

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ПОЛІСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет ветеринарної медицини  
Кафедра внутрішніх хвороб тварин та фізіології

Кваліфікаційна робота на  
правах рукопису

**БУСКО РАСІНА ВАЛЕНТИНІВНА**

УДК 619:636.7:591.412

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ СОБАК ЗА БАБЕЗІОЗУ**

211 «Ветеринарна медицина»

Подається на здобуття освітнього ступеня магістр

Кваліфікаційна робота містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ **Р.В. Буско**

Керівник роботи:  
**Горальська Ірина Юріївна,**  
к.вет.н, доцент

Житомир – 2021

## Анотація

**Буско Р.В. Функціональний стан серця собак за бабезіозу.** – Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

Кваліфікаційна робота на здобуття освітнього ступеня магістра за спеціальністю 211 – ветеринарна медицина. – Житомирський національний агроєкологічний університет, Житомир, 2021.

В кваліфікаційній роботі на підставі комплексного дослідження обґрунтовані методи діагностики функціонального стану серця у собак за бабезіозу, вивчено інформативність показників функціонального стану серця у собак, що виникає як ускладнення протозойної хвороби, з'ясовано їх патогенетичні механізми, що дало можливість апробувати експериментальні схеми лікування.

З'ясовано, що за бабезіозу у собак, причиною порушення функціонування міокарду є розвиток анемії, гіпертермії та розвиток ацидозу, що є пусковими механізмами розвитку гіпоксії міокарду. Із-за нестачі кисню при зниженні кількості еритроцитів, до міокарду надходить значно менше поживних речовин для утворення енергії, тому ритм серця прискорюється, збільшується тривалість систоли. Це призводить до зниження коронарного артеріального кровотоку, тахікардії та тахіпноє; гемоліз еритроцитів призводить до змін в складі крові – гемолітичної жовтяниці з підвищенням кількості загального та непрямого білірубину, порушення цілісності цитоплазми гепатоцитів з підвищенням активності в крові ферментів АЛТ та АСТ.

Встановлено, що під час перебігу бабезіозу у собак порушується функціональний стан серця. Це супроводжується підвищеннями активності ферментів КК-НАС в 3 рази, та його кардіоспецифічної фракції – ізоферменту КК-МВ в 13 разів, що вказує на гостре пошкодження цілісності цитоплазми міокардіоцитів, причиною яких може бути тривала гіпоксія в

результаті ішемії серцевого м'язу, що може провокувати розвиток некрозу, характерного для гострого міокардиту.

Додавання до основної схеми лікування babesіозу у собак лікарських засобів - дигоксину та кокарбоксілази, карведілолу, гептралу та урегіту має виражений терапевтичний ефект при лікуванні гіпоксії серцевого м'язу у собак.

**Ключові слова:** функціональний стан серця, собаки, babesіоз, креатинкіназа, діагностика.

### **Annotation**

**Busko R.V. Functional state of the heart of dogs with babesiosis. -**  
Qualification work on the rights of the manuscript.

Qualifying work for a master's degree in specialty 211 - veterinary medicine. -  
Polissya National University, Zhytomyr, 2021.

In the qualifying work on the basis of a comprehensive study substantiated methods for diagnosing the functional state of the heart in dogs with babesiosis. The informativeness of the indicators of the functional state of the heart in dogs with babesiosis, which occurs as a complication of protozoan disease, their pathogenetic mechanisms were clarified, which made it possible to test experimental treatment regimens.

Babesiosis in dogs has been shown to cause anemia, hyperthermia, and acidosis, which are triggers for myocardial hypoxia. Due to the lack of oxygen with a decrease in the number of erythrocytes, the myocardium receives much less nutrients for energy production, so the heart rate accelerates, the duration of systole increases.

This leads to a decrease in coronary arterial bleeding, tachycardia and tachypnea; hemolysis of erythrocytes leads to changes in the composition of the blood - hemolytic jaundice with an increase in total and indirect bilirubin, violation of the integrity of the cytoplasm of hepatocytes with increased activity in the blood of ALT and AST enzymes.

It is established that during the course of babesiosis in dogs the functional state of the heart is disturbed. This is accompanied by an increase in the activity of enzymes KK-NAC in 3 times, and its cardiospecific fraction - isoenzyme KK-MV in 13 times, which indicates acute damage to the integrity of the cytoplasm of myocardial cells, which can be caused by prolonged hypoxia due to myocardial ischemia. necrosis characteristic of acute myocarditis.

The addition to the main scheme of treatment of babesiosis in dogs drugs - digoxin and cocarboxylase, carvedilol, heptral and uregit has a pronounced therapeutic effect in the treatment of myocardial hypoxia in dogs.

**Key words:** functional state of the heart, dogs, babesiosis, creatine kinase, diagnosis.

## ЗМІСТ

ВСТУП		6
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ		10
1.1.	Етіологія та патогенез розвитку внутрішньої патології за бабезіозу у собак	11
1.2.	Клінічний прояв ускладнень бабезіозу у собак	15
1.3.	Морфо-функціональна діагностика стану серцевого м'язу собак за бабезіозу	16
1.4.	Роль визначення специфічних білків та ферментів в сучасній ветеринарній кардіології за розвитку бабезіозу у собак	17
Висновки до розділу 1		19
РОЗДІЛ 2. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ		20
2.1	Матеріали і методи досліджень	20
2.2.	Характеристика місця виконання роботи	21
2.3.	Результати власних досліджень	24
2.3.1.	Діагностичні аспекти розвитку порушень функціонального стану серця у собак за бабезіозу	24
2.3.2.	Діагностичні критерії порушення функціонального стану серця у собак за бабезіозу	27
2.3.3.	Ефективність лікування кардіологічних проявів бабезіозу у собак	29
Висновки до розділу 2		31
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ		32
Висновки до розділу 3		35
ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ		36
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ		38
ДОДАТКИ		43

## ВСТУП

**Актуальність теми дослідження.** Розвиток гемолітичної анемії у собак, що виникає при руйнуванні еритроцитів крові протозойним збудником *Babesia canis*, призводить до значних порушень в роботі всіх внутрішніх органів тварин. Особливо небезпечним для життя тварин є ішемія органів та тканин, що призводить до незворотних наслідків. Так, гемоліз еритроцитів провокує скупчення зруйнованих та фрагментованих їх форм в судинах печінки, нирок, легень, серця, селезінки, мозку та інших органів.

Всі ці процеси в організмі несуть велику небезпеку в розвитку ускладнень в перебігу цієї хвороби. Більшість проявів таких ускладнень вже описані та досліджені [2,9,14]. Але деякі стани не мають виражених проявів, тому лише в одиничних літературних джерелах вказується на розвиток патології міокарда та перикарда, що було діагностовано випадково та патологоанатомічно [12].

Так, виявити порушення в роботі серцево-судинної системи за бабезіозу допомагає простий метод аускультатії серця, за якого виявляють функціональні шуми серця при масивному розрідженні крові. Але подальший функціональний стан серця у таких хворих досліджується дуже рідко, а наслідки, що можуть проявитися у тварини у віддаленому часі від первинного прояву основного захворювання не завжди пов'язують із ускладненням бабезіозу. Лише удосконалення методів діагностики функціонального стану організму тварин, дало можливість усвідомити наявність порушення функціонального стану серця у собак за розвитку бабезіозу. Тому питання вивчення функціонального стану серця собак за даної патології є актуальним

**Метою роботи було** вивчення прижиттєвої діагностики порушень функціонального стану серця у собак за розвитку бабезіозу.

### **Завдання роботи:**

а) вивчити основні причини розвитку та прояв порушення функціонального стану серця за розвитку бабезіозу у собак;

б) дослідити морфологічний та біохімічний склад крові собак клінічно здорових та за розвитку бабезіозу у собаку;

в) з'ясувати патогенетичні ланки розвитку порушення функціонального стану серця у собак;

г) обґрунтувати інформативність діагностичних критеріїв порушення функціонального стану серця у собак;

д) розробити схеми відновлення функціонального стану серця за розвитку порушення функціонального стану серця.

**Предмет досліджень** – методи діагностики та лікування порушення функціонального стану серця у собак за бабезіозу.

**Об'єкт досліджень** – патологія серця у собак за бабезіозу.

**Методи дослідження.** Діагноз на бабезіоз встановлювали мікроскопічно при виготовленні та фарбуванні мазків крові по Романовському-Гімзи [44] із виявленням в еритроцитах включень, характерних для бабезіозу собак.

Функціональний стан печінки та нирок встановлювали за показниками білкового, пігментного обмінів та активності індикаторних ферментів. Вміст загального і некон'югованого білірубіну визначали за методом Іендрашека та Грофа у модифікації Левченка В.І. та Влізла В.В. (1988); сечовиноутворювальну – за рівнем сечовини (колірною реакцією з діацетилмонооксимом). Функціональний стан гепатоцитів печінки оцінювали за активністю індикаторних для органа ферментів у сироватці крові – аланінової (АлАТ) і аспарагінової (АсАТ) амінотрансфераз – кінетичним методом Райтмана-Френкеля [44].

