *Babesia canis*.
Грушоподібні форми *Babesia canis* знаходяться в плазмі крові.
Забарвлення за Романовським-Гімзи. Зб. х 1350.

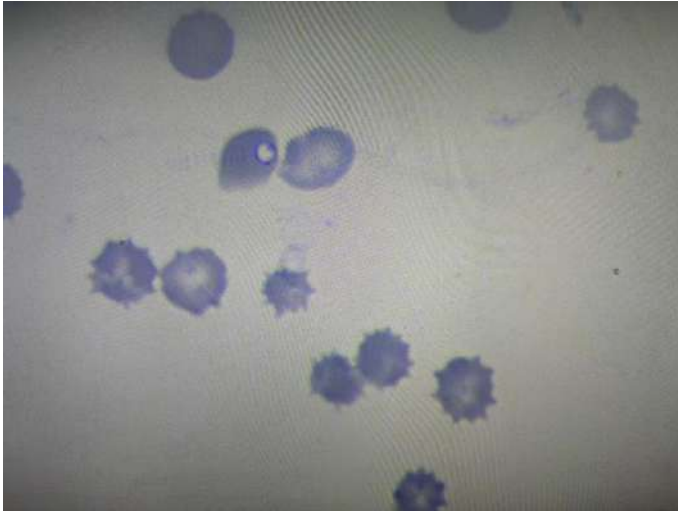


Рис. 3.8. Еритроцит собаки, що містить *Babesia canis*.
Забарвлення за Романовським-Гімзи. Зб. х 1350.



Рис. 3.9. Явище фагоцитозу за розвитку бабезіозу. Макрофаг бере участь у знешкодженні ураженого еритроциту, що містить грушоподібні форми бабезій. Забарвлення за Романовським-Гімзи. Зб. х 1350.

Інколи паразитемію виявити в мазках крові було складно, тому дослідження проводили повторно. Найкращий результат отримували у перші дні прояву хвороби при дослідженні мазків капілярної крові з вуха собаки.

При мікроскопії збудник бабезіозу собак – *Babesia canis*, внутрішньоклітинний найпростіший організм, що мав округлу, грушо- або амебоподібну, неправильну форми, але, в основному, парногрушоподібну (рис. 3.10-3.12). Інколи, за високого ступеня ураження еритроцитів, паразити зустрічалися і в плазмі. Уражені еритроцити часто були набагато більшого розміру та світліші, ніж інші. У деяких випадках у хворих з паразитемією до 8% на третій день захворювання ще зустрічалися грушоподібні форми бабезії, але у більшості випадків паразити мали округлу форму та займали майже всю площу еритроцита (рис. 3.10). З подальшим розвитком хвороби бабезії в еритроцитах набували неправильних форм, а в кров'яному руслі були округлими.

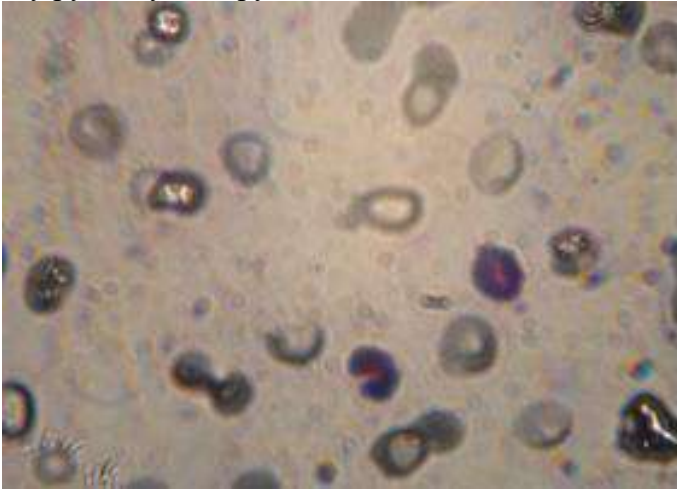


Рис. 3.10. Еритроцити собаки, що містять *Babesia canis* за третьої стадії розвитку захворювання, з ознаками виразної гіпохромії. Забарвлення за Романовським-Гімзи. Зб. х 1350.

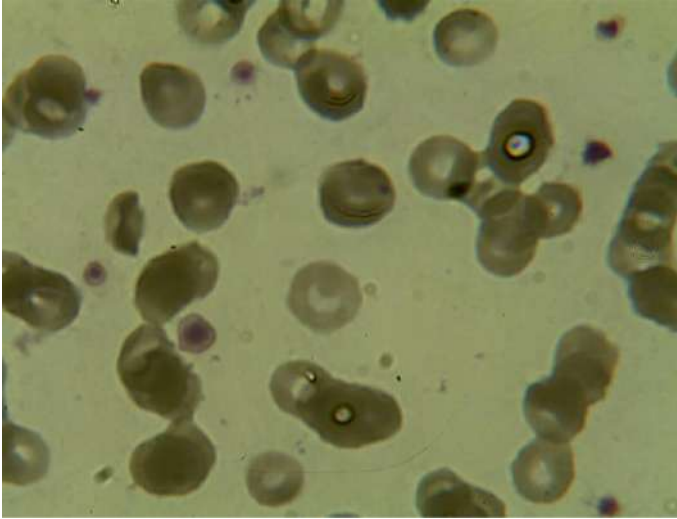


Рис. 3.11. Еритроцити собаки, що містять *Babesia canis*, з ознаками виразної гіпохромії. Забарвлення за Романовським-Гімзи. 36. x 1350

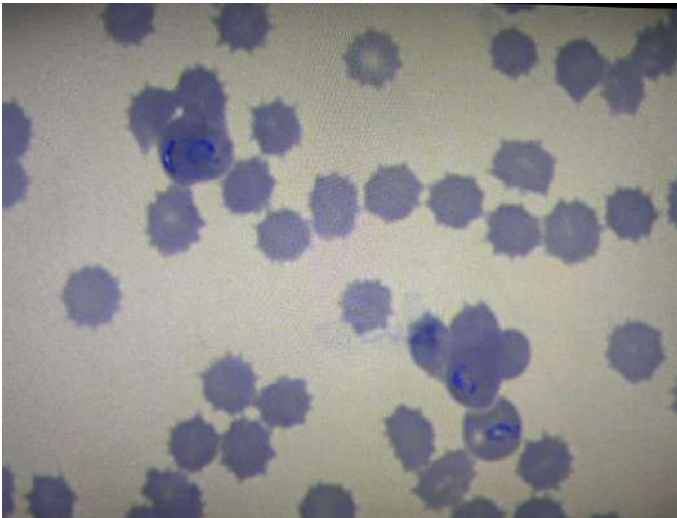


Рис. 3.12. Еритроцити собаки, що містять *Babesia canis* грушоподібної та парногрушоподібної форми. Забарвлення за Романовським-Гімзи. 36. x 1350.

На перших етапах розвитку хвороби у собак виявлявся пойкилоцитоз з наявністю ехіноцитів і акантоцитів (сферичні зірчасті клітини), стоматоцитів (пелорій у вигляді щілини). Ознаками третьої стадії розвитку хвороби є шизоцити (фрагменти еритроцитів) та базофільна зернистість еритроцитів.

За морфологічного дослідження крові у хворих собак за перших проявів бабезіозу спостерігалася олігоцитемія. Кількість еритроцитів на початку захворювання у середньому дорівнює $4,6 \pm 0,20$ Т/л, що на 33% менше, порівнянн з клінічно-здоровими тваринами ($6,9 \pm 0,13$ Т/л; рис. 3.13). На 3-4 добу клінічного прояву бабезіозу, кількість еритроцитів продовжувала знижуватися до $3,5 \pm 0,17$ Т/л (Lim 2,5–4,6). За третьої стадії розвитку патологічного процесу кількість еритроцитів була на критичній межі – $2,5 \pm 0,16$ Т/л (Lim 1,6–3,5). При тім, у частини хворих тварин олігоцитемія була в межах 1,6 – 2,0 Т/л.

Вміст гемоглобіну у крові клінічно-здорових собак в середньому дорівнював $165,7 \pm 2,98$ г/л (Lim 150,0–196,3; рис. 3.14). У перші доби прояву патологічного процесу за бабезіозу, його уміст був нижчим за норму у 94% хворих собак і в середньому дорівнював $117,2 \pm 4,98$ г/л (Lim 90,0–151,0). Подальше зниження цього дихального ферменту крові спостерігали з поглибленням розвитку патологічного процесу. Так на 3-4 добу хвороби (2-га стадія) уміст гемоглобіну у крові хворих собак становив $95,5 \pm 4,17$ г/л (Lim 59,0–118,0), а на 5-6 добу – $70,2 \pm 4,44$ г/л (Lim 45,2–96,2).

Таким чином, згідно аналізу отриманих нами даних, можна стверджувати, що кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну з початку захворювання зменшувалась відносно контролю по групах на 33,3%; 49,5% та 63,4% і на 29,3%; 42,4% та 57,6% відповідно. Тобто, руйнування еритроцитів домінувало над зниженням умісту гемоглобіну, що й дає підстави вважати такий патологічний процес гемолітичним, анемію –

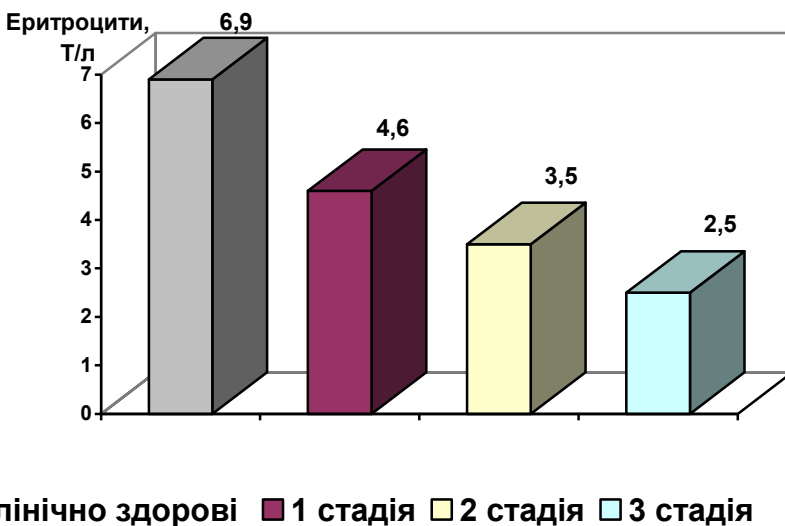


Рис. 3.13. Кількість еритроцитів у крові собак на різних стадіях хвороби.

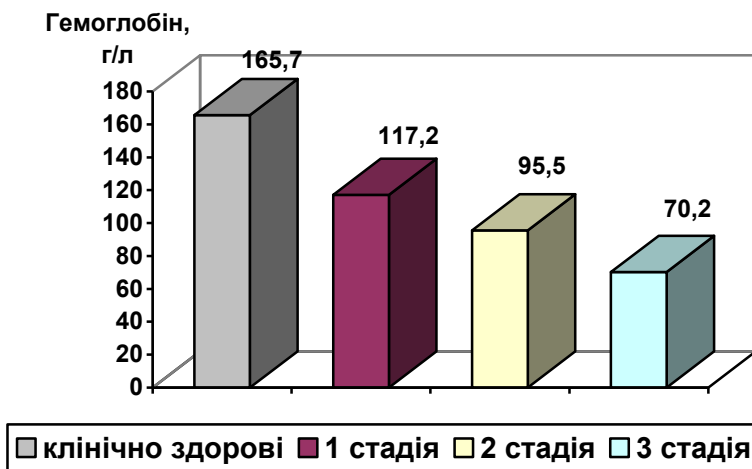
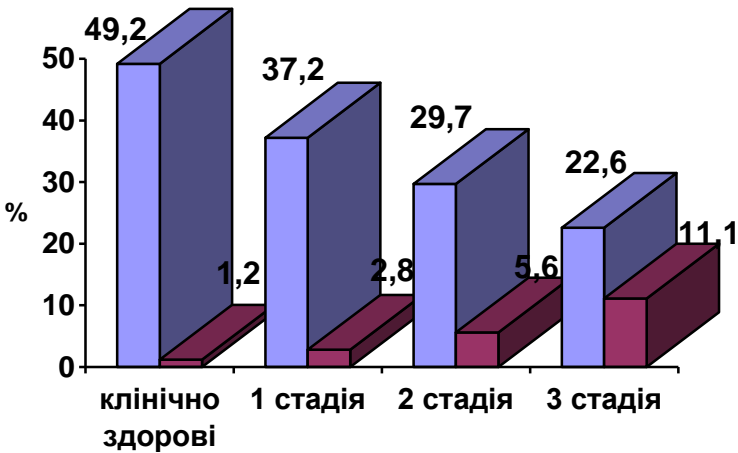


Рис. 3.14. Зміни вмісту гемоглобіну в крові собак за бабезіозу.

гемолітичною, внаслідок надмірного руйнуванням еритроцитів *Babesia canis*.

Кількість ретикулоцитів (поліхроматофільних еритроцитів) відображає швидкість регенерації, продукцію еритроцитів кістковим мозком, а їх підрахунок має значення для оцінки ступеня активності еритропоезу. Ретикулоцити дещо більші за еритроцити, мають меншу концентрацію гемоглобіну, ніж зрілі еритроцити. В нормі у собак, як і у всіх інших видів тварин, в периферійній крові постійно циркулює 1 % ретикулоцитів [6, 306]. У крові клінічно здорових тварин їх кількість становила в середньому $1,2 \pm 0,09\%$; у перші дні захворювання – $2,8 \pm 0,21\%$. Із прогресуванням хвороби їх кількість збільшувалася до $5,6 \pm 0,47\%$ (Lim 3–8) на 3–4-ту та до $11,1 \pm 0,54\%$ (Lim 7–15) на 5-6-ту добу захворювання (рис. 3.15).



■ гематокритна величина ■ кількість ретикулоцитів

Рис. 3.15. Показники гематокритної величини та кількості ретикулоцитів за гострого перебігу бабезіозу в собак.

Допоміжним критерієм при визначенні ряду показників у гематології, є гематокритна величина, яка залежить у певній мірі від загальної кількості еритроцитів та їх середнього об'єму. За першої стадії її значення в середньому становили $37,2 \pm 1,46$ %; другої – $29,7 \pm 1,06$ і за третьої – $22,6 \pm 1,37$ % (рис. 3.15; табл. 3.7). Виявили позитивну кореляцію між кількістю ретикулоцитів та гематокритною величиною на початкових стадіях перебігу бабезіозу ($r = 0,58$). Зменшення гематокритної величини зазвичай веде до підвищення концентрації гемопоєтину в плазмі, який зумовлює збільшення кількості ретикулоцитів, посилене вимивання їх із кісткового мозку в периферійну кров та є свідченням високої потреби організму в кисні.

Для характеристики гемолітичної анемії у хворих тварин, важливо знати, як змінюється вміст гемоглобіну в еритроцитах, їх об'єм та насиченість кров'яним пігментом.

Середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті (ВГЕ), за міжнародною класифікацією (МСН) у собак за даними В.П. Фасолі (2008) [135] коливається у межах 21,0-33,0 пг; колірний показник (КП) – 0,85-1,15; середній об'єм одного еритроцита (СОЕ; MCV) – 53 – 90 мкм³.

Вміст гемоглобіну в одному еритроциті у клінічно здорових собак становив у середньому $24,1 \pm 0,24$ пг.

У хворих собак, незалежно від стадії бабезіозу МСН підвищувався (табл. 3.7). Із поглибленням патології у хворих собак збільшується MCV: з $81,5,0 \pm 2,17$ за першої до $90,5 \pm 2,97$ мкм³ за третьої стадії бабезіозу (табл. 3.7).

Підвищення вміст гемоглобіну в одному еритроциті корелювало з макроцитозом ($r = 0,39$) у перші дві доби хвороби та до $r = 0,7$ – за третьої стадії розвитку патологічного процесу.

Колірний показник у хворих собак усіх груп не виходив за межі фізіологічних коливань (0,85–1,15).

Таблиця. 3.7

Стан еритроцитопоезу у собак за гострого перебігу бабезіозу

| Групи тварин | Біометричний показник | Кількість еритроцитів, Т/л | Вміст гемоглобіну, г/л | Гематокритна величина, % | МСН, пг | MCV, мкм ³ | КП | |
|--------------------------|-----------------------|---|--|--|--|--------------------------------------|--|---|
| Клінічно здорові, n = 20 | Lim M ± m | 6,25–8,35 6,9±0,13 | 150–196,3 165,7±2,98 | 40,8–54,1 49,2±1,08 | 22,6–27,0 24,1±0,24 | 62,8–79,7 71,5±1,18 | 0,88–1,04 0,93±0,01 | |
| Хворі по стадіях | перша, n = 16 | Lim M ± m p< Виходить за межі норми, у % | 4,0–6,3 4,6±0,20 0,001 12/75 | 90–136,4 117,2±4,98 0,001 16/100 | 30,2–42,8 37,2±1,46 0,001 9/56,3 | 22,5–30,2 25,6±0,53 0,01 – | 69,6–100,0 81,5±2,17 0,001 3/19 | 0,87–1,17 0,99±0,02 0,01 1/6,3 |
| | друга, n = 13 | Lim M ± m p< Виходить за межі норми, у % | 2,5–4,6 3,5±0,17 0,001 13/100 | 59,2–118,0 95,5±4,17 0,001 13/100 | 23,6–36,5 29,7±1,06 0,001 12/92,3 | 22,7–33,0 27,7±0,87 0,001 – | 73,9–104,0 86,4±2,71 0,001 6/46,2 | 1,0–1,13 1,07±0,03 0,001 – |
| | третя, n = 16 | Lim M ± m p< Виходить за межі норми, у % | 1,6–3,5 2,5±0,16 0,001 16/100 | 45,2–96,2 70,2±4,44 0,001 16/100 | 12,0–30,0 22,6±1,37 0,001 16/100 | 26,0–29,2 27,9±0,20 0,001 – | 77,1–108,1 90,5±2,97 0,001 7/50 | 1,0–1,13 1,08±0,01 0,001 – |

Примітка: p< порівняно з клінічно здоровими тваринами.

У хворих собак спостерігалась тромбоцитопенія: у клінічно здорових собак кількість тромбоцитів становила $381,5 \pm 16,36$ (260–510); за першої стадії патологічного процесу їх було ($239,4 \pm 14,24$ Г/л) менше на 37,3%; у хворих за другої та третьої стадій захворювання їх кількість була ще нижчою – $185,4 \pm 13,62$ і $178,1 \pm 13,94$ Г/л відповідно (табл. 3.8). Таке зниження кількості тромбоцитів у крові хворих собак за гострого перебігу бабезіозу відбувається внаслідок посиленого їх руйнування, зменшення продукції за рахунок секвестрації (депонування) цих клітин крові внаслідок спленомегалії.

Таблиця 3.8

Стан показників крові в собак за гострого перебігу бабезіозу

| Групи тварин | Біометричний показник | Кількість тромбоцитів, Г/л | ШОЕ, мм/год | Вміст феруму в сироватці крові, мкмоль/л | |
|--------------------------|-----------------------|------------------------------|---------------------------------------|--|---------------------------------------|
| Клінічно здорові | Lim M ± m | 260–510 $381,5 \pm 16,36$ | 0–4 $2,1 \pm 0,26$ | 16,8–21,5 $19,4 \pm 0,32$ | |
| Хворі по стадіях хвороби | перша, n = 16 | Lim M ± m p< | 120–320 $239,4 \pm 14,24$ 0,001 | 2–12 $6,2 \pm 0,68$ 0,001 | 17,9–32,8 $24,0 \pm 0,86$ 0,001 |
| | друга, n = 13 | Lim M ± m p< | 100–280 $185,4 \pm 13,62$ 0,001 | 3–67 $23,2 \pm 4,96$ 0,001 | 25,8–37,4 $29,6 \pm 0,92$ 0,001 |
| | третья, n = 16 | Lim M ± m p< | 80–280 $178,1 \pm 13,94$ 0,001 | 10–90 $31,9 \pm 6,51$ 0,001 | 29,8–38,7 $35,8 \pm 0,64$ 0,001 |

Однією із важливих фізичних властивостей крові є швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ). Цей показник свідчить про дзета-потенціал еритроцитів (від'ємний заряд, який сприяє взаємному відштовхуванню еритроцитів). Зменшення його призводить до посиленої агломерації еритроцитів і підвищення

ШОЕ. У хворих за першої стадії бабезіозу ШОЕ у середньому становила $6,2 \pm 0,68$ мм/год, що вірогідно вище, ніж у клінічно здорових ($p < 0,001$; табл. 3.8). З поглибленням патології підвищення ШОЕ було ще більш показовим. Зокрема, за другої стадії прояву захворювання його величина у середньому дорівнювала $23,2 \pm 4,96$ мм/год, що у 11,3 рази більше, ніж у здорових ($p < 0,001$; табл. 3.8). Підвищене ШОЕ встановлене у 85 % хворих.

За третьої стадії бабезіозу ШОЕ була підвищеною в усіх тварин та в середньому становила $31,9 \pm 6,51$ мм/год, що у 15,6 разів більше, ніж у здорових ($p < 0,001$; табл. 3.8), при цьому найбільш високі значення ШОЕ були у собак за анемії, кахексії, гепато- та спленомегалії.

За бабезіозу розвивається ендогенний сидероз, який виникає в результаті підвищеного руйнування гемоглобіну.

Уміст феруму в сироватці крові вказує на рівень транспортної його форми в крові, яка зв'язана з трансферином. Кількість мікроелементу в сироватці крові хворих собак за першої стадії бабезіозу в середньому становила $24,0 \pm 0,86$ мкмоль/л, тобто була вище максимальної норми (21,5) [88]. У собак за другої та третьої стадій захворювання рівень феруму був ще більшим – $29,6 \pm 0,92$ і $35,8 \pm 0,64$ мкмоль/л відповідно (табл. 3.8). Тобто, гіперсидеремія за бабезіозу може свідчити про відкладання феруму у печінці, нирках, м'язах, що призводить до виникнення гемохроматозу (порушення обміну ферумовмістимих пігментів).

3.3. Біохімічна характеристика гепаторенального синдрому в собак за бабезіозу

У своїй роботі ми використовували загальноприйняті методи досліджень, але намагалися провести як можна ширший їх спектр для відображення функціонального стану гепаторенального синдрому у хворих на бабезіоз собак.

Діагностичне значення біохімічних досліджень у теперішній час важко переоцінити.

Окрім змін, що спостерігалися в системі гемопоезу, нами було вивчено функціональний стан печінки та нирок, що включав дослідження білкового, вуглеводного, ліпідного та пігментного обмінів. Особливу увагу надавали ферментодіагностиці.

Печінку у собак досліджували основними (огляд, пальпація, перкусія) та спеціальними (біохімічні тести) методами.

У хворих за першої стадії бабезіозу відмічали лише анемічність слизових оболонок (у 100%). За другої – встановлювали анемічність кон'юнктиви, болючість у ділянці печінки (у 100%), гепато- і спленомегалію у 23,1 та 15,4% відповідно. За третьої стадії розвитку хвороби в усіх хворих виявили іктеричність видимих слизових оболонок, болючість у ділянці печінки і нирок, гепато- і спленомегалію (табл. 3.6.).

Для оцінки стану печінки визначали показники білкового обміну: в сироватці крові визначали вміст загального білка, його фракцій (альбумінів і глобулінів), показники тимолової проби та розраховували альбуміно-глобулінове співвідношення (табл. 3.9).

Уміст загального білка у хворих тварин за першої та другої стадій бабезіозу в середньому не відрізнявся від величин клінічно-здорових тварин ($72,5 \pm 0,82$ г/л) і дорівнював $70,8 \pm 0,98$ та $69,5 \pm 2,09$ г/л відповідно ($p < 0,5$; табл. 3.9) при нормі – 61–80 г/л [43]. Подальше зниження його умісту спостерігали за третьою стадією розвитку патологічного процесу – $64,8 \pm 1,95$ г/л. Гіпопротеїнемію (нижче 61 г/л) виявили у однієї собаки (7,7 %) за другої стадії хвороби та у 6-ти собак (39,4%) – за третьою стадією.

На відміну від загального білка у сироватці крові, уміст його фракцій зазнав суттєвих змін. Це стосується, насамперед, альбумінів (білків, які синтезуються у печінці). Так їх уміст у

хворих собак був вірогідно нижчим порівняно зі клінічно-здоровими тваринами: за першої стадії захворювання рівень альбумінів у середньому становив $32,8 \pm 0,73$ г/л ($46,3 \pm 0,87\%$ від загального білка), що на $3,4\%$ менше, ніж у здорових; за другої та третьої стадій уміст альбумінів був знижений у всіх тварин. Зокрема, за третьої стадії хвороби альбумінів було лише $22,2 \pm 0,66$ г/л ($34,3 \pm 0,29\%$) (табл. 3.9).

У хворих собак (незалежно від стадії хвороби) виявили гіперглобулінемію: за першої – глобуліновий спектр крові в структурі білка перевищував лише на $4,4\%$ значення клінічно здорових собак ($50,3 \pm 0,43\%$); за другої та третьої – кількість глобулінів була значно більшою і становила $61,6 \pm 0,39$ та $65,7 \pm 0,29\%$ відповідно від загальної частки білка. Виявлена гіперглобулінемія була в основному за рахунок β - та γ -глобулінової фракції (табл. 3.10). Уміст β -глобулінів був збільшений в усіх хворих собак за другої та третьої стадій розвитку захворювання: за другої стадії кількість β -глобулінів становила $28,4 \pm 0,52\%$, за третьої – $31,4 \pm 0,64\%$, що значно було більше, ніж у клінічно-здорових тварин ($22,9 \pm 0,42\%$; $p < 0,001$). Зростання β -глобулінів, основу яких складають β -ліпопротеїни (транспортери ліпідів, необхідних для побудови мембранних структур клітин), вказує на запально-дистрофічні процеси у гепатоцитах. Підтвердженням цього є зростання умісту гамма-глобулінів: за другої стадії до $21,4 \pm 0,94\%$, за третьої стадії до $21,8 \pm 1,17\%$, що вірогідно ($p < 0,001$) більше, ніж у клінічно здорових тварин (табл. 3.10).

Таким чином, у хворих собак порушується співвідношення між альбумінами та глобулінами, що сприяє виникненню диспротеїнемії, на наявність якої вказує низький білковий коефіцієнт та позитивна тимолова проба. Зокрема, у хворих собак за першої стадії прояву патологічного процесу відношення альбумінів до глобулінів дорівнює $0,85 \pm 0,03$, що вірогідно нижче, ніж у клінічно-здорових тварин ($p < 0,01$).

Таблиця 3.9

Показники білкового обміну за гострого перебігу бабезіозу собак

| Групи тварин | | Біометричний показник | Загальний білок, г/л | Альбуміни, г/л | Альбуміни, % | Глобуліни, % | Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт | Тимолова проба, Од. S-H |
|--------------------------|--------------|---|--|---|---|---|---|--|
| Клінічно здорові, n =20 | | Lim M ± m | 65,2–78,9 72,5±0,7 | 30,8–41,0 36,0±0,5 | 45,2–55,1 49,7±0,60 | 44,9–54,8 50,3±0,4 | 0,82–1,23 0,99±0,02 | 0,45–1,25 0,7±0,05 |
| Хворі по стадіях хвороби | перша (n=16) | Lim M ± m p< Виходить за межі норми, у % | 62,5–76,3 70,8±0,98 – – | 26,8–37,4 32,8±0,73 0,01 – | 42,6–54,1 46,3±0,87 0,01 – | 45,9–57,4 53,7±0,87 0,01 – | 0,74–1,18 0,85±0,03 0,01 – | 0,55–1,55 1,1±0,12 0,01 – |
| | друга (n=13) | Lim M ± m p< Виходить за межі норми, у % | 58,6–80,2 69,5±2,09 – 1/7,7 | 22,4–31,4 26,7±0,75 0,001 12/92 | 36,4–40,3 38,4±0,39 0,001 13/100 | 59,7–63,6 61,6±0,39 0,001 13/100 | 0,57–0,68 0,62±0,01 0,001 13/100 | 0,75–3,0 1,4±0,20 0,001 3/23 |
| | третя (n=16) | Lim M ± m p< Виходить за межі норми, у % | 55,6–80,2 64,8±1,95 0,01 6/39,4 | 18,2–27,3 22,2±0,66 0,001 16/100 | 32,2–36,2 34,3±0,29 0,001 16/100 | 63,8–67,8 65,7±0,29 0,001 16/100 | 0,47 – 0,57 0,52±0,01 0,001 16/100 | 1,25–3,2 1,9±0,14 0,001 11/68,8 |

Примітка: p< порівняно з клінічно здоровими.

Ще нижчими значення білкового коефіцієнту були у хворих собак за другої та третьої стадій розвитку патологічного процесу – $0,62 \pm 0,01$ і $0,52 \pm 0,01$ відповідно (див. табл. 3.9).

Таблиця 3.10

**Глобуліновий спектр білків крові за бабезіозу у собак
(у відсотках)**

| Групи тварин | | Біометричний показник | α -глобуліни | β -глобуліни | γ -глобуліни |
|--------------------------|---------------|---|--|---|--|
| Клінічно здорові (n=20) | | Lim M \pm m | 12,5–14,3 13,2 \pm 0,31 | 22,2–24,3 22,9 \pm 0,42 | 13,9–14,5 14,2 \pm 0,11 |
| Хворі по стадіях хвороби | перша (n=16) | Lim M \pm m p< виходить за межі норми, у % | 12,2–14,8 13,7 \pm 0,74 – – | 20,0–24,6 22,5 \pm 0,38 – – | 11,8–23,2 17,5 \pm 0,85 0,001 13/81,3 |
| | друга (n=13) | Lim M \pm m p< виходить за межі норми, у % | 10,0–15,5 11,8 \pm 0,48 – – | 26–30,4 28,4 \pm 0,52 0,001 13/100 | 16,6–26,7 21,4 \pm 0,94 0,001 13/100 |
| | третья (n=16) | Lim M \pm m p< виходить за межі норми, у % | 10,3–15,5 12,5 \pm 0,51 – – | 26,8–36,2 31,4 \pm 0,64 0,001 16/100 | 14,6–30,8 21,8 \pm 1,17 0,001 16/100 |

Примітка: p< порівняно з клінічно здоровими.

Таким чином, уміст альбумінів, їх частка у загальній кількості білка суттєво зменшується уже за другої стадії

хвороби і продовжують поглиблюватися за третьої. Тобто ми можемо характеризувати за цим показником патологію печінки.

Величини тимолової проби, яка ґрунтується на утворенні та випаданні в осад γ -глобулінофосфорноліпідного комплексу при додаванні до сироватки насиченого розчину тимолу, за першої стадії розвитку бабезіозу становили у середньому $1,1 \pm 0,12$ Од. S-H, що вірогідно є більше, ніж у клінічно-здорових собак ($p < 0,01$; табл. 3.9). За другої стадії прояву хвороби її значення були ще вищими – $1,4 \pm 0,20$ Од. S-H ($p < 0,001$). Найбільшу ступінь помутніння при проведенні тимолової реакції виявили у хворих собак за третьої стадії бабезіозу – $1,9 \pm 0,14$ Од. S-H ($p < 0,001$; табл. 3.9).

Отже, за гострого перебігу бабезіозу у хворих собак виникає диспротеїнемія, яка є наслідком порушення альбуміносинтезувальної функції печінки.

Роль печінки у вуглеводному обміні полягає в забезпеченні сталого рівня глюкози у крові шляхом глікогенезу, глікогенолізу (утворення та розщеплення глікогену) та глюконеогенезу (перетворення амінокислот та гліцерину в глюкозу) [3, 10, 16].

Вуглеводну функцію печінки досліджували за вмістом у сироватці крові глюкози, який за першої стадії бабезіозу становив – $4,6 \pm 0,21$ ммоль/л ($3,5$ – $7,3$ ммоль/л). У 5 із 16 (31,3%) собак реєстрували гіперглікемію (норма $3,0$ – $5,0$ ммоль/л). За другої стадії гіперглікемію встановили у 4-х із 13-ти собак (30,8%). За тяжкого перебігу захворювання (третья стадія) вміст глюкози був зниженим у 31,3 % собак ($p < 0,001$; табл. 3.11).

Отже, у 14-ти із 45-ти (31,1%) хворих собак за бабезіозу виявили порушення вуглеводної функції печінки, які в перші дні захворювання проявлялися гіперглікемією, а в собак за тяжкого перебігу бабезіозу (третья стадія) – гіпоглікемією, які можна вважати наслідком розладу мікросудинної системи печінки за посиленого гемолізу еритроцитів.

Таблиця 3.11

**Вміст глюкози і холестеролу та активність α -амілази
у собак за бабезіозу**

| Групи тварин | Біометричний показник | Глюкоза, ммоль/л | Холестерол, ммоль/л | α -амілаза, Од/л | |
|--------------------------|-----------------------|---|--|--|---|
| Клінічно здорові, n =20 | Lim M \pm m | 3,6–4,9 4,1 \pm 0,06 | 4,23–7,61 5,5 \pm 0,16 | 695,2–1724,0 1344,7 \pm 72,35 | |
| Хворі по стадіях хвороби | перша (n=16) | Lim M \pm m p< Виходить за межі норми, у % | 3,5–6,1 4,6 \pm 0,21 0,05 5/31,3 | 4,7–6,1 5,3 \pm 0,10 – 2/12,5 | 1608,9–3006,3 2158,3 \pm 107,67 0,001 13/81 |
| | друга (n=13) | Lim M \pm m p< Виходить за межі норми, у % | 3,6–6,4 4,8 \pm 0,23 0,05 4/30,8 | 6,2–7,3 6,7 \pm 0,11 0,001 6/46 | 1594,6–2902,6 2204,2 \pm 120,32 0,001 11/85 |
| | третья (n=16) | Lim M \pm m p< Виходить за межі норми, у % | 2,6–4,5 3,2 \pm 0,13 0,001 5/31,3 | 6,4–11,3 8,1 \pm 0,30 0,001 15/94 | 1923,0–3989,5 2687,2 \pm 173,40 0,001 16/100 |

Примітка: p< порівняно з клінічно здоровими.

Стан ліпідного обміну у собак за гострого перебігу бабезіозу визначали на основі змін у сироватці крові вмісту загального холестеролу.

У перші дні захворювання вміст його не відрізнявся від величин клінічно здорових – 5,3 \pm 0,10 ммоль/л (Lim 4,7–6,1; табл. 3.11). За більш тяжкого прояву захворювання вміст холестеролу збільшувався. Зокрема, за другої та третьої стадій кількість його в сироватці крові становила 6,7 \pm 0,11 та 8,1 \pm 0,30 ммоль/л, що вірогідно більше, ніж у клінічно здорових тварин

($p < 0,001$; табл. 3.11). Холестеролемію встановили у 46 і 94 % тварин цих груп. Ймовірно, збільшення холестеролу у сироватці крові спричинене високою активністю ферменту β -окси- β -метилглутарил-Ко-А-редуктази, який бере участь у підтриманні структурних елементів гепатоцитів.

Стан підшлункової залози вивчали за активністю у сироватці крові ферменту – α -амілази, що секретується, в основному, підшлунковою залозою. Амілаза розщеплює складні вуглеводи з утворенням дисахаридів. Характерною фізіологічною особливістю організму собак, на відміну від людини, є те, що α -амілаза метаболізується в нирках, і не виводиться з сечею. Тому, визначати її необхідно в сироватці крові [88]. У клінічно-здорових тварин активність α -амілази знаходилася в межах 695,2–1724,0 Од/л; $1344,7 \pm 72,35$ (табл. 3.11), тобто була в нормі (500–1750 Од/л) [30, 88].

