

роМІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ПОЛІСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет ветеринарної медицини
Кафедра паразитології, ветсанекспертизи та зоогієни

Кваліфікаційна робота на правах рукопису

Сергієнко Анна Сергіївна

УДК:619:636.7:616.993.192.6:616-06:616.37-002

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

«ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ УСКЛАДНЕНЬ ЗА БАБЕЗІОЗУ СОБАК У РОЗВИТКУ
ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ»

211 – Ветеринарна медицина

(шифр і назва спеціальності)

Подається на здобуття освітнього ступеня «Магістр»

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

(підпис, ініціали та прізвище здобувача вищої освіти)

Керівник роботи
Дубова Оксана Анатоліївна,
кандидат вет.наук, доцент

Житомир – 2021

Висновок кафедри _____
за результатами попереднього захисту _____

Протокол засідання кафедри _____
№ ___ від «___» _____ 2021 р.

Завідувач кафедри _____

(науковий ступінь, вчене звання) (підпис) (прізвище, І.Б.)

«___» _____ 2021 р.

Результати захисту кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти _____ захистив(ла)
(прізвище, ім'я, по-батькові)

Кваліфікаційну роботу з оцінкою:

сума балів за 100-бальною шкалою _____

за шкалою ECTS _____

за національною шкалою _____

Секретар ЕК

(наукова ступінь, вчене звання) (підпис) (прізвище, І.Б.)

АНОТАЦІЯ

Сергієнко А. С. Патогенетична роль ускладнень за бабезіозу собак у розвитку гострого панкреатиту. – Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

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

Кваліфікаційна робота присвячена вивченню патогенезу ускладнень, що розвиваються за гострого спонтанного бабезіозу собак. Первинний етіологічний фактор спричиняє руйнування еритроцитів, що патогенетично втягує в хворобливий процес усі органи і системи організму. Руйнування клітин крові тягне за собою цілу низку ускладнюючих факторів, провідне місце серед яких належить шоківому стану на синдрому ДВЗ крові. Ці ускладнення приводить спочатку до функціональних порушень діяльності органів, а згодом спричиняють і морфологічні зміни. Підшлункова залоза є одним з життєво важливих органів, які підпадають під вплив ускладнюючих процесів. Проведено детальне вивчення клінічних ознак, лабораторної картини за ураження підшлункової залози. Встановлено розвиток гострого панкреатиту. Виявлено, що основним процесом, що спричиняє запалення органу, є синдром ДВЗ, паралельно з яким розвивається циркуляторний шок підгострого перебігу зворотного ступеня. Встановлено діагностичні критерії панкреатиту і супроводжуючого ускладнення. Проведено патоморфологічне дослідження підшлункової залози собак, що загинули внаслідок гострого спонтанного бабезіозу. Встановлено патоморфологічні еквіваленти синдрому ДВЗ – тромбози та крововиливи, а також зміни, характерні для перебігу шокового стану. Виявлення таких змін визначає, що розвиток гострого панкреатиту є ускладненням гострого спонтанного бабезіозу собак. Враховуючи патогенетичну причину у вигляді синдрому ДВЗ, панкреатит за бабезіозу може бути несприятливим з прогностичної точки зору, а тому вимагає негайного застосування заходів невідкладної терапії.

Ключові слова: панкреатит, бабезіоз, шок, синдром ДВЗ, тромбоз, крововиливи, амілаза, ліпаза, спонтанний фібриноліз, інтерстиційний набряк.

SUMMARY

Sergienko A. S. Pathogenetic role of complications of canine babesiosis in the development of acute pancreatitis. - Qualification work on the rights of a manuscript.

Qualification work for obtaining an educational master's degree in the specialty 211-veterinary medicine. - Polissky national University, Zhytomyr, 2021.

The qualification work is devoted to the study of the complications pathogenesis that develop in acute spontaneous canine babesiosis. The primary ethiological factor causes the destruction of red blood cells, which pathogenetically involves all organs and systems of the body in the sick process. The destruction of blood cells entails a number of complicating factors, the leading place among which belongs to the shock state of DIC blood syndrome. These complications first lead to functional disorders of the organs, and subsequently cause morphological changes. The pancreas is one of the vital organs that are affected by complicating processes. A detailed study of the clinical signs and laboratory picture of pancreatic damage was carried out. The development of acute pancreatitis has been established. It was found that the main process that causes inflammation of the organ is DIC syndrome, in parallel with which circulatory shock of the subacute course of the reverse degree develops. Diagnostic criteria for pancreatitis and accompanying complications have been established. A pathomorphological study of the pancreas of dogs that died as a result of acute spontaneous babesiosis was conducted. Pathomorphological equivalents of DIC syndrome – thrombosis and hemorrhage, as well as changes characteristic of the course of the shock state-have been established. Detection of such changes determines that the development of acute pancreatitis is a complication of acute spontaneous babesiosis in dogs. Given the pathogenetic cause in the form of DIC syndrome, pancreatitis with babesiosis can be unfavorable from a prognostic point of view, and therefore requires immediate use of emergency therapy measures.