Екскреторну функцію нирок вивчали за вмістом у сироватці крові сечовини (реакція з діацетилмонооксимом), фільтраційну функцію клубочків нирок – за вмістом креатиніну (колірна реакція Яффе) [44].

Стан гемопоезу оцінювали за загальною кількістю еритроцитів; гематокритну величину – мікрометодом у модифікації Й. Тодорова; вміст гемоглобіну в крові визначали гемоглобінціанідним методом.

Функціональний стан серцевого м'язу встановлювали за визначенням активності ферментів сироватки крові – АЛТ та АСТ, ЛДГ, загальної креатинкінази та її серцевої фракції КК-МВ.

### **Перелік публікацій автора за темою дослідження.**

1. Горальська І.Ю., Буско Р. Діагностичні аспекти розвитку порушення функціонального стану серця у собак за бабезіозу. *«Еколого-регіональні проблеми сучасного тваринництва та ветеринарної медицини»*: матеріали VII Всеукр. наук.-практ. конф. Наукові читання 2020. 10 грудня 2020 р. Житомир: Поліський національний університет, 2020. С. 35–38.

2. Горальська І.Ю., Буско Р.В. Діагностичні критерії порушення функціонального стану серця у собак за бабезіозу. *«Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин»*: матеріали наук.-практ. Міжнар. дистанц. конф. 17 березня 2021 р. Харків: Національний фармацевтичний університет, 2021. Т.2. С. 42-45.

3. Буско Р.В. Ефективність лікування кардіологічних проявів бабезіозу у собак. *«Актуальні питання медико-біологічних і фармацевтичних наук»*: матеріали Першої Всеукраїнської студентської наук.-практ. конференції. 24-25 березня 2021 р. Житомир: Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж, 2021. Т.3. С. 29-31.

**Практичне значення отриманих результатів.** На підставі комплексного дослідження обґрунтовані методи діагностики функціонального стану серця у собак за бабезіозу. Вивчено інформативність показників функціонального стану серця у собак, хворих на бабезіоз, що виникає як ускладнення протозойної хвороби, з'ясовано їх патогенетичні механізми, що дало можливість апробувати експериментальні схеми лікування.

З'ясовано, що за бабезіозу у собак, причиною порушення функціонування міокарду є розвиток анемії, гіпертермії та розвиток ацидозу, що є пусковими механізмами розвитку гіпоксії міокарду. Це призводить до зниження коронарного артеріального кровотоку, тахікардії та тахіпноє, гемолізу еритроцитів, змін в складі крові – розвитком гемолітичної жовтяниці з підвищенням кількості загального та не проведеного білірубіну, порушенням цілісності



цитоплазми гепатоцитів з підвищенням активності в крові ферментів АЛТ та АСТ.

Встановлено, що під час перебігу бабезіозу у собак порушується функціональний стан серця. Це супроводжується підвищеннями активності ферментів КК-НАС в 3 рази, та його кардіоспецифічної фракції – ізоферменту КК-МВ в 13 разів, що вказує на гостре пошкодження цілісності цитоплазми міокардіоцитів, причиною яких може бути тривала гіпоксія в результаті ішемії серцевого м'язу, що може провокувати розвиток некрозу, характерного для гострого міокардиту.

Додавання до основної схеми лікування бабезіозу у собак лікарських засобів - дигоксину та кокарбоксилази, карведілолу, гептралу та урегіту має виражений терапевтичний ефект при лікуванні гіпоксії серцевого м'язу у собак, що розвивається як ускладнення бабезіозу.

**Структура та обсяг роботи.** Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, інформації про матеріал і методи досліджень, характеристики бази, на якій проводились дослідження, 3 розділів результатів власних досліджень, їх узагальнення та аналізу, висновків та пропозицій, списку використаних джерел, що містить 45 найменувань, в тому числі – 29 із далекого зарубіжжя. Робота викладена на 43 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 7 таблицями.

## РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Розвиток гемолітичної анемії у собак, що виникає при руйнуванні еритроцитів крові протозойним збудником *Babesia canis*, спричинює виникнення значних порушень в роботу всіх внутрішніх органів тварин. Ішемія органів та тканин собак інколи призводить до незворотних наслідків [1]. Діагностиці та лікуванню захворювання у ветеринарії приділяється значна увага. Доведено розвиток гепаторенального синдрому, спленомегалії, ураження нервової та дихальної систем за бабезіозу у собак [2]. Так, гемоліз еритроцитів провокує скупчення зруйнованих та фрагментованих їх форм в судинах печінки, нирок, легень, серця, селезінки, мозку та інших органів [2,3].

Всі ці процеси в організмі несуть велику небезпеку в розвитку ускладнень в перебігу та лікуванні цієї хвороби. Більшість проявів таких ускладнень вже описані та досліджені [4,6]. Але деякі стани не мають виражених проявів, тому лише в одиничних літературних джерелах вказується на розвиток патології міокарда та перикарда, що було діагностовано випадково та патологоанатомічно [5].

Так, виявити порушення в роботі серцево-судинної системи за бабезіозу допомагає простий метод аускультатії серця, за якого виявляють функціональні шуми серця при масивному розрідженні крові. Але подальший функціональний стан серця у таких хворих досліджується дуже рідко, а наслідки, що можуть проявитися у тварини у віддаленому часі від первинного прояву основного захворювання не завжди пов'язують із ускладненням бабезіозу. Лише удосконалення методів діагностики функціонального стану організму тварин, дало можливість усвідомити наявність порушення функціонального стану серця у собак за розвитку бабезіозу [7]. Тому питання вивчення функціонального стану серця собак за даної патології є актуальним.

Як показують результати роботи та дослідження лікарів ветеринарної медицини, протозойне захворювання бабезіоз реєструється у всіх регіонах України та у багатьох видів тварин – великої рогатої худоби, овець та кіз, коней.

Очевидно, зважаючи на те, що кількість собак у приватному секторі та розплідниках, постійно зростає, а застосування інсектицидів для обробки посівів та рослин знижується з часом на території нашої держави в силу різних причин, тому в державі спостерігаються періодичні та сезонні масивні спалахи бабезіозу у собак. Найбільше випадків цього захворювання реєструється навесні, при підвищенні температури повітря у навколишньому середовищі до 10-12 °С. Інфіковані кліщі *Babesia canis* або *Babesia gibsoni*, розмножуючись в еритроцитах крові собак, руйнують еритроцити, а наслідки від такого процесу кроворуйнування для хворої тварини, як правило, несуть за собою розвиток тяжких ускладнень в організмі, що перебігають сумісно, у вигляді їх поліморбідності [9, 33].

### **1.1. Етіологія та патогенез розвитку внутрішньої патології за бабезіозу у собак**

Анемія за бабезіозу у собак призводить до гіпоксії та ішемії органів і тканин організму. При цьому аеробний метаболізм, як джерело енергії, змінюється на менш ефективний – анаеробний, що спричинює утворення недоокиснених продуктів обміну, а саме молочної кислоти та розвиток ацидозу [2, 9, 13,17].

З ослабленням серцевої діяльності виникають розлади кровообігу і розвивається набряк легень. Накопичення в крові продуктів розпаду елементів крові призводить до активізації, а згодом і до проліферативної реакції з боку системи ретикуло-ендотеліоцитів [13,20].

У тварин збільшується об'єм селезінки, печінки та лімфатичних вузлів [12,25].

Внаслідок надмірного руйнування еритроцитів утворюється велика кількість непрямого білірубіну, який погано проникає в тканини, і зумовлює слабку жовтушність (іктеричність). Функціональні можливості печінки забезпечують кон'югацію та виділення білірубіну у 3–5 разів більше, порівняно з фізіологічними умовами. Коли вони вичерпуються, то непроведений білірубін

не перетворюється у проведений, і розвивається гемолітична жовтяниця, яка супроводжується збільшенням вмісту в сироватці крові некон'югованого білірубину [9, 14, 37]. Гіпербілірубінемія залежить від стадії захворювання. На початку його прояву уміст білірубину у сироватці крові не змінюється. На 4–5 дні хвороби уміст загального білірубину збільшується в 54, а непрямого – у 77 разів [9,37]. Одночасно у гепатоцитах утворюється більше кон'югованого (проведеного, прямого) білірубину, який в подальшому розщеплюється до уробіліногену та стеркобіліногену, які виділяються із сечею і калом [25]. Тобто, жовтяниця за бабезіозу змішаного типу – гемолітично-паренхіматозна [9].

Внаслідок підвищення проникності судин, розвиваються геморагічний діатез, набряки, а в паренхіматозних органах – дистрофічні явища, особливо тяжкі дистрофічні зміни відбуваються в печінці, серці та нирках [9].

Порушення будови плазмолемі або мембран внутрішніх структур (ендоплазматичного ретикулуму та мітохондрій) гепатоцитів супроводжуються підвищенням активності ферментів у сироватці крові [9]. Серед них найбільш поширеними та інформативними є АлАТ та АсАТ. Збільшення активності АлАТ частіше буває за легкого пошкодження великої кількості мембран або некрозу невеликої кількості гепатоцитів [32].