Збільшення активності α -амілази в сироватці крові собак за бабезіозу встановили вже в перші дні прояву захворювання. Її значення в середньому становили $2158,3 \pm 107,67$ Од/л. Лише у 3-х тварин (19 %) її активність була в нормі. За другої стадії активність ферменту не відрізнялися від показників собак за першої стадії хвороби (табл. 3.11). Однак, гіперальфаамілаземію виявили у 85 % хворих. Найвищу активність ферменту – $2687,2 \pm 173,40$ Од/л, встановили у собак за третьої стадії бабезіозу, що може свідчити про розвиток у них гострого панкреатиту.

Одним із важливих показників функціонального стану печінки є дослідження пігментного обміну. Білірубін сироватки (жовто-червоний пігмент), який утворюється в ретикулоендотеліальній системі при розпаді гемоглобіну, міоглобіну, цитохромів і є показником його утворення та виведення.

Кількість загального білірубіну за бабезіозу була вірогідно збільшеною вже з перших днів прояву хвороби ($p < 0,001$; табл. 3.12). Зокрема, за першої стадії хвороби уміст пігменту у крові в

середньому становив $11,8 \pm 0,39$ мкмоль/л, тобто підвищився в 4 рази порівняно із здоровими ($2,66 \pm 0,21$). За інших стадій кількість білірубину була ще вищою. За другої стадії вона становила $22,6 \pm 0,99$, а за третьої – $45,8 \pm 3,26$ мкмоль/л (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

Стан пігментного обміну за гострого перебігу бабезіозу у собак

| Групи тварин | | Біометричний показник | Загальний білірубін, мкмоль/л | Кон'югований білірубін, мкмоль/л | Некон'югований білірубін, мкмоль/л |
|--------------------------|---------------|---|---|--|---|
| Клінічно здорові, n =20 | | Lim M ± m | 0,96–4,61 2,66±0,21 | 0–0,2 0,02±0,02 | 0,96–3,96 2,64±0,21 |
| Хворі по стадіях хвороби | перша (n=16) | Lim M ± m p< Виходить за межі норми, у % | 9,3–14,8 11,8±0,39 0,001 16/100 | 0,06–1,8 1,0±0,13 0,01 – | 8–14,8 10,7±0,46 0,001 16/100 |
| | друга (n=13) | Lim M ± m p< Виходить за межі норми, у % | 14,8–25,9 22,6±0,99 0,001 16/100 | 4,3–16,3 7,8±0,96 0,001 16/100 | 8–21,0 14,8±1,17 0,001 16/100 |
| | третья (n=16) | Lim M ± m p< Виходить за межі норми, у % | 32,2–78,6 45,8±3,26 0,001 16/100 | 3,8–42,4 13,4±3,18 0,001 16/100 | 17,4–46,8 32,4±1,91 0,001 16/100 |

Примітка: p< порівняно з клінічно здоровими.

Збільшення кількості загального білірубину відбувалося на всіх стадіях розвитку хвороби за рахунок частки непереведеного.

При посиленому розпаді гемоглобіну утворюється значна кількість некон'югованого (вільного, непроведеного або непрямого) білірубину, нерозчинного у воді, який є токсичним для головного мозку. За першої стадії прояву хвороби він у середньому становив $10,7 \pm 0,46$ мкмоль/л (Lim 7,0–14,8), за другої – $14,8 \pm 1,17$ (Lim 8–21) та за тяжкого перебігу – $32,4 \pm 1,91$ мкмоль/л (17,4–46,8), що вказує про розвиток гемолітичної жовтяниці.

Частка кон'югованого (зв'язаного) білірубину зростала поступово: на початку захворювання рівень його підвищувався в 3,5 разів і становив $1,0 \pm 0,13$ мкмоль/л. Надалі кількість проведеного пігменту у сироватці крові була значною. За другої стадії хвороби вона по групі в середньому становила $7,8 \pm 0,96$, а за третьої – $13,4 \pm 3,18$ мкмоль/л (табл. 3.12). Підвищення вмісту кон'югованого білірубину в сироватці крові вказує на деструктивно-дистрофічні зміни паренхіми печінки та свідчить про розвиток паренхіматозної жовтяниці. Отже, за бабезіозу розвивається змішана жовтяниця (гемолітично-паренхіматозна).

Найбільш ранніми тестами структурних змін гепатоцитів є визначення активності ферментів – амінотрансфераз (АлАТ і АсАТ) у сироватці крові.

У собак більше діагностичне значення має визначення АлАТ, оскільки у цитозолі гепатоцитів її найбільше [88]. Активність ферменту за першої стадії бабезіозу майже не відрізнялася від величин клінічно здорових собак ($32,1 \pm 2,03$) та була у межах норми (10–55 Од/л) [62, 88] і становила в середньому $42,1 \pm 1,49$ Од/л. За другої та третьої стадій гіперферментемія була встановлена у 100 % тварин (табл. 3.13).

За бабезіозу підвищеною у хворих собак була й активність АсАТ. Якщо на початку хвороби (перша стадія) гіперферментемію виявили у 25 % тварин, то за другої та третьої стадій – у 100 % собак. Їх активність у них становила відповідно $76,6 \pm 8,76$ і $113,1 \pm 7,76$ Од/л (табл. 3.13).

Таблиця 3.13

Ферментодіагностика патології печінки за гострого перебігу бабезіозу собак

| Групи тварин | | Біометричний показник | АлАТ, Од/л | АсАТ, Од/л | Лужна фосфатаза, Од/л | ГГТП, Од/л |
|----------------------------|-----------------|--|--|---|--|--|
| Клінічно здорові, n =20 | | Lim M ± m | 16,9–50,3 32,1±2,03 | 11,1–24,9 19,9±0,88 | 36,5–145,3 92,4±6,81 | 1,0–5,9 3,7±0,33 |
| Хворі по стадіях хвороби | перша (n=16) | Lim M ± m p< Виходить за межі норми, у % | 32,2–49,2 42,1±1,49 0,001 – | 20,3–26,8 24,6±0,45 0,001 4/25 | 75,6–161,1 117,6±6,76 0,05 2/12,5 | 3,8–5,9 4,9±0,20 0,05 – |
| | друга (n=13) | Lim M ± m p< Виходить за межі норми, у % | 62,2–118,6 80,4±4,53 0,001 13/100 | 50,6–168,1 76,6±8,76 0,001 13/100 | 75,3–198,3 154,9±13,14 0,001 8/61,5 | 6,2–14,3 9,7±0,66 0,001 13/100 |
| | третя (n=16) | Lim M ± m p< Виходить за межі норми, у % | 63,17–161,7 103,9±7,44 0,001 16/100 | 84,3–183,7 113,1±7,76 0,001 16/100 | 108,6–348,6 194,7±17,06 0,001 13/81,3 | 9,8–20,1 14,7±0,69 0,001 16/100 |

Примітка: $p <$ порівняно із клінічно здоровими.

Отже, за результатами активності індикаторних ферментів АлАТ та АсАТ можна зробити висновок, що за бабезіозу (починаючи з другої стадії хвороби) відбуваються зміни цитозольної і мітохондріальної структур гепатоцитів.

Для ідентифікації холестатичних ознак за бабезіозу собак визначали активність в сироватці крові лужної фосфатази (ЛФ) та гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП).

Активність ЛФ у клінічно здорових собак у середньому становила $92,4 \pm 6,81$ Од/л (норма – 20–150 [88]). На початку захворювання підвищену активність ферменту встановили лише у 12,5 % хворих. З поглибленням патологічного процесу, зокрема за другої стадії, її значення перевищували верхню межу (150 Од/л) у 61,5% тварин і середня становила $154,9 \pm 13,14$ Од/л (Lim 75,3–198,3). Найбільш швидко елімінація ферменту в кров відбувалася за третьої стадії бабезіозу – $194,7 \pm 17,06$ Од/л, що в 2,1 рази вище, ніж у клінічно здорових ($p < 0,001$; табл. 3.13). Гіперферментемію ЛФ у цій групі виявили у 81,3% тварин (табл. 3.13).

Активність гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП) у собак в нормі невисока – 1–6 Од/л. За першої стадії показники її активності не перевищували фізіологічні межі в усіх хворих тварин. Гіперферментемія за другої стадії була значною – $9,7 \pm 0,66$ Од/л, що у 2,6 рази більше, ніж у клінічно здорових ($p < 0,001$). Найвищі величини активності ГГТП у сироватці крові ($14,7 \pm 0,69$ Од/л) встановили за третьої стадії бабезіозу (табл. 3.13).

Враховуючи, що зростання активності ГГТП та лужної фосфатази в сироватці крові є результатом затримки виведення компонентів жовчі або вивільнення їх внаслідок зміни проникності мембран гепатоцитів, а у собак печінка володіє виразною здатністю до посилення їх продукції у відповідь на затримку жовчі, можна вважати виявлені зміни активності цих ферментів ознакою холестазу та значного пошкодження гепатобіліарної архітектури внаслідок гіпербілірубінемії.

Отже, гіперферментемія вказує на значні зміни клітинно-мембранної структури печінкових клітин, що підтверджують морфологічні дослідження.

Так, при патологоанатомічному дослідженні печінка збільшена, червоно-коричневого або жовто-глинистого кольору, поверхня органу – гладенька. На поверхні печінки іноді виявляли крапкові крововиливи та анемічні зони. Жовчний міхур, у більшості випадків, був переповнений густою, жовцю жовто-коричневого кольору.

При гістологічному дослідженні в окремих ділянках часточок спостерігали дисконплексацію печінкових пластинок (рис. 3.16). Зустрічали вогнищеві крововиливи та переповнення кров'ю капілярів. Міжчасточкова сполучна тканина пчінки була у стані серозного набряку. Жовчні міжчасточкові протоки були розширені та переповнені жовцю (рис. 3.17).

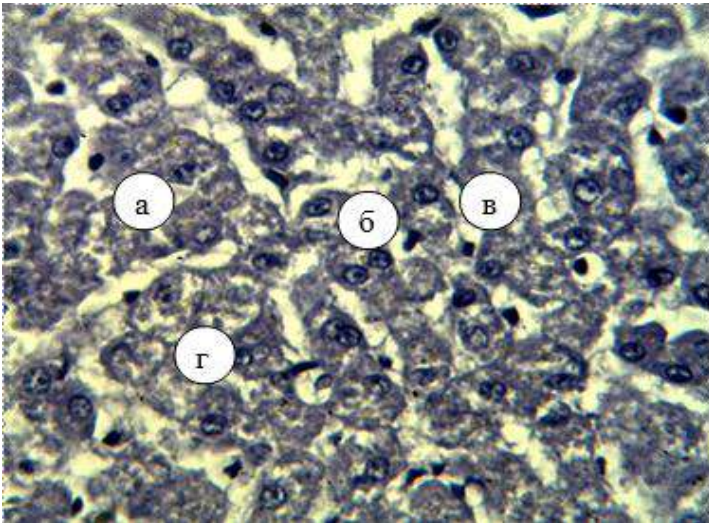


Рис. 3.16. Фрагмент мікроскопічної будови часточки печінки собаки за гострого перебігу бабезіозу: а – гепатоцити; б – ядра гепатоцитів; в – печінкові пластинки; г – декомплексація печінкових пластинок. Збарвлення гематоксилином та еозин. Зб. х 400.

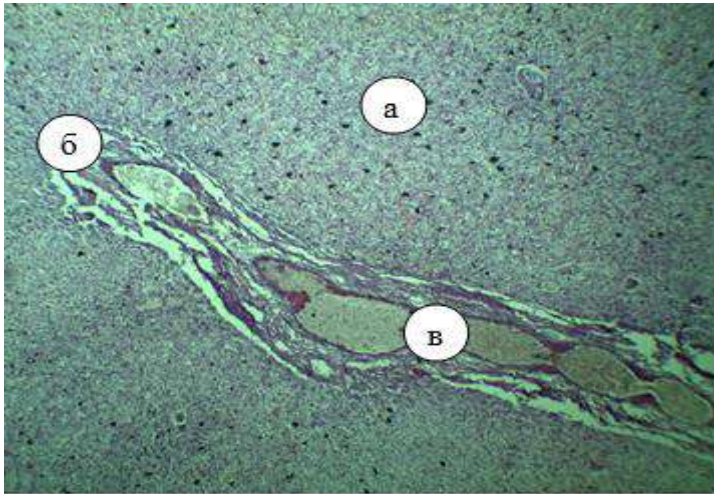


Рис. 3.17. Фрагмент мікроскопічної будови печінки собаки за гострого перебігу бабезіозу: а – часточка печінки; б – міжчасточкова сполучна тканина; в – розширення та переповнення жовчі жовчних протоків. Забарвлення гематоксиліном та еозинном. 3б. х 56.

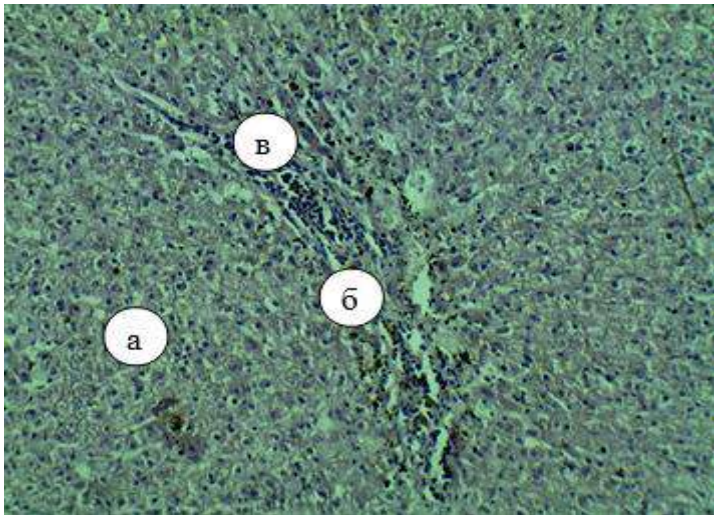


Рис. 3.18. Фрагмент мікроскопічної будови печінки собаки за гострого перебігу бабезіозу: а – часточка печінки; б – міжчасточкова сполучна тканина; в – лімфогістіоцитарна інфільтрація у ділянці триад. Забарвлення гематоксиліном та еозинном. 3б. х 120.

У міжчасточковій сполучній тканині, особливо у ділянках печінкових триад, спостерігалась незначна лімфогістіоцитарна інфільтрація (рис. 3.18).

Основна маса гепатоцитів перебувала в стані білкової зернистої дистрофії з накопиченням у цитоплазмі бурого пігменту гемофусцину (рис. 3.19). Серед таких клітин виявляються поодинокі гепатоцити в стані некробіозу і некрозу. По периферії печінкових часточок спостерігали заміщення паренхіми печінки молодими клітинами сполучнотканинного походження. Печінкові клітини в таких ділянках перебували у стані атрофії, підлягали глибоким деструктивним перетворенням (рис. 3.20), що й призводило до виникнення внутрішньопечінкового холестазу. Підтвердженням цього є висока активність холестатичного ферменту ГГТП, яка у хворих собак за третьої стадії хвороби перевищувала норму у 4 рази.

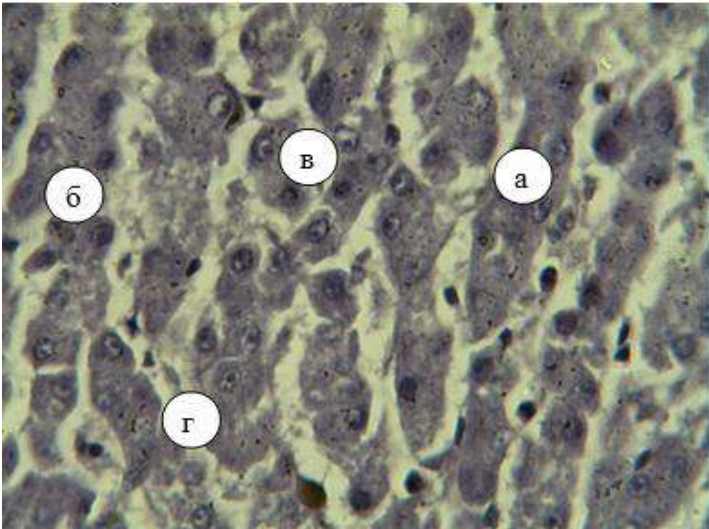


Рис. 3.19. Фрагмент мікроскопічної будови печінки собаки за гострого перебігу бабезіозу: а – часточка печінки; б – зерниста дистрофія гепатоцитів; в – ядра гепатоцитів; г – зерна пігменту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 600.

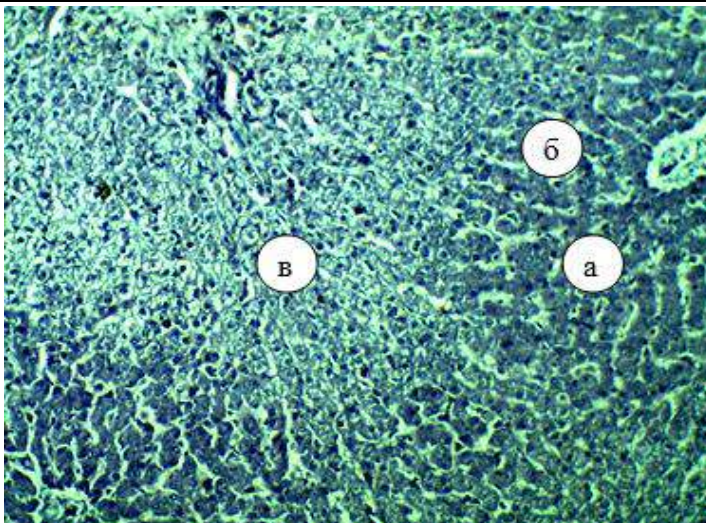


Рис. 3.20. Фрагмент мікроскопічної будови печінки собаки за гострого перебігу бабезіозу: а – часточка печінки; б – гепатоцити; в – атрофія гепатоцитів ядра гепатоцитів. Забарвлення гематоксилін та еозин. 3б. х 120.

Про включення нирок у патологічний процес за бабезіозу у собак вказували іктеричність видимих слизових оболонок, болючість нирок при проведенні вібраційної перкусії (у 46,6% хворих собак). У собак за третьої стадії бабезіозу виявляли зниження добового діурезу: кількість сечі поступово зменшувалася до 100–200 мл за добу, в критичних випадках (у 2-х собак; 12,5%) спостерігали анурію. Поряд з даними клінічної картини та біохімії крові, діагностику ураження нирок проводили за результатами дослідження сечі. За першої стадії бабезіозу, у хворих собак сеча була солом'яного кольору, тобто не відрізнялася від клінічно здорових тварин. У собак за другої стадії пробігу патологічного процесу сеча мала коричневий колір у 5-ти (38,5%) хворих тварин та у 3-х (18,8%) тварин за третьої стадій хвороби. У інших хворих собак за третьої стадії

бабезіозу (81,3%) сеча була коричнево-червона, що характерно для гемоглобінурії та гематурії.

Відносна густина сечі є важливим показником здатності нирок концентрувати сечу, у клінічно-здорових собак вона становить 1020–1050 г/см³. Зміни її показників вказують на морфофункціональну характеристику клітин ниркових каналців та стан гідратації організму. За результатами досліджень, відносна густина сечі у хворих собак за другої та третьої стадій бабезіозу була достовірно нижчою порівняно із клінічно-здоровими тваринами (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

Показники сечі у собак за гострого перебігу бабезіозу

| Показники | Клінічно здорові, n=6 | Хворі по стадіях хвороби | | |
|-----------------------------------|-----------------------|--------------------------|--------------|--------------|
| | | перша, n=6 | друга, n=6 | третья, n=6 |
| Відносна густина, г/мл | 1033,3±3,33 | 1030,0±3,65 | 1021,7±1,67* | 1010±2,58*** |
| Білок сечі, % | – | – | 0,12±0,06 | 0,75±0,10*** |
| Епітеліальні клітини, в полі зору | 2,0±0,26 | 2,2±0,30 | 3,5±0,56* | 6,3±0,42*** |
| Еритроцити, в полі зору | 1,0±0,37 | 3,2±0,79* | 9,5±1,45*** | 88,3±8,33*** |
| Лейкоцити, в полі зору | 2,0±0,26 | 2,0±0,26 | 2,3±0,42 | 13,2±1,38*** |
| Циліндри, в полі зору | 0 | 0 | 0 | 1,0±0,37 |

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ до першої стадії.

Одним із важливих показників оцінки морфофункціонального стану нирок є вміст білка в сечі, наявність

якого вказує на підвищення проникності стінки капілярів ниркових клубочків. У клінічно-здорових собак виявляють лише сліди білка [43, 88]. Згідно наших досліджень, появу вмісту білка у сечі було виявлено за другої стадії бабезіозу до $0,12 \pm 0,06\%$ та вірогідне збільшення ($p < 0,001$) за третьої ($0,75 \pm 0,1\%$) стадії. У хворих собак за цієї стадії патологічного процесу у осаді сечі виявлено велику кількість еритроцитів – $88,3 \pm 8,3$ в полі зору мікроскопа, а також лейкоцитів та епітеліоцитів ($p < 0,001$; табл. 3.14). Крім того, також знаходили еритроцитарні циліндри, які утворюються у каналцевому апараті нефронів та є наслідком ниркових кровотеч.

У сироватці крові визначали рівень сечовини, яка є маркером інтоксикації. До того ж, по кількості рівня сечовини, можна виявити початкові стадії ниркової недостатності, оскільки рівень цього компоненту залишкового азоту збільшується швидше, ніж інші його складові [37, 258, 302].

Нашими дослідженнями встановлено, що у хворих собак за першої стадії бабезіозу вміст сечовини підвищився до $7,5 \pm 0,34$ ммоль/л ($p < 0,001$, табл. 3.15). Надалі, в залежності від стадії хвороби, кількість цього компоненту продовжувала зростати. Зокрема, за другої стадії прегібу патологічного процесу вміст сечовини в середньому по групі становив $8,4 \pm 0,31$ ммоль/л. Гіперазотемію виявили у 69,2% хворих тварин. Проте, найбільш вираженою гіперазотемія була у хворих собак за третьої стадії бабезіозу – $24,1 \pm 1,48$ ммоль/л, що у 4,2 рази більше, ніж у клінічно-здорових собак ($p < 0,001$; табл. 3.15).

Діагностичним тестом фільтраційної здатності ниркових клубочків є вміст креатиніну. На відміну від сечовини цей показник залишкового азоту підвищується, здебільшого, за тяжких деструктивних процесів клубочкового апарату нирок.

Уміст креатиніну у сироватці крові хворих собак за першої та другої стадій бабезіозу був у нормі (табл. 3.15). У той же час, за третьої стадії розвитку патологічного процесу встановили

значну гіперкреатинінемію – $274,7 \pm 12,07$ мкмоль/л, що у 2,6 рази більше порівняно зі здоровими (табл. 3.15). Збільшення креатиніну встановили у 100 % хворих тварин.

Таблиця 3.15

Концентрація сечовини та креатиніну в сироватці крові собак за гострого перебігу бабезіозу

| Групи тварин | | Біометричний показник | Сечовина, ммоль/л | Креатинін, мкмоль/л |
|--------------------------|---------------|---|---|---|
| Клінічно здорові, n = 20 | | Lim M ± m | 4,3–7,5 5,8±0,22 | 68,9–135,2 103,7±4,03 |
| Хворі по стадіях хвороби | перша, n = 16 | Lim M ± m p< Виходить за межі норми, у % | 5,8–9,3 7,5±0,34 0,001 9/56,3 | 99,6–148,3 101,0±3,10 0,5 – |
| | друга, n = 13 | Lim M ± m p< Виходить за межі норми, у % | 7,1–10,2 8,4±0,31 0,001 9/69,2 | 101,1–141,8 121,0±2,88 0,001 1/7 |
| | третя, n = 16 | Lim M ± m p< Виходить за межі норми, у % | 16–36,2 24,1±1,48 0,001 16/100 | 196,8–368,1 274,7±12,07 0,001 16/100 |

Примітка: p< відносно показників клінічно здорових собак.

При патологоанатомічному дослідженні собак за 3-ї стадії бабезіозу нирки у більшості випадків були збільшені в розмірі, в'ялої консистенції.

Поверхня нирок була синюшна. Їх кіркова речовина гіперемійована, червоно-коричневого кольору (рис. 3.21). Мозкова речовина мала жовто-глинистий колір.

Гістоструктура деяких звивистих ниркових канальців була порушена, їх просвіт звужений (рис. 3.22). Епітеліоцити звивистих ниркових канальців були у стані зернистої дистрофії, окремі із них – у стані некрозу. Виявлялись крововиливи у кірковій та мозковій речовині нирок (рис. 3.23).

Дрібні судини переповнені кров'ю. В окремих ділянках спостерігалась виражена проліферація лімфоїдних клітин навколо ниркових клубочків та судин. Сполучна тканина була у стані набряку. Виявляли явища, характерні для нефрозо-нефриту, з вираженою жировою дистрофією епітеліоцитів ниркових канальців (рис. 3.24; 3.25).

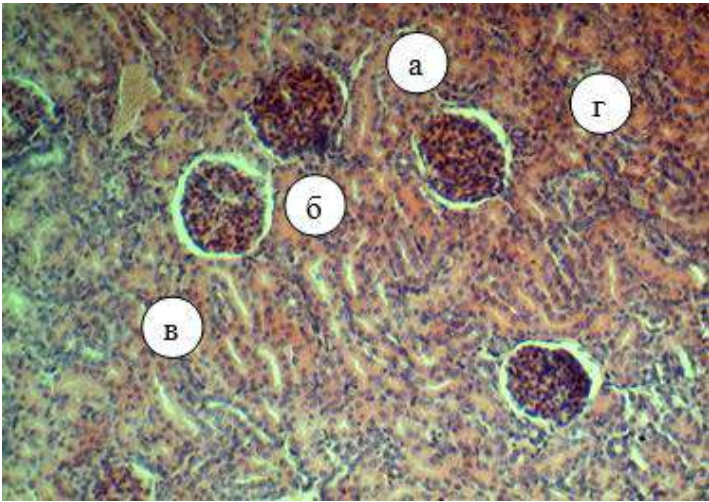


Рис. 3.21. Фрагмент мікроскопічної будови нирок собаки за гострого перебігу бабезіозу: а – кіркова речовина; б – ниркові тільця; в – звивисті ниркові канальці; г – гіперемія кіркової речовини. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 36. x 280.

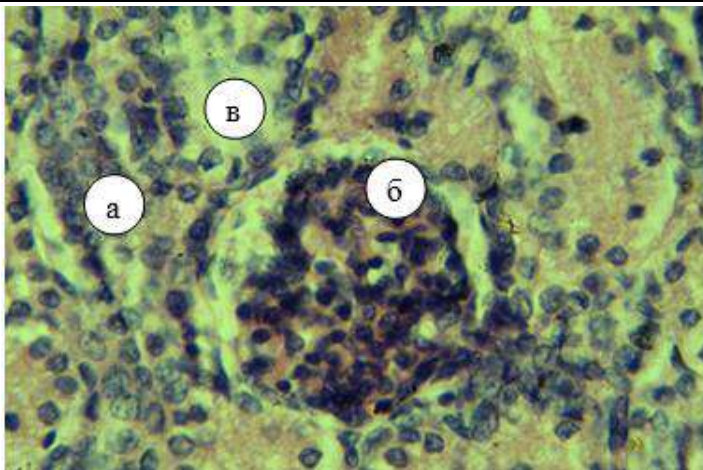


Рис. 3.22. Фрагмент мікроскопічної будови нирок собаки за гострого перебігу бабезіозу: а – кіркова речовина; б – ниркове тільце; в – десквамація епітеліоцитів звивистих ниркових каналців. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 600.

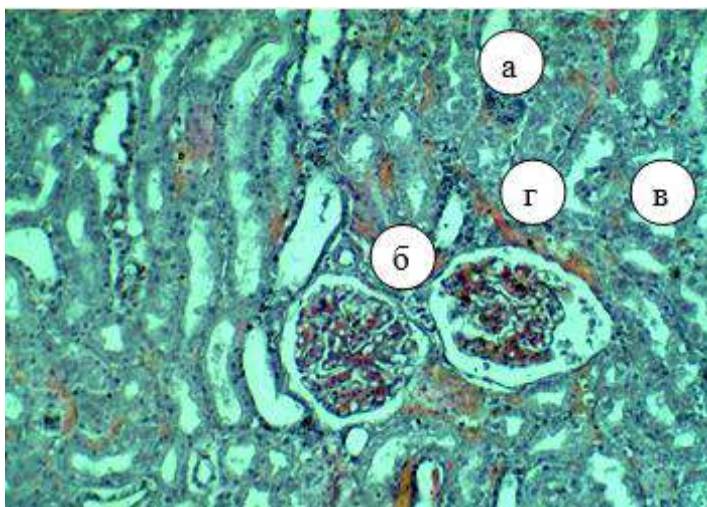


Рис. 3.23. Фрагмент мікроскопічної будови нирок собаки за гострого перебігу бабезіозу: а – кіркова речовина; б – ниркове тільце; в – звивисті ниркові каналці; г – крововиливи. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 280.

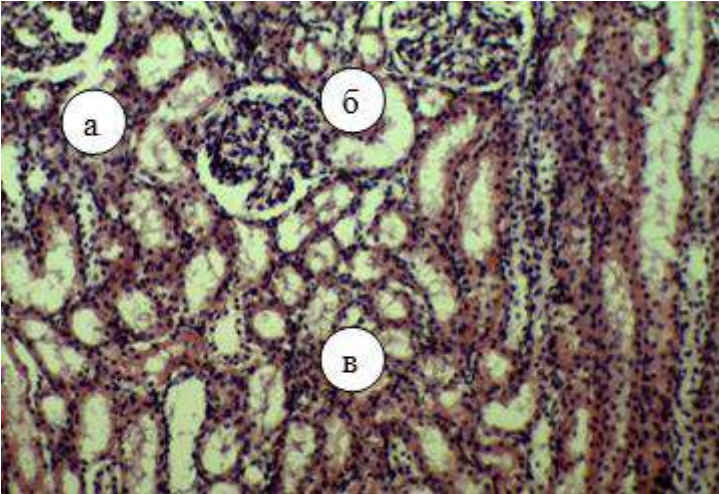


Рис. 3.24. Фрагмент мікроскопічної будови нирок собаки за гострого перебігу бабезіозу: а – кіркова речовина; б – ниркове тільце; в – жирова дистрофія епітеліоцитів звивисті ниркових каналців. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 280.

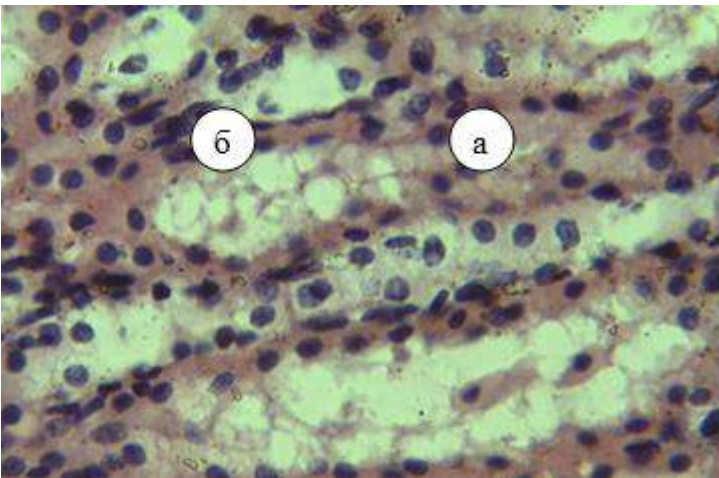


Рис. 3.25. Фрагмент мікроскопічної будови нирок собаки за гострого перебігу бабезіозу: а – мозкова речовина; б – жирова дистрофія епітеліоцитів ниркових каналців. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 600.

Отже, згідно результатів клінічного дослідження, біохімічного аналізу крові й сечі, гістологічних досліджень у хворих собак за третьої стадії бабезіозу з клінічних симптомів необхідно відзначити іктеричність кон'юнктиви і слизової оболонки носа і рота, болючість не лише печінки, а й нирок, олігурію, в окремих випадках спостерігали анурію, а в усіх собак – гемоглобінурію. Під час дослідження сечі встановили протеїнурію, гематурію, лейкоцитурію, в осаді – епітеліальні клітини та еритроцитарні циліндри. В сироватці крові збільшується вміст сечовини та креатиніну, що свідчить про порушення екскреторної та фільтраційної функції клубочків нирок. Разом з тим прогресує патологія печінки, що підтверджується результатами біохімічного і гістологічного дослідження.

Якщо за другої стадії бабезіозу у собак, окрім системи гемопоезу, встановлене ураження печінки, то за третьої – печінки і нирок. Отже, патологія перебігає сумісно і ми класифікуємо її як гепаторенальний синдром.

РОЗДІЛ IV

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ ТА НИРОК У СОБАК ЗА ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ

Різноманітність клінічних проявів бабезіозу у собак, поліморфність тяжкості прояву хвороби, яка досить часто закінчується летально у ранньому віці, спонукали нас до більш детального та доступного у виконанні в сучасних клініках та лабораторіях ветеринарної медицини клініко-лабораторного дослідження. Інтерпретація показників клініко-лабораторного контролю допомагає визначити тяжкість патологічного процесу, сформулювати прогноз, простежити за розвитком хвороби та ефективністю лікування. Зважаючи на те, що організм є єдиною цілісною системою, очевидним вважається той факт, що патологія будь-якого органа чи системи супроводжується змінами в інших [63, 65, 80, 169]. Узагальнення результатів таких досліджень за розвитку бабезіозу дало можливість виявити у хворих собак патологію печінки та нирок.

Узагальнюючи клінічну картину бабезіозу у собак, ми відмітили, що тривалість прояву хвороби відображалась на інтенсивності інвазії: чим далі затягувався розвиток патологічного процесу у часі, тим більше зростала інтенсивність інвазії.

Клінічний перебіг розвитку бабезіозу розрізняли за стадіями: перша – тривалість прояву хвороби 1–2 доби (інтенсивність інвазії до 4%); друга – 3–4 доби (інтенсивність інвазії – 5–8%); третя – 5–6 діб (інтенсивність інвазії більше 9%). За тривалості прояву більше 6-ти днів у багатьох випадках хвороба закінчувалась летально в результаті виникнення глибоких морфофункціональних змін в органах та системах собак.

Для першої стадії прояву бабезіозу було характерно: повна або часткова відмова від корму, блідість слизових оболонок,

гіпертермія ($39,7 \pm 0,06^\circ\text{C}$), тахікардія ($135,0 \pm 2,79$ уд./хв) і тахіпное ($38,0 \pm 2,54$ дих. рух./хв) у 100 % хворих, спрага у 87,5, пронос у 18,8 та сонливість у 12,5 %. Колір сечі був незмінним.

Друга стадія хвороби характеризувалася повною або частковою відмовою від корму, спрагою, сонливістю, гіпертермією ($40,3 \pm 0,12^\circ\text{C}$), блідістю слизових оболонок, тахікардією ($145,0 \pm 1,59$ уд./хв), тахіпное ($48,5 \pm 1,91$ дих. рух./хв), болючістю в ділянці печінкового поля у 100 %, блюванням у 77% та гепатомегалією у 23,1 %. Крім того, у 15,4 % хворих виявляли спленомегалію, парези та паралічі. Сеча у 38,5% була забарвлена у коричневий колір.

За третьої стадії виявляли: анорексію, блювання, сонливість, хиткість ходи, іктеричність видимих слизових оболонок та шкіри, тахікардію ($159,0 \pm 3,35$ уд./хв), тахіпное ($38,3 \pm 1,49$ дих. рух./хв), гепато- і спленомегалію, болючість в ділянці печінки та нирок (за пальпацією) у 100 % хворих тварин. У 81,3% хворих собак було жорстке дихання; у 50 – парези, паралічі та у 37,5% – проноси і метеоризм кишечника. Сеча у 81,2% випадків була коричнево-червоною, а у 17,8% – мала коричневий колір.

За бабезіозу, в першу чергу, відбувалися зміни „червоної” крові, зокрема, зменшилася кількість еритроцитів. Олігоцитемію за першої стадії виявляли у 75, за другої і третьої – у 100% хворих. У останніх кількість еритроцитів становила $3,5 \pm 0,17$ і $2,5 \pm 0,16$ Т/л відповідно (мінімальна норма у собак – 5,0 Т/л). Зменшується в залежності від стадії бабезіозу і вміст дихального ферменту – гемоглобіну. У тварин за першої стадії патології він становив $117,2 \pm 4,98$ г/л, що нижче мінімальної норми (140). Подальше зниження цього кров'яного пігменту спостерігалось з поглибленням патологічного процесу. Так на 3-4 добу розвитку хвороби вміст гемоглобіну становив $95,5 \pm 4,2$ г/л (Lim 59,2–118,0), а на 5–6 добу (третья стадія) – $70,2 \pm 4,44$ г/л (Lim 45,2–96,2).

Низькими у хворих собак були і величини гематокриту. За першої стадії в середньому по групі цей показник гемопоезу становив $37,2 \pm 1,46\%$, за другої – $29,7 \pm 1,06$ і третьої – $22,6 \pm 1,37\%$.

Анемія за бабезіозу носила регенераторний характер, про що вказував компенсаторний ретикулоцитоз: за першої стадії – $2,8 \pm 0,21\%$; другої – $5,62 \pm 0,47$; третьої – $11,1 \pm 0,54\%$. При тім виявляли поліхромазію (ретикулоцити у мазках крові були синювато-червоними), анізоцитоз (за наявності у крові незрілих еритроцитів). Виразність регенераторної відповіді за гемолітичної анемії у хворих собак була зумовлена і гіперсидеремією – $29,6 \pm 0,92$ і $35,8 \pm 0,64$ мкмоль/л феруму за другої і третьої стадій хвороби. Підвищена кількість Феруму в сироватці крові частково і пояснює макроцитоз. СОЕ на початку хвороби становив $81,5 \pm 2,17$ мкм³; на 3–4 день $86,4 \pm 2,71$ і на 5–6 день – $90,5 \pm 2,97$ мкм³.

Гемолітична анемія у хворих собак була гіперхромною. ВГЕ по стадіях хвороби становив відповідно $25,6 \pm 0,53$; $27,7 \pm 0,87$ та $27,9 \pm 0,20$ пг.

Залежно від стадії бабезіозу виявили зміни і в біохімічному спектрі крові. Стосується це, насамперед, якісного складу білків. Кількість альбумінів була зниженою у хворих тварин за другої та третьої стадій до $38,4 \pm 0,39$ та $34,3 \pm 0,29\%$ та підвищені значення глобулінів (за рахунок β - та γ - фракцій). В результаті зниження синтезу печінкою альбумінів, порушувався осмотичний тиск крові, який впливав на ШОЕ (відповідно по стадіях – $6,2 \pm 0,68$; $23,2 \pm 4,96$ та $31,9 \pm 6,51$ мм/год). Значне збільшення ШОЕ співпадало із гепато- та сплено-мегалією.

В усіх тварин, незалежно від стадій, встановили гіпербілірубінемію за рахунок непроведеного через печінку пігменту. Збільшення кон'югованої фракції виявляли в усіх собак за другої та третьої стадій бабезіозу. Іктеричність кон'юнктиви спостерігали у 100% тварин за третьої стадії хвороби (табл. 4.16).

Рівень активності трансфераз підвищувався з 3–4 доби прояву бабезіозу. За другої та третьої стадій хвороби гіперферментемія АлАТ була встановлена у 100 % тварин ($80,4 \pm 4,53$ і $103,9 \pm 7,4$ Од/л відповідно). Перевищення максимальних фізіологічних показників ($10\text{--}55$ Од/л) по групах хворих собак становило 2,5 та 3,2 рази.

Починаючи з другої стадії підвищувалась активність АсАТ відносно контролю – за другої – в 2,4 та за третьої – в 5,7 разів (табл. 4.16). Гіперферментемію АсАТ в сироватці крові можна вважати наслідком посиленого ушкодження печінки, як її мітохондріальних мембран, так і плазмолем гепатоцитів.

З часом, коли хвороба викликала значне пошкодження архітектоники гепатобіліарної системи, порушувався відтік жовчі, що було сигналом для синтезу ЛФ гепатоцитами у хворих собак другої групи до $154,9 \pm 13,14$ Од/л, перевищення максимальної межі спостерігали у 62% хворих; третьої – в 2,1 рази ($194,7 \pm 17,06$ Од/л) у 80% випадків.

Показник активності ГГТП у хворих також вірогідно зростав за другої стадії – до $9,7 \pm 0,66$ (в 2,6 рази) та третьої – до $14,7 \pm 0,69$ Од/л (в 4 рази). Виявлені зміни активності цих ферментів в сироватці крові можна вважати ознакою холестазу та значного пошкодження гепатобіліарної архітектоники внаслідок гіпербілірубінемії гемолітичного походження.

До клінічних ознак ураження печінки додавалися ознаки порушення функціонального стану нирок за типом гострої ниркової недостатності (олігурія, анурія, протеїнурія, зменшення швидкості клубочкової фільтрації, гіперкреатиніємія, гіперазотемія, мікрогематурія (до 50 еритроцитів у полі зору).

Поєднане ураження печінки та нирок поділяли на кілька фаз: початкову, клінічних симптомів, яка була зумовлена руйнуванням еритроцитів в результаті розмноження в них піроплазм *Babesia canis*, але не мала достовірних лабораторних показників; олігурична – зменшенням кількості сечі, до 100–200

мл за добу, сеча мала темний колір, містила велику кількість білка, циліндрів. Порівняно швидко виникали зміни з боку крові – анемія прогресувала, відмічалось подальше прискорення швидкості осідання еритроцитів, для цього періоду були характерні гіперкреатиніємія, гіпоальбуміємія.

Встановлено, що у хворих собак за першої стадії бабезіозу вміст сечовини підвищився до ($p < 0,001$, табл. 3.15). Надалі, в залежності від стадії хвороби, кількість цього компонента ЗА продовжувала підвищуватися. Зокрема, за другої стадії прояву патологічного процесу, вміст сечовини в середньому по групі становив $8,4 \pm 0,31$ ммоль/л. Гіперазотемію виявили у 69,2% хворих. Водночас, найбільш вираженою гіперазотемією була у собак за третьої стадії бабезіозу – ($p < 0,001$; табл. 3.15).

За першої та другої стадій хвороби в складі одного із показників залишкового азоту – креатиніну в сироватці крові хворих, суттєвих змін не відмічалось. Лише за третьої стадії прояву хвороби у всіх (100%) хворих собак порушення функції клубочків нирок супроводжувалось стійкою гіперкреатиніємією, вміст креатиніну становив $274,7 \pm 12,07$ мкмоль/л, що у 2,6 разів більше порівняно зі здоровими. Вміст сечовини в сироватці крові зростав за першої стадії хвороби до $7,5 \pm 0,34$ ммоль/л, за другої – $8,4 \pm 0,31$ ммоль/л у 56,0% та 69,2% відповідно. Гіперазотемія ($24,1 \pm 1,48$ ммоль/л) виявлялася за третьої стадії у всіх тварин, що у 4,2 рази більше, ніж у клінічно здорових.

Найбільш інформативні тести для виявлення гепаторенальної патології у собак за бабезіозу представлені у таблиці 4.16.

Таким чином, проведені дослідження дали змогу вивчити найбільш характерні зміни гемопоезу, печінки і нирок за бабезіозу у собак.

Перша стадія характеризується гіпертермією, анемічністю видимих слизових оболонок, олігохромемією, ретикулоцитозом, гіпербілірубінемією у 100% хворих, гіперсидеремією у 81,3%,

олігоцитемією у 75%, зниженням гематокриту (нижче 37%) у 59,2% хворих.

Таблиця 4.16

Критерії діагностики патології гемопоезу, печінки та нирок у собак за бабезіозу (у відсотках від загальної кількості досліджених тварин)

| Показники | Критерії | Хворі по стадіях хвороби | | |
|--|----------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|
| | | перша (n = 16) | друга (n = 13) | третя (n = 16) |
| Апетит | часткова або повна відмова | 100 | 100 | 100 |
| Спрага | | 87,5 | 100 | 100 |
| Гіпертермія | вище 39 °С | 100 | 100 | 68,8 |
| Анемічність кон'юнктиви | | 100 | 100 | – |
| Іктеричність видимих слизових оболонок та склери | | – | – | 100 |
| Болючість в ділянці печінкового поля | | – | 100 | 100 |
| Гепатомегалія | | – | 23,1 | 100 |
| Болючість нирок | | – | 38,5 | 100 |
| Гемоглобінурія | | – | – | 100 |
| Спленомегалія | | – | 15,4 | 100 |
| Олігоцитемія | < 5,0 Т/л | 75 | 100 | 100 |
| Олігохромемія | < 145 г/л | 100 | 100 | 100 |
| Макроцитоз | > 90 мкм ³ | 19 | 46,2 | 50 |
| Ретикулоцитоз | > 1 % | 100 | 100 | 100 |

| | | | | |
|--|--------------------|------|------|------|
| Гематокрит | < 37 % | 56,3 | 92,3 | 43,8 |
| | < 25% | – | 7,7 | 25 |
| | < 20% | – | – | 31,2 |
| Гіперсидеремія | > 21,5 мкмоль/л | 81,3 | 100 | 100 |
| Гіпопротеїнемія | < 61 г/л | – | 7,7 | 56,3 |
| Гіперпротеїнемія | > 80 г/л | – | 15,4 | 6,2 |
| Гіпоальбумінемія | < 42 % | – | 100 | 100 |
| Гіпербілірубінемія | > 4,65 мкмоль/л | 100 | 100 | 100 |
| Збільшення вмісту білірубину: загального кон'югованого | > 4,65 мкмоль/л | 100 | 100 | 100 |
| | > 0,2 мкмоль/л | – | 100 | 100 |
| Гіперферментемія: АлАТ АсАТ Лужна фосфатаза ГГТП | > 55 Од/л | 6,2 | 100 | 100 |
| | > 25 Од/л | 81 | 100 | 100 |
| | > 150 Од/л | 13 | 100 | 100 |
| | > 6 Од/л | – | 100 | 100 |
| Гіперкреатинінемія | | – | 7,7 | 100 |
| Гіперазотемія | | 56 | 69,2 | 100 |

За другої стадії у собак виявляли гіпертермію, анемічність видимих слизових оболонок, олігоцитемію, зниження гематокриту, гіперсидеремію, гіпоальбумінемію, гіпербілірубінемію (встановили > вмісту некон'югованого та кон'югованого пігменту), гіперферментемію АсАТ, АлАТ, ЛФ і ГГТП у 100% хворих, макроцитоз у 46,2%, гепатомегалію (у 23,1%) і болючість у ділянці печінкового поля (у 100%). Такі зміни вказують на розвиток у собак патології печінки (гепатопатії).

Найтяжчий перебіг бабезіозу (третя стадія) характеризувався в усіх тварин анорексією, спрагою, іктеричністю видимих слизових оболонок, гемоглобінурією,

болючістю в ділянці печінкового поля та нирок, гепато- та сплено-мегалією, олігоцитемією, олігохромемією, ретикулоцитозом, гіперсидеремією, гіпоальбумінемією, гіпербілірубінемією, гіпер-ферментемією (АлАТ, АсАТ, ЛФ і ГГТП), гіперазотемією, гіперкреатинінемією, гематурією. За гістологічного дослідження встановили: зернисту і жирову дистрофію, декомплексацію печінкових балок та розпад гепатоцитів; зернисту дистрофію та некроз епітеліоцитів звивистих ниркових каналців та крововиливи у кірковій та мозковій речовині нирок. Отримані результати гематологічного та гістологічного досліджень свідчать про розвиток у собак гепаторенального синдрому.

РОЗДІЛ V

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЛІКУВАННЯ СОБАК З ГЕПАТОРЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Клініко-діагностичний етап нашої роботи виявив та підтвердив, що під впливом продуктів життєдіяльності *Babesia canis*, у хворих виникала анемія, яка спричинювала кисневе голодування, порушення окисно-відновних процесів та накопичення токсичних речовин. Останні викликали розвиток дистрофічних процесів у печінці, нирках та інших органах.

Узагальнення результатів наших досліджень за розвитку гострого перебігу бабезіозу вказують на те, що патологія внутрішніх органів не буває ізольованою. Первинне ураження системи гемопоезу передбачає можливий подальший розвиток патології та її ускладнення, що пов'язано з основною хворобою, її перебігом та прогнозом. Ускладнення за бабезіозу у собак розвиваються в логічній послідовності, вони взаємозумовлені, проявляються багатогранно.

У підходах до лікування тварин необхідно було враховувати те, що захворювання визначалося як екзогенна інвазія, при якій збудник *Babesia canis* потрапляв в організм собак ззовні (з навколишнього середовища). [143, 75].

В процесі перебігу хвороби та одужування вирішальну роль відіграє захисно-імунологічна реакція організму. Вона забезпечує збереження найважливіших життєвих констант внутрішнього середовища та компенсацію порушених під час хвороби функцій органів та систем організму. У зв'язку з цим лікувальні заходи повинні були бути направлені на усунення причин, що викликали захворювання. Успіх лікування в більшості залежить від правильності постановки діагнозу та раціональної терапії.

Патологічний процес за гострого перебігу бабезіозу в собак є одним цілим, а клінічний розвиток захворювання

розрізнявся нами за різними стадіями хвороби. В легких випадках виникали функціональні порушення, в тяжких – ознаки печінкової та ниркової недостатності. Підходи до лікування повинні були відповідати тим певним змінам, які відбувалися в організмі.

Отримані результати клінічних спостережень, морфологічного та біохімічного досліджень крові і сечі, дали можливість обґрунтувати вибір методів лікування хворих тварин для зняття інтоксикації, відновлення електролітного балансу, функціонального стану печінки і нирок. Для досягнення цієї мети застосували декілька схем лікування, що включали специфічну (етіотропну) та патогенетичну терапію.

Етіологічне (специфічне) лікування передбачало знищення збудника бабезіозу у собак – *Babesia canis*. Ветеринарна практика володіє досить широким спектром хіміотерапевтичних (природних та синтетичних) препаратів, вибірково діючих на певні види мікроорганізмів, в тому числі на бабезію, раціональне застосування яких забезпечує успішне лікування бабезіозу у собак. Найбільш поширеним фармакологічним засобом для специфічного лікування собак є диміназену ацетурат і його лікарські форми (береніл, азидин, батризин, верібен, піроцид). У своїй практиці за виконання досліду використовували береніл (7% водний розчин), у складі якого містяться жарознижувальні препарати (феназон або антипірін), що покращує його лікувальні властивості. Препарат ін'єктували внутрішньом'язово в дозі 3,5 мг/кг маси тіла дворазово з добовим інтервалом [103, 107, 218].

У процесі експерименту, що проводився на базі навчально-ветеринарній клініці патології тварин Житомирського національного агроєкологічного університету, було створено три групи – дві дослідні та одна контрольна.

Перша група складалася з хворих тварин (n=10) віком 3–6 років, у яких діагностували гепатопатію.

До другої групи (n=11) були включені собаки з ознаками гепаторенального синдрому (характерні ознаки: жовтяниця, гепато- і спленомегалія, гіпо- та диспротеїнемія, олігурія, в деяких випадках – анурія, гематурія, азотемія та гіперкреатинінемія).

Вибір засобів патогенетичної терапії залежить від стану тварини, ступеня порушення функцій тих чи інших органів та часу від початку захворювання. За розвитку гепатопатії та гепаторенального синдрому лікування проводили комплексно.

У процесі лікування собак обох дослідних груп використовували дієтичну годівлю за звичайною потребою в енергії та поживних речовинах. За відновлення апетиту в раціон хворих додавали сиру печінку, нежирну відварену яловичину, нежирні сир та кисле молоко, вівсяну кашу.

5.1. Ефективність лікування собак за гепатопатії

Для лікування 10-ти собак з ознаками гепатопатії розробили схему комплексної патогенетичної терапії, яка ґрунтується на використанні глутаргіну (гепатопротективного препарату, який забезпечує процеси нейтралізації та виведення з організму аміаку, має загальноантитоксичну, гепатопротекторну, антиоксидантну, антигіпоксичну та мембрано-стабілізувальну властивості) – внутрішньовенно крапельно 2 мл на 100 мл ізотонічного розчину, 2 рази на добу упродовж 10 днів; пробіонайс (пробіотик), що має властивості нейтралізувати токсини та сприяти покращенню травлення перорально в дозі 5 мл 1 раз на добу, впродовж 7-ми діб; Серенія (моропетанта ацетат) підшкірно в дозі 0,1 мл/кг 1 раз на добу, одноразово, як протиблювотний препарат; панангіну (препарат калію, що зменшує гіпоксичні зміни метаболізму міокарда за порушення коронарного кровообігу); катозалу (стимулює гемопоез), а також глюкози у комплексі з аскорбіновою кислотою (табл. 5.17).

Таблиця 5.17

**Схема комплексної терапії для лікування собак
з ознаками гепатопатії**

| Препарат | Добова доза та кратність прийому | Курс лікування |
|---|---|----------------|
| Глутаргін | 2 мл у 100 мл 0,9 %-ного розчину натрію хлориду 60–70 кр/хв., 2 рази на добу | 10 днів |
| Катозал | 2 мл підшкірно 1 раз на добу | 14 днів |
| Пробіонайс | 5 мл 1 раз на добу всередину | 7 днів |
| Серенія (моропетанта ацетат) | підшкірно в дозі 0,1 мл/кг 1 раз | одноразово |
| Панангін | 5 мл у 200 мл ізотонічного розчину NaCl 1 раз на добу (крапельно) | 7 днів |
| 5% р-н глюкози +аскорбінова кислота | 200 мл 5%-ного розчину глюкози з аскорбіновою кислотою (2–5 мг/кг) 2 рази на добу (крапельно) | 7 днів |

Гепатопатія у собак за бабезіозу характеризувалася пригніченням, частковою або повною відмовою від корму, анемічністю слизових оболонок. Температура тіла коливалася в межах 39,3–40,1°C, пульс 122–160 уд/хв, дихання – 21–52 дих. рух/хв.

У крові хворих встановили олігоцитемією (4,6±0,20 Т/л), олігохромемією (117,2±4,98 г/л), підвищення ШОЕ – 6,2±0,68 мм (табл. 5.18).

У хворих собак з ураженням печінки (гепатопатія) виявили зміни у білковому спектрі крові. Якщо уміст загального білка істотно не відрізнявся від величини клінічно здорових (р<0,05), то його якісний склад зазнав певних змін. Стосується це, насамперед, альбумінів, кількість яких у хворих була зниженою, і в середньому по групі становила 29,6±1,16 г/л, що

на 17,8% менше порівняно з клінічно здоровими ($p < 0,01$; табл. 5.19).

Підвищеними у хворих собак були величини загального і кон'югованого білірубину, відповідно $13,3 \pm 0,83$ і $3,2 \pm 0,59$ мкмоль/л ($p < 0,001$), що значно більше, ніж у здорових (табл. 5.20; $p < 0,001$). Такі зміни білірубину вказують на розвиток прегепатичної і гепатичної гіпербілірубінемії.

Таблиця 5.18

Показники еритроцитопоезу у собак за лікування гепатопатії (II стадія бабезіозу)

| Група тварин | Біометр. показник | Еритроцити, Т/л | Гемоглобін, г/л | ШОЕ, мм/год |
|--|--------------------------------------|--------------------------------------|---|---------------------------------|
| Клінічно здорові, n=20 | Lim M±m | 6,25–8,35 6,9±0,13 | 150–196,3 165,7±2,98 | 0–4 2,1±0,26 |
| Хворі з ознаками гепатопатії, n=10 (початок дослідю) | Lim M±m p< | 3,0–5,8 4,5±0,28 0,001 | 71,8–136,4 110,4±8,08 0,001 | 2–12 6,2±0,7 0,001 |
| Дні лікування: 5-й | Lim M±m p< p ₁ < | 3,9–5,9 4,95±0,24 0,001 0,5 | 85,6–142,6 122,0±6,86 0,001 0,5 | 2–8 3,8±0,65 0,05 0,05 |
| 21-й | Lim M±m p< p ₁ < | 4,5–6,2 5,7±0,20 0,001 0,01 | 98,3–154,3 142,0±3,86 0,001 0,01 | 2–5 2,4±0,34 0,5 0,001 |

Примітки: p< порівняно із клінічно здоровими;
p₁ < порівняно з початком дослідю.

Таблиця 5.19

**Вміст загального білка та альбумінів при лікуванні собак
за гепатопатії**

| Групи тварин | Біометр. показник | Загальний білок, г/л | Альбуміни | |
|---|-------------------|----------------------|-----------|-----------|
| | | | г/л | % |
| Клінічно здорові, n=20 | Lim | 65,2–78,9 | 30,8–41,0 | 45,2–55,1 |
| | M±m | 72,5±0,82 | 36,0±0,50 | 49,7±0,60 |
| Хворі з ознаками гепатопатії (до лікування), n=10 | Lim | 61,2–84,9 | 25,1–36,2 | 40,2–45,5 |
| | M±m | 70,5±2,46 | 29,6±1,16 | 41,9±0,46 |
| | p < | 0,5 | 0,001 | 0,001 |
| Дні лікування: 5–й | Lim | 62,2–82,6 | 26,4–35,4 | 42,0–43,6 |
| | M±m | 70,1±2,30 | 30,0±0,96 | 42,8±0,16 |
| | p < | 0,5 | 0,001 | 0,001 |
| | p ₁ < | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| 21–й | Lim | 66,9–79,4 | 29,7–38,4 | 43,6–49,2 |
| | M±m | 71,4±1,37 | 33,1±0,89 | 46,3±0,70 |
| | p < | 0,5 | 0,05 | 0,01 |
| | p ₁ < | 0,5 | 0,05 | 0,001 |

Примітка: p < порівняно із клінічно здоровими;
p₁ < порівняно з показниками до лікування.

У хворих з ознаками гепатопатії виявили ураження цитозольної і мітохондріальної структур гепатоцитів, про що свідчить гіперферментемія АсАТ і АлАТ. Активність АсАТ у середньому становить 60,3±5,28 Од/л, що утричі вище, ніж у здорових (p<0,001; табл. 5.21). Підвищеними в усіх хворих були і значення активності АлАТ – 75,0±6,60 Од/л.

На виникнення холестатичних явищ вказує і підвищена активність ГГТП і ЛФ. Активність ГГТП (вказує на ураження

інтрагепатичних жовчних протоків) у середньому становила $7,8 \pm 0,61$ Од/л, що у 2,1 рази вище, ніж у клінічно здорових ($p < 0,001$; табл. 5.21). Вищою у хворих була і активність ЛФ ($p < 0,05$). Оскільки фермент знаходиться на клітинній мембрані ендотелію жовчних шляхів, то його підвищення є індикатором позапечінкового холестазу.

Таблиця 5.20

Показники білірубіну, сечовини, креатиніну у собак з ознаками гепатопатії

| Групи тварин | Біометричний показник | Білірубін, мкмоль/л | | | Сечовина, ммоль/л |
|---|---------------------------------------|--|--------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|
| | | Загальний | Кон'юговани | Некон'югований | |
| Клінічно здорові, n=20 | Lim M±m | 1,36–5,12 2,66±0,21 | 0–0,2 0,02±0,02 | 0,96–4,57 2,64±0,21 | 4,3–7,5 5,8±0,22 |
| Хворі з ознаками гепатопатії (до лікування), n=10 | Lim M±m p < | 9,9–16,6 13,3±0,83 0,001 | 1,5–7,3 3,2±0,59 0,001 | 8,2–14,8 10,1±0,61 0,001 | 6,2–9,3 7,6±0,39 0,01 |
| Дні лікування: 5 – й | Lim M±m p < p ₁ < | 6,2–11,0 8,1±0,61 0,001 0,001 | 0,9–4,3 2,4±0,28 0,001 0,05 | 6–8,4 5,7±0,5 0,001 0,001 | 5,2–8,1 6,6±0,31 0,01 0,05 |
| 21 – й | Lim M±m p < p ₁ < | 4,1–5,8 5,0±0,15 0,001 0,001 | 0,8–2,6 1,6±0,19 0,001 0,05 | 2,5–4,4 3,5±0,17 0,001 0,001 | 5,2–7,2 6,3±0,26 0,5 0,001 |

Примітка: p < порівняно з клінічно здоровими;
p₁ < порівняно з початком лікування.

Через 5 днів інтенсивної терапії стан тварин поліпшився. У них відновився апетит, температура тіла була в нормі.

Кількість еритроцитів у середньому не відрізнялася від величин до початку лікування ($p < 0,5$). Однак олігоцитемію (менше 5,0 Т/л) виявили у 50 % хворих. Мав тенденцію до підвищення на 5-й день лікування рівень гемоглобіну в крові. У середньому в цей період дослідження кількість його становила $122,0 \pm 6,86$ г/л. Олігохромемія була встановлена у 70% хворих собак.

З покращенням загального стану у хворих собак уповільнювалася ШОЕ. У середньому її значення становили $3,8 \pm 0,65$ мм/год, що на 38,7% менше порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05$; табл. 5.18).

Уміст загального білка і альбумінів на 5-й день лікування в усіх собак практично не змінився і вірогідно не відрізнявся від величин до лікування ($p < 0,5$; табл. 5.19).

На 5-й день лікування виявили позитивні зміни зі сторони білірубіносинтезувальної функції печінки. Уміст загального білірубіну зменшився, порівняно із значеннями до лікування, на 39,1 % і становив $8,1 \pm 0,61$ мкмоль/л ($p < 0,001$; табл. 5.20). Слід зазначити, що зниження цього жовчного пігменту відбулося в усіх собак.

На відміну від загального білірубіну, кон'югована фракція його практично залишилася без змін ($2,4 \pm 0,28$ мкмоль/л; $p < 0,5$), що є показником тяжких деструктивних змін гепатоцитів, біліарного апарату та явищ внутрішньопечінкового холестазу. Про його наявність свідчать незмінні, порівняно з початком досліду, величини активності ГГТП і ЛФ – $8,8 \pm 0,37$ і $137,2 \pm 14,40$ Од/л відповідно.

Про ураження печінки свідчать і показники трансфераз – АсАТ і АлАТ. Активність АсАТ, порівняно із початковими значеннями, не знизилася і становила $51,3 \pm 2,88$ Од/л ($p < 0,5$). Така висока активність ферменту, очевидно, свідчить про ураження не лише цитозолу, а й мітохондріальних структур

клітин печінки. Підтвердженням цього є те, що активність цитозольного ензиму АЛАТ знижується майже удвічі (в 1,94 разів) і в середньому становила $38,7 \pm 2,16$ Од/л ($p < 0,001$; табл. 5.21).

При визначенні на 5-й день лікування показників загального азоту – сечовини і креатиніну істотних змін не виявили. Уміст сечовини в середньому становив $6,6 \pm 0,31$ ммоль/л, тобто не відрізнявся від показника на початку досліджу. Лише в однієї тварини рівень сечовини був підвищений (8,1), що, напевно, свідчить про ураження каналцево-клубочкового апарату нефронів. Підтверджує наше припущення і підвищений вміст креатиніну, який у цієї собаки становив $144,2$ мкмоль/л (верхня межа 140). В інших собак у цей період дослідження кількість креатиніну у сироватці крові була в нормі і середня по групі становила $99,7 \pm 3,15$ мкмоль/л.

Отже, проведені гематологічні дослідження показали, що на 5-й день лікування стан гемопоезу та гепатобілярної системи у собак не відновлюється.

При дослідженні тварин на 21-й день лікування встановили наступне: загальний стан собак був задовільний, вони були жвавіми, охоче поїдали корм. Температура тіла була в нормі ($38,3$ – $38,7^{\circ}\text{C}$).

Кількість еритроцитів у тварин була в нормі – $5,7 \pm 0,20$ Т/л. Однак у 10% собак встановили олігоцитемію. Про поліпшення оксигенації тканин вказує і вміст гемоглобіну в крові. У середньому по групі він становив $142,0 \pm 3,84$ г/л, тобто був у нормі. І все ж у однієї тварини вміст дихального ферменту крові був нижче $129,6$ г/л. Тобто поєднана дія глутаргіну, панангіну, катозалу, глюкози та аскорбінової кислоти забезпечує стабільність мембран еритроцитів, що і сприяє поліпшенню стану гемопоезу.

Запропонована схема сприяє відновленню функціонального стану гепатоцитів, зокрема їх білоксинтезувальної функції. Уміст загального білка в усіх

собак у кінці досліду в середньому становив $71,4 \pm 1,37$ г/л, тобто вірогідно не відрізнявся від величин клінічно здорових тварин ($p < 0,5$; табл. 5.19). Виявили позитивні зміни і в якісному складі білка. На 21-й день лікування у собак на 4,4 % порівняно із показниками до лікування збільшився уміст альбумінів, який у середньому становив $33,1 \pm 0,89$ г/л (табл. 5.19).

Очевидно, позитивна антиоксидантна і гепатопротективна дія глутаргіну, катозалу (поліпшує оксигенацію тканин) та глюкози і аскорбінової кислоти сприяє відновленню основної функції ендоплазматичного ретикулуму гепатоцитів – біосинтезу білка.

У кінці досліду (21-й день лікування) встановили поліпшення білірубіносинтезувальної функції гепатоцитів. На це вказують величини загального і кон'югованого білірубіну в сироватці крові. Уміст загального білірубіну в середньому становив $5,0 \pm 0,15$ мкмоль/л, тобто був вище максимальної норми ($4,65$ мкмоль/л).

Незначну гіпербілірубінемію ($4,7-5,8$ мкмоль/л) встановили у 40 % тварин. Уміст кон'югованої фракції жовчного пігменту, хоча й знизився удвічі ($p < 0,05$), все ж був виявлений в усіх собак (у нормі його не повинно бути). Тобто наявність холебілірубіну (кон'югований білірубін) є свідченням порушення зв'язування вільного білірубіну з глюкоуроною кислотою, виділення кон'югату з жовчю, і завжди вказує на тяжкі деструктивні зміни у гепатоцитах та холестаза.

Свідченням його наявності у жовчних ходах гепатоцитів є підвищена активність ГГТП. В середньому у цей період дослідження її значення становили $5,8 \pm 0,34$ Од/л, тобто знизилися, порівняно із показником до лікування, на 25,6 % ($p < 0,01$), але у 1,6 рази були вищими за середню у клінічно здорових собак ($p < 0,001$; табл. 5.21). Гіперферментемію встановили у 50% тварин.

Таблиця 5.21

Активність індикаторних для печінки ферментів за лікування гепатопатії

| Групи тварин | Біометричний показник | АлАТ, Од/л | АсАТ, Од/л | Лужна фосфатаза, Од/л | ГГТП, Од/л |
|---|---------------------------|---|--|--|--------------------------------------|
| Клінічно здорові, n=20 | Lim M±m | 16,9–50,3 32,1±2,03 | 11,1–24,9 19,9±0,88 | 51,1–145,3 92,4±6,81 | 1,0–5,9 3,7±0,33 |
| Хворі за гепатопатії (початок дослідю) | Lim M±m p < | 58,7–112,5 75,0±6,60 0,001 | 32,4–78,8 60,3±5,28 0,001 | 75,6–278,4 140,1±19,68 0,05 | 4,2–11,2 7,8±0,61 0,001 |
| Дні лікування: 5-й | Lim M±m p < p1 < | 29,3–52,4 38,7±2,16 0,05 0,001 | 39,2–64,2 51,3±2,88 0,001 0,5 | 82,9–203,0 137,2±14,40 0,01 0,5 | 7,1–10,2 8,8±0,37 0,001 0,5 |
| 21-й | Lim M±m p < p1 < | 19,5–40,5 29,3±2,06 0,5 0,001 | 25,4–39,5 31,7±1,42 0,001 0,001 | 65,2–198,6 125,0±14,78 0,5 0,5 | 3,6–7 5,8±0,34 0,001 0,01 |

Примітка: p < порівняно із клінічно здоровими;
p1 < порівняно з початком дослідю.

На 21-й день лікування поліпшується цитозольна і мітохондріальна структури гепатоцитів, про що свідчать показники активності трансфераз – АсАТ і АлАТ. Активність АлАТ в усіх собак була в нормі – $29,3 \pm 2,06$ Од/л ($p < 0,5$). Натомість значення АсАТ були вищими, порівняно зі здоровими – $31,7 \pm 1,42$ ($p < 0,001$), що, очевидно, вказує на те, що мітохондріальний комплекс гепатоцитів знаходиться ще в напруженому стані. Отже, міжмолекулярний транспорт аміногруп до амінокислот не повністю відновився, що відбивається на уповільненому синтезі дикарбонових кислот (аспарагінової і глутамінової), які беруть участь в енергетичному забезпеченні тканин.

Таким чином, запропонована схема лікування гепатопатії за бабезіозу сприяє відновленню гемопоезу та поліпшує функціональний стан гепатоцитів, зокрема його білок- та білірубіносинтезувальну функції.

5.2. Експериментальне обґрунтування ефективності лікування собак за гепаторенального синдрому

Для лікування 11-ти собак з ознаками гепаторенального синдрому додавали до вищезгаданої схеми лазикс (спричинює швидку, короткотривалу діуретичну дію і не знижує клубочкової фільтрації) та гепатопротектор – есенціале форте (табл. 5.22).

Ефективність терапевтичних заходів контролювали шляхом клінічного дослідження та лабораторного аналізу крові до лікування і через 5 та 21 днів від його початку.

Гепаторенальний синдром у собак встановлювали на основі клінічних симптомів та результатів дослідження крові.

Клінічно патологія у собак проявлялася виснаженням, іктеричністю кон'юнктиви, олігурією, гемоглобінурією. При

пальпації печінки виявляли болючість і гепатомегалію, при пальпації та вібраційній перкусії нирок – їх болючість.

У крові хворих встановили олігоцитемію та олігохромемію. Кількість еритроцитів у середньому становила $2,5 \pm 0,16$ Т/л, гемоглобіну – $68,9 \pm 4,69$ г/л (тобто, показники були на критичному рівні). Значно підвищеною була і ШОЕ – $34,4 \pm 8,87$ мм/год (табл. 5.23).