Підвищення активності АсАТ в сироватці крові свідчить про пошкодження мембран мітохондрій та мембран плазмолемі самих гепатоцитів. Фермент швидше, ніж АсАТ, елімінується в кров за тяжких, гострих 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.

Елімінація в кров ферментів та характер ушкоджень печінки за бабезіозу у собак нарастає пропорційно тривалості хвороби [9, 32].

Гостра ниркова недостатність є однією із найчастіших клінічних проявів бабезіозу у собак. Вона супроводжується моментальним порушенням фільтраційної, екскреторної і секреторної функцій нирок, у результаті чого вражується судинні клубочки ниркових тілець, з накопиченням продуктів

азотного обміну в організмі тварин [9, 37]. Виникає вона внаслідок внутрішньосудинного гемолізу, нефротоксичності гемоглобіну та імунологічних реакцій [30].

Клінічним підтвердженням ниркової недостатності є: олігурія, анурія, гематурія, протеїнурія та зміни біохімічних показників крові [9,14,37]. Про ураження клубочків нирок свідчить підвищений вміст еритроцитів в осаді сечі. Сечовиділення часте, сеча змінює колір від рожевого, темно-червоного до чорного.

Порушення фільтраційної здатності ниркових клубочків супроводжується зменшенням фільтрації креатиніну, що супроводжується підвищенням його рівня в сироватці крові до 265 мкмоль/л [9,14]. Сечовина, як основний кінцевий продукт азотистого обміну, синтезується в орнітиновому циклі печінки. Вона є єдиним органом, в якому знешкоджується велика кількість аміаку. До 85% аміаку, який утворюється в кишечнику собаки, трансформується в печінці у сечовину. Виділення сечовини із організму відбувається, головним чином, нирками. За надходження в печінку великої кількості аміаку різко підвищується синтез сечовини, що пов'язано з витратою значної кількості енергії. У результаті зниження функціональної здатності печінки в крові накопичується велика кількість не знезаражених токсичних продуктів обміну речовин, головним чином білкового характеру. Останні викликають посилену функцію нирок, які намагаються позбавити організм від накопичених шлаків і частково їх нейтралізувати. При проходженні через нирки вони викликають пошкодження останніх, внаслідок чого функція нирок починає швидко послаблюватись і розвивається гепаторенальний синдром [2, 9], що і є найбільш характерним для гострого перебігу бабезіозу у собак. Дана патологія проявляється гепатомегалією, болючістю печінки, в деяких випадках і нирок [9,37].

При оцінці картини крові, окрім зменшення вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів, беруть до уваги колірний показник, величину гематокриту, діаметр еритроцитів, наявність регенеративних елементів

червоної крові (ретикулоцитів) та зміну процесів гемостазу: часу утворення протромбіну, тромбопластину, розвиток тромбоцитопенії [9,14].

За бабезіозу у собак проявляється анемія. На початку хвороби вона носить характер нормоцитарної, нормохромної та нерегенеративної. З подальшим перебігом бабезіозу розвивається анемія макроцитарна, гіпохромна, регенеративна з ретикулоцитозом. Прояв гіпохромної анемії є наслідком недостатнього рівня гемоглобіну в ретикулоцитах [13,41].

Гемоглобін, який звільняється при розпаді ушкоджених паразитами еритроцитів, залишається розчинним у плазмі. Звідси він частково дифундує в еритроцити, внаслідок чого вони стають гіперхромними, а частково виводиться нирками, що проявляється явищем гемоглобінурії. Частина гемоглобіну перетворюється в жовчні пігменти, зумовлюючи жовтяничне забарвлення м'язів, слизових і серозних оболонок [2,9].

Руйнування еритроцитів за гострого перебігу захворювання корелює з вмістом гемоглобіну в крові та гематокритною величиною. При експериментальних та клінічних спостереженнях ці показники знижуються до критичних, найчастіше у цуценят. Кров при цьому стає блідою, водянистою, уповільнюється ретракція згустка [17].

Уражені бабезіями еритроцити активно фагоцитуються макрофагами (моноцитами). Про це свідчить збільшення процентного співвідношення моноцитів у лейкограмі хворих собак [12, 13].

Як, відомо, гемолітичний процес в організмі інфікованих собак перебігає із багатьма ускладненнями. Так, загальними ускладненнями за бабезіозу у собак є гостра ниркова недостатність, жовтяниця та гепатопатія. За патогенної дії бабезій, у крові хворих собак відбувається руйнування еритроцитів. При тім, інтоксикація та гіпоксія, причинию яких є продукти життєдіяльності бабезій, призводять до дистрофічних змін гепатоцитів печінки. До того ж, їх руйнування спричинює елімінацію ферментів у кров, на що вказує гіперферментемія АсАТ і АлАТ. Морфологічні зміни гепатоцитів спричиняють порушення білок- (гіпоальбумінемія) та білірубіносинтезувальної функцій

гепатоцитів (збільшення кількості загального та кон'югованого білірубину) та викликає розвиток холестазу (висока активність ГГТП та ЛФ) [32].

При руйнуванні гемоглобіну, формується масивний для фільтрації нирками комплекс (гаптоглобін-гемоглобін). Останній, як правило, видаляється вже після зв'язування з рецепторами макрофагоцитів і гепатоцитів. При функціональній недостатності гепатоцитів, відбувається призупинення розщеплення реніну та активності ангіотензину, як правило, знижується тиск у судинах нирок та порушується кровообіг. Все це, призводить до дистрофічних та некротичних змін ниркових канальців. Гемоглобін, який абсорбується проксимальними нирковими канальцями, швидко деградується з утворенням запасів феруму, викликає розвиток гіперсидеремії та гемосидерозу. Внаслідок таких патологічних процесів, порушується фільтраційна, екскреторна, реабсорбційна функції нирок, про що свідчить гіперкреатиніємія, гіперазотемія, протеїнурія, циліндрурія, гемоглобінурія та гематурія [9].

## **1.2. Клінічний прояв ускладнень бабезіозу у собак**

Зруйновані еритроцити, осідаючи в судинах будь-якого органу, можуть призводити до ішемії судин головного мозку з розвитком церебральних порушень, коагулопатій із проявом дисемінованого внутрішньо-судинного згортання крові [13].

Гострий респіраторний дистрес-синдром у собак за бабезіозу, як правило супроводжується набряком легень, найчастіше супроводжується дихальною недостатністю з гострим початком масивного запального процесу в легенях, з проявом задишки, тахікардії та ціанозом шкіри. Такий стан найчастіше завершується загибеллю тварини [20, 36].

Частим супроводом захворювання є гіпотонія із-за різкого розрідження крові. Тварини часто перебувають у стані колапсу або гострого гіпердинамічного шоку. Цьому сприяє вазодилатація, зменшення в об'ємі судин та депресія міокарда. Також, доведено, що за бабезіозу у собак кореляції між гіпотонією та тяжкістю патологічного процесу не спостерігається. У разі

виникнення множинної патології з ураженням багатьох органів та септичним шоком гіпотонія відіграє ключову роль у загибелі тварин [36].

Тяжкі наслідки проявляються в разі розвитку панкреатиту, на фоні якого, в тому числі, може наступити загибель тварини.

При таких різко виражених патологічних процесах лікарю ветеринарної медицини доводиться враховувати всі перераховані наслідки хвороби.

### **1.3. Морфо-функціональна діагностика стану серцевого м'язу собак за бабезіозу**

Дуже часто поза увагою лікаря залишаються питання функціонального стану серця за бабезіозу у собак. На цю думку почали наштовхувати ті випадки, коли у хворої тварини на фоні позитивної динаміки в лікуванні могла наступити раптова загибель, або виникнення кардіологічних симптомів у дещо віддаленому часі. До недавнього часу такі наслідки залишалися не достатньо дослідженими, тому що вважалися спорадичними випадками.

Серцева дисфункція при бабезіозі собак традиційно розглядається як рідкісне ускладнення, причому більшість уражень повідомляються як випадкові дані при посмертному дослідженні [12].

При патанатомічному дослідженні встановлено ураження серця, при якому діагностують випіт перикарду, крововиливи на ендокарді, перикарді та епікарді. Найбільше таких крововиливів відмічають у лівому шлуночку та правому передсерді. Зміни мікроструктури серця характеризуються окрім крововиливів, ще запаленням та некрозом, утворенням мікротромбів у міокарді, що мають локальний або дифузний характер. Вважається, що при серцевій дисфункції зменшується нирковий кровотік і клубочкова фільтрація через перерозподіл кровотоку, що є загальним явищем при ранній серцевій недостатності [4, 5, 38].

Рядом дослідників встановлено, що наслідки за розвитку бабезіозу у собак, стосовно патології серця, провокуються тими ж самими наслідками, що і при ураження інших органів та систем. Це означає, що гіпоксія та запальний



процес в організмі є пусковими механізмами у виникненні міокардиту та ішемії міокарду. Також, встановлено, що зміни в показниках електрокардіографії мають набагато меншу інформативність та доказовість патологічного стану серця, пов'язаної із провідною системою серця. [16,24,29,31].