Таблиця 5.22

Схема комплексної терапії для лікування собак з ознаками гепаторенального синдрому

| Препарат | Добова доза та кратність прийому | Курс лікування |
|-------------------------------------|---|----------------|
| Катозал | 2 мл підшкірно 1 раз на добу | 14 днів |
| Дуфалайт | 3-5 мг/кг внутрішньовенно 1 раз на добу | 7 днів |
| Серенія (моропетанта ацетат) | підшкірно в дозі 0,1 мл/кг 1 раз | одноразово |
| Панангін | 5 мл у 200 мл ізотонічного розчину NaCl 1 раз на добу (крапельно) | 7 днів |
| Лазикс | 1 мл внутрішньовенно, 2 рази на добу | 7 днів |
| Гептрал (адеметіонін) | 10мг/кг маси тіла внутрішньом'язово 1 раз на добу | 7 днів |
| | з 8-го по 21 день – перорально таблетки по 800 мг/добу 1 раз на добу | 14 днів |
| 5% р-н глюкози +аскорбінова кислота | 200 мл 5%-ного розчину глюкози з аскорбіновою кислотою (2–5 мг/кг) крапельно 2 рази на добу | 7 днів |

Таблиця 5.23

**Показники гемопоезу у собак за лікування
гепаторенального синдрому (ІІІ стадія бабезіозу)**

| Група тварин | Біометричний показник | Еритроцити, Т/л | Гемоглобін, г/л | ШОЕ, мм/год |
|--|---------------------------------------|---------------------------------------|--|----------------------------------|
| Клінічно здорові, n=20 | Lim M±m | 6,25–8,35 6,9±0,13 | 150–196,3 165,7±2,98 | 0–4 2,1±0,26 |
| Хворі з ознаками гепаторенального синдрому (початок досліджу) (n=11) | Lim M±m p < | 1,7–3,5 2,5±0,17 0,001 | 47,0–96,2 68,9±4,69 0,001 | 11–90 34,4±8,87 0,01 |
| Дні лікування: 5-й | Lim M±m p < p ₁ < | 2,3–4,7 3,3±0,23 0,001 0,05 | 62,8–136,2 92,0±7,28 0,001 0,05 | 6–61 22,6±5,77 0,01 0,5 |
| 21-й | Lim M±m p < p ₁ < | 3,9–5,6 4,5±0,18 0,001 0,001 | 93,5–156,2 124,9±5,62 0,001 0,001 | 2–12 6,1±1,02 0,01 0,1 |

Примітка: p < порівняно із клінічно здоровими;
p₁ < порівняно з початком досліджу.

У сироватці крові встановили наступні зміни. Уміст загального білка у середньому становив 61,8±2,61 г/л, тобто був на нижній межі норми. Гіпопротеїнемію (< 60,0 г/л) виявили у 45,5 % собак. У інших хворих (45,5%) кількість білка була на нижній межі норми (60,2–62,1 г/л).

На відміну від загальної кількості білка у крові, його якісний склад зазнав істотних змін (табл. 5.24). Стосується це, насамперед, альбумінів. Їх уміст у середньому становив

21,1±0,83 г/л (34,2% від загального білка, мінімальна норма – 48%). Гіпоальбумінемію встановили у 100% хворих.

Таблиця 5.24

Показники загального білка і альбумінів за гепаторенального синдрому у собак

| Група тварин | Біометр. показник | Загальний білок, г/л | Альбуміни, г/л | Альбуміни, % |
|---|--------------------------------------|---------------------------------------|--|--|
| Клінічно здорові, n=20 | Lim M±m | 65,2–78,9 72,5±0,74 | 30,8–41,0 36,0±0,50 | 45,2–55,1 49,7±0,60 |
| Хворі з ознаками гепаторенального синдрому (n=11) | Lim M±m p < | 50,3–79,6 61,8±2,61 0,001 | 17,9–27,3 21,1±0,83 0,001 | 32,2–36,2 34,2±0,36 0,001 |
| Дні лікування 5-й | Lim M±m p< p ₁ < | 58,6–72,2 63,8±1,34 0,01 0,5 | 20,7–28,0 23,0±0,65 0,001 0,5 | 34–38,8 36,0±0,45 0,001 0,01 |
| 21-й | Lim M±m p< p ₁ < | 61,8–73,1 67,6±1,08 0,01 0,5 | 21,9–29,7 25,7±0,62 0,001 0,001 | 35,4–40,6 37,9±0,50 0,001 0,001 |

На ураження гепатоцитів, зокрема їх білірубіносинтезувальної функції, вказує уміст загального і проведеного (кон'югованого) білірубину. Уміст загальної кількості пігменту у сироватці крові собак становив 45,9±4,43 мкмоль/л, тобто був більшим у 17,3 разів, порівняно з клінічно здоровими (p<0,001; рис. 5.26). Зростання вмісту холестеролу

було ще більш вираженим – $13,4 \pm 3,52$ мкмоль/л, у клінічно здорових – $0,02 \pm 0,02$.

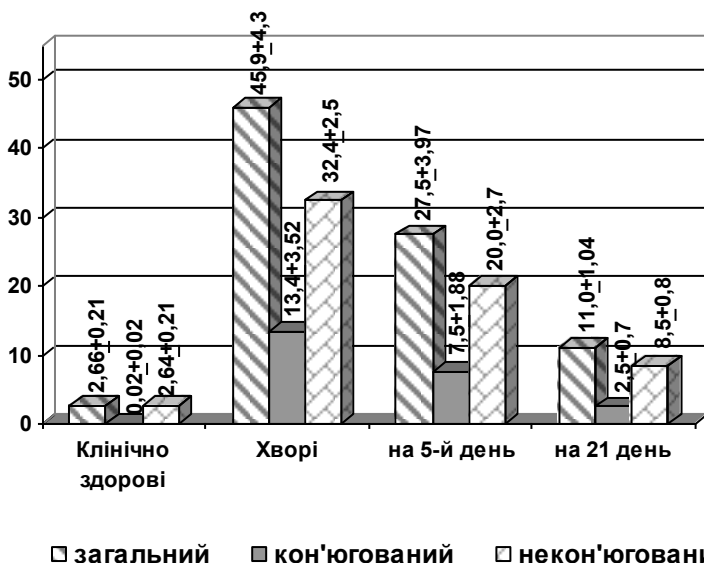


Рис. 5.26. Уміст білірубіну у крові собак при лікуванні гепаторенального синдрому

У хворих виявили високу активність індикаторних для печінки ферментів – АсАТ і АлАТ. Зокрема, активність АсАТ у середньому становила $107,0 \pm 8,37$ Од/л, тобто була у 5,4 рази більшою, ніж у клінічно здорових ($p < 0,001$; табл. 5.25).

Активність іншої трансферази – АлАТ теж була підвищеною – $97,9 \pm 7,4$ Од/л, але перевищувала середню у клінічно здорових лише у 3 рази.

Ураження гепатобіліарної системи супроводжувалося холестатичними явищами, об'єктивним критерієм яких були підвищені величини ГГТП і ЛФ. Активність ГГТП була підвищеною, порівняно з клінічно здоровими, у 4,2 рази, а ЛФ – удвічі ($p < 0,01$; табл. 5.25).

Таблиця 5.25

Активність індикаторних для печінки ферментів у крові собак за лікування гепаторенального синдрому

| Група тварин | Біометр. показник | АлАТ, Од/л | АсАТ, Од/л | Лужна фосфатаза, Од/л | ГГТП, Од/л |
|--|--|---|---|--|---|
| Клінічно здорові, n=20 | Lim M±m | 16,9–50,3 32,1±2,03 | 11,1–24,9 19,9±0,88 | 51,1–145,3 92,4±6,81 | 1,0–5,9 3,7±0,33 |
| Хворі з ознаками гепаторенального синдрому | Lim M±m p < | 63,2–157,2 97,9±7,40 0,001 | 84,3–183,7 107,0±8,37 0,001 | 108,6–348,6 189,1±19,77 0,001 | 9,8–20,1 15,5±0,91 0,001 |
| Дні лікування: 5-й | Lim M±m p< p ₁ < | 45,3–102,5 73,9±5,59 0,001 0,05 | 51,3–96,3 76,1±4,97 0,001 0,01 | 112,3–281,3 171,1±13,65 0,01 0,5 | 6,2–16,8 11,1±2,9 0,01 0,5 |
| 21-й | Lim M±m p< p ₁ < p ₂ < | 25,7–58,4 40,6±2,79 0,5 0,001 0,001 | 40,8–60,5 50,5±2,34 0,001 0,001 0,001 | 108,1–168,3 134,1±5,18 0,001 0,05 0,05 | 3,1–12,3 5,4±0,84 0,5 0,001 0,5 |

Примітка: p< порівняно з клінічно здоровими;
p₁< порівняно з хворими собаками до лікування;
p₂< порівняно з хворими на 5-й день лікування.

Окрім печінки, за гострого перебігу бабезіозу відбуваються ураження нирок, свідченням чого є збільшення у сироватці крові продуктів – сечовини і креатиніну.

Уміст сечовини в середньому становив 24,7±1,76 ммоль/л, що у 4 рази більше, ніж у здорових (p<0,001; табл. 5.26).

Значне підвищення сечовини вказує на зниження ефективного ниркового кровообігу. У хворих порушується фільтраційна здатність клубочків, що підтверджують підвищені значення креатиніну. Рівень цього маркера клубочкової фільтрації у собак становив $289,0 \pm 12,24$ мкмоль/л і був вищим у 2,8 рази порівняно із величинами клінічно здорових ($p < 0,001$; табл. 5.26).

Таблиця 5.26

Зміни показників залишкового азоту (сечовини і креатиніну) при лікуванні гепаторенального синдрому

| Група тварин | Біометричний показник | Сечовина, ммоль/л | Креатинін, мкмоль/л |
|---|--------------------------------------|--|---|
| Клінічно здорові, n=20 | Lim M±m | 4,3–7,5 5,8±0,22 | 68,9–129,6 103,7±4,03 |
| Хворі з ознаками гепаторенального синдрому (n=11) | Lim M±m p < | 16,2–36,2 24,7±1,76 0,001 | 238,2–368,1 289,0±12,24 0,001 |
| Дні лікування: 5-й | Lim M±m p< p ₁ < | 11,6–20,5 15,9±0,89 0,001 0,001 | 165,3–260,1 204,1±7,79 0,001 0,001 |
| 21-й | Lim M±m p< p ₁ < | 5,9–14,3 8,8±0,81 0,01 0,001 | 112,6–195,8 144,5±7,22 0,001 0,001 |

*Примітка: p < порівняно із клінічно здоровими;
p₁ < порівняно із хворими собаками до лікування.*

На 5-й день лікування загальний стан собак був наступним: у тварин з'явився апетит, спрага менш виражена, колір слизових оболонок залишався іктеричним у всіх хворих, відновлення діурезу спостерігали у всіх собак.

Виявили позитивні зміни і зі сторони еритроцитопоезу. Кількість еритроцитів збільшилася на 32 % і становила $3,3 \pm 0,23$ Т/л ($p < 0,05$; табл. 5.7). Слід зазначити, що збільшення кількості еритроцитів відбулося в усіх хворих собак. У цей період дослідження підвищився уміст гемоглобіну в крові. В середньому по групі він становив $92,0 \pm 7,28$ г/л, що на 33,5 % більше, ніж до лікування ($p < 0,05$; табл. 5.7). Однак ШОЕ істотно не змінилася, що є свідченням відсутності відновлення дзета-потенціалу еритроцитів.

Не виявили істотних змін при дослідженні білоксинтезувальної функції печінки. Уміст загального білка вірогідно не підвищився і становив $63,8 \pm 1,34$ г/л ($p < 0,5$; табл. 5.8). Гіпопротеїнемія була виявлена лише у 18,2% хворих. Якщо кількість загального білка в сироватці крові у 81,8% тварин була на нижній межі норми, то уміст альбумінів був зниженим в усіх собак – $23,0 \pm 0,65$ г/л, що на 36,1% менше, ніж у клінічно здорових ($p < 0,001$; табл. 5.8).

На відміну від білкового, показники пігментного обміну зазнали певних змін. У собак на 40,1% зменшився уміст загального білірубину, який у середньому становив $27,5 \pm 3,97$ мкмоль/л ($p < 0,001$; рис. 5.26). Кількість кон'югованого пігменту мала тенденцію до зменшення (у середньому становила $7,5 \pm 1,88$ мкмоль/л), хоча його уміст у кожної тварини був значно нижчим, ніж до лікування.

І все ж на 5-й день інтенсивної терапії виявили позитивні зміни у структурному апараті цитозолі і мітохондрій гепатоцитів. Про це свідчать показники ферментативної активності АсАТ і АлАТ, яка зменшилася на 28 і 24,5% і становила $76,1 \pm 4,97$ і $73,9 \pm 5,59$ Од/л відповідно ($p < 0,01$; 0,05; табл. 5.9).

За тяжкий перебіг патологічного процесу вказують незмінні величини активності ГГТП і ЛФ (порівняно із значеннями до лікування). Ці ферменти у хворих собак були підвищеними, що є свідченням того, що навіть дія 2 гепатопротекторів (глутаргіну і есенціале форте) та катозалу (поліпшує метаболічні процеси у тканинах) за такий короткий час не посилює детоксикаційну функцію печінки і не сприяє стимуляції її ферментних систем (в т.ч. цитохрому Р-450 і інших мікросомальних ферментів).

П'ятиденний курс лікування призвів до поліпшення екскреторної і фільтраційної функцій нефронів, про що свідчать показники сечовини і креатиніну у крові. Уміст сечовини у середньому становив $15,9 \pm 0,89$ ммоль/л, що на 35,6% менше, ніж до лікування ($p < 0,001$; табл. 5.26). У цей період встановили зменшення креатиніну. Рівень його в крові становив $204,1 \pm 7,79$ мкмоль/л, що на 29,4% менше порівняно з початком дослідження ($p < 0,001$; табл. 5.26).

Очевидно, такі зміни є наслідком позитивної дії панангіну (транспортує іони калію і магнію у внутрішньоклітинні простори нефронів чим сприяє поліпшенню обміну речовин) та лазиксу, який, не знижуючи клубочкову фільтрацію, спричинює розширення периферичних судин нирок, завдяки чому і відновлюється у них кровообіг.

У кінці дослідження (21-й день лікування) загальний стан собак був задовільний. Собаки охоче поїдали корми та споживали воду. Колір слизових оболонок та кон'юнктиви був блідо-рожевий, болючості в області печінки та нирок не виявляли у всіх собак.

У периферійній крові, виявили наступні зміни. Кількість еритроцитів, порівняно із 5-м днем лікування, хоч і підвищилася на 36,4 %, але була нижче мінімальної норми (5,0 Т/л) і в середньому становила $4,5 \pm 0,18$ Т/л. Це на 80 % більше, ніж до лікування ($p < 0,01$; табл. 5.23). Олігоцитемію встановили у 72,7% собак.

Уміст гемоглобіну у крові збільшився на 35,8%, порівняно з 5 днем лікування, та на 81,3% – з початком лікування ($p < 0,001$; табл. 5.7), у 18,2% собак був у межах норми і в середньому становив $124,9 \pm 5,62$ г/л.

ШОЕ у собак була на верхній межі норми – $6,1 \pm 1,02$ мм/год. Однак, у 36,4 % її значення були підвищеними (8–12), що, напевно, вказує на наявність ретикулоцитів (молодих еритроцитів) та збільшення вмісту високодисперсних білків – фібриногену, гаптоглобіну, імуноглобулінів, які, адсорбуючись на поверхні еритроцитів, нейтралізують їх від'ємний заряд, що й сприяє склеюванню (агломерації) червонокривців.

На 21-у добу лікування у хворих собак відбуваються позитивні зміни у білковому спектрі сироватки крові. Насамперед, збільшується уміст загального білка. Його в середньому було $67,6 \pm 1,08$ г/л, що на 6,0% більше порівняно з показником на 5-й день лікування ($p < 0,05$).

В усіх собак уміст загального білка в кінці досліді був у межах норми.

На відміну від загальної кількості білка в крові, уміст альбумінів мав лише тенденцію до збільшення. Їх було лише $25,7 \pm 0,62$ г/л (37,9% від загального білка). Слід відмітити, що в жодної собаки відносна частка альбумінів досягала величини 43% (мінімальна межа норми).

Тобто, отримані результати дають підстави стверджувати, що білоксинтезувальна функція гепатоцитів не відновлюється впродовж тритижневого курсу лікування. Зумовлено це тим, що, очевидно, екзогенні есенціальні фосфоліпіди, які поступають в організм собак із препаратом есенціале форте не сприяють активації розміщених у мембрані фосфоліпідозалежних ферментів і транспортних білків, що повинно позитивно впливати на обмінні процеси в гепатоцитах і сприяти їх детоксикаційній та білоксинтезувальній функціям.

Не відновлюється у собак за гепаторенального синдрому і білірубіносинтезувальна функція гепатоцитів, що

підтверджують результати визначення загального і кон'югованого білірубіну в сироватці крові.

Уміст загального білірубіну, хоча й зменшився у 2,5 рази, порівняно із значеннями на 5-й день лікування, але все ж був підвищеним – $11,0 \pm 1,04$ мкмоль/л ($p < 0,001$; рис. 5.26). У клінічно здорових собак величина цього пігменту була у 4,1 рази нижчою ($p < 0,001$). Таку ж тенденцію виявили і при дослідженні кон'югованого білірубіну. Рівень його в кінці досліду становив $2,5 \pm 0,68$ мкмоль/л, що значно більше, ніж у клінічно здорових собак ($p < 0,001$).

Активність індикаторних для печінки ферментів в кінці досліду, порівняно із значеннями на 5-й день лікування, знижувалася.

Зокрема, активність АсАТ становила $50,5 \pm 2,34$ Од/л, тобто за два тижні зменшилася на 34,3 % ($p < 0,001$; табл. 5.25). Однак, показники її були значно (у 2,5 рази) вищі, ніж у здорових ($p < 0,001$; табл. 5.25). Зазначаємо, що гіперферментемія була встановлена в усіх собак.

На 21-й день лікування, порівняно із попереднім періодом дослідження, знизилася на 45,1 % активність іншої трансферази – АлАТ ($p < 0,001$). У середньому по групі її активність становила $40,6 \pm 2,79$ Од/л, і вірогідно не відрізнялася від клінічно здорових ($p < 0,5$; табл. 5.25).

Отже, на 21-й день у хворих собак відновлюються цитозольні структури гепатоцитів, свідченням чого є зниження до фізіологічних величин активності АлАТ. В той же час, стан мітохондріального комплексу знаходиться в напруженому стані, що й підтверджує підвищена активність АсАТ.

Поступово у собак на (21-й день лікування) відновлюється екскреторна функція гепатоцитів і зникають явища внутрішньопечінкового холестазу, про що свідчать показники ГГТП. Активність цього холестатичного ферменту у середньому становила $5,4 \pm 0,84$ Од/л, тобто вірогідно не відрізнялася від величин клінічно здорових ($p < 0,5$; табл. 5.25). Однак у частини собак (27,3%) встановили підвищену активність ферменту.

Порівняно із попереднім періодом дослідження (на 5-й день лікування), у хворих тварин знизилася активність ЛФ, яка в середньому становила $134,1 \pm 5,18$ Од/л ($p < 0,05$; табл. 5.25), тобто була в нормі (максимальна норма 150 Од/л). Однак у 18,2% собак виявили її підвищення, що вказує на явища в них позапечінкового холестазу.

Показовими критеріями клубочкової фільтрації нирок є вміст сечовини і креатиніну в сироватці крові. У собак за період лікування (три тижні) вміст сечовини зменшився в 2,8 рази ($p < 0,001$; рис. 5.27). Недивлячись на істотне зниження азотемії (майже утричі), все ж варто зазначити, що рівень сечовини залишався підвищеним ($8,8 \pm 0,81$ ммоль/л). Гіперазотемію встановили у 54,5% тварин. У них вміст цього продукту залишкового азоту був від 7,9 до 14,3 ммоль/л.

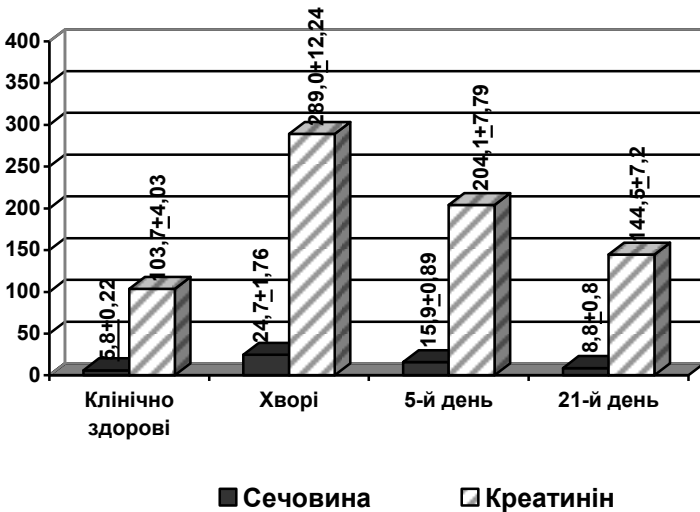


Рис. 5.27. Зміни показників залишкового азоту (сечовини і креатиніну) при лікуванні гепаторенального синдрому

Уміст іншого показника залишкового азоту – креатиніну, порівняно з попереднім періодом дослідження, теж знизився і в

середньому становив $144,5 \pm 7,22$ мкмоль/л, що удвічі менше, ніж на початку досліджу (р < 0,001; рис. 5.27). Однак повного відновлення швидкості фільтрації креатиніну не відбулося. Гіперкреатинінемія (> 140 мкмоль/л – максимальна величина норми) була виявлена у 36,4% собак.

З отриманих результатів досліджень ми можемо зробити висновок, що наявне покращення функції ренальної системи спостерігали як результат поліпшення гемодинаміки нирок, відновлення структури нефротелію та метаболічних процесів у нирковій тканині.

Таким чином, апробована схема лікування гепаторенального синдрому у собак є ефективною, і може бути рекомендована для практикуючих ветеринарних фахівців.

Однак, слід зазначити, що навіть трижневий курс лікування собак не призводить до повного відновлення функціонального стану печінки і нирок. На це вказують гіпоальбумінемія, гіпербілірубінемія, гіперферментемія АсАТ, ГГТП та підвищений уміст у крові сечовини і креатиніну. Тому курс реабілітації тварин повинен бути продовженим.

РОЗДІЛ VI

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Бабезіоз собак – небезпечне протозойне захворювання, яке викликається мікроскопічними паразитами крові *Babesia canis* – одне із найбільш поширених паразитарних захворювань, що реєструється з початку минулого століття на всій території України [49, 46, 47, 100, 136, 121]. Ензоотичним осередком цього протозоозу є й територія Житомирської області [278, 137].

Географічне положення та кліматичні умови Житомирського Полісся відіграють важливу роль у патогенезі захворювання. Так, область розташована у природних зонах Полісся (північна частина) і Лісостепу (південні райони), а м. Житомир та його околиці – на їх перетині. Велика кількість лісів та болотиста місцевість, помірно континентальний клімат сприяють інтенсивному розвитку популяції членистоногих – кліщів роду *Dermacentor* та *Ixodes* – переносників захворювання [85].

За даними спостережень стану епізоотичної ситуації в Україні захворюваність собак на бабезіоз впродовж останніх років збільшилась в декілька разів, а кількість хворих тварин у пік активності кліщів-переносників складає 30–35% [90, 102,]. У структурі хвороб собак м. Житомир протозойна інвазія посідає одне із перших місць (26,4%) від загальної кількості обстежених, а кількість уражених тварин у пік сезонної активності захворювання досягає 62 % [135, 133].

Аналогічний стан щодо епізоотичної ситуації бабезіозу собак ми спостерігали у м. Житомир упродовж 2018–2022 рр. [278, 137]. Так, у 2018 р. кількість хворих на бабезіоз собак із усіх обстежених становила 23,1%, у 2019 р. – 24,9, у 2020 – 25,2, у 2021 – 25,9 та у 2022 – 26,4%. Аналіз вікової динаміки захворюваності собак показує, що найбільша частка припадає на тварин віком 3–5 років (41%). З 3499 досліджених собак

найменший відсоток захворюваності спостерігали у цуценят 4–12 місячного віку до року (2,42%).

Надмірне руйнування еритроцитів, спричинене проникненням та розмноженням в них *Babesia canis* [53, 341, 68], є причиною виникнення гемолітичної анемії у собак за бабезіозу. Остання призводить до розвитку ускладнень, в основі яких є скупчення (секвестрація) інвазованих еритроцитів в судинах внутрішніх органів – нирках, печінці, кишечнику, головному мозку та інших органах. Порушення мікроциркуляції в тканинах та органах призводить до їх гіпоксії та анаеробного гліколізу з накопиченням молочної кислоти [7, 92, 278, 309]. Токсини, що утворюються внаслідок ниркової недостатності та наявність токсичних продуктів розпаду білків за гемолітичних процесів, що мають місце при розвитку цього захворювання, є механізмами розвитку патології [142, 139].

За спонтанної діагностики хвороби у 45 собак породи німецька, середньоазіатська вівчарки та ротвейлери віком від 18 місяців до 8 років, що утримувались в індивідуальному секторі та деяких розплідниках м. Житомир, в залежності від її тривалості, нами була зібрана інформація про гострий перебіг захворювання впродовж перших 6-ти днів його прояву.

Окрім зібраних даних анамнезу про зняття іксодових кліщів з шкіри і шерсті тварин, найбільш характерним було стрімкість розвитку хвороби та виявлення бабезій у периферійній крові. Патологічний процес за гострого перебігу бабезіозу собак визначався нами як одне ціле, а клінічний розвиток захворювання розрізнявся за різними її стадіями.

Тривалість прояву хвороби відображалась на інтенсивності інвазії. Чим далі затягувався розвиток патологічного процесу у часі, тим більше зростала інтенсивність інвазії, яка приводила до поглиблення тяжкості перебігу захворювання [7, 172].

За результатами спостережень ми виділили три стадії бабезіозу: перша – тривалість прояву хвороби 1–2 доби та

інтенсивність інвазії до 4%; друга – тривалість 3–4 доби з інтенсивністю інвазії – 5–8% та третя стадія – тривалістю 5–6 діб з інтенсивністю інвазії більше 9 %. Тривалість прояву хвороби більше 6 діб у багатьох випадках закінчувалась летально.

При клінічному дослідженні собак за першої стадії бабезіозу було характерно: повна або часткова відмова від корму, блідість слизових оболонок, гіпертермія ($39,7 \pm 0,06$ °C), тахікардія ($134,9 \pm 2,8$ уд./хв) і тахіпноє ($37,6 \pm 2,5$ дих. рух./хв) у 100 % хворих, спрага у 87,5, пронос у 18,8 та сонливість у 12,5%. Колір сечі був незмінним.

За клінічного дослідження собак з ознаками другої стадії хвороби, виявляли повну або часткову відмову від корму, спрагу, сонливість, гіпертермію ($40,3 \pm 0,12$ °C), блідість слизових оболонок, тахікардію ($145,0 \pm 1,59$ уд./хв), тахіпноє ($49,9 \pm 1,9$ дих. рух./хв.), болючість у ділянці печінкового поля у 100%, блювання у 77 та гепатомегалія у 23,1%. Крім того, у 15,4% хворих виявляли спленомегалію, парези та паралічі. Сеча у 38,5% була забарвлена у коричневий колір.

За третьої стадії виявляли: анорексію, блювання, сонливість, хиткість ходи, іктеричність видимих слизових оболонок та шкіри, тахікардію ($159,0 \pm 3,35$ °C), тахіпноє ($38,3 \pm 1,45$ дих. рух./хв), гепато- і спленомегалію, болючість в ділянці печінки та нирок (за пальпацією) у 100% хворих тварин. У 81,3% хворих собак при аускультатії – жорстке дихання; у 50 – парези, паралічі та у 37,5% – проноси і метеоризм кишечника. Сеча у 81,2% випадків була коричнево-червоною, у 17,8% – мала коричневий колір.

Таким чином, продукти життєдіяльності *Babesia canis*, накопичуючись в еритроцитах, спричинюють порушення функцій крові, нервової і серцево-судинної систем, травного каналу, печінки, нирок тощо [49, 171, 244, 251, 309].

Паразитемія еритроцитів *Babesia canis* на початку захворювання у перші два дні його прояву становила 2–4%, надалі їх кількість зростала, в деяких випадках до 70 відсотків.

Швидкість руйнування еритроцитів піроплазмами *Babesia canis* перевищувала здатність кісткового мозку продукувати нові еритроцити, в результаті чого розвивалася гемолітична анемія з ознаками дії пірогенного чинника, інтоксикації організму продуктами розпаду тканин.

За даними літератури [112, 177, 135], за бабезіозу, в першу чергу, відбуваються зміни „червоної” крові, зокрема зменшується кількість еритроцитів.

Олігоцитемію за першої стадії бабезіозу виявляли у 75, а за другої і третьої – у 100% хворих. У останніх кількість еритроцитів становила $3,5 \pm 0,17$ і $2,5 \pm 0,16$ Т/л відповідно (мінімальна норма – 5,0). Зменшується, в залежності від стадії бабезіозу, і вміст дихального ферменту крові – гемоглобіну. У тварин за першої стадії патології він становив $117,2 \pm 4,98$ г/л, що нижче мінімальної норми (140). Подальше зниження цього дихального ферменту в крові спостерігалось з поглибленням патологічного процесу: так на 3–4 добу розвитку хвороби вміст гемоглобіну становив $95,5 \pm 4,17$ г/л, а на 5–6 добу (третья стадія) – $70,2 \pm 4,44$ г/л.

Нами встановлено, що кількість еритроцитів зменшувалися швидше, ніж знижувався вміст гемоглобіну. Тобто, руйнування еритроцитів переважало над зниженням вмісту гемоглобіну, що і дає підстави вважати такий процес гемолітичним, а анемію – гемолітичною.

Анемія розвивалася в тому випадку, коли прискорене руйнування еритроцитів не компенсувалося відповідною продукцією. Очевидним є факт прискорення обміну еритроцитів, що підтверджувався наявністю регенераторних форм еритроцитів (ретикулоцитів) у мазках крові за нормативних показників гематокриту та гемоглобіну вже за першої стадії прояву хвороби, тобто анемія носила регенераторний характер, на що вказував компенсаторний ретикулоцитоз (за першої стадії – $2,8 \pm 0,21\%$; другої – $5,62 \pm 0,47$ та третьої – $11,1 \pm 0,54\%$). При цьому виявляли поліхромазію

(ретикулоцити в мазках крові мала синьо-червоне захворювання), анізоцитоз (за наявності незрілих еритроцитів).

Тяжка анемія сильніше, ніж помірна, стимулювала продукцію еритроцитів, тобто у тварин з низьким рівнем гематокриту (за першої стадії – $37,2 \pm 1,46\%$; другої – $29,7 \pm 1,06$; третьої – $22,6 \pm 1,37\%$) кількість ретикулоцитів була ще вищою. Зменшення гематокритної величини зазвичай веде до підвищення концентрації еритропоєтину в плазмі. Останній, в свою чергу, зумовлює збільшення кількості ретикулоцитів у крові за умови здатності кісткового мозку реагувати відповідним чином [169, 258, 114]. Тобто, підвищена кількість ретикулоцитів вказувала на посилене вимивання їх із кісткового мозку в периферійну кров та високу потребу організму в кисні, спричинену гемолізом еритроцитів.

Виразність регенераторної відповіді за гемолітичної анемії у хворих собак частково була зумовлена наявністю значної кількості феруму, який за першої стадії хвороби становив $24,0 \pm 0,86$ мкмоль/л, другої – $29,6 \pm 0,92$, третьої – $35,8 \pm 0,64$ мкмоль/л за норми $17,9$ – $21,5$ мкмоль/л [223]. У 13-ти хворих собак (81,3%) виявляли гіперсидеремію. Підвищений уміст феруму в сироватці крові частково пояснює появу макроцитозу. СОЕ на початку хвороби становив $81,5 \pm 2,17$ мкм³; $86,4 \pm 2,71$ – на 3–4 добу хвороби (друга стадія), за третьої стадії – $90,5 \pm 2,97$ мкм³.

Середній уміст гемоглобіну в одному еритроциті (ВГЕ) у здорових тварин є стабільним показником, що не залежить від віку, але на його величини впливають інтенсивність синтезу гемоглобіну та розміри еритроцитів [258, 223]. Гемолітична анемія за бабезіозу собак була нормохромною: ВГЕ відповідно по стадіях хвороби становив $25,6 \pm 0,53$; $27,7 \pm 0,87$ та $27,9 \pm 0,20$ пг і мав тісний корелятивний зв'язок зі значенням колірного показника, коефіцієнт кореляції (r) становив по групах – $+ 0,71$; $+ 0,95$; $+ 0,98$).

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) має досить суттєве практичне значення. На її величини впливають кількість, форма та розмір еритроцитів, їх насиченість гемоглобіном, в'язкість крові, концентрація солей, вміст CO_2 та насиченість крові киснем, наявність жовчних кислот. Колоїдно-стабілітетна проба плазми крові, як відомо, залежить від якісних та кількісних змін у білках крові. Альбуміни мають сильну захисну дію на еритроцити, не допускаючи їх взаємного склеювання та затримуючи їх зсідання. Глобуліни, навпаки, приводять до масового склеювання еритроцитів, прискорюючи їх зсідання [305, 258, 145].

Нами встановлено, що з поглибленням патології ШОЕ прискорюється. За першої стадії вона лише незначно перевищувала верхню межу норми (6) – $6,2 \pm 0,68$ мм/год, а прискорення її встановили лише у 50% собак. І навпаки, за третьої стадії (гепаторенальний синдром) ШОЕ сягало 90 мм/год. ШОЕ корелює з кількістю еритроцитів (ступінь кореляції по групах становить $r = -0,38; -0,39; -0,60$), вмістом гемоглобіну ($r = -0,67; -0,56; -0,62$) та відсотковим ураженням еритроцитів бабезіями (на початку хвороби $r = -0,3$; за другої стадії – $r = -0,1$; за третьої – $r = +0,7$). Таким чином, прискорення ШОЕ вказує на активність процесу.

Тромбоцити беруть участь у згортанні крові, знижують проникність капілярів, в деякій мірі підтримують нормальну цілісність судин, депонують антитіла, транспортують їх у тканини до місць імунних реакцій, беруть участь у виведенні із крові чужерідних макромолекулярних комплексів шляхом фагоцитозу. Надлишок тромбоцитів загрожує утворенням тромбів, нестача – порушенням згортання крові, тобто кровоточивістю.

У собак виявляли тромбоцитопенію. Якщо у клінічно здорових собак кількість тромбоцитів становила $381,5 \pm 16,36$ Г/л, то вже на перших днях хвороби (перша стадія) цей показник знижувався до $239,4 \pm 14,24$ (Lim 120–320), за другої

стадії – $185,4 \pm 13,62$ (Lim 100–280) та $178,1 \pm 13,94$ Г/л (Lim 80–280) за гепаторенального синдрому (третья стадія). Причина тромбоцитопенії за гострого перебігу бабезіозу у собак, очевидно, носить мультифакторну природу. Тобто, відбувається вторинне зменшення продукції тромбоцитів внаслідок гіпоплазії кісткового мозку, підвищується використання їх при формуванні тромба. Також зниження кількості тромбопластинок у крові можна вважати результатом масивної затримки (секвестрації) їх у збільшеній селезінці. Ймовірно, що активовані моноцити або макрофаготи також можуть зумовлювати підвищену деструкцію тромбоцитів. Тому, тромбоцитопенія супроводжувалася кровоточивістю та гематурією.

Узагальнюючи стан гемопоезу у собак за гострого перебігу бабезіозу слід вказати, що з його розвитком спостерігається гемолітична анемія, ретикулоцитоз, значне підвищення ШОЕ, тромбоцитопенія.

Внаслідок виникнення запалення, інтоксикації або недостатності кисню пошкоджуються гепатоцити [98]. Функціональні порушення та захворювання печінки при наявності різноманітних причин можуть приводити до практично однакових патологічних реакцій, а симптоми, що безпосередньо вказують на ураження печінки, найчастіше бувають стертими [79].