Так, рядом досліджень встановлено, що за бабезіозу у собак ЕКГ зміни можуть бути різними. У більшості випадків переважали подовження інтервалу QRS, ST, його відхилення від ізоелектричної лінії, подовження зубця R, відмічали першу ступінь атріовентрикулярної блокади, ритм галопу, передчасні скорочення шлуночків, шлуночкову тахікардію. Але, такі зміни були характерні і для гострого, і для ускладненого перебігу бабезіозу [24,31].

Найбільш характерними та інформативними були зміни в передчасному скороченні шлуночків. Це вказувало на ураження міокарду, мало високу специфічність, але низьку чутливість. У зв'язку із цим, рядом дослідників було запропоновано застосовувати записування ЕКГ з використанням 24-годинного запису за допомогою Холтера. [39].

Собаки схильні до тромбоемболії судин серця та інфаркту міокарду [31]. Так, підвищення висоти зубця R характерне для інфаркту міокарду у собак, але часто спостерігається і при вродженій гемолітичній анемії [41] (11 стаття нет такаж ).

Таким чином, при ЕКГ дослідженні серця у собак за бабезіозу чітких специфічних змін не змогли виявити до теперішнього часу, тобто ці зміни показують неспецифічні характеристики ЕКГ, та не можуть чітко відрізнити та диференціювати серцеву та поза серцеву причину зміни провідності серця.

#### **1.4. Роль визначення специфічних білків та ферментів в сучасній ветеринарній кардіології за розвитку бабезіозу у собак**

Зважаючи на те, що випадки пошкодження міокарду за бабезіозу у собак мають місце значно частіше, ніж вони проявляються клінічно, знаючи, що гіпотонія, наявність великої кількості внутрішньосудинної рідини та набряк

легень небезпечні для життя тварини, лікарю ветеринарної медицини необхідно знати про обережність у застосуванні внутрішньовенних ін'єкцій.

У цьому питанні доведена роль визначення кількості тропонінів сироватки крові, яка допомагає проводити контроль функціонального стану серця при аритмії, при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів та діуретиків.

Тропонін – це сімейство білків, які містяться в скелетних м'язах та міокарді. У серцевому м'язі собак виявляють тропонін I та тропонін T, що є «золотим» стандартом біомаркерів пошкодження міокарду. Вони важливі і дуже чутливі маркери серцево-м'язового пошкодження у людей, а отже, використовуються в діагностиці інфаркту міокарда, що проявляє 100% чутливість і 97% специфічність в діагностиці цього стану [21,22,42]. В нормі їх кількість практично не виявляються.

Так, їх кількість зростає при ішемії та некрозі міоцитів. При інфаркті міокарду рівень тропонінів зростає через 3-4 години після пошкодження міокарду, і залишається стабільним до 14 діб.

Підвищення рівня концентрації тропоніну еквівалентне підвищенню внутрішньосерцевого тиску, гіпоксії міокарда та високій напруженості симпатичної системи [21, 22].

Досліджено, що амінокислотна послідовність серцевих тропонінів у людей і собак майже ідентичні [22] (O'Brien et al. 1997). Дослідження, проведені Лобетті [21] показали, що підвищений рівень тропоніну, що зберігається протягом більш тривалого часу, є показником несприятливого прогнозу перебігу захворювання.

Окрім проявів порушення функціонального стану серця за бабезіозу, такі результати спостерігаються при широкому спектрі захворювань серця та інших органів, в тому числі при дилатаційній та гіпертрофічній кардіоміопатії, патології мітрального клапату, гіпертиреозі, сепсисі, розширенні шлунку та непрохідності кишечника, при застосуванні хіміотерапії в онкологічній практиці. У собак та котів високі концентрації тропонінів виявляють за

клінічного прояву застійної серцевої недостатності, в разі тяжких травм та вираженої гіпоксії, міокардиті та аритмії [43].

.Як вважає ряд авторів, рівень тропоніну I не пов'язаний із значеннями гематокритної величини, тобто низькі значення гематокриту можуть супроводжуватися фізіологічними показниками тропоніну, та у собак з гематокритом у нормальних величинах виявляли високі значення тропоніну Lobetti et al. [21].

Ще одним маркером для оцінки пошкодження серцевих м'язів, в тому числі і за бабезіозу у собак, служить фермент креатинкінази, а саме її ізофермент – серцева фракція (СК-МВ). Дослідження Шобера та ін. (1999) показали, що ізоензим креатинкінази МВ більше специфічний, ніж визначення загальної креатинкінази, тому що локалізація ферменту креатинкінази діагностується у скелетних м'язах, печінці, селезінці, та може бути підвищеною при патології легень та кишечника [1].

Дослідження Schoberet al. [28] довели, що рівень загальної креатинкінази зростає за рахунок не лише пошкодження міокарду, але і печінки, констатація чого є доказовою [1].

З цього можна зробити висновок, що підвищений рівень креатинкінази МВ-ізофермент та зміни в ЕКГ можна розглядати як неспецифічні маркери перебігу бабезіозу у собак вже на початкових стадіях з легким перебігом.[42]

### **Висновки до розділу 1**

Включаючи те, що патологія серця реєструється при багатьох захворюваннях, має вторинне походження та спільні характеристики для інших хвороб [45], тому був зроблений висновок, що розвиток ускладнень за бабезіозу у собак має багатофакторний напрямок, основними із яких є множинність метаболічних та інших порушень, що виявляються клінічно, лабораторно, за допомогою ЕКГ та патанатомічно [16, 31, 39,45].

## РОЗДІЛ 2. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

### 2.1. Матеріали і методи досліджень

Дослідна частина експерименту виконувалась протягом 2019–2020 років у навчально-науково-ветеринарній клініці патології тварин та на кафедрі внутрішніх хвороб тварин та фізіології Поліського національного університету.

Об'єктом для дослідження були собаки порід німецька та бельгійська вівчарки, лабрадор, пітбуль, кане корсо, чорні терери віком від 1,5 року до 9 років. Клінічно здорові тварини в кількості  $n = 10$  відігравали роль контролю для визначення фізіологічних показників клінічного статусу. Спонтанно хворі тварини з розвитком бабезіозу утримувалися в приватному секторі м. Житомир та його околиць.

Діагноз на бабезіоз встановлювали мікроскопічно при виготовленні та фарбуванні мазків крові по Романовському-Гімзи [44] із виявленням в еритроцитах включень, характерних для бабезіозу собак.

Функціональний стан печінки та нирок встановлювали за показниками вуглеводного, білкового, ліпідного та пігментного обмінів та активності індикаторних ферментів. Вміст загального і некон'югованого білірубину визначали за методом Ієндрашека і Грофа у модифікації Левченка В.І. та Влізла В.В. (1988); сечовиноутворювальну – за рівнем сечовини (колірною реакцією з діацетилмонооксимом). Стан гепатоцитів визначали за активністю індикаторних ферментів у сироватці крові: аланінової (АлАТ) та аспарагінової (АсАТ) амінотрансфераз – кінетичним методом Райтмана-Френкеля)[44].

Екскреторну функцію нирок у дослідних тварин вивчали за вмістом у сироватці крові сечовини (реакція з діацетилмонооксимом), фільтраційну функцію судинних клубочків ниркових тілець – за вмістом креатиніну (колірна реакція Яффе) [44].

Стан гемопоезу оцінювали за загальною кількістю еритроцитів; гематокритну величину – мікрометодом у модифікації Й. Тодорова; вміст гемоглобіну в крові визначали гемоглобінціанідним методом.

Функціональний стан серцевого м'язу визначали визначенням активності ферментів сироватки крові – АЛТ та АСТ, загальної креатинкінази та її серцевої фракції КК-МВ.

Наукові цифрові результати досліджень обраховували методом варіаційної статистики. При тім, визначали середню арифметичну (M) та статистичну похибку середньої арифметичної (m), вірогідність різниці між середніми арифметичними двох варіаційних рядів за критерієм вірогідності (P) та таблицями Стьюдента [53]. 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.

## **2.2. Характеристика місця виконання роботи**

Навчально-науково-ветеринарна клініка патології тварин Поліського національного університету знаходиться за адресою м. Житомир, вул. Корольова 39.

Клініка розташована на відстані 100 м від житлових будинків. Періодично проводиться механічне прибирання навколишньої території. Водопостачання здійснюється із загального водопроводу Житомирський КП «Міськводоканал».

Клініка працює щоденно з 08:00 до 19:00.

Штат робітників клініки «Ветдоктор»: головний лікар ветеринарної медицини; чотири лікарі ветеринарної медицини та один санітар.

Клініка має такі відділення: для клінічного огляду тварин; хірургічне; маніпуляційне; службове приміщення для відпочинку персоналу; приміщення для зберігання інвентарю, дезінфікуючих розчинів, миючих засобів; стаціонар.

У відділенні для клінічного огляду тварин є стіл, умивальник, аптечна шафа, комплекти для лікувальної та діагностичної роботи. В цій кімнаті проводять клінічний огляд тварин, вакцинацію, дегельмінтизацію, лікування тварин незаразної патології.



Рис. 2.1. - Кабінет клінічного огляду клініки

У хірургічному відділенні є стіл для хірургічних маніпуляцій, стерилізатор, бактерицидна лампа, комплекти хірургічних інструментів, умивальник. У цій кімнаті здійснюють хірургічні операції, надають акушерську допомогу, а також проводять косметичні операції: купіровка вушних раковин, екзартикуляція хвостів; надається хірургічна допомога при захворюваннях кінцівок, очей, різноманітних травмах.

У маніпуляційному відділенні є два столи, аптечна шафа, комплекти для лікувальної та діагностичної роботи. В цьому приміщенні проводять лікування тварин заразної патології.

У відділенні для клінічного огляду тварин є стіл, умивальник, аптечна шафа, комплекти для лікувальної та діагностичної роботи. В цій кімнаті проводять клінічний огляд тварин, вакцинацію, дегельмінтизацію, лікування тварин незаразної патології.

Даний лікувальний заклад укомплектований слідуючим обладнанням:

- стерилізатор, світловий мікроскоп, бактерицидна лампа;
- столи для фіксації тварин;

- набір терапевтичних і хірургічних інструментів;
- необхідні лікувальні препарати;
- холодильник для зберігання біопрепаратів.

Ведеться необхідна документація:

1. Журнал реєстрації хворих тварин;
2. Журнал реєстрації вакцинацій;
3. Журнал профілактичної вакцинації тварин проти сказу
4. Журнал з техніки безпеки.

В клініці періодично проводиться інструктаж з техніки безпеки, що фіксується у журналі.

Для запобігання розповсюдження різноманітних захворювань серед тварин, а також для профілактики зооантропонозів проводяться наступні заходи: закупівля лікувальних і профілактичних препаратів; кварцювання приміщень бактерицидними лампами «ДРТ-200» 2-3 рази на добу; дезінфекція приміщень 1 раз на день; дезінфекція після конкретного прийому.

Для того, щоб забезпечити максимально високий рівень сервісу, фахівці лікарні приходять на допомогу вихованцям в будь-який час – клініка працює за графіком, але лікарів можна викликати додому.

На даний момент лікарня співпрацює з провідними всесвітньо відомими виробниками кормів і ветеринарних препаратів, тому тут є високоякісні медикаменти, спеціалізовані корми, аксесуари та інші товари для утримання й догляду за тваринами.

## 2.3. Результати власних досліджень

### 2.3.1. Діагностичні аспекти розвитку порушень функціонального стану серця у собак за бабезіозу

Під час проведення досліджень було зареєстровано 18 звернень до клініки від пацієнтів з підозрою на бабезіоз. Діагноз підтверджували дослідженням мазку крові, в якому виявляли грушовидні форми бабезій на 1-3 день прояву хвороби. Вік собак варіював від 6-х місяців до 8 років різної породи та статі.

У хворих тварин реєстрували лихоманку в середньому  $40,1 \pm 0,8^{\circ}\text{C}$ . тварини були малорухливими, спостерігали відмову від корму та спрагу.

При клінічному дослідженні виявляли тахікардію до 140 ударів за хвилину, тахіпноє до 45 дих. рух. за хв., посилення, а потім послаблення тонів серця на 4-5 добу. Разом з тим, у хворих тварин виявляли пульс слабкого наповнення, функціональні шуми серця при аускультації.

У тварин виразно проявлялися анемія, в деяких випадках жовтяниця, ознаки якої поглиблювались з часом, навіть при лікуванні тварини. Тварини були пригніченими та малоактивними.

Анемія у хворих тварин проявлялася низькими значеннями кількості еритроцитів, що визначалися в межах від 1,9 до 4,6 Т/л, в середньому  $3,1 \pm 0,9$  Т/л. Еритроцити були гіпохромними, з великою зоною просвітління в зоні пелорію. Про посилену регенерацію «червоних» клітин крові вказували наявність значної кількості ретикулоцитів. У деяких випадках їх було виявлено до 10 % (табл. 2.1).

Посилений гемоліз еритроцитів призводив до зниження рівня гемоглобіну крові. Так, у хворих тварин діагностували олігохромемію в межах 65,2 – 102,8 г/л, в середньому  $81,2 \pm 6,3$  г/л. (табл. 2.1).



**Стан еритроцитопоезу у собак за бабезіозу**

Показники	Одиниці вимірювань	Фізіологічна норма для собак	Клінічно здорові собаки	Хворі за бабезіозу собаки
Еритроцити	Г/л	5 – 8,5	6,8±1,33	3,1±0,9***
Гемоглобін	г/л	140-210	151,8±21,5	81,2±6,3***
Кількість ретикулоцитів	%	0 - 1	0,9±0,3	9,2±0,8***

Примітка. \*\*\* –  $p < 0,001$

Таким чином, результати досліджень крові вказували на розвиток гемолітичної анемії з гострим перебігом. Це означало, що в організмі розвивається такий патологічний стан, за якого різко знижувалося забезпечення тканин організму собак киснем. Гіпоксія мала характер і суто гемічний та серцево-судинний. Підтвердженням цьому був знижений артеріальний тиск, що проявлялося слабким наповненням судин крові у хворих собак.

При діагностиці функціонального стану печінки було встановлено наявність гемолітичної жовтяниці у всіх хворих собак. Рівень загального білірубину становив при цьому в середньому 23,8±8,56 ммоль/л, а непрямого, або не проведеного білірубину – 22,2±5,84 мкмоль/л (табл.2.2)

Таблиця 2.2

**Показники пігментного обміну у собак за бабезіозу**

Показники	Одиниці вимірювань	Фізіологічна норма для собак	Клінічно здорові собаки	Хворі за бабезіозу собаки
Загальний білірубін	мкмоль/л	0 - 4,65	2,62±0,67	23,8±8,56***
Непрямий білірубін	мкмоль/л	0 - 4,65	2,62±0,58	22,2±5,84***
Прямий білірубін	мкмоль/л	0	0	1,6±0,05***

Примітка. \*\*\* –  $p < 0,001$  до клінічно здорових тварин

**Показники функціонального стану нирок у собак за розвитку бабезіозу**

Показники	Одиниці вимірювань	Фізіологічна норма для собак	Клінічно здорові собаки	Хворі за бабезіозу собаки
Креатинін	мкмоль/л	70-140	86,2±5,98	172,5±12,7***
Сечовина	ммоль/л	3,8-7,8	5,2±1,85	8,9±3,43***

Примітка. \*\*\* –  $p < 0,001$  до клінічно здорових тварин

У хворих собак було встановлено підвищення вмісту креатиніну до 172,5±12,7 мкмоль/л порівняно зі здоровими зі здоровими 86,2±5,98 (табл. 2.3.). Очевидно, походження виникнення олігурії у цих тварин є розвиток серцево-судинної недостатності. Визначення вмісту у сироватці крові сечовини, яка є маркером інтоксикації, ми підтверджували порушення екскреторної функції нирок.

Активність трансаміназ АЛТ та АСТ, що мають високе діагностичне значення при визначенні не лише функціонального стану печінки, але і серцевого м'язу, були вищими за норму в декілька разів, а саме: АЛТ – в середньому перебувало в межах 89,5±5,73 Од/л, АСТ – 112,6±9,58 Од/л (табл.2.4).

Таблиця 2.4

**Активність гепато- та кардіоспецифічних ферментів крові у собак за розвитку бабезіозу**

Показники	Одиниці вимірювань	Фізіологічна норма для собак	Клінічно здорові собаки	Хворі за бабезіозу собаки
АЛТ	Од/л	10-55	24,8±4,65	89,5±5,73***
АСТ	Од/л	10-25	32,8±6,45	112,6±9,58***
ЛДГ	Од/л	55-250	209,4±21,8	813,5±54,9***
КК загальна	Од/л	50-150	58,6±8,53	179,6±18,8***
КК-МВ серцева фракція	Од/л		10,1±4,8	137,0±13,6***
частка КК-МВ до КК загальної	%	10-40	18,7	76,3***

Примітка. \*\*\* –  $p < 0,001$  до клінічно здорових тварин

Активність лактатдегідрогенази (ЛДГ), як цитозольного ферменту, що каталізує окислення L-лактату в піруват у багатьох тканинах, за розвитку гемолітичної жовтяниці у собак була в межах від 580 до 1137 Од/л, в середньому  $813,5 \pm 54,9$  Од/л (табл.2.4). Причиною зростання активності ЛДГ у сироватці крові хворих на бабезіоз собак, можливо є посилений гемоліз еритроцитів та пошкодження цитоплазми кардіоміоцитів.

Оскільки, за лабораторного дослідження крові хворих собак було встановлено зміни, характерні для гіпоксії, що характерні не лише для патології гепато-біліарної системи, але і стану серцевого м'язу, що в першу чергу реагує на нестачу кисню в організмі, тому нами були проведені дослідження по визначенню кардіоспецифічних ферментів – креатинкінази загальної (КК-НАС) та його кардіоспецифічної фракції (КК-МВ).