Незважаючи на значні компенсаторні можливості печінки, гострий перебіг бабезіозу у собак вже супроводжувався пошкодженнями її паренхіми. Ураження печінки було одним із найбільш характерних синдромів цього захворювання. Наслідком розвитку гемолітичної анемії є жовтяниця, яка призводить до забарвлення видимих слизових оболонок та шкіри в жовтий колір та вказує на порушення обміну або виділення жовчних пігментів [30, 96, 258, 138, 202, 147]. Збільшення вмісту загального білірубину від 7 до 27 мкмоль/л виявляється за хронічного гепатиту та гострого перебігу

вірусних гепатитів, на ранніх стадіях патології печінки [127, 135]. Гіпербілірубінемія вище 34 мкмоль/л спричинює іктеричність слизових оболонок, виникає за тяжкого перебігу патології, діагностується в обмеженій кількості тварин та може слугувати індикатором тяжкого ступеня ураження печінки [143, 127, 142].

У 100 % хворих (за гепатопатії) виявляли болючість у ділянці печінкового поля; за гепаторенального синдрому (третя стадія) додавалися ознаки гепатомегалії. Дослідження показників пігментного обміну, а саме білірубіну та його фракцій, були найбільш показовими.

Загальна кількість білірубіну за бабезіозу була вірогідно збільшеною вже з перших днів прояву хвороби (табл. 4.4). При нормі у собак 0,6-4,5 мкмоль/л та у дослідних тварин контрольної групи $2,7 \pm 0,21$ мкмоль/л, перша стадія захворювання супроводжувалася збільшенням цього кров'яного пігменту до $11,8 \pm 0,39$ мкмоль/л (в 4,4 рази), друга – до $22,6 \pm 0,99$ (8,4 рази) та третя – до $45,9 \pm 3,26$ мкмоль/л (в 17 разів).

За посиленого розпаду гемоглобіну утворювалася значна кількість некон'югованого (непроведеного) білірубіну, нерозчинного у воді, який не в змозі проникати через нирковий бар'єр, та токсичного для головного мозку. За першої стадії хвороби його уміст у середньому становив $10,7 \pm 0,46$ мкмоль/л, другої – $14,8 \pm 1,17$ та третьої – $32,4 \pm 1,91$ мкмоль/л, що свідчить про розвиток гемолітичної жовтяниці.

Частка кон'югованого (зв'язаного) білірубіну збільшувалася поступово: на початку захворювання рівень пігменту становив $1,0 \pm 0,13$ мкмоль/л. Надалі кількість холебілірубіну у сироватці крові була значною: за другої стадії вона становила $7,8 \pm 0,96$ (4,3–16,3 мкмоль/л) та третьої – $13,4 \pm 3,18$ (3,8–42,4) мкмоль/л (табл. 3.12). Тобто, підвищення кон'югованого білірубіну у сироватці крові вказує на розвиток паренхіматозної жовтяниці, яка є свідченням деструктивно-дистрофічних змін в паренхімі печінки.

Отже, за бабезіозу розвивається змішана жовтяниця (гемолітично-паренхіматозна).

Вважаємо, що наявність та інтенсивність жовтяниці були паралельні тяжкості захворювання.

Одним із індикаторів порушень гепатобіліарної системи є його цитолітичний синдром. Він є одним із основних показників активності патологічного процесу в печінці, що виникає внаслідок порушення структури печінкових клітин. Визначення профілю ферментів печінки дає основу для рішення питання про походження жовтяниці та використання їх як показника захворювання печінки [138, 142, 342]. Як відомо, рівень активності ферментів крові відображає стан клітин, органів і тканин [182]. Прямим показником цілісності субклітинних органел може бути зміна каталітичної активності так званих маркерних ферментів цих структур. Найбільш показовим є зрушення в активності ензимів печінки, оскільки саме в ній відбувається синтез багатьох білків, у тому числі і ферментів [135].

Висока органна специфічність окремих ферментів та інформативність інших є найбільшою перевагою використання ензимодіагностики в клінічній ветеринарній практиці. Серед них чільне місце відводиться трансферазам – АлАТ та АсАТ [114].

Активність трансфераз підвищувалася з 3–4 доби прояву бабезіозу. Зокрема, за другої та третьої стадій захворювання гіперферментемія АлАТ була встановлена у 100 % тварин – $80,4 \pm 4,53$ і $103,9 \pm 7,44$ Од/л відповідно. Перевищення її максимальної фізіологічної величини (55 Од/л) по групах становило 2,5 та 3,2 разів (рис. 6.28).

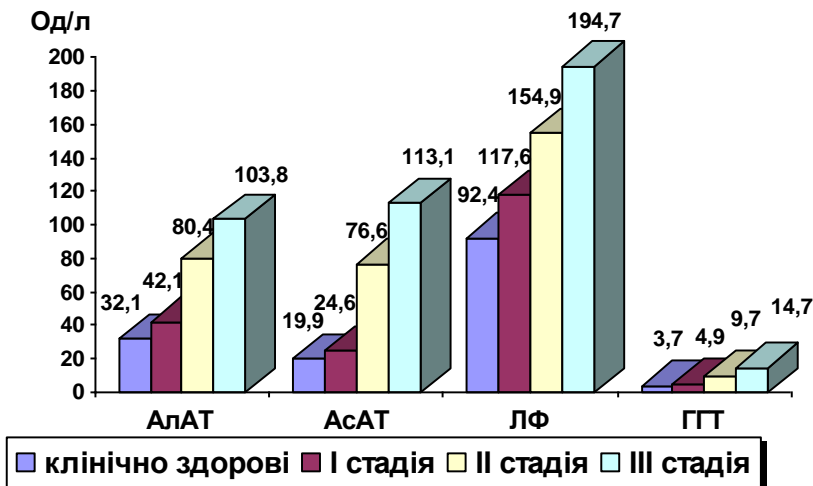


Рис. 6.28. Активність індикаторних ферментів печінки у собак за гострого перебігу бабезіозу

Підвищеною була у хворих тварин і активність АсАТ. Її значення за другої та третьої стадій бабезіозу становили відповідно $76,6 \pm 8,76$ і $113,1 \pm 7,76$ Од/л, що в 2,4 і 5,7 разів більше порівняно з клінічно здоровими ($p < 0,001$).

Гіперферментемію АсАТ в сироватці крові можна вважати наслідком посиленого гемолізу еритроцитів, та пошкодження як мітохондріальних, так і цитоплазматичних структур гепатоцитів.

Патологія печінки проявляється явищами поза- та внутрішньопечінкового холестазу. Про це свідчить активність ЛФ і ГГТП.

Лужна фосфатаза (ЛФ) знаходиться в плазматичних мембранах гепатоцитів і епітелії жовчних шляхів і складається із декількох ізоферментів. Гаммаглутамілтранспептидаза (ГГТП) – локалізується в мембранах біліарного полюсу гепатоцитів та клітинах ендотелію жовчних шляхів, а її активність підвищується навіть при незначних явищах

холестазу [30, 58, 64, 92, 197]. У собак печінка володіє виразною здатністю до посилення продукції ЛФ у відповідь на затримку жовчі. Значне пошкодження гепатобіліарної архітектоники спричинило порушення відтоку жовчі та підвищення значень ЛФ, її гіперферментемію встановили у 62 і 80% хворих.

Активність ГГТП зростала за другої стадії – до $9,7 \pm 0,7$ (в 2,6 рази) та третьої – до $14,7 \pm 0,7$ Од/л (в 4 рази). Оскільки ЛФ та ГГТП локалізуються в мембрані епітеліальних клітин жовчних протоків, тому встановлене нами корелятивне підвищення їх активності в сироватці крові, особливо за третьої стадії ($r = 0,37$), є результатом холестазу. Висока активність ЛФ в крові собак за бабезіозу пов'язана з підвищеною проникністю мембран гепатоцитів, яка спричинена детергентним ефектом гідрофобних жовчних кислот [258, 239], а гіперферментемія ГГТП є раннім тестом пошкодження мембран гепатоцитів біліарного полюса, епітеліальних клітин жовчних протоків та наявністю інтрапечінкового холестазу [223, 90, 95, 136, 197, 181, 145].

За гострого перебігу бабезіозу у собак змінювався і білковий обмін, про що свідчать гіпопротеїнемія, диспротеїнемія та гіпоальбумінемія.

Вміст загального білка у тварин за першої та другої стадій бабезіозу у середньому не відрізнявся від величин клінічно здорових і становив $70,8 \pm 0,98$ і $69,5 \pm 2,09$ г/л відповідно ($p < 0,05$; табл. 3.9). Подальше зниження його умісту (нижче 65 г/л) спостерігали у 37,5 % тварин за тяжкого перебігу (третья стадія) – $64,8 \pm 1,95$ г/л.

Якщо вміст загального білка змінювався здебільшого за тяжкого перебігу хвороби, то якісний його склад – кількість альбумінів, починаючи з 2-ї стадії прояву патологічного процесу. З усіх білків сироватки крові альбуміни, маючи меншу молекулярну масу, виконують транспортну функцію, зв'язують органічні та неорганічні речовини, відіграють важливу роль у підтримуванні осмотичного тиску крові [305, 258, 375]. Уміст їх

у хворих був вірогідно нижчим порівняно з клінічно здоровими тваринами. Зокрема, за першої стадії захворювання рівень альбумінів у середньому становив $32,8 \pm 0,73$ г/л ($46,3 \pm 0,87\%$ від загального білка), що на $3,4\%$ менше, ніж у здорових (табл. 3.9). З поглибленням патології уміст їх продовжує зменшуватися. Але найменшу кількість цих білків сироватки крові виявили за тяжкого ступеня прояву хвороби (третья стадія) – $22,2 \pm 0,66$ г/л ($34,3 \pm 0,29$ Гіпоальбумінемію за середнього (друга стадія) і тяжкого (третья стадія) ступеня перебігу бабезіозу встановили у всіх досліджених собак.

У хворих собак, незалежно від стадії бабезіозу, виявили гіперглобулінемію. За першої стадії хвороби глобуліновий спектр крові в структурі білка перевищував лише на $6,8\%$ значення клінічно здорових собак ($53,7 \pm 0,87\%$). За другої та третьої стадій кількість глобулінів підвищувалася і становила відповідно $61,6 \pm 0,39$ та $65,7 \pm 0,29\%$ від загальної частки білка. Гіперглобулінемія проявлялася в основному за рахунок β - та γ -глобулінової фракцій. Уміст β -глобулінів у сироватці крові хворих суттєво змінювався починаючи з другої стадії бабезіозу і становив $28,5 \pm 0,52\%$ (норма 20 – 25) ($p < 0,001$; табл. 3.10), у клінічно здорових – $22,9 \pm 0,42\%$. За третьої стадії їх кількість перевищувала верхню норму у 100% собак – $31,4 \pm 0,64\%$. Збільшення β -глобулінів, основу яких складають β -ліпопротеїни (транспортери ліпідів, необхідних для побудови мембранних структур клітин), вказує на ураження гепатоцитів та на запально-дистрофічні процеси у них. Підтвердженням цього є високий уміст гамма-глобулінів, рівень яких у хворих за другої та третьої стадій становив $21,4 \pm 0,94$ і $21,9 \pm 1,17\%$, що удвічі більше, ніж у клінічно здорових ($14,2 \pm 0,11$; $p < 0,001$). Гіпергаммаглобулінемія є свідченням розвитку деструктивних процесів у печінці та виникнення циротичних явищ.

Зміни клітинно-мембранної структури гепатоцитів підтверджувалися морфологічним дослідженням: в окремих ділянках часточок спостерігали дисконкомплексацію печінкових

балок, білкову зернисту дистрофію, лімфогістіоцитарну інфільтрацію гепатоцитів та розширення жовчних проток.

Отже, якщо гіперферментемія є найбільш інформативним показником ранніх стадій розвитку патології печінки, то гіпо- і диспротеїнемія свідчать про більш тяжкий ступінь ураження гепатоцитів.

Таким чином, ураження печінки за бабезіозу проявляється синдромами: цитолітичним – гіпертермія, гіперферментемія АЛАТ, АсАТ; мезенхімально-запальним – гепатомегалія, гіперглобулінемія; холестатичним – гіперферментемія ГГТП та ЛФ та гепато-целюлярної недостатності – гіпербілірубінемія, гіпоальбумінемія.

Паралельне дослідження показників гемопоезу і функціонального стану печінки виконане у 45 собак, серед яких одночасний прояв анемії супроводжувався ознаками ураження печінки у 16-ти досліджених собак (36%), що є підставою вважати про розвиток у собак гепатопатії.

Окрім того, у 18 собак з 45 (40%) поруч із анемією виявляли ураження печінки і нирок.

Філогенетичні та анатомічні дані ссавців вказують на тісний функціональний зв'язок між печінкою та нирками. Ці два органи захищають організм від шкідливих подразників [37, 305, 258, 145].

На включення нирок у патологічний процес за бабезіозу у собак вказували болючість нирок у 46,6 % хворих, зниження добового діурезу сечі до 100–200 мл, у критичних випадках (у 2-х собак; 12,5%) спостерігали анурію. Коричневий колір сечі виявляли у 5-ти (38,5%) собак за другої та у 3-х (18,8%) за третьої стадій хвороби. За третьої стадії бабезіозу у 81,2% собак сеча була коричнево-червона, виявляли протеїнурію, що свідчить про підвищення проникності стінки капілярів клубочків, гематурію ($p < 0,001$) та еритроцитарні циліндри, як наслідок ниркових кровотеч у каналцевому апараті нефронів.

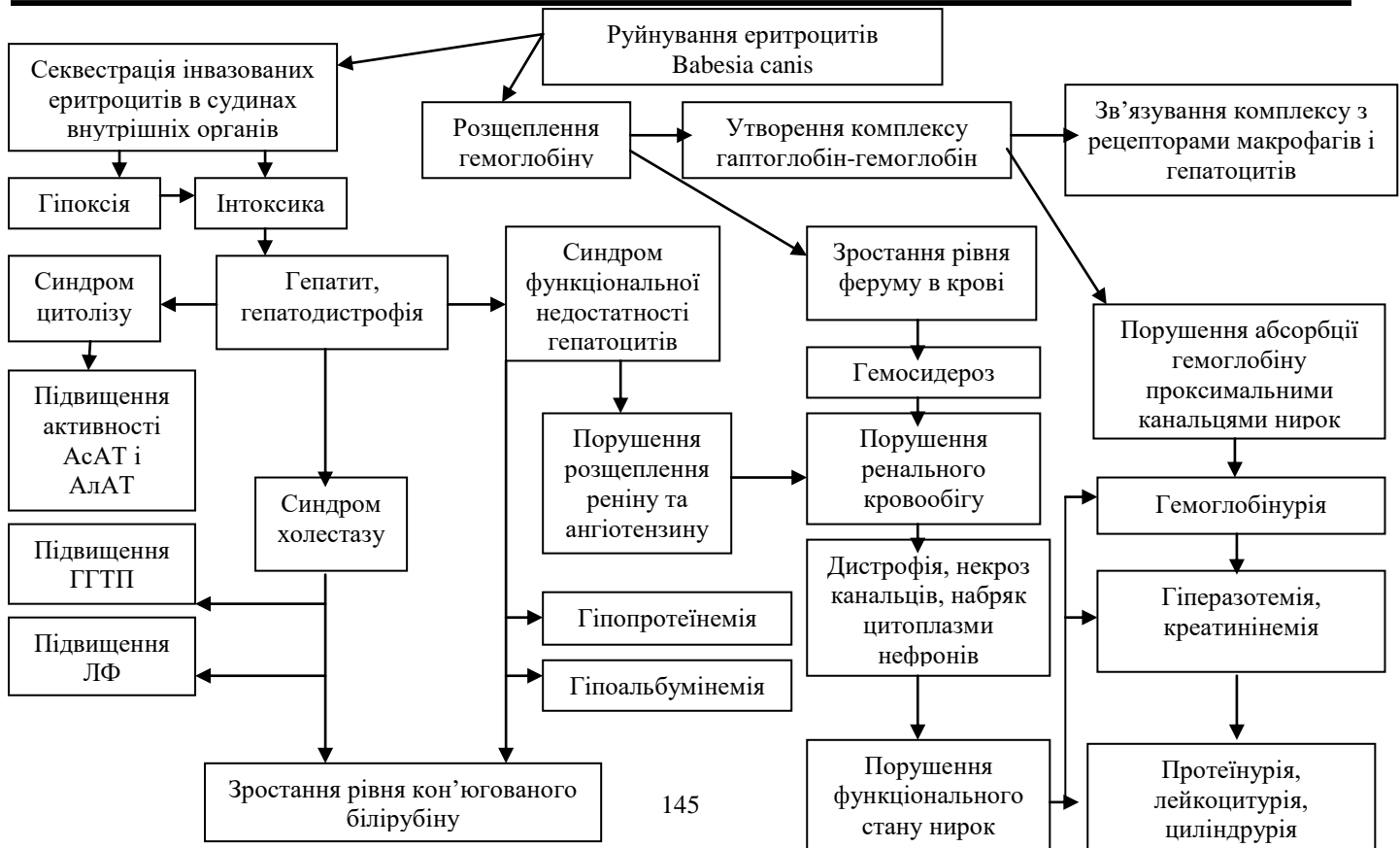


Рис. 6.29. Схема гепаторенального синдрому у собак за бабезіозу

Порушення функції клубочків нирок за третьої стадії прояву хвороби у всіх хворих собак супроводжувалось стійкою гіперкреатинінемією та гіперазотемією. Вміст креатиніну становив $274,7 \pm 12,07$ мкмоль/л і сечовини – $24,1 \pm 1,48$ ммоль/л, що у 2,65 та 4,2 рази більше порівняно зі здоровими собаками. Гістологічно виявлено зернисту дистрофію звивистих ниркових каналців, крововиливи у кірковій і мозковій речовинах нирок, виражену проліферацію лімфоїдних клітин навколо судин та ниркових клубочків.

Отже, за результатами клінічного і біохімічного дослідження крові та сечі, вивчення структурних змін органів встановлено, що у хворих собак за третьої стадії бабезіозу проявляється поєднана патологія печінки і нирок, яку слід класифікувати як гепаторенальний синдром [197]. Вважаємо, що в розвитку патології нирок у собак чільне місце належить гемолітичній анемії, оскільки нирки є органом, що інтенсивно використовує Оксиген [6]. Його розвиток можна представити наступним чином (рис. 6.29). За патогенної дії бабезій у собак відбувається руйнування еритроцитів та їх секвестрація в судинах внутрішніх органів. Гіпоксія та інтоксикація, спричинені продуктами життєдіяльності бабезій, призводять до дистрофічних змін гепатоцитів. Їх руйнування спричинює елімінацію ензимів у кров, про що свідчить гіперферментемія АсАТ і АлАТ. Зміни структури гепатоцитів призводять до порушення білок- (гіпоальбумінемія) та білірубіносинтезувальної функцій гепатоцитів (збільшення кількості загального та кон'югованого білірубину) і розвитку холестазу (висока активність ГГТП та ЛФ).

За руйнування гемоглобіну утворюється масивний для фільтрації нирками комплекс гаптоглобін-гемоглобін, який видаляється після зв'язування з рецепторами макрофагоцитів та гепатоцитів. За функціональної недостатності гепатоцитів гальмується розщеплення реніну та активність ангіотензину, знижується тиск у судинах нирок, порушується кровообіг, що

призводить до дистрофічних і некротичних змін каналцевого апарату. Гемоглобін, що абсорбується проксимальними каналцями, швидко деградується з утворенням запасів феруму, що призводить до гіперсидеремії, гемосидерозу. Порушується фільтраційна, екскреторна та реабсорбційна функції нирок, на що вказують гіперкреатинінемія, гіперазотемія, протеїнурія, циліндрурія, гемоглобінурія і гематурія (рис. 6.29).

Оскільки у собак за бабезіозу відбуваються порушення функціонального стану печінки і нирок, то для їх відновлення ми вирішили апробувати декілька схем.

В їх склад включали засоби патогенетичної терапії. За гепатопатії з лікувальною метою використовували глутаргін (гепатопротектор), пробіонайс (пробіотик), що має властивості нейтралізовувати токсини, серенія (моропетанта ацетат) як протиблювотний препарат, панангін (препарат калію, що зменшує гіпоксичні порушення метаболізму міокарду при порушенні коронарного кровообігу); катозал (стимулює гемопоєз) та глюкоза у комплексі з аскорбіновою кислотою [30, 37].

Результати лікування оцінювали на 5-у і 21-у добу. Через 5 днів інтенсивної терапії стан собак поліпшився. У них відновився апетит, поведінка їх істотно не відрізнялася від клінічно здорових. Однак у 50 і 70% хворих відповідно встановили олігоцитемію (3,9–4,5 Т/л) і олігохромемію (85,6–118,6 г/л).

У цей період дослідження виявили позитивні зміни зі сторони білірубіносинтезувальної функції печінки, про що свідчить зниження на 39,1% загального білірубіну. На відміну від загального, рівень проведеного через печінку пігменту не змінився, тобто він був підвищеним, що вказує на наявність у гепатоцитах холестатичних явищ. На порушення клітинноструктурних елементів гепатоцитів свідчать підвищені показники АсАТ і АлАТ. Зокрема, АсАТ, порівняно з початковими величинами, не змінилася ($51,3 \pm 2,88$ Од/л; $p < 0,5$),

що є свідченням пошкодження мітохондріальних структур печінкових клітин. Натомість активність АлАТ знизилася у 1,94 рази.

На 21-й день лікування всі тварини жваві, температура тіла у них була в нормі (38,3–38,7°C). Кількість еритроцитів і гемоглобіну знаходилася в нормі. Лише у однієї тварини виявили олігоцитемію і олігохромемію.

Виявили позитивні зміни у якісному складі білка, оскільки на 10,5% у сироватці крові тварин підвищився рівень альбумінів. Тобто, поєднана дія глутаргіну (володіє антиоксидантною і гепатопротективною дією), катозалу (активізує метаболічні процеси в тканинах) та глюкози і аскорбінової кислоти відновлює білоксинтезувальну функцію ендоплазматичного ретикулуму гепатоцитів.

У кінці дослідження встановили поліпшення білоксинтезувальної функції гепатоцитів. Уміст загального білірубину майже знизився до величин максимальної норми (4,65 мкмоль/л) – $5,0 \pm 0,15$ мкмоль/л. Незначну гіпербілірубінемію (4,7–5,8 мкмоль/л) встановили у 40 % собак. Рівень кон'югованого пігменту хоча і знизився удвічі, порівняно із величинами до лікування, але все ж був підвищеним – $1,6 \pm 0,19$ мкмоль/л (норма не більше 0,3). Тобто підвищений уміст загального білірубину та його кон'югованої фракції свідчить про тяжкі деструктивні зміни і явища холестазу в гепатоцитах.

Свідченням його наявності є підвищення активності ГГТП. Її значення активності, порівняно з початком дослідження, знизилися на 25,6%, але все ж були вищими, ніж у здорових собак ($p < 0,001$).

Про неповне відновлення енергетичного потенціалу гепатоцитів свідчить і активність АсАТ, підвищені величини якої є індикатором уповільненого синтезу аспарагінової і глутамінової дикарбонових кислот (вони забезпечують енергією тканини). У середньому в собак активність цього ензиму

становила $31,7 \pm 1,42$ Од/л, що вірогідно більше, ніж у здорових ($19,9 \pm 0,88$; $p < 0,001$).

Отже, запропонована схема лікування гепатопатії сприяє відновленню еритроцитопоезу та поліпшує функціональний стан гепатоцитів, зокрема його білок- та білірубіносинтезувальну функції у більшості тварин. Однак, слід відмітити, що навіть тритижневий курс терапії не забезпечує повне одужування тварин. Тому, таким собакам курс гепатовідновлювальної терапії слід продовжити.

Для лікування 11 собак з ознаками гепаторенального синдрому додавали до вищезгаданої схеми лазикс (спричинює швидко, але короткотривалу діуретичну дію та не знижує клубочкової фільтрації), гепатопротективний препарат – Гептрал та амікисотно-вітамінний комплекс Дуфалайт.

Проводячи аналіз лікування хворих собак за гепаторенального синдрому встановили зміни клінічного стану та системи гемопоезу починаючи з 5-го дня. Кількість еритроцитів збільшилася з $2,5 \pm 0,17$ до $3,3 \pm 0,23$ Т/л (на 32%; $p < 0,05$). Підвищився упродовж 5-ти днів лікування і вміст гемоглобіну в крові. В середньому він становив $92,0 \pm 7,28$ г/л, що на 33,6 % більше ніж до лікування ($p < 0,05$).

У хворих собак на 40,1 % зменшився вміст загального білірубіну (з $45,9 \pm 4,3$ до $27,5 \pm 3,97$ мкмоль/л). Нижчим у всіх тварин був і рівень кон'югованого пігменту, хоча середня по групі істотно не відрізнялася від показників початку досліджу.

Інтенсивний 5-денний курс лікування призвів до поліпшення цитозольної і мітохондріальної структур гепатоцитів, про що свідчить зниження активності АсАТ і АлАТ відповідно на 29,0 і 24,5%. На відміну від амінотрансфераз (АсАТ і АлАТ) активність холестатичних ензимів ГГТП і ЛФ не змінилася.

У цей період поліпшується екскреторна і фільтраційна функція нефронів, на що вказують рівень сечовини і креатиніну

у сироватці крові. Уміст сечовини знизився на 35,6 % і становив $15,9 \pm 0,84$ ммоль/л ($p < 0,001$).

Рівень креатиніну зменшився до $204,1 \pm 7,79$ мкмоль/л (на 29,4 %).

Такі позитивні зміни, очевидно, є наслідком позитивної дії панангїну та лазиксу, які сприяють розширенню периферичних судин нирок і поліпшенню в них кровообігу.

У кінці досліджу (на 21-й день лікування) загальний стан собак був задовільний, вони були жваві, охоче споживали корм.

Що стосується змін у крові, то встановили наступне. Кількість еритроцитів, порівняно з 5-м днем лікування, підвищилася на 36,4 %, але була нижче мінімальної величини норми (5,0 Т/л). Олігоцитемія була встановлена у 72,7% собак. Уміст дихального ферменту крові (гемоглобіну) був у нормі – $124,9 \pm 5,62$ г/л, тобто збільшився на 18,7 % порівняно із показниками до лікування. Олігохромемію виявили лише у 18,2% собак.

У 36,4 % підвищена ШОЕ, що вказує на наявність молодих еритроцитів (ретикулоцитів) та збільшений вміст високодисперсних білків, які адсорбуючись на поверхні „червоних” кров’яних тілець нейтралізують їх негативний заряд, що сприяє процесам агрегації.

Застосування комплексної терапії на 21-шу добу сприяє поліпшенню білоксинтезувальної функції гепатоцитів. У сироватці крові підвищується вміст загального білка. Його було $67,6 \pm 1,08$ г/л, що на 6,0% більше порівняно з величинами на 5-й день лікування ($p < 0,05$). На відміну від загального білка, кількість альбумінів була низькою $25,7 \pm 0,6$ г/л (37,9% від загальної кількості). Очевидно, гепатопротектори за такий короткий курс лікування неспроможні активізувати фосфоліпідзалежні ферменти і транспортні білки, які б змогли позитивно впливати на метаболічні процеси в гепатоцитах і сприяти відновленню їх синтезувальної функції. Про її невідновлення свідчить і стан білірубіносинтезувальної функції.

Уміст загального білірубіну хоча і знизився у 2,5 рази, порівняно з 5-м днем лікування, але все ж був підвищеним – $11,0 \pm 1,04$ мкмоль/л. Таку ж тенденцію встановили і при визначенні кон'югованої фракції пігменту. Уміст його в кінці досліду був високим – $2,5 \pm 0,68$ мкмоль/л, що у 7,4 рази більше, ніж у клінічно здорових собак ($p < 0,001$).

Про лімітоване забезпечення гепатоцитів енергією свідчить і активність трансфераз – АсАТ і АлАТ. Якщо значення АлАТ у хворих собак вірогідно не відрізнялися від клінічно здорових, то активність АсАТ була підвищеною в усіх тварин, що, очевидно, є свідченням недостатньої кількості дикарбонових кислот (аспарагінової і глутамінової) необхідних для енергетичного живлення гепатоцитів. Поступово впродовж курсу лікування в гепатоцитах зникають явища внутрішньо- і позапечінкового холестазу, що підтверджується зниженням активності холестатичних ензимів – ГГТП і ЛФ. Однак цей процес відбувся не у всіх собак, оскільки у 27,3 і 18,2% тварин встановили підвищену активність ГГТП і ЛФ відповідно.

У процесі лікування поліпшується клубочкова фільтрація нефронів, маркером якої є вміст у сироватці крові сечовини і креатиніну. За тритижневий курс уміст сечовини зменшився у 2,8 рази ($p < 0,001$). Однак, не дивлячись на таке зниження, її уміст залишався підвищеним – $8,8 \pm 0,80$ ммоль/л. Гіперазотемію встановили у 54,5 % хворих собак.

Рівень креатиніну зменшився, порівняно з величинами до лікування, удвічі і становив $144,5 \pm 7,22$ мкмоль/л. Однак повного відновлення швидкості фільтрації креатиніну не відбулося, оскільки гіперкреатинінемію виявили у 36,4% тварин.

Таким чином, за результатами спостережень, комплексне застосування гепатопротекторів та препаратів, які відновлюють функції нирок, сприяло відновленню функціонального стану гепатобілярної та ренальної систем у собак за бабезіозу у більшості випадків впродовж трьох тижнів.

Однак слід відмітити, що навіть такий тривалий інтенсивний курс лікування не приводить до повного відновлення функціонального стану печінки і нирок, на що вказують гіпоальбумінемія, гіпербілірубінемія, гіперферментемія АсАТ, ГГТП, гіперазотемія та гіперкреатинінемія.

Очевидно, що курс реабілітації хворих за такого перебігу патології печінки та нирок повинен бути більш тривалим, а тварини, що перехворіли, підлягати щоквартальній диспансеризації, яка є важливим елементом контролю стану здоров'я собак.

ВИСНОВКИ

В результаті вивчення клінічних симптомів, гемопоезу, функціонального стану печінки і нирок встановлено розвиток гепаторенального синдрому у собак, хворих на бабезіоз, обґрунтовані основні ланки патогенезу патології, розроблені інформативні методи діагностики та схеми лікування хворих, що є новим вирішенням наукового завдання.

Бабезіоз собак у м. Житомир є досить поширеним захворюванням (23,1 – 26,4% від загальної кількості всіх обстежених тварин). Найчастіше хворіють собаки 3–5-річного віку (41%), кількість яких щорічно зростає. За гострого перебігу хвороби виділено три стадії: перша – тривалість прояву 1–2 доби за інтенсивності інвазії до 4%; друга – 3–4 доби за інтенсивності інвазії 5–8% та третя – 5–6 діб за інтенсивності інвазії більше 9%.

Перша стадія характеризується гіпертермією, анемічністю видимих слизових оболонок, олігохромемією, ретикулоцитозом і гіпербілірубінемією у 100% собак, гіперсидеремією – 81,3, олігоцитемією – 75 та зниженням гематокриту (нижче 37%) у 56,3% хворих собак.

За другої стадії хвороби (синдром гепатопатії) характерними були: анемічність видимих слизових оболонок, спрага, гіпертермія, болючість у ділянці печінкового поля (у 100% хворих), гепатомегалія (23,1), олігоцитемія ($3,5 \pm 0,17$ Т/л), олігохромемія ($95,5 \pm 4,17$ г/л), гіпоальбумінемія ($38,4 \pm 0,39\%$), гіпербілірубінемія ($22,6 \pm 0,99$ мкмоль/л), збільшення активності АлАТ ($80,4 \pm 4,53$ Од/л), АсАТ ($76,6 \pm 8,76$ Од/л) та ГГТП ($9,7 \pm 0,66$ Од/л).

Гепаторенальний синдром характеризується гемоглобінурією, іктеричністю кон'юнктиви, гепато- та спленомегалією, болючістю ділянки печінки й нирок, олігурією, гемоглобінурією, протеїнурією, підвищеною активністю АсАТ ($113,1 \pm 7,76$ Од/л), АлАТ ($103,9 \pm 7,44$ Од/л), ГГТП ($14,7 \pm 0,69$

Од/л) та ЛФ ($194,7 \pm 17,06$ Од/л), гіпоальбумінемією ($34,3 \pm 0,29\%$), гіперкреатинінемією ($274,7 \pm 12,07$ мкмоль/л), гіперазотемією ($24,1 \pm 1,48$ ммоль/л) у 100 % хворих. За гістологічного дослідження встановлені зміни печінки (зерниста і жирова дистрофія, дисконкомплексція печінкових балок, лізис гепатоцитів) та нирок (зерниста дистрофія й некроз епітеліоцитів звивистих ниркових каналців, крововиливи у мозковій та кірковій речовинах).

Основними ланками патогенезу гепаторенальної патології у собак за бабезіозу є гіпоксія та інтоксикація, що призводить до гепатиту, гепатодистрофії, які характеризуються цитолітичним (підвищенням у 5,7 разів активності АсАТ, у 3,2 рази – АлАТ) і холестатичним (зростанням активності ГГТП у 4 рази, кон'югованого білірубіну) синдромами та функціональною недостатністю гепатоцитів (гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія та білірубінемія). За посиленого руйнування еритроцитів і гемоглобіну, патології гепатоцитів утворюється комплекс гаптоглобін-гемоглобін, виникає гемосидероз за патології гепатоцитів зменшується розщеплення реніну та активність ангіотензину, порушується кровообіг у нирках зі зниженням їх фільтраційної, екскреторної та реабсорбційної функцій.

Діагностика гепаторенального синдрому у собак має ґрунтуватися на результатах клінічного дослідження (іктеричність кон'юнктиви, олігурія, гемоглобінурія, болючість у ділянці перкусії печінки й нирок, гепато- і спленомегалія) та біохімічного аналізу крові (гіпоальбумінемія, гіпербілірубінемія, креатинінемія, гіперазотемія, збільшення активності АсАТ, АлАТ, ГГТП).

Лікування собак за гепатопатії упродовж 21-го дня із застосуванням глюкози, аскорбінової кислоти, глутаргіну, катозалу, серенії, пробіонайсу та панангіну сприяє відновленню гемопоезу, альбуміно- і білірубіносинтезувальної функцій гепатоцитів, зниженню активності АлАТ, що свідчить про відновлення цитозольної структури печінкових клітин.

Триденний курс лікування собак за гепаторенального синдрому із застосуванням глюкози, аскорбінової кислоти, катозалу, панангіну, серенії, дуфалайту, лазиксу та гептралу приводить до поступового відновлення функціонального стану печінки й нирок. Однак повного відновлення навіть на 21-у добу від початку лікування не було, про що свідчать гіпоальбумінемія (37,9%), білірубінемія ($11,0 \pm 1,04$ мкмоль/л), збільшена активність АсАТ і ГГТП та підвищений уміст у сироватці крові сечовини ($8,8 \pm 0,8$ ммоль/л) і креатиніну ($144,5 \pm 7,2$ мкмоль/л).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абдуллаєв Р. Я. Інформативність методів діагностики та ехокардіо-графії при нестабільній стенокардії і мілкоосередковому інфаркті міокарда. *Лаб. діагностика*. 2000. № 2. С. 24–27.
2. Александров Ю. В. Психологічні особливості власників собак порід різних груп. *Право і Безпека*. 2015. № 2. С. 177–182.
3. Ангельські С., Домінічак М. Г., Якубовські З. Клінічна біохімія : [пер. з польської]. Сопот, 1988. 448 с. 6.
4. Андрейчин М. А. Нові етіологічні форми інфекційних і паразитарних хвороб. Мат. н.-практ. конф. (Київ, 12-13 жовтня 2006 р.). К., 2006. С. 110–118.
5. Артеменко Л. П., Іваненко П. І. Кровопазаритарні хвороби жуйних. К.: Урожай, 1977. 96 с. 7.
6. Березовський А. В., Прус М. П. Застосування азидину-вет для лікування бабезіозу собак. *Вет. медицина України*. 2002. № 2. С. 32–33.
7. Борисевич В. Б., Борисевич Б. В. Заразні та незаразні хвороби собак: піроплазмоз. К.: Урожай, 1997. С. 75–79.
8. Борисевич В. Б., Борисевич Б.В., Ткачук І.Г. Гематологічні зміни у зв'язку з бабезіозним увеїтом у собак. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. № 3. 2008. С. 84–86.
9. Василюшин З. П. Лабораторна діагностика кліщового енцефаліту та іксодового кліщового бореліозу серед населення ендемічних територій: автореф. дис. ... на здобут. наук. ст. канд. мед. наук: спец. 03.00.06 «Вірусологія». К., 2008. 18 с.
10. Ветеринарна клінічна біохімія: навч. посіб. / [В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін та ін.]: за ред. В.І. Левченка і В.Л. Галяса. Біла Церква, 2002. 400 с. 30.
11. Влізло В. В. Експериментальне відтворення жирової інфільтрації печінки у високопродуктивних корів. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту*. 1998. Вип. 4. Ч. 1. С. 14–17.

-
12. Влізло В. В. Ензимодіагностика захворювань печінки у корів. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць*. Вип. 1. Біла Церква, 1996. С. 17–20.
 13. Влізло В. В., Левченко В. І. Антитоксична функція печінки у корів при її патології. *Актуальні питання ветеринарної патології* : матеріали міжнародної науково-практичної конференції. Київ., 1996. С. 267–268.
 14. Влізло В. В. Порушення функції нирок при патології печінки у корів. *Ветеринарна медицина України*. 1996. № 8. С. 22-23.
 15. Внутрішні хвороби високопродуктивних корів (етіологія, діагностика, лікування і профілактика) : метод. реком. / В.І. Левченко, І.П. Кондрахін, В.В. Сахнюк [та ін.]. К., 2007. 64 с.
 16. Внутрішні хвороби тварин: навч. посіб. / [В.І. Левченко, І.П. Кондрахін, М.О. Судаков та ін.]: за ред. В.І. Левченка. Біла Церква, 1999. Ч. 1. 376 с.
 17. Вовкотруб Н. В. Нефротичний синдром у високопродуктивних корів і новонароджених телят (патогенез, діагностика і лікування): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.01. “Діагностика і терапія тварин”. Біла Церква, 2005. 21с.
 18. Гематологічний та біохімічний статус крові бійцівських собак / А. М. Коваленко, Л. В. Коваленко, М. Є. Романько, О. Ю. Векшина *Проблеми вет. обслуговування дрібних домашніх тварин* : зб. матеріалів IV Міжнар. наук.-практ. конф. К., 1999. С. 16–19.
 19. Георгиц Х. Б. Бабезиоз собак. *Ветеринарній консультант*. 2003. № 17. С. 21–23.
 20. Годованець О. С. Клініко-лабораторні аспекти діагностики функціонального стану гепатобіліарної системи у передчасно народжених дітей. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2023. Том 23, Випуск 4 (84). С. 16–23. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.4.16>

-
21. Головаха В. І. Бабезіоз собак. *Ветеринарна медицина України*. 2003. № 7. С. 9-10.
 22. Головаха В. І. Гепаторенальний синдром у собак службових порід. *Наукові дослідження в галузі вет. медицини : Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених*, 1–2 квіт. 1997 р. Харків, 1997. С. 17–18.
 23. Головаха В. І., Дикий О. А. Гепаторенальний синдром у собак службових порід. *Наукові дослідження в галузі вет. Медицини : матеріали міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених*. Харків, 1997. С. 14–18.
 24. Головаха В. І., Жила І. А., Піддубняк О. В. Діагностика ренальної патології при хронічному гастроентериті у коней. *Вет. медицина: міжвід. темат. наук. зб.* Вип. 84. Харків, 2004. С. 229–232.
 25. Головаха В. І., Левченко В. І. Індикаторні ферменти печінки та показники залишко-вого азоту в лошат. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту*. Біла Церква. 2001. Вип. 16. С. 40–46.
 26. Головка Г. І., Дуда Ю. В., Шевчик Р. С. Поширення бабезіозу собак та форми клінічного прояву. *Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин : матеріали IV Всеукраїнськ. наук.-практ. Інтернет-конф. (Полтава, 15-16 жовт. 2020 р.)*. Полтавська державна аграрна академія. 2020. С. 197–198.
 27. Горальська І. Ю. Діагностика та лікування гепатопатії у собак за бабезіозу. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2014. №1. (32). С. 62–64.
 28. Горальська І. Ю. Інформативність показників активності індикаторних ферментів печінки у собак за бабезіозу. *Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*. 2009. Т. 11, №3 (42). Ч.1. С. 24–28.
 29. Горальська І. Ю., Фасоля В. П. Особливості гострого перебігу бабезіозу собак при тяжкій формі. *Вісник держ. агрокол. ун-ту*. 2008. №1 (21), т.1. С. 70–76.

-
30. Горальська І. Ю. Форми прояву гострого перебігу бабезіозу у собак. *Вісник держ. агрокол. ун-ту. Житомир*. 2006. №1. С.175–178.
31. Горальська І. Ю., Пінський О. В. Функціональний стан і структура мембран гепатоцитів у собак за бабезіозу. *Біологія тварин*. 2016. Т. 18, № 3. С. 28–36.
32. Горальська І. Ю., Фасоля В. П. Особливості гострого перебігу бабезіозу собак при тяжкій формі. *Вісник держ. агрокол. ун-ту. Житомир*. 2008. №1 (21), т.1. С. 70–76.
33. Горальська І. Ю., Шпанарська І. І. Гемопоез собак за бабезіозу. *Вісник ЖНАЕУ*. 2013. № 1 (36), т. 1. С. 256–261.
34. Горальська І. Ю., Русак В. С., Пінський О. В. Ефективність лікування гепаторенального синдрому у собак за бабезіозу. *Вісник ЖНАЕУ*. 2017. № 2 (63), т. 3. С. 25–32.
35. Горальський Л. П., Горальська І. Ю., Шпанарська І. І. Розвиток гемосидерозу за бабезіозу у собак. *Вісник ЖНАЕУ*. 2012. №2. (33), т. 2. С. 178–181.
36. Горальський Л. П., Хомич В. Т., Кононський О. І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології : навч. посібник. Житомир: Полісся, 2005. 284 с.
37. Грибан Г., Чумак В.О., Немировський. В. І. Клінічна біохімія тварин : навч. посібник. Дніпропетровськ. 2001. 160 с.
38. Гудима Т. М. Лікування собак службових порід за гепатодистрофії *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту*. 2014. Вип. 14 (114). С. 36– 40.
39. Гудима Т. М. Метаболічний профіль крові службових собак за диспансеризації *Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*. 2013. Т. 15, № 3 (57). Ч. 1. С. 58–61.
40. Дєєв А. А., Ваньков В. А., Нікіфорова В. Л. Ультрасонографічні ознаки змін внутрішніх органів у собак за гострою формою піроплазмозу: *Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи*. Матеріали 4-ї

міжнар. наук.-практ. вет. конф. проблем дрібних тварин. Дніпропетровськ, 2005. С. 88–90.

41. Дикий О. А. Гепатодистрофія у собак службових порід (етіологія, патогенез, лікування та профілактика) : автореф. дис. ... канд. вет. наук : спец. 16.00.01 «Діагностика і терапія тварин» Біла Церква, 2000. 17 с.

42. Дикий О.А. Інформативність окремих показників для діагностики патології печінки і нирок у собак. Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. 2000. Вип. 11. С. 32–37.

43. Диспансеризація службових собак : методичні рекомендації [В. І. Левченко, В. П. Фасоля, В. І. Головаха, О. А. Дикий]. Біла Церква, 2008. 63 с.

44. Довідник з диференціювання збудників інвазійних хвороб тварин / Пономар С.І., Гончаренко В.П., Соловійова Л.М.; за ред. С.І. Пономаря. К.: Аграрна освіта, 2010. 327с.

45. Дослідження крові тварин та клінічна інтерпретація отриманих результатів: метод. рекомендації [для студ. ф-ту вет. медицини, керівників та слухачів Ін-ту післядипломного навчання] / В.І. Левченко, В.М. Соколюк, В.М. Безух [та ін.]. Біла Церква, 2002. 56 с.

46. Дубова О. А. Сорока Н. М., Калиновський Г. М. Лабораторна діагностика набутих розладів системи гемостазу у собак : навчальний посібник. Київ, 2005. 83 с.

47. Дубова О. А. Сорока Н. М., Яременко Д. О. Морфологічні зміни еритроцитів при бабезіозі собак. *Ветеринарна медицина України*. 2005. № 12. С. 11–13.

48. Дубова О. А., Сергієнко А. С. Патоморфологічні зміни підшлункової залози собак за бабезіозу. *Еколого-регіональні проблеми сучасного тваринництва та ветеринарної медицини* : матеріали сьомої науковопрактичної конференції, 10 грудня 2020 року. Житомир: Полісся, 2020. С. 81–83.

49. Дубова О. А., Сорока Н. М. Еколого-епізоотичні особливості біотопів іксодових кліщів-переносників бабезіозу

-
- собак в умовах міста. *Вет. медицина України*. 2006. № 3. С. 39–41.
50. Дубова О. А., Сорока Н. М. Морфологічні аспекти синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ) при розвитку спленомегалії внаслідок перенесеного бабезіозу собак. *Ветеринарна медицина України*. 2005. № 1. С. 18–19.
51. Дубова О., Сорока Н. Еколого-епізоотичні особливості біотопів іксодових кліщів-переносників бабезіозу собак в умовах міста. *Вет. мед. України*. 2006. № 3. С. 39–40.
52. Епізоотологічний моніторинг бабезіозу собак у м. Полтава / А. Ф. Курман, Ю. О. Мокрий, П. Ю. Грубіч, Л. В. Лепета. *Вісн. Полтав. держ. аграр. акад.* 2011. № 2. С. 112–113.
53. Єрохіна О. М. Паразитологія та інвазійні хвороби сільськогосподарських тварин: навчальний посібник. К.: Аграрна освіта, 2014. 431 с.
54. Загальна епізоотологія : навч. посібник / [Ярчук Б. М., Вербицький П. І., Литвин В. П. та ін.]; за ред. Б. М. Ярчука, Л. Є. Корнієнка. Біла Церква, 2002. 656 с.
55. Інформативність окремих показників для діагностики патології печінки і нирок у собак / О. А. Дикий, В. І. Головаха, В. П. Фасоля [та ін.] // *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць*. Вип. 11. Біла Церква, 2000. С. 32–37.
56. Інформативність показників гемостазу та функціонального стану печінки за бабезіозу в собак / В. І. Левченко, М. В. Рубленко, Л. М. Соловійова [та ін.] // *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць*. Вип. 36. Біла Церква, 2006. С. 90–96.
57. Клініко-діагностичні дослідження собак за бабезіозу / О. В. Мазанний, Ю. О. Приходько, О. В. Нікіфорова та ін. *Ветеринарна біотехнологія*. 2020. Вип. 37. С. 51–62.
58. Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин : підручник / [В. І. Левченко, В. В. Влізло, І. П. Кондрахін та ін.]; за ред. В.І. Левченка. Біла Церква, 2004. 608 с.

-
59. Коваленко Г. Д., Морозенко Д. В. Бабезіоз собак: сучасна діагностика та профілактика. *Topical issues of new medicines development* : матеріали XXVIII Міжнар. наук.-практ. конф. молодих учених та студентів присвяченої 150-річчю з дня народження М. О. Валяшка, м. Харків, 18-19 берез. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 411–412.
60. Ковальчук І. І. Морфологічна характеристика нирок собак за гострого перебігу бабезіозу. *Вісник Житомир. нац. агрокол. ун-ту*. 2014. № 2 (46), т. 5. С.221–225.
61. Ковальчук І. І. Патоморфологічні зміни в легенях собак за бабезіозу. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького*. 2013. № 3 (57), т. 15, ч. 2. С. 124–129.
62. Кондрахін І. Етіологічний та патогенетичний зв'язок множинної патології, особливості лікування і профілактики. *Ветеринарна медицина України*. 2006. № 2. С. 9–10.
63. Кондрахін І. П. Вивчення поєднаних внутрішніх хвороб тварин – пріоритетний науковий напрямок. *Ветеринарія*. 2005. № 11. С. 48–50.
64. Кондрахін І. П. Лабораторний контроль при лікуванні внутрішніх хвороб тварин. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту*. Біла Церква. 2000. Вип. 13, ч. 2. С. 70–73.
65. Кондрахін І. П. Поліморбідність внутрішньої патології. *Ветеринарія*. 1998. № 12. С. 38–40.
66. Кривутенко О. М., Грива Н. Я. Основні форми прояву патологічних станів дрібних свійських тварин. *Проблеми вет. обслуговування дрібних домашніх тварин* : матеріали VI міжнар. наук.-практ. конф. Київ., 2001. С. 13–14.
67. Кудрявцев О. І. Деякі аспекти ультразвукової діагностики органів черевної порожнини собак та котів. *Проблеми вет. обслуговування дрібних домашніх тварин* : зб. матеріалів V Міжнар. наук.-практ. конф. К., 2000. С. 91–96.
68. Курман А. Ф. Епізоотологічний моніторинг бабезіозу собак у м. Полтава / А. Ф. Курман, Ю. О. Мокрий, П. Ю. Грубіч,

Л. В. Лепт. *Вісник Полтавської державної академії*. 2011. № 6. С. 112–113.

69. Левицька В. А. Комплексна система заходів боротьби з іксодовими кліщами в західному регіоні України. *Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування*. Харків. 2020. № 6. С. 46–51.

70. Левицька В. А. Порівняльна ефективність окремих акарицидів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2020. Т. 22, № 99. С. 3–7.

71. Левицька В. А. Сезонна активність іксодових кліщів в Подільському регіоні. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2020. Т. 22, № 100. С. 65–69.

72. Левицька В. А., Березовський А. В., Мушинський А. Б. Діагностика і лікування бабезіозу собак, особливості використання українських терапевтичних. *Аграрний вісник Причорномор'я*. 2020. № 97. С. 24–32. <https://doi.org/10.37000/abbsl.2020.97.03>

73. Левицька В. А., Березовський А. В., Мушинський А. Б. Діагностика і лікування бабезіозу собак, особливості використання українських терапевтичних засобів. *Аграрний вісник Причорномор'я*. 2020. № 97. С. 25–32. DOI: 10.37000/abbsl.2020.97.03

74. Левицька В. А., Мушинський А. Б. Діагностика та лікування деяких трансмісивних хвороб домашніх тварин. *Подільський вісник: сільське господарство, техніка, економіка*. 2020. № 32. С. 175–183.

75. Левицька В. А., Мушинський А. Б., Березовський А. В. Видовий склад іксодових кліщів у Західному регіоні України. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького*. 2020. Т. 22, № 97. С. 187–193. <https://doi.org/10.32718/nvlvet97305>

-
76. Левицька В. А., Мушинський А. Б., Березовський А. В. Поширеність і моніторинг іксодових кліщів у західних областях України. *Наукові горизонти. Житомир*. 2020. Т. 23 (9). С. 38–45.
77. Левченко В. І., Харченко А. В. Метаболізм окремих компонентів прооксидантно-антиоксидантного балансу за різного функціонального стану печінки. *Науковий вісник ветеринарної медицини*. 2014. Випуск 13 (108). 133–140.
78. Левченко В. І. Функціональний стан серцево-судинної системи при хворобах печінки. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту*. Біла Церква. 1998. Вип. 7, ч. 1. С. 39–44.
79. Левченко В. І., Головаха В. І., Галатюк О. Є. Діагностика патології печінки у коней: методичні рекомендації. К., 2003. 27 с.
80. Левченко В. І., Кондрахін І. П. Поліморбідність внутрішньої патології. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту*. – Біла Церква. 1998. Вип. 5, ч.1. С. 79 – 83.
81. Левченко В. І., Сахнюк В. В. Ефективність лікування висопродуктивних корів із множинною внутрішньою патологією. *Вет. медицина України*. 2006. №7. С. 15-18.
82. Левченко В. І., Сахнюк В. В. Поліморбідність патології у високопродуктивних тварин. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту*. Біла Церква. 1997. Вип. 3, ч. 1. С. 89–92.
83. Левченко В. І., Фасоля В. П. Поширення множинної внутрішньої патології у собак службових порід та її патогенез. *Наук.-техн. бюлетень Ін-ту біології тварин УААН і Держ. наук.-досл. центр. ін-ту вет. препаратів і кормових добавок*. Львів. 2008. Вип. 9, № 3. С. 179–183.
84. Левченко В. І., Фасоля В. П., Горальська І. Ю. Вплив етіопатогенетичних чинників на перебіг бабезіозу собак у м. Житомир. *Проблеми екології ветеринарної медицини Житомирщини* : наукові статті міжн. наук.-виробн. конф. Житомир: Полісся, 2005. С 164–167.

-
85. Лігоміна І. П. Стан мінерального обміну і природної резистентності корів та їх корекція у господарствах Житомирського Полісся: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.01 "Діагностика і терапія тварин". Біла Церква, 2004. 21 с.
86. Локес П. І., Локес-Крупка Т. П., Диференційна діагностика хвороб печінки у свійських собак і котів. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2014. № 1. С. 58–61.
87. Матвійчук Н.В., Горальський Л.П., Сокульський І.М. Мікроскопічна характеристика легень собабака за бабезіозу. *Наукові здобутки студентської молоді у ветеринарії* : Матеріали ХХІ науковопрактичної конференції магістрів та бакалаврів (30 січня 2020 р.). Житомир: ЖНАЕУ, 2020. Випуск № 11. С. 134–137.
88. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин / [Левченко В.І., Головаха В.І., Кондрахін І.П. та ін.]; За ред. В.І. Левченка. К.: Урожай, 2010. 470 с.
89. Мокрий Ю. О., Ксьонз І. М. Епізоотологічний моніторинг бабезіозної інвазії серед собак у Полтаві. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*. 2017. Т. 19, № 73. С. 149–153.
90. Морфофункціональна характеристика органів та тканин статевозрілих собак / Л. П. Горальський, І. Ю. Горальська, О. Ф. Дунаєвська та ін. *Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*. 2008. Т. 10, № 3 (38). Ч. 2. С. 40–44.
91. Нові аспекти лабораторної діагностики бабезіозу собак / А. Ф. Курман, П. Ю. Грубіч, Ю. О. Мокрий, Л. В. Лепета. *Вісн. Полтав. держ. аграр. акад.* 2011. № 3. С. 115–116.
92. Паразитологія / [Абуладзе К.И., Демидов Н.В., Непоклонов А.А. и др.]; под ред. К.И. Абуладзе // [3 изд., перераб. и доп]. М.: Агропромиздат, 1990. 464 с.

-
93. Паразитологія та інвазійні хвороби тварин: підручник – 2-ге вид., переробл. та допов. / [В.Ф. Галат, А.В. Березовський, Н.М. Сорока, М.П. Прус] за ред. В.Ф. Галата. К.: Урожай, 2009. 368 с.
94. Паразитологія та інвазійні хвороби тварин: підручник – 2-ге вид., переробл. та допов. / [В.Ф. Галат, А.В. Березовський, Н.М. Сорока, М.П. Прус] за ред. В.Ф. Галата. К.: Урожай, 2009. 368 с.
95. Передерій В. Г., Ткач С. М. Клінічні лекції з внутрішніх хвороб в 2-х томах. Т.2. (гастроентерологія, гематологія, нефрологія). 1998. Київ, 448 с.
96. Плазмозамінні розчини у інтенсивній терапії шоку за гострого спонтанного бабезіозу собак / Дубова О.А. та ін. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки.* 2020. т. 22, № 99. С. 38–44.
97. Подобівський С. С., Федонюк Л. Я. До питання видового складу, біології та значення іксодових кліщів Західної України. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія : Біологія.* 2017. № 2. С. 123–128.
98. Показники гемопоезу та функції печінки у собак службових порід / В.І. Головаха, Л.М. Соловйова, О.А. Дикий, В.П. Фасоля // *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць.* 2001. Вип. 16. С. 46–51.
99. Пономар С. І Довідник з диференціювання збудників інвазійних хвороб тварин / С.І. Пономар, В.П. Гончаренко, Л.М Соловйова. за ред. С. І. Пономаря. К.: Аграрна освіта, 2010. 327с.
100. Пономаренко В. Я. Епізоотологічна ситуація щодо бабезіозу собак у Харківській області. Зб. матеріалів IV Міжнар. наук.-практ. конф. К., 1998. С. 104–106.
101. Поширення бабезіозу собак у м. Біла Церква / А. А. Антіпов, Т. І. Бахур, В. П. Гончаренко, С. Є. Кравченко. *Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині :*

матеріали III Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції, 15-16 лютого 2018 року. Полтава: ТОВ НВП "Укрпромторгсервіс". 2018. С. 60–62.

102. Пригодін А. Лікувально-профілактичні заходи щодо протозойних захворювань у собак. *Вет. медицина України*. 2002. № 8. С. 37–38.

103. Прус М. П. Бабезіоз собак (епізоотологія, патогенез та заходи боротьби): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. вет. наук: спец. 16.00.11. "Паразитологія та гельмінтологія". Київ, 2006. 39 с. 171.

104. Прус М. П. Деякі питання епізоотології бабезіозу собак за даними ветеринарної клініки „Фауна-сервіс”. *Вісник БДАУ*. Біла Церква. 2008. Вип. 11. С. 100–103.

105. Прус М. П. Динаміка гематологічних та біохімічних змін крові собак при експериментальному бабезіозі. *Наук. вісник НАУ*. 2001. Вип. 38. С. 117–120.

106. Прус М. П. Клініко-гематологічні показники у собак при експериментальному бабезіозі. *Наук. вісник НАУ*. 2000. Вип. 28. С. 150–156.

107. Прус М. П. Клініко-функціональні та патолого-морфологічні зміни в нирках собак, хворих на бабезіоз. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту*. 2002. Вип. 21. С. 179–183.

108. Прус М. П. Клінічний прояв та деякі питання патогенезу бабезіозу собак. *Наук. вісник НАУ*. 2001. Вип. 42. С. 193–198.

109. Прус М. П. Клінічні ознаки, морфологічні та біохімічні зміни крові собак, хворих на бабезіоз. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць*. 2001. Вип. 16. С. 151–156.

110. Прус М. П. Морфологічні зміни крові собак при експериментальному бабезіозі. *Наук. вісник НАУ*. 2001. Вип. 36. С. 285–288.

111. Прус М. П. Реакція Т- і В-лімфоцитів крові безпородних цуценят при експериментальному бабезіозі. *Наук. вісник НАУ*. 2001. Вип. 41. С. 143–146.

-
112. Прус М. П., Башинський В. В. Клінічний прояв та порушення мінерального обміну у собак, хворих на бабезіоз. *Наук. вісник НАУ*. 2002. Вип. 50. С. 200–204.
113. Прус М. П., Березовський А. В., Галат В. Ф. Діагностика та заходи боротьби з бабезіозом собак. Рекомендації для державних підприємств ветеринарної медицини, лабораторій, приватних клінік, практикуючих лікарів К.: Вид-во центр НАУ, 2002. 8 с.
114. Прус М. П., Галат В. Ф., Пасхалова Л. В. Клінічні ознаки та результати досліджень крові собак, хворих на бабезіоз. *Ветеринарна медицина України*. 2000. № 6. С. 28–29.
115. Прус М. П., Захожий Ю. М. Динаміка захворюваності собак бабезіозом у м. Києві за даними клініки „Фауна-Сервіс” *Пробл. вет. обслугов. дрібн. дом. тварин* : зб. мат. II міжн. н.-практ. конф. К.: 1997. С. 77–78.
116. Прус М. П., Семенко О. В., Галат М. В. Бабезіоз собак : монографія. Київ: «ЦК «Компринт». 2017. 259 с.
117. Прус М.П. Клінічні ознаки, морфологічні та біохімічні зміни крові собак, хворих на бабезіоз. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту*. 2001. Вип. 16. С. 151–157.
118. Розробка комплексної схеми боротьби з іксодовими кліщами / В. А. Левицька, А. В. Березовський, А. Б. Мушинський, Н. В. Тимошенко. *Наукові доповіді національного університету біоресурсів і природокористування України*. Київ. 2020. № 3 (85). С. 18–21.
119. Сахнюк В. В. Поліморбідність внутрішньої патології у високопродуктивних корів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра вет. наук: спец. 16.00.01 “Діагностика і терапія тварин”. Біла Церква, 2009. 38 с.
120. Сахнюк В. Етіологія, особливості перебігу та діагностики множинної внутрішньої патології у високопродуктивних корі. *Вет. медицина України*. 2006. № 6. С. 14–17.
121. Семенко О. В. Порівняльний аналіз динаміки титру антитіл та рівня паразитемії при експериментальному бабезіозі

у собак. *Матеріали наук.-практ. конф. присвяченої 75-річчю Новогалецинської біофабрики: збірник наукових праць*. РВВ Полтавської держ. аграрн. академії. Полтава, 2006. С. 71–74.

122. Сеніор Д. Ф. Етіологія, патогенез і лікування ниркової недостатності у собак. *Вет. практика*. 2007. № 3. С. 6–9.
Сирота, Н. П., Суворов, В. Г. Остерігайтеся кліщів. *Здоров'я тварин і ліки*. Квітень. 2004. С. 11.

123. Соколюк В.М. Анемія телят (поширення , діагностика, лікування і профілактика): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.01 “Діагностика і терапія тварин”. 1997. 22 с.

124. Соловйова Л. М. Діагностика та лікування за бабезіозу собак. *Ветеринарна медицина*. 2012. Вип. 96. С. 326–328.

125. Соловйова Л. М. Ефективність лікування токсичної гепатодистрофії у собак. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць*. 2002. Вип. 23. С. 187–192.

126. Соловйова Л. М. Порівняльна оцінка методів діагностики і терапії гепатодистрофії у собак: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.01 “Діагностика і терапія тварин”. Біла Церква, 2004. 20 с.

127. Соловйова Л. М. Діагностика та лікування за бабезіозу собак. *Ветеринарна медицина*. 2012. Випуск 96. С. 326–328.

128. Соломка А. А. Ультразвукова ехографія у діагностиці захворювань сечостатевої системи у дрібних свійських тварин. / Проблеми вет. обслуговування дрібних домашніх тварин: зб. матеріалів ІV Міжнар. наук.-практ. конф. К., 1998. С. 87–91.

129. Телятников А. В., Борисевич В. Б. Комп'ютерна томографія. *Проблеми ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин* : зб. матеріалів VIII міжнар. наук.-практ. конф. К., 2003. С. 95–98.

130. Ультразвукова діагностика захворювань печінки і жовчного міхура у собак та котів / І.А. Максимович, Й. Ніцполь, К. Куб'як [та ін.] // *Наук. вісник Львів. нац. акад. вет. медицини ім. С.З. Гжицького*. 2006. Т. 8, № 2 (29). Ч. 1. С. 120–128.

-
131. Утченко М. В. Морфологічні та клініко-біохімічні зміни при токсичній гепатодистрофії. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту*. 2001. Вип. 16. С. 211–215.
132. Фасоля В. П. Вікова, нозологічна і порідна структура хвороб собак у місті Житомирі. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту*. 2004. Вип. 28. С. 256–264.
133. Фасоля В. П. Деякі показники гемопоезу у собак службових порід. *Полтавська держ. аграр. акад.* 2007. № 3. С. 76–80.
134. Фасоля В. П. Диспансеризація собак службових порід та аналіз її результатів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра вет. наук: спец. 16.00.01. “Діагностика і терапія тварин”. Біла Церква., 2008. 38 с.
135. Фасоля В. П. Діагностика і лікування гепаторенального синдрому у собак службових порід. *Вісник Білоцерків. нац. аграр. ун-ту*. 2008. Вип. 51. С. 102–107.
136. Фасоля В. П., Горальська І. Ю. Епізоотична ситуація щодо бабезіозу собак у м. Житомир. *Наук.-техн. бюлетень Ін-ту біології тварин УААН*. 2004. Вип. 5, № 3. С. 309–313.
137. Фасоля В. П., Горальська І. Ю. Раціональна терапія поліморбідної внутрішньої патології за бабезіозу у собак. *Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім.С.З. Гжицького*. 2010. Т. 12, №3 (45). Ч. 1. С. 281–287.
138. Фасоля В.П., Дикий О. А. Показники диспансеризації собак службових порід. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту : зб. наук. праць*. 2002. Вип. 23. С. 206–213.
139. Федонюк Л. Я., Привроцька І. Б., Ружицька О. Ю.. Іксодові кліщі: екологічні особливості, поширення та епідеміологічне значення URL: <file:///E:/Documents/Downloads/Vzhnau 2019 11 17.pdf> (дата звернення: 20.01.2024).
140. Франчук-Крива Л., Кривий М., Franchuk-Kryva L. Поширені патології у собак та гепатопротективні засоби.

Аграрний вісник Причорномор'я. 2020. № 97. С. 60–70.
<https://doi.org/10.37000/abbsl.2020.97.07>

141. Функціональний стан печінки у службових собак / О. А. Дикий, В. І. Головаха, М. Я. Тишківський [та ін.] // *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту*. 1998. Вип. 5, ч.1. С. 70–72.

142. Хвороби собак та кішок. [В. Б. Борисович, В. Ф. Галат, Г. М. Калиновський та ін]; під. ред. А. І. Мазуркевича. К.: Урожай, 1996. С. 120–123.

143. Цвіліхівський М. І., Величко С. В., Шестопапка Р. І. Діагностика і лікування ниркової недостатності у собак. *Наук. вісник Нац. аграр. ун-ту*. Вип. 55. К., 2002. С. 267–268.

144. Шарандак П. В. Інформативність креатинкінази для оцінки функціонального стану серця у високопродуктивних корів. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту*. 2006. Вип. 40 С. 229–237.

145. Шендрик Л., Піддубна Ю. Оцінка ефективності верібену та піроциду за бабезіозу собак. Матер. 6-ої міжнар. наук.-практ. вет. конф. з проблем дрібних тварин. Львів, 2007. С. 28–30.

146. Шестопапка Р. І. Діагностика і методи патогенетичної терапії собак породи німецька вівчарка за гострого і хронічного перебігу ниркової недостатності: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.01 “Діагностика і терапія тварин”. Київ, 2009. 21с.

147. A genotypically unique *Babesia gibsoni*-like parasite recovered from a dog in Oklahoma / A. A. Kocan, A. Kjemtrup, J. Meinkoth et al. *J. Parasitol.* 2001. Vol. 87. P. 437–438. doi: 10.1645/0022-3395(2001)087[0437:AGUBGL]2.0.CO;2

148. A review of canine babesiosis: the European perspective / L. Solano-Gallego, Á. Sainz, X. Roura et al. *Parasites & vectors*. 2016. Vol. 9, №1. P. 336. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1596-0>

149. A Review on Equine Piroplasmiasis: Epidemiology, Vector Ecology, Risk Factors, Host Immunity, Diagnosis and Control / T. Onyiche, E., Suganuma, K., Igarashi et al. *International journal of*

-
- environmental research and public health.*(2019. Vol. 16, №10. P. 1736. <https://doi.org/10.3390/ijerph16101736>
150. Abdyllahi S.U., Sannusi A. Canine babesiosis / *Smoll Animal Practice W B Saunders, Philadelphia.* 1986. P. 1096–1098.
151. AbouLaila M., Sivakumar T., Yokoyama N., Igarashi I. Inhibitory effect of terpene nerolidol on the growth of Babesia parasites. *Parasitology international.* 2010. Vol. 59, №2. P. 278-282.
152. Adachi K., Makimura S. Changes in anti-erythrocyte membrane antibody level of dogs experimentally infected with Babesia gibsoni. *J. Vet. Med. Sci.* 1992. Vol. 54, № 6. P. 1221–1223.
153. Ahmed J. S. Role of cytokines in immunity and immunopathogenesis of piroplasmoses. *Parasitol. Res.* 2001. May. 88. P.48–50.
154. Allen L. Clinicopathological features of dogs with hepatic microvascular dysplasia with and without portosystemic shunts: 42 cases (1991- 1996). *Am. Vet. Med. Assoc.* 1999. Vol. 214 (2). P. 218–220.
155. An unusual form of canine babesiosis / I. Van de Maele, K. Savary-Bataille, I. Gielen, S. Daminet. et al. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne.* 2008. Vol. 49, №3. P. 283–286.
156. Anderson B. F., Frazer D. M. Hepatik iron metabolism. *Semin. Liver Dis.* 2005. Vol. 25, № 4. P. 420–432.
157. Anghel R. G., Mitrea I. L., Ionita M. Clinico-pathological findings in vector-borne pathogen co-infections in dogs, from Bucharest area. *Sci. Works Ser. C Vet. Med.* 2017. Vol. 63. P. 45–49.
158. Anghel R. G., Mitrea I. L., Ionita M. Retrospective study on prevalence of canine vector borne diseases in Bucharest area. *Rev. Rom. Med. Vet.* 2016. Vol. 26. P. 27–32.
159. Anti-erythrocyte membrane antibodies detected in sera of dogs naturally infected with Babesia gibsoni / Adachi K., Yoshimoto A., Hasegawa T. [et al.]. *Vet. Med. Sci.* 1992. Vol. 54, № 6. C. 1081–1084.