Активність ферменту креатинкінази – КК-НАС в нормі у собак перебуває в межах від 30 до 150 Од/л, при цьому частка кардіоспецифічної фракції серцевого м'язу КК-МВ у цього виду тварин становить не більше 40 %. Так у здорових собак активність креатинкінази була в середньому  $58,6 \pm 8,53$  Од/л, частка КК-МВ при цьому становила 18,7 % -  $10,1 \pm 4,8$  Од/л (табл.2.4). У хворих собак за бабезіозу діагностували ферментемію КК-НАС та КК-МВ. Активність креатинкінази КК-НАС становила при цьому становила в середньому  $179,6 \pm 18,8$  Од/л, а її серцевої фракції КК-МВ – 76,3 % (  $137,0 \pm 13,6$  Од/л) (табл.2.4).

### **2.3.2. Діагностичні критерії порушення функціонального стану серця у собак за бабезіозу**

Зважаючи на те, що перебіг гострого бабезіозу у собак супроводжується вкрай різноманітними проявами, часто з критичними значеннями, із яких на перший план виступають отруєння організму продуктами руйнування еритроцитів, ацидоз та скупчення зруйнованих еритроцитів у судинах багатьох внутрішніх органів , тому часто у лікарів ветеринарної медицини залишається

поза увагою функціональний стан серця за розвитку захворювання, що може призвести до виникнення ускладнень в роботі органу, та навіть, до загибелі тварин (табл. 2.5.).

Таблиця 2.5.

**Діагностичні критерії порушення функціонального стану серця за бабезіозу у собак**

Показники	Критерії	Хворі за бабезіозу собаки
Апетит	часткова або повна відмова	95
Гіпертермія	вище 39 °С	100
Анемічність кон'юнктиви		50
Іктеричність видимих слизових оболонок та склери		50
Олігоцитемія	< 5,0 Т/л	100
Олігохромемія	< 145 г/л	100
Ретикулоцитоз	> 1 %	100
Гіпербілірубінемія	> 4,65 мкмоль/л	100
Гіперферментемія: АлАТ	> 55 Од/л	100
АсАТ	> 25 Од/л	100
Лужна фосфатаза	> 150 Од/л	65
Гіперферментемія креатинкінази загальної	>150 Од/л	100
Гіперферментемія серцевої фракції креатинкінази	Більше 40 %	100

Узагальнюючи клінічні прояви, характерні для захворювання, та зміни в біохімічному складі крові, нами було з'ясовано, що протозойна хвороба – бабезіоз у собак, супроводжується лихоманкою, тахікардією та тахіпноє, гемолізом еритроцитів, змінами в складі крові – розвитком гемолітичної жовтяниці з підвищенням кількості загального та не проведеного білірубину, порушенням цілісності цитоплазми гепатоцитів з підвищенням активності в

крові ферментів АЛТ та АСТ. На порушення функціонального стану серця вказували підвищення активності ферментів ЛДГ та креатинкінази загальної та її серцевої фракції КК-МВ. Діагностичні критерії функціонального стану серця за бабезіозу у собак представлені в таблиці 2.5.

### **2.3.3 Ефективність лікування кардіологічних проявів бабезіозу у собак**

Узагальнення результатів клініко-біохімічних досліджень хворих на бабезіоз собак, показали, що розвиток патологічних процесів в організмі хворих собак за бабезіозу, призводить не лише до порушення в роботі гепато-біліарної та вивідної систем, але і є причиною порушення функціонування міокарду[4,38]. Так, тахікардія у хворих собак може виникати як наслідок розвитку анемії, гіпертермії та розвитку ацидозу, що є пусковими механізмами розвитку гіпоксії міокарду. Із-за нестачі кисню при зниженні кількості еритроцитів, до міокарду надходить значно менше поживних речовин, що беруть участь у виробленні енергії, тому ритм серця прискорюється, тривалість систоли пролонгується, а діастоли – скорочується. Це призводить до зниження коронарного артеріального кровотоку. Тривала гіпоксія за бабезіозу у собак провокує тривалу депресію міокарду та поглиблює гіпоксію [38]. При цьому порушується цілісність клітин міокарду, що і підтверджували наші дослідження щодо ферментного складу крові – активності АСТ, АЛТ, креатинкінази та її серцевої фракції [38,42].

Зважаючи на такі зміни в організмі, нами було запропоновано та апробовано схему лікування таких хворих тварин, додаючи до класичної схеми лікування бабезіозу собак, і терапію, направлену на відновлення функціонального стану серця. Так, в схему лікування включали: дигоксин та кокарбоксілазу, карведілол, гептрал та урегіт. Кокарбоксілазу вводили внутрішньом'язево, інші препарати у формі таблеток задавали всередину у рекомендованих дозах (табл. 2.6).

**Схема лікування порушень функціонального стану серця  
у собак за бабезіозу**

<b>Лікарські препарати</b>	<b>Тривалість лікування</b>
Дигоксин 0,005 мг/кг двічі на добу	2 місяці
Кокарбоксилази гідрохлорид 0,05 % розчин 2,0 в/м і раз на добу	10 діб
Урегіт всередину 50 мг і раз на добу зранку	7 діб
Карведілол 12,5 мг 1 раз на добу	2 місяці
Гептрал 10мг/кг в/м 1 раз на добу, продовження лікування у таблетках 800 мг/добу	перші 14 діб до 30 дня лікування

Лікування собак вродовж 21 днів давало свої позитивні та виражені терапевтичні результати.

Це проявлялося в нормалізації їх загального стану, у тварин відновлювався апетит та їх активність, зникали ознаки тахікардії, відмічали відсутність стукаючого другого тону.

Підтвердженням цьому були також зміни біохімічних показників крові. Так, відбувалася нормалізація структури мембран гепатоцитів, цитозольна та мітохондріальна зі зниженням значень АЛТ та АСТ, активність ЛДГ сягала фізіологічних значень. При цьому рівень загального білірубіну у деяких тварин ще був дещо вищим від норми. Показовими були значення активності кардіопротективних показників – активності креатинкінази загальної та її серцевої фракції. У всіх дослідних тварин їх активність знижувалася до фізіологічних показників (табл.2.7).

Таблиця 2.7

Показники	Одиниці вимірювань	Фізіологічна норма для собак	Хворі собаки на початку лікування	Після лікування собак
Еритроцити	Т/л	5 – 8,5	3,1±0,9	5,9±1,07***
Гемоглобін	г/л	140-210	81,2±6,3	147,8±13,6***
Кількість ретикулоцитів	%	0 - 1	9,2±0,8	1,08±0,06***
Загальний білірубін	мкмоль/л	0-4,65	23,8±8,56	4,5±0,76
АЛТ	Од/л	10-55	89,5±5,73	37,4±5,22***
АСТ	Од/л	10-25	112,6±9,58	23,2±7,54***
ЛДГ	Од/л	55-250	813,5±54,9	221,5±25,8***
КК загальна	Од/л	50-150	179,6±18,8	67,8±6,88***
КК-МВ серцева фракція	Од/л		137,0±13,6	10,2±1,22***
частка КК-МВ до КК загальної	%	10-40	76,3	15,0±5,76***

Примітка. \*\*\* –  $p < 0,001$  до хворих тварин

Перераховані клінічні зміни та результати біохімічних досліджень крові свідчать про те, що застосування додатково до основних лікарських засобів - дигоксину та кокарбоксілази, карведілолу, гептралу та урегіту має виражений терапевтичний ефект при лікуванні гіпоксії серцевого м'язу у собак, що розвивається як ускладнення бабезіозу.

## Висновки до розділу 2

За результатами проведених досліджень, нами встановлено, що бабезіоз у собак є розповсюдженим захворюванням на території України, в тому числі і в м. Житомир. Встановлено, що хвороба спричинює розвиток гемолітичної анемії та жовтяниці, порушується робота внутрішніх органів – печінки, нирок, селезінки, виникає судинна патологія, яка особливо виражена в роботі серця. Це проявляється гіпотонією, що призводить до гіпоксії міокарду. Небезпека в розвитку таких процесів є ймовірність розвитку міокардиту, інфаркту міокарду та кардіоміопатії.

### РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Діагноз на бабезіоз у собак встановлювали згідно рекомендацій інструкції щодо діагностики та заходів боротьби з бабезіозом собак Міністерства аграрної політики, державного Департаменту ветеринарної медицини від 2002 року.

Хвороба розвивалася гостро, тварини втрачали активність, апетит, наростала спрага, частково спричинена гіпертермією, яка в деяких випадках сягала значень 40,8°C.

З перших годин прояву хвороби з'являлася тахікардія до 140 ударів за хвилину, яка була стійкою до зниження температури тіла, але виражені напади тахікардії спостерігалися і на 3-6 день лікування тварин. Особливу небезпеку для стану тварин становили послаблення обох тонів серця та гіпотонія судин, що проявлялася слабкою їх наповненістю, та розвиток функціональних шумів серця, які мали тривалий перебіг, чим ускладнювали роботу всіх внутрішніх органів.

Досить часто руйнування еритроцитів крові найпростішими *Babesia canis* провокували розвиток не лише анемії гемолітичного походження, але і жовтяницю, прояв якої зберігався навіть на перших днях лікування тварин. Це явище ми вважаємо особливо небезпечним для організму, тому що таким чином проявляється отруєння власними продуктами розпаду еритроцитів, що супроводжується порушенням обмінних процесів в організмі, особливо токсичним яким є білірубін крові.