-
160. Asymptomatic carriers of *Babesia canis* in an enzootic area / A. Wlosniewski, M.A. Leriche, C. Chavigny et al. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 1997. Vol. 20. № 1. P. 75–86.
161. Augustine S, Sabu L, Lakshmanan B. Molecular identification of *Babesia* spp. in naturally infected dogs of Kerala, South India. *J Parasit Dis.* 2017. Vol. 41, №2. P. 459–462. doi: 10.1007/s12639-016-0827-9.
162. Autochthonous canine babesiosis in The Netherlands / T. P. Matjila, A.M. Nijhof, A.Taoufik et al. *Vet. Parasitol.* 2005. Vol. 131. P.23–29. doi: 10.1016/j.vetpar.2005.04.020.
163. *Babesia canis canis*, *Babesia* 503. *canis vogeli*, *Babesia canis rossi*: Differentiation of the three subspecies by a restriction fragment length polymorphism analysis on amplified small ribosomal RNA genes / C. Carret, F.Walas, B. Carcy et al. *J. Eukaryot. Microbiol.* 1999. Vol. 46. P. 298–303. doi: 10.1111/j.1550-7408.1999.tb05128.x.
164. *Babesia canis canis*, *Babesia canis vogeli*, *Babesia canis rossi*: Differentiation of the three subspecies by a restriction fragment length polymorphism analysis on amplified small subunit ribosomal RNA genes./ Carret C., Walas F., Garcy B. [et al.]. *J. Eukaryot Microbiol.* 1999. Vol. 46. P. 298–303.
165. *Babesia conradae*, sp. Nov., a small canine *Babesia* identified in California / A. M. Kjemtrup, K. Wainwright, M. Miller. *Vet. Parasitol.* 2006. Vol. 138. P. 103–111. doi: 10.1016/j.vetpar.2006.01.044.
166. *Babesia gibsoni* infection among dogs in the southeastern United States / D. K. Macintire, M. K. Boudreaux, G. D. West et al. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 2002. Vol. 220, №3. P. 325–329. doi: 10.2460/javma.2002.220.325. doi.org/10.2460/javma.2002.220.325
167. *Babesia gibsoni* Infection in Dogs-A European Perspective / O. Teodorowski, M. Kalinowski, D. Winiarczyk et al. *Animals : an open access journal from MDPI.* 2022. Vol. 12, №6. P. 730. <https://doi.org/10.3390/ani12060730>

-
168. Babesia gibsoni infections in dogs from North Carolina / A. J., Birkenheuer, M. G., Levy, K. C. Savary [et al.]. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1999. Vol. 35. P 125–128.
169. Babesia lengau associated with cerebral and haemolytic babesiosis in two domestic cats / A. M. Bosman, M. C. Oosthuizen, E. H. Venter et al. *Parasites & vectors.* 2013. Vol. 6, P. 128. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-128>
170. Babesia: a world emerging / L. Schnittger, A. E. Rodriguez, M. Florin-Christensen, D. A. Morrison. *Infect Genet Evol.* 2012. Vol. 12, №8. P. 1788–1809.
171. Babesia: An Emerging Infectious Threat in Transfusion Medicine / C. A. Lobo, J. R. Cursino-Santos, A. Alhassan, M. Rodrigues. *PloS Pathog.* 2013. Vol. 9. e1003387. doi: 10.1371/journal.ppat.1003387
172. Babesiosis / [S.O. Henderson, D.E. Groth, E. Bossman et al.]. *Medicine Journal.* 2001. Vol. 2. P. 6.
173. Babesiosis / J. F. Ortiz, P. W. Millhouse, Á. Morillo Cox. Appreciating the Pathophysiology and Diverse Sequela of the Infection. *Cureus.* 2020. Vol. 12, №10. e11085. <https://doi.org/10.7759/cureus.11085>
174. Babesiosis / M. J. Homer, I. Aguilar-Delfin, S. R. Telford et al. *Clin Microbiol Rev.* 2000. Vol. 13, №3. P. 451–69. <https://doi.org/10.1128/cmr.13.3.451-469.2000> PMID: 10885987
175. Babesiosis in the Greyhound / J. B. Malone, E. B. Breitschwerdt P. MacWilliams [et al.]. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 1983. Vol. 182, № 9. P. 978–982.
176. Bajer A., Mierzejewska E. J., Rodo A. The risk of vectorborne infections in sled dogs associated with existing and new endemic areas in Poland. Part 2: Occurrence and control of babesiosis in a sled dog kennel during a 13-year-long period. *Vet. Parasitol.* 2014. Vol. 202. P. 234–240.
177. Baneth G. Antiprotozoal treatment of canine babesiosis. *Vet Parasitol.* 2018. Vol. 254. P. 58–63. doi:10.1016/j.vetpar.2018.03.001

-
178. Baneth G., Cardoso L., Brilhante-Simões P. Establishment of *Babesia vulpes* n. sp. (Apicomplexa: Babesiidae), a piroplasmid species pathogenic for domestic dogs. *Parasit Vectors*. 2019. Vol. 12. P. 129.
179. Barta O. Laboratory techniques of veterinary clinical immunology: a review. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*. 1981. Vol. 4, №2. P. 131–160. [https://doi.org/10.1016/0147-9571\(81\)90001-1](https://doi.org/10.1016/0147-9571(81)90001-1)
180. Bautista C. R., Kreier J. P. The action of macrophages and immune serum on growth of *Babesia micron* short – term cultures. *Tropenmed Parasitol*. 1980. Vol.31. P. 313–316.
181. Bennett P. F., Norman E. J. Minotrate resistance a dog with pituitary-dependent hyperadrenocorticism and pheochromocytoma. *Austr. Vet. L. J.* 1998. V. 76, n2. P. 101–103.
182. Berret J., Voordouw M. J. Lyme disease bacterium does not affect attraction to rodent odour in the tick vector. *Parasites & Vectors*. 2015. Vol. 8, №1. P. 249. doi:10.1186/s13071-015-0856-8.
183. Beugnet F., Moreau Y. Babesiosis. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*. 2015. Vol. 34, №2. P. 627–639. doi.org/10.20506/rst.34.2.2385
184. Biology and Diseases of Dogs / R. C. Dysko, J. A. Nemzek, S. I. Levin, G. J. DeMarco et al. *Laboratory Animal Medicine*. 2002. P. 395–458. <https://doi.org/10.1016/B978-012263951-7/50014-4>
185. Birkenheuer A. J. Detection and molecular characterization of a novel large *Babesia* species in a dog. *Veterinary Parasitology*. 2004. N. 124. №. 3. P. 151–160.
186. Bland van den Berg. Management of *Babesia canis* infection and its complications. *Proceedings, Premieres Recontres Veterinaires Internationales du Limousin*. 1992. P. 9–26.
187. Boozer A. L., Macintire D. K. Canine babesiosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2003. Vol. 33, №4. P. 885–904. doi: 10.1016/S0195-5616(03)00039-1.

-
188. Botha H., J. S. Air. The cerebral form of babesiosis in dogs. *Vet. Med. Ass.* 1964. Vol. 35. P. 27–28.
189. Botros B. A., Moch R. W., Barsoum I. S. Some observations on Experimentally induced infection of dogs with *Babesia gibsoni*. *Am. J. Vet. Res.* 1975. Vol. 36 (3). P. 293–296.
190. Brandao L. P. Humoral immunity and reinfection resistance in dogs experimentally inoculated with *Babesia canis* and either treated or untreated with imidocarb dipropionat. *Vet. Parasitol.* 2003. Jun. 114 (4). P. 253–265.
191. Brandao L. P., Hagiwara M. K., Myiashiro S. I. Humoral immunity and reinfection resistance in dogs experimentally inoculated with *Babesia canis* and either treated or untreated with imidocarb dipropionate. *Vet. Parasitol.* 2003. Vol. 114. P. 253–265. doi: 10.1016/S0304-4017(03)00130-4.
192. Brumpt E. Transmission de la piroplasmose canine Francaise par *Ixodes Dermacentor reticulatus*. Embolies parasitaires dans les capillaires de l'encephale. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1919. Vol. 12. P. 651.
193. Camacho A. T. Azotemia and mortality among *Babesia miccoti*-like infected dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2004. Vol. 18, № 2. P. 141–146.
194. Canine babesiosis in Romania due to *Babesia canis* and *Babesia vogeli*: A molecular approach / M. Ionita, I. L. Mitrea, K. Pfister et al.. *Parasitol. Res.* 2012. Vol. 110. P. 1659–1664. doi: 10.1007/s00436-011-2683-y.
195. Canine babesiosis in South Africa: More than one disease. Does this serve as a model for falciparum malaria? Ann / F. Reyers, A. L. Leisewitz, R. G. Lobetti. *Trop. Med. Parasitol.* 1998. Vol. 92. P. 503–511. doi: 10.1080/00034983.1998.11813308.
196. Canine Traditional Laboratory Tests and Cardiac Biomarkers / A. Gavazza, A. Fruganti, V. Turinelli. *Frontiers in veterinary science.* 2020. Vol. 7. P. 320. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00320>

-
197. Carret C. *Babesia canis canis*, *Babesia canis vogeli*, *Babesia canis rossi*: differentiation of the three subspecies by a restriction fragment length polymorphism analysis on amplified small subunit ribosomal RNA genes. *Bed Munch Tierarztl Wochenschr.* 2001. Vol. 18, № 3. P. 345–352.
198. Casapulla R. Canine piroplasmiasis due to *Babesia gibsoni*: clinical and morphological aspects. *Vet. Res.* 1998. Feb. 142 (7). P. 168–169.
199. Cellular Immunity, But Not Gamma Interferon, is Essential for Resolution of *Babesia Microti* Infection in BALB/c Mice / M. L. Clawson, N. Paciorkowski, T. V. Rajan, C., La Vake et al. *Infection and immunity.* 2002. Vol. 70, №9. P. 5304–5306. <https://doi.org/10.1128/IAI.70.9.5304-5306.2002>
200. Center S. A. Pathophysiology and laboratory diagnosis of hepatobiliary disorders. Textbook of Veterinary Internal Medicine [S. J. Ettinger, E. C. Feldman.] Saunders Company: Philadelphia, Pennsylvania. P. 1261–1312.
201. Characteristic genotypes discriminate between *Babesia canis* isolates of differing vector specificity and pathogenicity to dogs / M. Zahler, E. Schein, H. Rinder, R. Gothe. *Parasitology research.* 1998. Vol. 84, №7. P. 544–548. <https://doi.org/10.1007/s004360050445>
202. Chronic hepcidin induction causes hyposideremia and alters the pattern of cellular iron accumulation in hemochromatotic mice / L. Viatte, G. Nicolas, D.-Q. Lou et al. *Blood.* 2006. Vol. 107, № 7. P. 2952–2958.
203. Clinical and hematologic effects of experimental infection of dogs with recently identified *Babesia gibsoni* – like isolates from Oklahoma / J. H. Meinkoth, A. A. Kocan, S. D. Loud, M. D. Lorenz. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 2002. Vol. 220. P. 185–189.
204. Clinical manifestations of canine babesiosis in Hungary (63 cases) / A. M'ath'e, K. Vo'ro's, L. Papp, J. Reiczigel. *Acta Vet Hung.* 2006. Vol. 54. P. 367–385.

-
205. Clinicopathologic features of dogs with hepatic microvascular dysplasia with and without portosystemic shunts: 42 cases (1991– 1996) / Allen L., Stobie D., Mauldin G. N., Baer K. E. *J. of the Americ. Vet. Med. Assoc.* 1999. Vol. 214. Is. 2. P. 218–220.
206. Comparison and phylogenetic analysis of the heat shock protein 70 gene of *Babesia* parasites from dogs / M. Yamasaki, H. Inokuma, C. Sugimoto et al. *Vet Parasitol.* 2007. P. 217–227.
207. Conrad P., Thomford J., Yamane I., Whiting J., Bosma L., Uno T., Holshuh H.J., Shelly S. Hemolytic anemia caused by *Babesia gibsoni* infection in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1991; Vol. 199. P. 601–605.
208. Crnogaj M., Petlevski R., Mrljak V. Malondialdehyde levels in serum of dogs infected with *Babesia canis*. *Vet. Med.* 2010. Vol. 55, №4. P. 163–171.
209. Current advances in detection and treatment of babesiosis / J. Mosqueda, A. Olvera-Ramirez., G. Aguilar-Tipacamu G. J. Canto. *Curr Med Chem.* 2012. Vol. 19, №10, P. 504–1518. doi:10.2174/092986712799828355
210. Cushing M., Shaz B. Transfusion-transmitted babesiosis: achieving successful mitigation while balancing cost and donor loss. *Transfusion.* 2012. Vol. 52, №7. P. 1404–1407. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03746.x>
211. Dale J., Ohisson K. Intravascular gemolysis and ultrastructural changes of erythrocytes in lethal canine endotoxic shock. *Eur. Surg. Res.* 1980. Vol. 12. P. 39–42.
212. Dalgliesh R. J. Australian frozen vaccines for the control of babesiosis and anaplasmosis in cattle / R. J. Dalgliesh, W. K. Jorgensen, A. J. De Vos. *Queensland Department of Primary Industries, Animal Research Institute: Trap. Anim. Hlth. Prod; Yeerongpilly, Queensland, Australia.* 1990. Vol. 22. P. 44–52.
213. Danese E., Montagnana M. (2016). An historical approach to the diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome. *Annals of translational medicine.* 2016. Vol. 4, №10. P. 194. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.05.19>

-
214. De Scally M. P., Lobetti R. G., Reyers F. Are urea and creatinine values reliable indicators of azotaemia in canine babesiosis?. *J S Afr Vet Assoc.* 2004. Vol. 75. P. 121–124
215. Dear J. D. Babesia conradae infection in coyote hunting dogs infected with multiple blood-borne pathogens. *Journal of veterinary internal medicine.* 2018. № 32 (5). P. 1609–1617.
216. Dehydration and starvation yield energetic consequences that affect survival of the American dog tick / A. J. Rosendale, M. E. Dunlevy, A. M. Fieler et al. *Journal of insect physiology.* 2017. Vol. 101. P. 39–46. doi:10.1016/j.jinsphys.2017.06.012
217. Demeter Z E., Palade A., Balogh E. Postmortem small Babesia-like morphology of Babesia canisshort communication. *Acta Vet. Hung.* 2011. Vol. 59, №.4. P. 427–432.
218. Detection and Molecular Characterization of Canine Babesiosis Causative Agent Babesia canis in Naturally Infected Dogs in the Dobrogea Area (Southeastern Romania) / M. Ionita, L. Leica, M.Wassermann et al. *Life (Basel, Switzerland).* (2023). Vol. 13. №6. P. 1354. <https://doi.org/10.3390/life13061354>
219. Detection of a new pathogenic Babesia microti - like species in dogs / M. Zahler, H. Rinder, E. Schein, R. Gothe. *Vet Parasitol.* 2000. P. 241–248.
220. Di Cicco M. F., Downey M. E., Beeler E. Re-emergence of Babesia conradae and effective treatment of infected dogs with atovaquone and azithromycin. *Vet. Parasit.* 2012. Vol. 187, №.1-2. P. 23–27.
221. Diabetes mellitus in dogs: A review of initial evaluation, immediate and long-term management, and outcome / G. V. Ling, L. J. Lowenstine, T. Pulley, J. J. Kaneko. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 1977. Vol. 170. P. 521–530.
222. DiUlio M. Veterinary Immunology and Serology: Clinical Laboratory Diagnostics. Laboratory Medicine. 1999. Vol. 30, № 1. P. 36–40. <https://doi.org/10.1093/labmed/30.1.36>

-
223. Do A., Reau N. S. Chronic Viral Hepatitis: Current Management and Future Directions. *Hepatology communications*. 2020. Vol. 4, №3. P. 329–341. <https://doi.org/10.1002/hep4.1480>
224. Does hepatic steatosis have an impact on the short term hepatic response after complete attenuation of congenital extrahepatic portosystemic shunts. A prospective study of 20 dogs / Hunt G.B., Luff J., Daniel L., Zwingenberger A. *Veterinary surgery*. 2014. Vol. 43, №8. 920–925.
225. Dvoraková H. M., Dvorácková M. Babesióza, málo známá zoonóza [Babesiosis, a little known zoonosis]. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie : casopis Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii Ceske lekarske spolecnosti J.E. Purkyne*. 2007. Vol. 56, №4. P. 176–180.
226. Emergence of tick-borne pathogens (*Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Anaplasma phagocytophilum*, *Rickettsia raoultii* and *Babesia microti*) in the Kyiv urban parks, Ukraine / Y. M. Didyk, L. Blaňárová, S. Pogrebnyak et al. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2017 Feb; Vol. 8, №2. P. 219–225. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2016.10.002.
227. Exploring the diversity of tick-borne pathogens: The case of bacteria (*Anaplasma*, *Rickettsia*, *Coxiella* and *Borrelia*) protozoa (*Babesia* and *Theileria*) and viruses (*Orthonairovirus*, tick-borne encephalitis virus and louping ill virus) in the European continent / A. Moraga-Fernández, C. Muñoz-Hernández, M. Sánchez-Sánchez et al. *Veterinary microbiology*. 2023. Vol. 286. 109892. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2023.109892>
228. Establishment of *Babesia vulpes* n. sp. (Apicomplexa: Babesiidae), a piroplasmid species pathogenic for domestic dogs / G. Baneth, L. Cardoso, P. Brilhante-Simões, L. Schnittger. *Parasit Vectors*. 2019. Vol. 12. P. 129.
229. Evaluation of adenosine deaminase (ADA) isoenzymes activity and tumor necrosis factor- α (TNF α) concentration in chronic heart failure / I. Khodadadi, M. S. Vahedi, M. Abdi. *EXCLI journal*. 2014. Vol. 13. P. 58–66.

-
230. Ewing S. A. Method of reproduction of *Babesia canis* in erythrocytes. *Am. J. Vet. Res.* 1972. Vol. 26. P. 112. 727–733.
231. Fabisiak M., Sapierzynski R., Klucinski W. Analysis of haematological abnormalities observed in dogs infected by a Large *Babesia*. *Bulletin of the Vet. Inst. In Pulawy.* 2010. Vol. 54. №2. P. 167–170.
232. Farwell G. E., LeGrand E. K. Clinical observation on *Babesia gibsoni* and *Babesia canis* infection in dogs. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1982. Vol. 180, №5. P. 507–511.
233. Fereig R. M., Jirapattharasate C., Frey C. F. Editorial: Recent trends in infection biology and control of protozoan parasites. *Frontiers in cellular and infection microbiology.* 2023. Vol. 13, 1292591. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1292591>
234. Fereig R. M., Mossaad E., Jirapattharasate C., Nguyen T. T. Editorial: Pathobiology, epidemiology and control of protozoan diseases of veterinary importance. *Frontiers in veterinary science.* 2023. Vol. 10, 1235934. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1235934>
235. Fereig R. M., Mossaad E., Jirapattharasate, C., Nguyen T. T. Editorial: Pathobiology, epidemiology and control of protozoan diseases of veterinary importance. *Frontiers in veterinary science* 2023. Vol. 10, 1235934. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1235934>
236. First description of the pathogenicity of *Babesia vogeli* in experimentally infected dogs / J. Wang, J. Zhang, P.Kelly. *Veterinary parasitology* et al. 2018. Vol. 253. P. 1–7. doi: 10.1016/j.vetpar.2018.02.028.
237. Foley P., DACVIM (Small Animal Internal Medicine) BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology, 2nd ed. *The Canadian Veterinary Journal.* 2008. Vol. 49, №3. P. 291.
238. Foster J. D. Nephrology in Veterinary Medicine. *Kidney360.* 2023. Vol. 4, № 11. P. 1641–1649. <https://doi.org/10.34067/KID.0000000000000273>
239. Fowkes F. J., Richards J. S., Simpson J. A., Beeson J. G. The relationship between anti-merozoite antibodies and incidence of

Plasmodium falciparum malaria. *A systematic review and meta-analysis. PLoS Med.* 2010. Vol. 7. e1000218.

240. Freeman M. J., Kirby B. M., Panciera D. L. Hypotensive shock syndrome associated with acute babesia canis infection in a dog. *Journal of the American veterinary Association (JAVMA)*. 1994. Vol. 204. №1. P. 94–96.

241. Fukumoto H. Morphological changes of Babesia gibsoni grown in canine red blood cell – substituted severe combined immune deficiency mice. *J. Parasitol.* 2000. Oct. Vol. 86, №5. P. 956–958.

242. Furuta P. I., Ferreira de Sousa Oliveira T. M., Alves Teixeira M. C. Comparison between a soluble antigen-based ELISA and IFAT in detecting antibodies against Babesia canis in dogs. *Rev. Brasileira de Parasitologia Vet.* 2009. Vol. 18, №3. P. 41–45.

243. Ganz T., Nemeth E. Iron imports. IV. Hepcidin and regulation of body iron metabolism. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2006. Vol. 290. P. 199–203.

244. Geographic distribution of babesiosis among dogs in the United States and association with dog bites: 150 cases (2000–2003) / A. J. Birkenheuer, M. T. Correa, M. G. Levy E. B. Breitschwerdt. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 2005. Vol. 227, №6. P. 942–947.

245. Gerritsen J. G. Acute renal failure in severe chlorogume resistant falciparum malaria. *Intensive Care Medicine.* 1992. Vol. 18. P. 177–179.

246. Gilbert L., Aungier J., Tomkins J. L. Climate of origin affects tick (*Ixodes ricinus*) host-seeking behavior in response to temperature: implications for resilience to climate change ?. *Ecology and evolution.* 2014. Vol. 4, №7, P. 1186–1198. doi: <https://doi.org/10.1002/ece3.1014>

247. Gonde, S., Chhabra, S., Uppal. A unique case of Babesia gibsoni infected dog with paraplegia. *Journal of parasitic diseases : official organ of the Indian Society for Parasitology.* 2016. Vol. 40, №4. P. 1605–1608. <https://doi.org/10.1007/s12639-015-0739-0>

-
248. Goralska I., Pinsky O. Indicators hematopoiesis dog for babesiosis. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 2016. Vol. 18, №2(66). P. 40–43. <https://doi.org/10.15421/nvlvet6609>
249. Gorenflot A., Brasseur P. Cytological and immunological responses to *Babesia divergens* in different hosts ox, gerbil, man. *J. Parasitology research*. 1991. Vol. 77. P. 3–12.
250. Gothe R., Kraiss A., Kraft W. Eine importierte Krankheit: Die *Babesia canis* - und *Babesia gibsoni* – Infection des Hundes. *Kleintierpraxis*. 1987. Vol. 32. P. 97–110.
251. Growth inhibition of *Babesia bovis* in culture by secretions from bovine mononuclear phagocytes/ F. Montealegre, M.G. Levy, M. Ristic, M. A. James. *Infect. Immun.* 1985. Vol. 50. P. 523–525.
252. Guelfi J. Dubois F. Exploration of haemostasis on dogs affected by babesiosis. *Rev. Med. Vet.* 1984. Vol. 135. P. 699–703.
253. Guidelines for the Detection of *Babesia* and *Theileria* Parasites / L. Lempereur, R. Beck, I. Fonseca. *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.)*. 2017. Vol. 17, №1. P. 51–65. <https://doi.org/10.1089/vbz.2016.1955>
254. Hematological alterations in large *Babesia* species infection in dogs of Kannur District of Kerala / P. Preena, S. B. Sarangom, K. V. Ramesh Kumar et al. *Journal of parasitic diseases : official organ of the Indian Society for Parasitology*. 2021. Vol. 45, №4. P. 1090–1095. <https://doi.org/10.1007/s12639-021-01404-y>
255. Hematological changes during the course of canine babesiosis caused by large *Babesia* in domestic dogs in Warsaw (Poland) / W. Zygnier, O. Gojska, G. Rapacka et al. *Veterinary parasitology*. 2007. Vol. 145, №1-2. P. 146–151. doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.11.008
256. Hemolytic anemia caused by *Babesia gibsoni* infection in dogs / P. Conrad, J. Thomford, I. Yamane, J. Whiting. *Vet. Med. Assoc.* 1991. Vol. 199. P. 601–605.
257. Hendrix G. K. The role of veterinary diagnostic laboratories in the fight against antimicrobial resistance. *Journal of veterinary*

diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc, 2018. Vol. 30, № 6, P. 805–806.

<https://doi.org/10.1177/1040638718812037>

258. Herrmann C., Gern, L. Search for blood or water is influenced by *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus*. *Parasites & Vectors*. 2015. Vol. 8, №6. P. 6. Doi :10.1186/s13071–014–0526–2.

259. How Ultrasound Can Be Useful for Staging Chronic Kidney Disease in Dogs: Ultrasound Findings in 855 Cases / F. Perondi, I. Lippi, V. Marchetti et al. *Veterinary sciences*. 2020. Vol. 7, № 4. P. 147. <https://doi.org/10.3390/vetsci7040147>

260. Human Babesiosis in New York State: Review of 139 Hospitalized Cases and Analysis of Prognostic Factors / D. J. White, J. Talarico, H.-G. Chang et al. *Arch. Intern. Med.* 1998. Vol. 158. 2149. doi: 10.1001/archinte.158.19.2149

261. Human babesiosis--a case report / A. Marathe, J. Tripathi, V. Handa et al. *Indian journal of medical microbiology*. 2008. Vol. 23, №4 P. 67–269.

262. Hunt G. B. Effect of breed on anatomy of portosystemic shunts resulting from congenital diseases in dogs and cats: a review of 242 cases. *Aust. Vet. J.* 2004. Vol. 82, №12. P. 746–749.

263. Incidence of canine *Babesia gibsoni* infection and subclinical infection among Tosa dogs in Aomori Prefecture, Japan / A. Matsuu, A. Kawabe, Y. Koshida et al. *J. Vet. Med. Sci.* 2004. Vol. 66. P. 893–897. doi: 10.1292/jvms.66.893.

264. Increased AST/ALT ratio in azotaemic dogs infected with *Babesia canis* / W. Zygnier, O. Gójska-Zygnier, L. J. Norbury, H. Wedrychowicz. *Pol J Vet Sci.* 2012. Vol. 15, №3. P. 483–486. doi:10.2478/v10181-012-0074-7

265. Indicators and criteria of consciousness: ethical implications for the care of behaviourally unresponsive patients / M. Farisco, C. Pennartz, J. Annen et al. *BMC medical ethics*. 2022. Vol. 23, № 1. P. 30. <https://doi.org/10.1186/s12910-022-00770-3>

-
266. Indicators and criteria of consciousness: ethical implications for the care of behaviourally unresponsive patients / M. Farisco, C. Pennartz, J. Annen et al. *BMC medical ethics*. 2022. Vol. 23, №1. P. 30. <https://doi.org/10.1186/s12910-022-00770-3>
267. Irwin J. P. Canine babesiosis: From molecular taxonomy to control. *Parasites Vectors*. 2009. Vol. 2((Suppl. S1)). P. 43–44. doi: 10.1186/1756-3305-2-S1-S4.
268. Irwin P. J., Hutchinson G. W. Clinical and pathological findings of Babesia infection in dogs. *Australian veterinary journal*. 1991. Vol. 68, №6. P. 204–209. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1991.tb03194.x>
269. Isolation of Babesia gibsoni piroplasms from infected erythrocytes of dogs / Adachi K., [et al.]. *J. Vet. Med. Science*. 1993. Vol.55, №3. P. 487–490.
270. Iton N., Iton S. Osmotic fragility of erythrocytes in dogs naturally infected with Babesia gibsoni. *J. Vet. Med. Assoc*. 1992. Vol. 45, №9. P. 680–684.
271. Jacobson L. S. The South African form of severe and complicated canine babesiosis: Clinical advances 1994–2004. *Vet. Parasitol*. 2006. Vol. 138. P. 126–139. doi: 10.1016/j.vetpar.2006.01.047.
272. Jacobson L. S., Clark A. I. The pathophysiology of canine babesiosis: New approaches to an old puzzle. *J. S. Afr. Vet. Assoc*. 1994. Vol. 65. P. 134–145.
273. Jacobson L.S. Cerebral ataxia as a possible complication of babesiosis in two dogs. *Journal of the South African Veterinary Association*. *Vet. Med*. 1994. Vol. 65, №3. P. 130–131.
274. Jacobson, L. S. Cerebellar alaxia as a possible complication of babesiosis in two dogs. *J. S. Afr. Assoc*. 1994. Vol. 65. №. 3. P. 130–131.
275. Janisch M. A. Dermacentor pictus kullancsfaj mint a Babesia canis vectora Magyarországon. *Magyar Allatorvosok Lapja*. 1986. Vol. 41. P. 310–312.

-
276. Jockers W., Wretou E., Pflaiderer G. Quantitation of creatine kinase isozymes in human tissue and sera by an immunological method. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 1975. №58(3). P.223–232.
277. Johnson S. E., Sherding R. G. Diseases of the Liver and Biliary Tract. *Saunders Manual of Small Animal Practice*. 2006. P 747–809. <https://doi.org/10.1016/B0-72-160422-6/50073-5>
278. Karasová, M., Tóthová, C., Grelová, S. The Etiology, Incidence, Pathogenesis, Diagnostics, and Treatment of Canine Babesiosis Caused by *Babesia gibsoni* Infection. *Animals : an open access journal from MDPI*. 2022. Vol. 12. (6). P. 739. <https://doi.org/10.3390/ani12060739>
279. Kasliwal P. J., Kasliwal S. Fluoroscopy-guided sacroiliac joint injection: description of a modified technique. *Pain Physician*. 2016. Vol. 19, №2. P 329–338.
280. Kelly P., Köster L. S., Lobetti R. G. Canine babesiosis: A perspective on clinical complications, biomarkers, and treatment. *Vet. Med. Res. Rep*. 2015. Vol. 6. P. 119–128. doi: 10.2147/VMRR.S60431.
281. Kirtz G., Leschnik M., Hooijberg E. In-clinic laboratory diagnosis of canine babesiosis (*Babesia canis*) for veterinary practitioners in Central Europe. *Tieraerztliche praxis ausgabe kleintiere heimtiere*. 2012. Vol. 40, №.2. P. 87–94.
282. Köster L. S., Lobetti R. G., Kelly P. Canine babesiosis: a perspective on clinical complications, biomarkers, and treatment. *Veterinary medicine (Auckland, N.Z.)*. 2015. Vol. 6. P. 119–128. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S60431>
283. Kruth S. Textbook of Veterinary Internal Medicine, 6th ed. *The Canadian Veterinary Journal*. 2006. Vol.47, №11. P. 1101.
284. Kuttler K. L. Ristic M., Keire J. P. In Babesiosis. Eds. Academic Press: New York. 1981, P. 25–63.
285. Laboratory Diagnosis of Viral Diseases / F. Fenner, P. A. Bachmann, E. P. Gibbs et al. *Veterinary Virology*. 1987. P. 237–264. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-253055-5.50017-7>

-
286. Lack J. B, Reichard M. V, Van Den Bussche R. A. Phylogeny and evolution of the Piroplasmida as inferred from 18S rRNA sequences. *International journal for parasitology*. 2012. Vol. 42, №4. P. 353–363. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2012.02.005>
287. Leiby D. A. Babesiosis and blood transfusion: flying under the radar. *Vox sanguinis*. 2006. Vol. 90, №. P. 157–165. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2006.00740.x>
288. Leica L., Mitrea I. L., Ionita M. Clinical occurrence of canine babesiosis in the coastal area of the Black Sea (Dobrogea) in southeastern Romania and associated epidemiological implications. *J. Parasitol.* 2019. Vol. 105. P. 491–496. doi: 10.1645/18-137.
289. Leisewitz A. L., Guthrie A. J., Berry W. L. Evaluation of the effect of whole – blood transfusion on the oxygen status and acid-base balance of *Babesia canis* infected dogs using the oxygen status algorithm. *Journal of the South African Veterinary Association*. 1996. Vol. 67. №. 1. P. 20–26.
290. Levine N. D. Progress in taxonomy of the Apicomplexan protozoa. *The Journal of protozoology*. 1988. Vol. 35, №4. P. 518–20. <https://doi.org/10.1111/j.1550-7408.1988.tb04141.x>
291. Levine N. D. Protozoan Parasites of Domestic Animals and of Man. Burgless Publiting Company, Minneapolis, Minnesota. 1973. 406 p.
292. Liver regeneration in dogs: morphologic and chemical changes / A. Francavilla, K. A. Porter, J. Benichou, A. Jones et al. *The Journal of surgical research*. 1978. Vol. 25, №5. P. 409–419. [https://doi.org/10.1016/s0022-4804\(78\)80005-5](https://doi.org/10.1016/s0022-4804(78)80005-5)
293. Lobetti R. G., Jacobson L. D. Renal invorment in dogs with babesiosis. *Journal of the South African Veterinary Association*. 2001. V. 72. №1. P. 23–28.
294. Lobetti, R. G. Leukaemoid response in two dogs with *Babesia canis* infection. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1995. Vol. 66, №3. P. 182–184.

-
295. Lobetti, R.G, Reyers F. Met-haemoglobinuria in occurring Babesia canis infection. *J. of the South Afr. Vet. Ass.* 1996. Vol. 67, №2. P. 88–90.
296. Lobo, C. A., Cursino-Santos, J. R., Alhassan, A., & Rodrigues, M. Babesia: an emerging infectious threat in transfusion medicine. *PLoS pathogens*. 2013. Vol. 9, №7, e1003387. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003387>
297. Malherbe W. D. Atypical symptomatology in Babesia canis infection. *J.S. Afr. Vet. Med. Assoc.* 1951. Vol. 22. P. 25–61.
298. Malherbe W. D. Clinical pathological studies of Babesia canis infection in dogs. The effect on bilirubin metabolism. *J.S. Afr. Vet. Med. Assoc.* 1965. Vol. 36. P. 569–573.
299. Malherbe W. D. The diagnosis and treatment of acid base deranged dogs infected with Babesia canis. *Journal of the South African Veterinary Association*. 1976. Vol. 47, №1. P. 29–33.
300. Malherbe W.D. The manifestations and diagnosis of Babesia infections. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1956. Vol. 64. P. 128–146.
301. Martinod S., Brossard M., Moreau Y. Immunity of dogs against B. canis, its vector tick Dermacenton reticulatus, and Ixodes ricinus in endemic area. *The Journal of parasitology*. 1985. Vol. 71(3). P. 269–273.
302. Máthé Á., Vörös K., Papp L. Clinical manifestations of canine babesiosis in Hungary (63 cases). *Acta veterinaria Hungarica*. 2006. Vol. 54, №3. P. 367–385.
303. Matjila P.T. Confirmation of occurrence of Babesia canis vogelli in domestic dogs in South Africa. *Vet. Parasitol.* 2004. Jun, 21. Vol. 122, №2. P. 119–125.
304. McConkey S. Veterinary Clinical Pathology: An Introduction. *The Canadian Veterinary Journal*. 2009. Vol. 50, № 9. P. 962.
305. Monta T. Reactivity of anti-erythrocyte antibody induced by Babesia gibsoni infection against aged erythrocytes. *Vet. Parasitology*. 1995. Vol. 58, № 4. P. 291–299.

-
306. Moore D. J., Williams M. C. Disseminated intravascular coagulation: a complication of *Babesia canis* infection in dogs. *Journal of the South African Veterinary Association*. 1979. Vol. 50, №4. P. 265–275.
307. Mueller H., Aysul N., Liu Z. Development of a Loop-mediated Isothermal Amplification (LAMP) Assay for Rapid Diagnosis of *Babesia canis* infections. *Trans. And Emerg. Dis.* 2010. Vol. 57, №1-2. P. 63–65.
308. Muiase T., Maede Y. Increased erythrophagocytic activity of macrophages in dogs with *Babesia gibsoni* infection. *Nihon juigaku zasshi. The Japanese journal of veterinary science*. 1990. Vol. 52, №2. P. 321–327.
309. Namikawa K., Ishibashi T. Diagnosis for severe *Babesia gibsoni* miclion in dogs by deteimidition of seilim alkaline phosphatase. *J. Vet. Med. Assoc.* 1994. Vol. 47, № 6. P. 418–422.
310. Neitz W. O., Steyn H. P. The transmission of *Babesia canis*(Piana and Gali-Valeno, 1895) to the bleck-backed jackal *Thos mesomelas mesomelae* (Schreber), with a discussion on the classification of the piroplasms of the Canide. *J. Afr. Vet. Med. Assoc.* 1947. Vol. 1. P. 1–12.
311. Neonatal Babesiosis: Case Report and Review of the Literature / L-A. M. Fox, S. Wingerter, A. Ahmed [et al.]. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2006. V. 25, №2. P. 169–173.
312. Nuttall G. H., Hadwen S. The successful drug treatment of canine piroplasmosis, together with observation upon the effect of drugs on *Piroplasma canis*. *Parasitol.* 1909. Vol. 2. 156 p.
313. Onishi T. Suzuki S. Serum gaemolytic activity of *Babesia gibsoni* -infected in dogs: the difference in the activity between self and nonself red blood cells. *Vet. Med. Science*. 1993. Vol. 55, № 2. P. 203–206.
314. Onishi T., Morita T., Anda M. In vitro cultivation and infectivity of *Babesia gibsoni*. *Japan J. Parasitol.* 1993. Vol. 42. P. 340–344.