Як правило, в тяжких випадках, коли значення кількості еритроцитів та рівня гемоглобіну знижувалися до критичних для життя собак – до 1,8 Т/л та 70 г/л, розвивалися особливо небезпечні прояви патологічного стану, що характерні для гіпоксії. В першу чергу при цьому вражались органи-мішені – печінка, селезінка, нирки, судини головного мозку та серця.

Зважаючи на доступність виконання в умовах наших клінік лабораторних досліджень у співставленні із клінічними показниками, нами був проведений їх аналіз та інтерпретація, що вказували на розвиток гемолітичної жовтяниці у



всіх хворих собак. Рівень загального білірубіну становив при цьому в середньому  $23,8 \pm 8,56$  ммоль/л, а непрямого, або не проведеного білірубіну –  $22,2 \pm 5,84$  мкмоль/л

Було встановлено, що у хворих собак порушувалася структура мембрани гепатоцитів із виходом в русло крові цитозольних (АЛТ) та мітохондріальних (АСТ) ферментів. Їх активність зростала АЛТ до  $89,5 \pm 5,73$  Од/л, АСТ –  $112,6 \pm 9,58$  Од/л, що вказувало на розвиток гострої гепатопатії.

Зважаючи, що локалізація ферментів АЛТ та АСТ має високе діагностичне значення при визначенні не лише функціонального стану печінки, але і серцевого м'язу, тому у співставленні із іншими показниками, такими як активність ЛДГ та креатинкінази, дало нам підстави вважати, що патологічний процес включає і порушення функціонального стану серця. Однією із причин значного зростання активності ЛДГ у сироватці крові хворих собак, на наш погляд, є посилений гемоліз еритроцитів та пошкодження цитоплазми кардіоміоцитів.

Гіпоксія, що провокувала порушення в роботі печінки, нирок, масивний вплив мала і на роботу серця. Це підтверджувалось визначенням активності кардіоспецифічних ферментів креатинкінази та її серцевої фракції КК-МВ. Активність ферменту загальної креатинкінази – КК-НАС в нормі у собак перебуває в межах від 30 до 150 Од/л, при цьому частка кардіоспецифічної фракції серцевого м'язу КК-МВ у цього виду тварин становить не більше 40 %. Так, у здорових собак активність креатинкінази була в середньому  $58,6 \pm 8,53$  Од/л, частка КК-МВ при цьому становила  $18,7 \% - 10,1 \pm 4,8$  Од/л. У хворих активність креатинкінази КК-НАС становила  $179,6 \pm 18,8$  Од/л, а її серцевої фракції КК-МВ –  $76,3 \% ( 137,0 \pm 13,6$  Од/л)

Нестача кисню призводить до зниження коронарного артеріального кровотоку. Тривала гіпоксія за бабезіозу у собак провокує тривалу депресію міокарду та поглиблює гіпоксію. [4,38,42]. При цьому порушується цілісність клітин міокарду, що і підтверджували наші дослідження. За результатами таких досліджень можна зробити висновок, що в перебігу бабезіозу у собак

порушується функціональний стан серця. Це супроводжується підвищеннями активності ферментів КК-НАС в 3 рази, та його кардіоспецифічної фракції – ізоферменту КК-МВ в 13 разів, що вказує на гостре пошкодження цілісності цитоплазми міокардіоцитів, причиною яких може бути тривала гіпоксія в результаті ішемії серцевого м'язу, що може провокувати розвиток некрозу, характерного для гострого міокардиту, а в деяких випадках навіть і інфаркту міокарду.

Зважаючи на такі зміни в організмі, нами було запропоновано та апробовано схему лікування таких хворих тварин, додаючи до класичної схеми лікування бабезіозу собак згідно інструкції по боротьбі із бабезіозом, терапію, направлену на відновлення функціонального стану серця. Так, в схему лікування включали: дигоксин та кокарбоксілазу, карведілол, тіопротектин та урегит.

Повторне дослідження крові проводили на 21 добу з початку лікування.

За цей час було відмічено, що відновлення організму відбувалося на достатньому терапевтичному рівні, що проявлялося у відновленні апетиту та активності, зникали ознаки тахікардії, відмічали чіткі звуки першого та другого тонів, пульс був нормального наповнення.

При дослідженні крові відмічали нормалізацію структури мембран гепатоцитів, зі зниженням значень АЛТ та АСТ, активність ЛДГ сягала фізіологічних значень. В тих випадках, коли на початку лікування розвивалася різко виражена білірубінемія, то рівень загального білірубіну у деяких тварин ще був дещо вищим від норми (в межах 9,5 – 10,3 мкмоль/л).

Доказом того, що функція серця відновлювалася, були показники креатинкінази загальної та її серцевої фракції. У всіх дослідних тварин їх активність знижувалася до фізіологічних показників.

Таким чином, перераховані клінічні зміни та результати біохімічних досліджень крові свідчать про те, що застосування додатково до основної схеми лікування бабезіозу у собак лікарських засобів - дигоксину та кокарбоксілази, карведілолу, гептралу та урегіту має виражений терапевтичний ефект при

лікуванні гіпоксії серцевого м'язу у собак, що розвивається як ускладнення бабезіозу.

### **Висновки до розділу 3**

Проведені нами дослідження свідчать про те, що за бабезіозу у собак розвивається множинна патологія, зв'язки якої взаємопов'язані, мають спільні патогенетичні механізми, такі як тахікардія, гіпотонія, ацидоз та гіпоксія, наслідки яких є небезпечними для організму хворих. Зважаючи на цей факт, нами встановлено порушення функціональної роботи серця та апробовано запропоновану нами схему лікування, що має виражений терапевтичний ефект.

## ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ

1. На підставі комплексного дослідження обґрунтовані методи діагностики функціонального стану серця у собак за бабезіозу та вивчено інформативність показників функціонального стану серця у собак, що виникає як ускладнення протозойної хвороби, з'ясовано їх патогенетичні механізми, що дало можливість апробувати експериментальні схеми лікування.

2. З'ясовано, що за бабезіозу у собак, причиною порушення функціонування міокарду є розвиток анемії, гіпертермії та розвиток ацидозу, що є пусковими механізмами розвитку гіпоксії міокарду. Із-за нестачі кисню при зниженні кількості еритроцитів, до міокарду надходить значно менше поживних речовин, що беруть участь у виробленні енергії, тому ритм серця прискорюється, збільшується тривалість систоли, а діастоли – скорочується. Це призводить до зниження коронарного артеріального кровотоку, тахікардії та тахіпноє, гемолізу еритроцитів, змін в складі крові – розвитком гемолітичної жовтяниці з підвищенням кількості загального та не проведеного білірубину, порушенням цілісності цитоплазми гепатоцитів з підвищенням активності в крові ферментів АЛТ та АСТ.

3. Встановлено, що під час перебігу бабезіозу у собак порушується функціональний стан серця. Це супроводжується підвищеннями активності ферментів КК-НАС в 3 рази, та його кардіоспецифічної фракції – ізоферменту КК-МВ в 13 разів, що вказує на гостре пошкодження цілісності цитоплазми міокардіоцитів, причиною яких може бути тривала гіпоксія в результаті ішемії серцевого м'язу, що може провокувати розвиток некрозу, характерного для гострого міокардиту.

4. Додавання до основної схеми лікування бабезіозу у собак лікарських засобів - дигоксину та кокарбоксілази, карведілолу, гептралу та урегіту має

виражений терапевтичний ефект при лікуванні гіпоксії серцевого м'язу у собак, що розвивається як ускладнення бабезіозу.

## ПРОПОЗИЦІЇ

1. З метою своєчасної діагностики та виявлення патології, пов'язаної із порушенням функціональної роботи серця, пропонуємо проводити постійний моніторинг роботи серця за допомогою класичних клінічних досліджень та визначення активності креатинкінази та її серцевої ізоформи. Зважати, що виразна та тривала тахікардія у собак, хворих на бабезіоз, може призводити до гіпоксії міокарду, ознаки якої можуть мати ймовірний прояв у віддаленому від хвороби часі.