-
315. Onishi Takafumi., Keiko Veda. Serum hemolytic activity in dogs infected with *Babesia gibsoni*. *J. Parasitology*. 1990. № 4. P. 564–567.
316. Origin and Immunological Functions of Spleen Stromal Cells / R. Golub, J. Tan, T., Watanabe, A. Brendolan. *Trends Immunol.* 2018. Vol. 39. P. 503–514. doi: 10.1016/j.it.2018.02.007
317. Otranto D, Dantas-Torres F, Breitschwerdt E. B. Managing canine vector-borne diseases of zoonotic concern: part one. *Trends Parasitol.* 2009. Vol. 25, №4. P. 157–163. doi:10.1016/j.pt.2009.01.003
318. Paltrinieri S., Comazzi S., Agnes F. Haematological parameters and altered erythrocyte metabolism in anaemic dogs. *J. Comp. Pathol.* 2000. Vol. 122, №. 1. P. 25–34.
319. Paltrinieri S., Comazzi S., Agnes F. Haematological parameters and altered erythrocyte metabolism in anaemic dogs. *J. Comp. Pathol.* 2000. Vol. 122.№.1.P. 25–34.
320. Parasuraman S., Raveendran R., Kesavan R. Blood sample collection in small laboratory animals. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics.* 2010. Vol. 1, №2. P. 87–93. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.72350>
321. Penzhorn B. L. Don't let sleeping dogs lie: unravelling the identity and taxonomy of *Babesia canis*, *Babesia rossi* and *Babesia vogeli*. *Parasites & vectors.* 2020. Vol. 13, №. P. 184. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04062-w>
322. Peter J. Irwin. Canine babesiosis: from molecular taxonomy to control / 4th International Canine Vector-Borne Disease Symposium Seville, Spain. *March.* 2009. P. 26–28.
323. Pickering L., Pang H., Biemann K. Two tissue-specific isozymes of creatine kinase have closely matched amino acid sequences. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 1985. Vol. 82, №8. P. 2310–2314.
324. Piercy S.E. Hyperacute canine babesiosis (tick fever). *The Vet. Record.* 1947. Vol. 59. P. 612–613.

-
325. Prevalence of canine babesiosis and their risk factors among asymptomatic dogs in the federal capital territory, Abuja, Nigeria / S. S. Obeta, B. Ibrahim, I. A. Lawal. *Parasite epidemiology and control*. 2020. Vol. 11. e00186. <https://doi.org/10.1016/j.parepi.2020.e00186>
326. Prognostic markers in acute *Babesia canis* infections / R. M. Eichenberger, B. Riond, B. Willi et al. *J. Vet. Intern. Med.* 2016. Vol. 30. P. 174–182.
327. Quinine, an old anti-malarial drug in a modern world: role in the treatment of malaria / J. Achan, A. O. Talisuna, A. Erhart et al. *Malaria journal*. 2011. Vol. 10. P. 144. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-10-144>
328. Reactivity of anti-erythrocyte antibody induced by *Babesia gibsoni* infection against aged erythrocytes / T. Morita, H. Saeki, S. Imai, T. Ishii. *Veterinary Parasitology*. 1995. Vol. 58. P. 291–299.
329. Rehermann B. Pathogenesis of chronic viral hepatitis: differential roles of T cells and NK cells. *Nature medicine*. 2013. Vol. 19, №7. P. 859–868. <https://doi.org/10.1038/nm.3251>
330. Ristic M. Babesiosis of domestic animals and man. Boca-Raton, 1988. 255 p.
331. Ristic M., Kleiner J. P. Babesiosis. Academic Pres. New York, 1981. 485 p.
332. Roher D. P., Anderson J. F., Nielsen S. W. Experimental babesiosis in coyotes and coydogs. *Am. J. Vet. Res.* 1985. Vol. 46. P. 256–257.
333. Roles of CD4 + T Cells and Gamma Interferon in Protective Immunity Against *Babesia Microti* Infection in Mice / I. Igarashi, R. S. Suzuki Y.I. Waki Tagawa. *Infection and immunity*. 1999. Vol. 67, №8. P. 4143–4148. <https://doi.org/10.1128/IAI.67.8.4143-4148.1999>
334. Sanders, D. A. Observations on canine babesiosis (piroplasmosis). *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1937. Vol. 43, № 1. P. 27–40.
335. Sant`Anna Leal P. D., Flausino W., Gomes Lopes C. W. Diagnosis of concomitant infections due to *Neospora caninum*,

-
- Babesia canis and Ehrlichia spp. in adult canine Golden Retriever breed – Case report. *Rev. Brasileira de Med. Vet.* 2012. Vol. 34. №1. P. 47–51.
336. Sautilli R.A., Biller D. S. Ultrasonography of the liver and biliary tract. *Veterinaria.* 1993. №3. P. 19–20.
337. Scheffers T.P. Parasite localization and dissemination in the Babesia infected host. *Ann. Trop. Med. Paras.* 1998. Vol. 92, №4. P. 513–519.
338. Schetters T. P., Kleuskens H. J., De Crommert J. V. Systemic inflammatory responses in dogs experimentally infected with Babesia canis; a haematological study. *Vet. Parasitol.* 2009. Vol. 162. № 1-2. P. 7–15.
339. Schoeman J. P. Canine babesiosis. *Onderstepoort J Vet Res.* 2009. Vol. 76, №1. P. 59–66. doi: 10.4102/ojvr.v76i1.66.
340. Schoeman J. P. Canine babesiosis. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 2009. Vol. 76. P. 59–66.
341. Serum hemolytic activity in dogs infected with Babesia gibsoni / T. Onishi, K. Ueda, M. Horie, T. Kajikawa. *The Journal of parasitology.* 1990. Vol. 76, №4. P. 564–567.
342. Shakespeare A.S. The incidence of canine babesiosis amongst sick dogs presented to the onderstepoort Veterinary academic hospital. *Journal of the South African Veterinary Association.* 1995. Vol. 66, № 4 P. 247–250.
343. Sickle Cell Anemia and Babesia Infection / D. Beri, M. Singh, M. Rodriguez et al. *Pathogens (Basel, Switzerland).* 2021. Vol. 10, № 11. P. 1435. <https://doi.org/10.3390/pathogens10111435>
344. Solano-Gallego L., Baneth G. Babesiosis in dogs and cats- Expanding parasitological and clinical spectra. *Vet. Parasitol.* 2011. Vol. 181. №1. P. 48–60.
345. Solman J. K. Cardiovascular therapy. *Journal of American Experimental Medicine.* 1993. P. 17–18.
346. Strain variation limits protective activity of vaccines based on soluble Babesia canis antigens. / Th.P.M. Schetters, N.C. Scholtes,

J.A.G. M.Kleuskens, H. J. Bos. *Parasite immunology*. 1995. Vol. 17, P. 215–218.

347. Structural and functional characterization of Bc28.1, major erythrocyte-binding protein from *Babesia canis* merozoite surface / Y. S. Yang, B. Murciano, K. Moubri. et al. *The Journal of biological chemistry*. 2012. Vol. 287, №1. P. 9495–9508. <https://doi.org/10.1074/jbc.M111.260745>

348. Sympatric Ixodes–tick species: pattern of distribution and pathogen transmission within wild rodent populations / C. Cayol, A. Jääskeläinen, E. Koskela. *Scientific reports*. (2018). Vol. 8, № 1. 16660.

349. Taboada J. Babesiosis. In: Greene CE (ed), *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. WB Saunders, Philadelphia. 1998. P. 473–481.

350. Taylor J. H., Cuthne A. I. The effect of *Babesia canis* induced haemolysis on the canine haemoglobin oxygen dissociation curve. *J.S.Afr. Veter. Assoc*. 1993. Vol. 64, № 4. P. 141–143.

351. Taylor J. H., Cutlirie A. J., Leisewitz A. The effect of endogenously produced carbon monoxide on the oxygen status of dogs infected with *Babesia canis*. *Journal of the South African Veterinary Association*. 1991. Vol. 62, № 4. P. 153–155.

352. Telford S. R, Spielman A. Reservoir competence of white-footed mice for *Babesia microti*. *Journal of medical entomology*. 1993. Vol. 30, №1. P. 223–227. <https://doi.org/10.1093/jmedent/30.1.223>

353. The Cross-Species Immunity During Acute *Babesia* Co-Infection in Mice / I. Zafar, E. M. Galon, D. Kondoh. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2022. Vol. 12. 885985. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.885985>

354. The effect of *Babesia canis* induced haemolysis on the canine haemoglobin oxygen dissociation curve / J. H. Taylor, A. J. Guthrie, J. G. Van Der Walt, A. Leisewitz. *Journal of the South African Veterinary Association*. 1993. Vol. 64, №4. P. 141–143.

-
355. The Etiology, Incidence, Pathogenesis, Diagnostics, and Treatment of Canine Babesiosis Caused by *Babesia gibsoni* Infection / M. Karasová, C. Tóthová, S. Grelová, M. Fialkovičová. *Animals* : an open access journal from MDPI, 2022. Vol. 12, №6. P. 739. <https://doi.org/10.3390/ani12060739>
356. The mixed acidbase disturbances of severe canine Babesiosis / A.L. Leisewitz, L.S. Jacobson, H.S. de Morais, F. Reyers. *Journal of veterinary internal medicine*. 2001. Vol. 15, №5. P. 445–452.
357. Vaccination against canine babesiosis: an overview of field observations / Y. Moreau, E. Vidor, G. Bissuel, N. Dubreuil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1989. Vol. 83. P. 95–96. [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(89\)90611-1](https://doi.org/10.1016/0035-9203(89)90611-1)
358. Vaccination of dogs against *Babesia canis* infection / T. P. Schetters, J. A. Kleuskens, N. C. Scholtes, J. W. Pasman, D. Goovaerte. *Vet. Parasitol.* 1997. Vol. 73. №. 1-2. P. 35–41.
359. Van Heerden J. The transmission of *Babesia canis* to the wild dog *Lycaon pictus* (Temminck) and blackbacked jackal *Gams mesomelas* (Schreber). *Journal of the South African Veterinary Association*. 1980. Vol. 51, №2. P. 119–120.
360. Vannier E., Krause P. J. Human Babesiosis. *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 366. P. 2397–2407. doi: 10.1056/NEJMra1202018
361. Vercammen F., De Eken R., Maes L. Prophylactic treatment of experimental canine babesiosis (*Babesia canis*) with doxycycline. *Am. J. Vet. Res.* 1996. Vol. 66, № 3-4. P. 251–255.
362. Vial H. J., Gorenflot A. Chemotherapy against babesiosis. *Vet. Parasitol.* 2006. Vol. 138. P. 147–160. doi: 10.1016/j.vetpar.2006.01.048.
363. Xenoulis P. G., Steiner J. M. Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. *Veterinary journal (London, England : 1997)*. 2010. Vol. 183, №1. P. 12–21. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.10.011>
364. Yamane I., Conrad P. A., Gardner I. *Babesia gibsoni* infections in dogs. *J. Protozool. Res.* 1993. Vol. 3. P. 111–125.

-
365. Zager R. A., Gamelin L. M. Pathogenetic mechanisms in experimental haemoglobinuric acute renal failure. *Am. J. of Physiology*. 1989. Vol. 256. P. 446–455.
366. Zoonotic Babesia: A scoping review of the globalevidence / K.M. Young, T. Corrin, B. Wilhelm et al. *PLoS ONE* 2012. Vol. 14, №12. e0226781. [https://doi.org/ 10.1371/journal.pone.0226781](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226781)
367. Zur Epidemiologie von Babesia canis - und Babesia gibsoni – Infektionen bei Hunden in Deutschland / R. Gothe, S. Wegerdt, R. Walden, A. Walden. *Kleintierpraxis*. 1989. Vol. 34. P. 309–320.
368. Zwart D., Brockelsby D. W. Babesiosis: non- specific resistance, immunological factors and pathogenesis. *Adv. Parasitol*. 1979. Vol. 17. P. 50–55.
369. Zygner W., Gojska-Zygner O., Wedrychowicz H. Abnormalities in serum proteins in the course of babesiosis in dogs. *Bulletin of the Vet. Inst. In Pulawy*. 2011. Vol. 55, №1. P. 59–65.
370. Zygner W., Gojska-Zygner O., Dlugosz E. Liver enzyme activity in dogs infected with Babesia canis. *Bulletin of the Vet. Inst. In Pulawy*. 2011. Vol. 55, №. 3. P. 423–427.
371. Zygner W., Gojska-Zygner O., Norbury L. J. Increased AST/ALT ratio in azotaemic dogs infected with Babesia canis. *Polish Journal of Vet. Sciences*. 2012. Vol. 15, №3. P. 483–486. <https://doi.org/10.2478/v10181-012-0074-7>
372. Zygner W., Gójska-Zygner O., Norbury L. J. Pathogenesis of Anemia in Canine Babesiosis: Possible Contribution of Pro-Inflammatory Cytokines and Chemokines-A Review. *Pathogens* (Basel, Switzerland). 2023. Vol. 12, №2. P. 166. <https://doi.org/10.3390/pathogens12020166>
373. Zygner W., Gojska-Zygner O., Wedrychowicz H. Abnormalities in serum proteins in the course of babesiosis in dogs. *Bulletin of the Vet. Inst. In Pulawy*. 2011. Vol. 55. №1. P. 59–65.
374. Zygner W., Rapacka G., & Gójska-Zygner O. Biochemical abnormalities observed in serum of dogs infected with large Babesia

in Warsaw (Poland). Polish journal of veterinary sciences. 2007. Vol. 10, №. 4. P. 245–253.

375. Zygnier W., Gojska-Zygnier O., Wedrychowicz H. Strong monovalent electrolyte imbalances in serum of dogs infected with *Babesia canis*. *Ticks and tick-borne dis.* 2012. Vol. 3, №. 2. P. 107–113.

ДОДАТКИ

ЗАБАРВЛЕННЯ МАЗКІВ КРОВІ

Барвники, що використовуються в медицині, можна класифікувати за наступними критеріям:

1. За джерелами отримання.
2. За хімічним складом.
3. Щодо використання або здатності забарвлювати певні структури.

Класифікація за джерелами отримання дуже проста, але практичного значення не має. Наприклад, такі барвники, як індиго або осеїн, в наш час можуть бути отримані як з природних джерел, так і синтетично.

Розрізняють три джерела отримання барвників: хімічний синтез, витяжки з рослин і екстракти тваринного походження.

Існує чимало робочих класифікацій барвників, що використовуються в біології. При викладі матеріалу автори рідко дотримуються чіткого поділу. Зазвичай розрізняють чотири великі групи барвників:

А. Основні (або ядерні) барвники. Вони вибірково забарвлюють ядра клітин і базофільні структури. До речі, сам термін «базофільний» з'явився за назвою цієї групи барвників (в перекладі з латинської *basis* – основний).

Б. Кислі (або цитоплазматичні) барвники. Забарвлюють цитоплазму, рідше клітинні стінки.

В. Нейтральні барвники. До цієї групи можуть бути віднесені й такі барвники, які вибірково забарвлюють компоненти цитоплазми, наприклад, судан III або нільський синій, що забарвлює крапельки жиру.

Г. Флюорохроми. Група барвників, здатних флюоресцирувати при тій чи іншій довжині хвилі збуджуючого світла. Незважаючи на те, що ці барвники виділяють у

самостійну групу, більшість з них слід було б віднести до цитоплазматичних або до ядерних барвників.

Всі запропоновані методи фарбування мазків ґрунтуються головним чином на хімічну спорідненість основних частин клітин до певних анілінових фарб і меншою мірою на їх фізичні властивості. Цитоплазма одних клітин, будучи лужної, має спорідненість до кислих фарб, виявляючи оксифільні елементи крові. Цитоплазма інших клітин, що містять базофільні і нейтрофільні субстанції, поглинає і кислі, і основні фарби. Ядра, що містять в значній кількості нуклеїнову кислоту, зв'язують головним чином основні фарби.

Барвники

Для забарвлення препаратів використовують основні (лужні), кислі та нейтральні барвники.

До основних (лужних) гематологічним фарб відносяться метиленовий синій і його похідні - азур I (метиленазур) і азур II (суміш рівних частин азура I і метиленового синього) та інші.

До кислих - водорозчинний жовтий еозин, кислий фуксин, конго червоний та інші.

Азур-еозінові суміші фарб мають високу чутливість до реакції води і, тому вживана для приготування барвників і для змивання їх дистильована вода повинна мати нейтральну реакцію, тобто рН 7,0. При кислій реакції води клітини довго не зафарбовуються і мають червоний відтінок. За лужної реакції еритроцити фарбуються в сірувато-синій колір, а ядра і цитоплазма клітин - в дуже темні кольори.

Найменш токсичні барвники використовуються для прижиттєвого забарвлення клітин. Ці барвники зазвичай застосовують у вигляді водних розчинів, наприклад: метиленовий синій (концентрація від 1: 1000 до 1: 10000), трипановий синій (0,5% розчин), нейтральний червоний (від 1: 50 000 до 1: 200 000).

Барвники для фіксованих клітин можуть використовуватися в чистому вигляді (водні або спиртові

розчини, концентрація від 0,1% до 1%), наприклад: еозин, фуксин.

Часто використовують суміші барвників, наприклад, суміш Романовського-Гімза (містить метилен-азур, метиленовий фіолетовий, метиленовий синій і еозин), забарвлення по Маллорі (послідовне використання кислотного фуксину, а потім суміші анілінового синього та помаранчевого золотого), азур-еозин, метилблау-еозин.

Назви барвників можуть відповідати одержуваному забарвленню (рубін, кармін, метиловий синій, метиленовий синій, генціановий фіолетовий, метиловий зелений, помаранчевий золотий).

Іноді назви кольорів замінюють на німецькі, наприклад: метилблау, генціанвіолет.

В інших випадках назви носять абстрактний, історично сформований характер, наприклад: піронін, фуксин, сафранін, флороглюцин, судан III. Барвник везувін (друга назва цього барвника - Бісмарков) має назву на честь канцлера Германії Бісмарка. Іноді назва барвника не відповідає отриманому забарвленню, наприклад, синій тіонін дає фіолетово-червоне забарвлення.

Досить рідко застосовуються хімічні номенклатурні назви барвників, наприклад: диметиламінобензальдегідом, 8-аміно-1-нафтол-5-сульфо кислота.

Визначення рН води

Фарбу слід готувати на воді нейтральної реакції. Концентрацію водневих іонів (рН) води визначають за допомогою рН-метра або індикаторних папірців.

Нейтралізація дистильованої води

В кислу воду додають по краплях 1% розчин карбонату натрію, в лужну - 1% розчин оцтової кислоти доти, поки вона не буде мати рН 7,0.

Більш зручний спосіб нейтралізації буферними сумішами.

Для цього готують 1/15 нормальний розчини:

1) динатрійфосфат ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), висушеного в теплому місці протягом 5 діб, розчиненням 11,876 г його в 1 л дистильованої води

2) монофосфату калію (KH_2PO_4) розчиненням 9,078 г його в 1 л дистильованої води. Ці розчини зберігають у темному місці з додатком кристалика тимолу для запобігання утворення цвілі.

Користуватися ними можна до утворення в них пластівців.

Робочу суміш готують змішуванням 7 частин першого розчину з 3 частинами другого.

Приклад

Визначають рН дистильованої води, що підлягає нейтралізації. Припустимо, що рН води 5,2, тоді до 100 мл дистильованої води додають 4,5-5 мл зазначеної вище буферної суміші, перемішують і знову визначають рН. Якщо рН буде 6,8-7,0, тобто необхідна, то, виходячи з цього, вираховують по простому потрійного правилом кількість буферного розчину, яку необхідно додати до всієї кількості дистильованої води, що підлягає нейтралізації.

Забарвлення крові за Романовським

Принцип. Фарбування різних елементів клітин в різні кольори і відтінки сумішшю основних (азур II) і кислих (водорозчинний жовтий еозин) фарб.

Посуд та апаратура.

1. Колба або бутель ємністю 1 л.
2. Вимірювальні циліндри ємністю 250 мл.
3. Циліндри для розведення фарб ємністю 100 мл.
4. Градуйована піпетка.
5. Штатив для мазків.
6. Кювета зі скляним містком для фарбування

Реактиви

У продажу є готовий розчин фарби Романовського, а також суха фарба Романовського (Гімзи), з якої готують розчин

таким чином: 3,8 г сухої фарби Романовського розчиняють в 250 мл чистого метилового або етилового спирту (останній гірше). Розчин залишають на 3-5 діб, часто збовтуючи для кращого розчинення фарби. Потім додають 250 мл чистого гліцерину і знову залишають на 3-5 діб, періодично збовтуючи. Приготована таким чином фарба добре зберігається тривалий час в темних бутлях в шафі, де немає ні кислот, ні лугів. Знову отриманий або приготовлений розчин барвника Романовського перед вживанням відтитрують, тобто фарбують кілька фіксованих мазків крові протягом 25-40 хв. різному розведеною фарбою (1-2 краплі фарби на 1 мл дистильованої води). По добре пофарбованому препарату встановлюють потрібну кількість крапель фарби на 1 мл води і час фарбування.

Методика.

Фіксовані мазки укладають на місток, що складається з двох скляних паличок, покладених на два протилежних краю кювети. Потім мазки заливають розведеною фарбою, яку наливають на мазок можливо більш високим шаром. Фарбування триває залежно від температури повітря в приміщенні від 25 до 45 хв. Якщо температура в приміщенні низька або потрібно швидше забарвити мазки, то розведену фарбу можна підігріти до 60-70° (до кипіння доводити не можна). Після закінчення забарвлення фарбу змивають (але не зливають) сильним струменем води і ставлять мазки вертикально в дерев'яний штатив для просушування. Розведеною фарбою можна користуватися тільки протягом одного дня.

Забарвлення за Романовським в модифікації Філіпсона

Принцип. Застосування барвників-фіксаторів, якими мазки крові в перший період одночасно фіксуються і частково забарвлюються, а в другий період, після розбавлення барвників-фіксаторів дистильованою водою, дофарбовував остаточно.

Посуд та апаратура.

(див. «Забарвлення за Романовським»).

Реактиви

1. Одним частина готової фарби Романовського та 3 частини етилового спирту (ректифікату) ретельно змішують. Фарба відразу ж придатна до вживання, але можна готувати її і заздалегідь.

2. Дистильована вода нейтральної реакції.

Методика. Приготований барвник наливають на нефіксований мазок, покриваючи його повністю і через 1 хвилину, не зливаючи барвника, додають до нього але краплях приблизно стільки ж дистильованої води, стежачи за тим, щоб вода при з'єднанні з барвником не зливати з мазка. Через 20-30 хв. барвник змивають водою і мазок висушують. Цим способом клітини фарбуються добре, але іноді, мабуть, від недоброякісності спирту в еритроцитах виявляються дрібні бульбашки, які заважають визначенню ступеня насичення їх гемоглобіном.

Забарвлення за Паппенгеймом – Крюковим

Принцип. Комбіноване забарвлення фіксатором-барвником Мая-Грюнвальда і фарбою Романовського, що дає можливість дуже добре диференціювати складові частини клітин.

Посуд та апаратура.

(див. «Забарвлення за Романовським»).

Реактиви.

1. Готовий барвник-фіксатор Мая-Грюнвальда, що складається з еозин-метиленового синього в метиловому спирті.

2. Свіжий розчин фарби Романовського (1-2 краплі фарби на 1 мл дистильованої води).

3. Нейтральна дистильована вода.

За відсутності готового барвника-фіксатора Мая-Грюнвальда його можна приготувати розчиненням 0,3-0,5 г сухої фарби Мая-Грюнвальда в 100 мл чистого метилового спирту з додаванням (або без нього) 50 мл чистого гліцерину.

Барвник в обох випадках дозріває 4 дні при кімнатній температурі.

Методика.

На нефіксований мазок наливають піпеткою 10-15 крапель готового барвника-фіксатора Мая-Грюнвальда, через 3 хв. додають по краплях стільки ж води і продовжують фарбування ще 1 хв, після чого барвник змивають водою і мазок висушують на повітрі. Потім на висушений мазок наливають свіжо приготований водний розчин барвника Романовського на 8-15 хв. залежно від температури в приміщенні, змивають фарбу водою і мазок висушують на повітрі. Цей спосіб забарвлення вважається найкращим.

При гарній фіксації і забарвленні будь-яким із наведених вище способів ядра лейкоцитів фарбуються в вишнево-червоний колір з добре видимою структурою хроматину, ядерця - в синювато-блакитний або в світло-фіолетовий, цитоплазма нейтрофілів – у світло-рожевий, лімфоцитів - в чистий синьо-блакитний, моноцитів – в сіро-блакитний або димчастий, зернистість нейтрофільна – в червонувато-фіолетовий, еозинофільна – в оранжево-червоний, базофільна - в темно-фіолетовий або темно-сірий, азурофільної – в вишнево-червоний, еритроцити - в блідо-рожевий колір.

Клінічне значення.

Наведені методи забарвлення дають можливість диференціювати вид клітин, особливості структури їх ядер і цитоплазми і патологічні зміни в них.

Метод прижиттєвого забарвлення ретикулоцитів діамантовим крезіловим синім

Діамантовий крезіловий синій (блискучий крезіловий синій, діаманткрезілблау) – лужний (основний) аніліновий барвник для прижиттєвого забарвлення.

Краплю насиченого розчину крезілового синього в абсолютному спирті наносять на вимите, знежирене і підігріте

скло і роблять тонкий мазок. На приготоване таким чином скло наносять краплю крові, роблять мазок і негайно поміщають скло у вологу камеру (чашку Петрі, на краю якої викладають змочені валики марлі), витримують у ній протягом 3-5 хвилин, висушують на повітрі, після чого проводять мікроскопію. Зернисто-нитчаста субстанція всередині ретикулоцитів забарвлюється у фіолетово-синій колір на зеленувато-блакитному тлі еритроцитів.

Забарвлення ретикулоцитів способом Гель-Мейера

Краще забарвлення ретикулоцитів досягається способом Гель-Мейера. В пробірці Відала змішують кілька крапель крові з рівним об'ємом 1% розчину брильянтового крезілового синього у фізіологічному розчині хлориду натрію, закривають пробкою і залишають у пробірці на 1 годину, потім з суміші роблять мазок на предметному склі.

Таблиця 1

Кількість еритроцитів крові у тварин

| Вид тварин | Еритроцити, млн/мкл ($10^{12}/л$) |
|---------------------------|-------------------------------------|
| Велика рогата худоба | 5,0 – 7,5 |
| Кінь | 6,0 – 9,0 |
| Вівці | 7,0 – 9,0 |
| Свиня | 6,0 – 7,5 |
| Коза | 12,0 – 17,0 |
| Буйвол | 5,2 – 8,7 |
| Верблюд | 10,6 – 16,6 |
| Північний олень | 9,0 – 14,0 |
| Осел | 5,0 – 7,0 |
| Мул | 5,1 – 6,8 |
| Собака | 5,2 – 7,4 |
| Кішка | 6,6 – 9,4 |
| Птахи (кури, качки, гуси) | 2,5 – 4,5 |
| Морська свинка | 4,6 – 6,7 |
| Норка | 8,1 – 9,3 |

| | |
|--------|------------|
| Лисиця | 8,3 – 10,3 |
| Песець | 7,6 – 9,0 |
| Кролі | 5,0 – 7,5 |

Таблиця 2

Вміст гемоглобіну крові у різних видів тварин

| Вид тварин | г/л | Вид тварин | г/л |
|------------|---------|------------------------|---------|
| ВРХ | 95-125 | Качки | 100-125 |
| Вівці | 90-135 | Гуси | 90-135 |
| Кози | 100-150 | Індики | 70-110 |
| Коні | 120-160 | Кролі | 105-125 |
| Свині | 90-110 | Норки | 150-175 |
| Собаки | 140-210 | Песці | 120-170 |
| Коти | 100-140 | Соболі | 130-160 |
| Кури | 80-120 | Лисиці сріблясто-чорні | 120-160 |

Таблиця 3

Показники гематокритної величини та середнього об'єму еритроцитів у здорових тварин

| Вид тварин | Гематокритна величина, у % | | Середній об'єм еритроцитів, мкм ³ |
|------------|----------------------------|---------|--|
| | коливання | середнє | |
| ВРХ | 35-45 | 40 | 56 |
| Телята | 30-40 | 35 | 50 |
| Вівці | 25-40 | 30 | 31 |
| Свині | 35-43 | 39 | 58 |
| Коні | 35-45 | 40 | 50 |
| Собаки | 30-50 | 41 | 65 |
| Кролі | 35-45 | 40 | 68 |
| Кури | 38-42 | 40 | 127 |

Таблиця 4

Кількість лейкоцитів крові у тварин

| Вид тварин | Лейкоцити, тис/мкл (10^9 /л), Г/л |
|---------------------------|--------------------------------------|
| Велика рогата худоба | 4,5 – 12,0 |
| Кінь | 7,0 – 12,0 |
| Вівці | 6,0 – 14,0 |
| Свиня | 8,0 – 16,0 |
| Коза | 6,0 – 12,0 |
| Буйвол | 5,5 – 12,1 |
| Верблюд | 11,5 – 20,5 |
| Північний олень | 6,0 – 10,0 |
| Осел | 7,0 – 9,0 |
| Мул | 7,0 – 8,0 |
| Собака | 6,0 – 12,0 |
| Кішка | 10,5 – 15,0 |
| Птахи (кури, качки, гуси) | 20,0 – 40,0 |
| Морська свинка | 7,8 – 15,5 |
| Норка | 4,3 – 7,1 |
| Лисиця | 4,2 – 7,0 |
| Песець | 4,7 – 6,9 |
| Кролі | 6,5 – 9,5 |

Таблиця 5

Вміст лейкоцитів в крові здорових тварин різних видів (лейкограма), %

| Вид тварин | Базофіли | Еозинофіли | Нейтрофіли | | Лімфоцити | Моноцити |
|------------|----------|------------|----------------|-----------------|-----------|----------|
| | | | паличко-ядерні | сегменто-ядерні | | |
| ВРХ | 0-2 | 3-8 | 2-5 | 20-35 | 40-75 | 2-7 |
| Кінь | 0-1 | 2-6 | 3-6 | 45-62 | 25-44 | 2-4 |
| Свиня | 0-1 | 4-12 | 3-6 | 25-35 | 40-50 | 2-5 |
| Вівця | 0-1 | 1-4 | 2-4 | 40-48 | 40-50 | 2-6 |
| Коза | 0-2 | 2-8 | 5-20 | 20-40 | 40-70 | 2-5 |
| Собака | 0-1 | 3-9 | 1-6 | 43-72 | 21-40 | 1-5 |
| Кішка | 0-1 | 2-8 | 3-9 | 40-45 | 36-51 | 1-5 |
| Курка | 1-3 | 6-10 | - | 24-30 | 52-60 | 4-10 |

Кількість тромбоцитів крові у тварин

| Вид тварин | тромбоцити, тис/мкл (10^9 /л) |
|---------------------------|----------------------------------|
| Велика рогата худоба | 260 – 700 |
| Кінь | 200 – 500 |
| Вівці | 270 – 500 |
| Свиня | 180 – 300 |
| Коза | 300 – 900 |
| Буйвол | 220 – 380 |
| Верблюди | 200 – 400 |
| Північний олень | 200 – 500 |
| Осел | 200 – 500 |
| Мул | 200 – 400 |
| Собака | 250 – 550 |
| Кішка | 100 – 600 |
| Птахи (кури, качки, гуси) | 30 – 80 |
| Морська свинка | 80 – 160 |
| Норка | 190 – 380 |
| Лисиця | 250 – 450 |
| Песець | 215 – 525 |
| Кролі | 125 – 250 |

Таблиця 7

Біохімічний склад крові собак

| Показники | Об'єкт дослідження | Одиниці вимірювань | Значення |
|----------------------|-----------------------|--------------------|-----------|
| Глюкоза | сироватка | ммоль/л | 3,3-4,4 |
| Загальний білок | сироватка | г/л | 6-80 |
| Альбуміни | сироватка | г/л | 42-58 |
| Глобуліни | сироватка | г/л | 42-55 |
| pH | кров | одиниці | 7,30-7,42 |
| Ліпіди | плазма | г/л | 0,47-7,25 |
| Холестерин | сироватка | ммоль/л | 3,6-6,4 |
| Креатинін | сироватка | мкмоль/л | 70-140 |
| Сечовина | сироватка | ммоль/л | 4,0-7,8 |
| Білірубін загальний | сироватка | мкмоль/л | 0-4,65 |
| Білірубін прямий | сироватка | мкмоль/л | 0 |
| Білірубін непрямий | сироватка | мкмоль/л | 0-4,65 |
| Амілаза | сироватка | Од/л | 500-1750 |
| АлАТ | сироватка | Од/л | 10-55 |
| АсАТ | сироватка | Од/л | 10-25 |
| Коефіцієнт де-Рітиса | математичні обрахунки | одиниці | 1,33 |
| ЛДГ | сироватка | Од/л | 55-250 |
| Лужна фосфатаза | сироватка | Од/л | 20-150 |
| ГГТП | сироватка | Од/л | 0-6 |
| Креатинкіназа | сироватка | Од/л | 50-150 |
| Калій | сироватка | ммоль/л | 3,6-5,8 |
| Фосфор неорганічний | сироватка | ммоль/л | 1,3-1,9 |
| Магній | сироватка | ммоль/л | 0,80-1,20 |
| Загальний кальцій | сироватка | ммоль/л | 2,24-3,12 |
| Залізо | сироватка | мкмоль/л | 16,5-21,5 |

Таблиця 8

Гематологічні показники крові собак

| Показники | Одиниці вимірювань | Значення |
|---------------------------|--------------------|----------|
| Гемоглобін | г/л | 140-210 |
| Еритроцити | Т/л | 5-8,5 |
| Гематокрит | % | 38-54 |
| ШОЕ | мм/год | 0-6 |
| Лейкоцити | Г/л | 8,5-10,5 |
| Базофіли | % | 0 |
| Еозинофіли | % | 1-6 |
| Нейтрофіли юні | % | 0 |
| Нейтрофіли паличкоядерні | % | 1-6 |
| Нейтрофіли сегментоядерні | % | 43-67 |
| Лімфоцити | % | 21-40 |
| Моноцити | % | 1-5 |
| Мієлоцити | % | 0 |
| Ретикулоцити | % | 1 |
| Діаметр еритроцитів | мкм | |
| Тромбоцити | Г/л | 200-500 |

Для нотаток

Для нотаток

Наукове видання

**ГОРАЛЬСЬКА ІРИНА ЮРІЇВНА
ГОРАЛЬСЬКИЙ ЛЕОНІД ПЕТРОВИЧ
СОКУЛЬСЬКИЙ ІГОР МИКОЛАЙОВИЧ
КОЛЕСНІК НАТАЛІЯ ЛЕОНІДІВНА**

**БАБЕЗІОЗ СОБАК
(гепаторенальний синдром –
діагностика і лікування)**

МОНОГРАФІЯ

Макетування та дизайн обкладинки *І. М. Сокульського*

Роздруковано з оригіналу макета автора 25.11.2024
Формат 60x84/16. Гарнітура Times New Roman
Зам. № 15. Ум. друк. арк. 12,32
Наклад 100 прим.

Свідоцтво суб'єкта про державну реєстрацію
ДК № 7381 від 13.07.2021 р. Поліський національний університет
10008, м. Житомир, вул. бульвар Старий, 7