2. Пропонуємо додавати до класичної схеми лікування бабезіозу собак, терапію, направлену на відновлення функціонального стану серця, що включає дигоксин 0,005 мг/кг двічі на добу 2 місяці, кокарбоксілазу гідрохлорид 0,05 % розчин 2,0 в/м і раз на добу 10 діб, карведілол 12,5 мг 1 раз на добу 2 місяці, гептрал 10мг/кг в/м 1 раз на добу струйно в/в, продовження лікування у таблетках 800 мг/добу та урегит всередину 50 мг і раз на добу зранку 7 діб.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Тилли, Л. Болезни кошек и собак М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001. 784 с.
2. Торранс, Э.Дж. Эндокринология мелких домашних животных: Практическое руководство. М.: ООО «Аквариум-Принт», 2006. 312 с.
3. Lederer R., Rand J., Hughes I.P. et al. Chronic or recurring medical problems, dental disease, repeated corticosteroid treatment, and lower physical activity are associated with diabetes in Burmese cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* . 2003. Vol. 17 (3). P. 433.
4. Connally H.E. Critical care monitoring considerations for the diabetic patient. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 2002. Vol.17. N2. P.73-78.
5. Crenshaw K.L. Pretreatment clinical and laboratory evaluation of cats with diabetes mellitus. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 1996. 209 (5). P. 943-949.
6. Конопатов, Ю.В. Конопатов, В.В. Рудаков. Биохимические показатели у кошек и собак. СПб.: Санкт-Петербургская государственная Академия ветеринарной медицины, 2000. – 50 с.
7. Морозенко, Д.В. Хронічна ниркова недостатність домашніх котів (патогенез, клініка і лікування) : автореф. дис. ... на здобуття наукового ступеня канд. вет. наук : спец. 16.00.01 „Діагностика і терапія тварин”. Біла Церква, 2007. 24 с.
8. Морозенко, Д.В. Оксипролин та уронові кислоти сечі як діагностичні тести за цукрового діабету в домашніх котів. Науково-технічний бюлетень інституту біології тварин та ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. 2010. Випуск 11, № 2-3. С. 250-253.
9. Муравьёва, Е.А. Гормональная регуляция углеводного обмена при сахарном диабете домашних плотоядных животных. Материалы XV Международного Московского конгресса по болезням мелких домашних животных. М., 2007. С. 52-53.
10. Патогенез и лечение хронических осложнений сахарного диабета / А.

Ефимов, Н. Тронько, Л. Соколова и др. // Вісник фармакології та фармації. – 2007. – № 11. – С. 27-34.

11. Коротько Г. Ф. Регуляция секреции поджелудочной железы. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1999. Т. 9. - № 4. С. 6-15.

12. Лебедев А.В. Незаразные болезни собак и кошек. 2-е изд., перераб.,испр. и доп. СПб.: Гиорд, 2000. - 296 с.

13. Шелагуров А.А. Болезни поджелудочной железы М.: Медицина,1970. с. 186.

14. Atkins, C.E. Canine diabetes mellitus has a seasonal incidence: implications relevant to human diabetes / C.E. Atkins, M.J. Macdonald // Diabetes Res . –1987. – №5. – P. 83-87.

15. Canine and Feline Diabetes Mellitus: Nature or Nurture? / J.S. Rand, L.M. Fleeman, H.A. Farrow et al. / The Journal of Nutrition. – 2004. – Vol.134. – №8. – P.2072-2080.

16. Canine diabetes mellitus: can old dogs teach us new tricks? / B. Catchpole, J. M. Ristic, L. M. Fleeman, L. J. Davison // Diabetologia. – 2005. – 48. – P. 1948-1956.

17. Canine diabetes mellitus: from phenotype to genotype / B. Catchpole, L.J. Kennedy, L.J. Davison, W.E. Ollier // J. Small Anim. Pract. – 2008. – Jan; 49(1). – P. 4-10.

18. Chiu, K. Beta cell function declines with age in glucose tolerant Caucasians / K.Chiu, N. Lee, P. Cohan, L. Chuang // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2000. – 53. – P. 569-575.

19. Chronic or recurring medical problems, dental disease, repeated corticosteroid treatment, and lower physical activity are associated with diabetes in Burmese cats / R. Lederer, J. Rand, I.P. Hughes et al. // Journal of Veterinary Internal Medicine . – 2003. – Vol. 17 (3). – P. 433.

20. Connally, H.E. Critical care monitoring considerations for the diabetic patient / H.E. Connally // Clin. Tech. Small Anim. Pract. – 2002. – Vol.17. – N2. –

P.73-78.

21. Crenshaw, K.L. Pretreatment clinical and laboratory evaluation of cats with diabetes mellitus: 104 cases (1992-1994) / K.L. Crenshaw, M.E. Peterson // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 1996. – 209 (5). – P. 943-949.

22. Davison, L.J. Canine diabetes mellitus in the UK: a study of 253 dogs with naturally occurring disease / L.J. Davison, M.E. Herrtage, B. Catchpole // Vet. Rec. – 2004. – 156. – P. 467-471.

23. Diabetes mellitus in the cat: a review / C.E. Reusch, F. Tschour, S. Kley et al. // Schweiz Arch Tierheilkd. – 2006. – Mar; 148(3) . – P. 130-138.

24. Doxey, D. L. Canine diabetes mellitus: a retrospective survey. / D. L. Doxey, E. M. Milne, C. P. MacKenzie // Journal of small Animal Practice. – Vol. 26. – 1985. – P. 555-561.

25. Epizootiologic patterns of diabetes mellitus in dogs / M.Marmor, P. Willeberg, L. T. Glickman et al. // Am. J. Vet. Res. – 1982. – № 43: – P. 465-470.

26. Epizootiological patterns of diabetes mellitus in cats: 333 cases (1980–1986) / D. L. Panciera, C. B. Thomas, S. W. Eicker et al. // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 1990. – Vol.197. – P.1504-1508.

27. Feline diabetes mellitus in the UK: the prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative risk factor analysis / T.M. McCann, K.E. Simpson, D.J. Shaw et al. // J. Feline Med. Surg. – 2007. – Vol.9, N 4. – P. 289-299.

28. Flickinger, E.A. Early Nutritional Management to Reduce the Risks of Diabetes and Obesity [Электронный ресурс] / E.A. Flickinger, G.D. Sunvold / Puppy and Kitten Health: Proceedings from a Symposium at the 30th World Congress of the World Small Animal Veterinary Association WSAVA — FIAVAC — AMMVEPE – Mexico, 12 May 2005 – Режим доступа: [http://www.opn-usa.com/docs/prev/\(6\).pdf](http://www.opn-usa.com/docs/prev/(6).pdf).

29. Frequency of feline diabetes mellitus and breed predisposition in domestic cats in Australia / R. Lederer, J.S. Rand, N.N. Jonsson et al. // Vet. J. –2009. – 179(2) . – P. 254-258.



30. Gardner, N. Emotional and behavioural difficulties in children with diabetes: a controlled comparison with siblings and peers [Электронный ресурс] / N. Gardner // Child: Care, Health and Development Volume 24, Issue 2, pages 115–128, 1998 – Режим доступ: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2214>.

31. Graham, P.A. Clinical and epidemiological studies on canine diabetes mellitus [Электронный ресурс] / P.A. Graham // PhD Thesis, University of Glasgow, Scotland, 1995. – Режим доступа: <http://www.vets-net.com/Default.aspx?page=pages/news>.

32. Guptill, L. Time trends and risk factors for diabetes mellitus in dogs: analysis of veterinary medical data base records (1970–1999) / L.Guptill, L. Glickman, N. Glickman // Vet. J. – 2003. – Vol. 165. – P.240-247.

33. Henson, M.S. Feline models of type 2 diabetes mellitus / M.S. Henson, T.D. O'Brien // ILAR J. – 2006. – 47(3) . – P. 234-242.

34. Hoenig, M. Effects of neutering on hormonal concentrations and energy requirements in male and female cats / M. Hoenig, D.C. Ferguson // American Journal of Veterinary Research. – 2002. – 63 (5) . – P. 634-639.

35. Hyoty, H. The role of viruses in human diabetes / H. Hyoty, K.W. Taylor // Diabetologia. – 2002. – 45. – P. 1353-1361.

36. Influence of age on glucose metabolism in the senior companion animal: Implications for long-term senior health / MG Hayek, Sunvold GD, Massimino SP, Burr JR. In: Reinhart GA, Carey DP, ed. Recent Advances in Canine and Feline Nutrition, Vol. III; 2000. – Iams Nutrition Symposium Proceedings. Wilmington, OH: Orange Frazer Press, 2000. – P. 403-414.

37. Kukreja, A. Autoimmunity and diabetes / A. Kukreja, N.K. Maclaren // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1999. 84(12). P. 4371-4378.

38. LaMonte, M.J. Physical activity and diabetes prevention / M.J. LaMonte, S.N. Blair, T.S. Church // Journal of Applied Physiology. 2005. 99(3). P.1205-1213.

39. Mattheeuws, D. Diabetes mellitus in dog: Relationship of obesity to glucose tolerance and insulin response / D. Mattheeuws // Amer. Journal of Veterinary Research. 1984. 45. P.98-103.

40. Novellas, R. Determination of renal vascular resistance in dogs with diabetes mellitus and hyperadrenocorticism / R. Novellas, R. de Gopegui, Y.Espada // *Vet. Rec.* – 2008. - Vol.163(20) . – P. 592-596.

41. Peterson, M.E. Endocrin diseases / M.E. Peterson // *The Cat Diagnosis and Clinical Management*, 2nd edn. –1994. – RG Sherding, New York – P. 1404-1506.

42. Peterson, M.E. Diagnosis and management of insulin resistance in dogs and cats with diabetes mellitus / M.E. Peterson // *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* – 1995. – Vol. 25. – P. 691-713.

43. Prevalence of feline diabetes mellitus in a feline private practice / R. Baral, J. S. Rand, M. Catt, H. A. Farrow // *J. Vet. Intern. Med.* – 2003. – Vol.17. – P. 433.

44. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справочник / [И.П. Кондрахин, А.В. Архипов, В.И. Левченко и др.]; под ред. проф. И.П. Кондрахина. – М.: КолосС, 2004. – 520 с.