Key words: pancreatitis, babesiosis, shock, DIC syndrome, thrombosis, hemorrhage, amylase, lipase, spontaneous fibrinolysis, interstitial edema.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	6
1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	9
1.1. Загальна характеристика захворювання	9
1.2. Роль системи «печінка – підшлункова залоза» у патогенезі кровопаразитарних захворювань	10
1.3. Зв’язок циклу розвитку бабезій з ураженнями системи «печінка-підшлункова залоза»	12
1.4. Антипротозойні препарати та їх вплив на підшлункову залозу	13
Висновки до розділу 1	14
2. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ	15
2.1. Матеріали і методи досліджень	15
2.2. Характеристика зони проведення досліджень	17
2.3. Результати власних досліджень	18
2.3.1. Особливості розповсюдження бабезіозу собак м. Житомира за період 2020 року	18
2.3.2. Клініко-лабораторні характеристики бабезіозу собак та панкреатиту	19
2.3.3. Патоморфологічні зміни підшлункової залози за гострого спонтанного бабезіозу собак	25
Висновки до розділу 2	29
3. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ ДАНИХ	30
Висновки до розділу 3	32
ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ	33
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	34

ВСТУП

Бабезіоз собак – надзвичайно поширене кровопаразитарне захворювання, особливо в зоні Полісся України [1, 19, 20, 24, 25, 27, 41, 49].

Ступінь важкості перебігу бабезіозу собак залежить від різних чинників: самого етіологічного фактору, резистентності організму сприйнятливої тварини і т.д. Загальновідомо, що перебіг бабезіозу характеризується атиповістю і часто призводить до розвитку ускладнень в організмі з боку різних органів та тканин, зокрема підшлункової залози [19, 20, 33, 34].

Остання відіграє важливу роль у патогенезі даного захворювання від моменту потрапляння збудника в кров'яне русло, до розвитку таких ускладнень як: гемолітична жовтяниця, гіпоксія, ацидоз та синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові [11, 17, 18, 40].

Враховуючи те, що бабезіоз – важке захворювання, воно втягує в патогенез ураження всіх органів і систем організму, внаслідок руйнівного впливу паразитів на еритроцити. Руйнування червоних кров'яних клітин веде за собою цілу низку ускладнюючих факторів, провідне місце серед яких займає розвиток шокового стану. Відомо, що тварини в стані шоку вимагають негайних реанімаційних заходів. Одну з вирішальних ролей у перебігу шокового стану та його наслідків відіграє підшлункова залоза [2, 11, 17, 18, 21].

Мета роботи – встановлення клінічних та лабораторних ознак ураження підшлункової залози при спонтанному бабезіозі собак, виявлення морфологічних змін підшлункової залози при спонтанному бабезіозі.

Для досягнення мети були поставлені наступні завдання:

- встановити особливості розповсюдження бабезіозу собак у м. Житомир за період 2020 року за даними клінік ветеринарної медицини міста;
- визначити клініко-лабораторні характеристики бабезіозу собак;

- вивчити патоморфологічні зміни підшлункової залози за спонтанного бабезіозу собак.

Об'єкт дослідження – собаки, хворі на бабезіоз, кров, підшлункова залоза..

Предмет дослідження – клінічні та лабораторні ознаки ураження підшлункової залози за бабезіозу собак.

Методи дослідження – клінічні, гематологічні, біохімічні, морфологічні, статистичні.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що проведено детальне вивчення ускладнень при бабезіозі собак, з'ясовано клінічну та лабораторну картину уражень підшлункової залози за бабезіозу, а також проведено морфологічне обстеження підшлункової залози і встановлено, що бабезіоз супроводжується ускладненням у вигляді синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, який з прогностичної точки зору є несприятливим у перебігу ускладнення.

Перелік публікацій автора за темою досліджень:

1. **Сергієнко А. С.** Біохімічні зміни крові собак за гострого спонтанного бабезіозу. *Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції, 15 – 16 жовтня 2020 року*, Полтава. С. 278–280.
2. Дубова О. А., **Сергієнко А. С.** Патоморфологічні зміни підшлункової залози собак за бабезіозу. *Еколого-регіональні проблеми сучасного тваринництва та ветеринарної медицини: матеріали сьомої науково-практичної конференції, 10 грудня 2020 року*. Житомир: Полісся, 2020. С. 81 – 83.
3. **Сергієнко А. С.**, Кирильчук М. А., Дубова О. А. Оцінка ефективності інсектоакарицидів для знищення іксодових кліщів. *Біологія тварин*, 2020, т. 22, № 4, с. 101.

Практичне значення роботи полягає в тому, що на підставі отриманих даних розроблено та обґрунтовано схему патогенетичного лікування тварин за бабезіозу, що включає в себе засоби корекції синдрому дисемінованого

внутрішньосудинного згортання крові як основної причини розвитку розладів підшлункової залози.

Структура та обсяг роботи. Кваліфікаційна робота складається з наступних складових: анотація, зміст, основна частина, список використаних джерел, додатки. Обсяг роботи – 34 сторінки, проілюстрована 2 таблицями, 1 діаграмою, 7 фотоматеріалами. Список використаних джерел містить 50 найменувань, з яких 42 – латиницею.

1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

В розділі приведені дані з різних літературних джерел відносно ролі підшлункової залози у патогенезі бабезіозу собак та зв'язку циклу розвитку бабезій з ураженням підшлункової залози. Також розглянуті відомості про атипотнозойні препарати та їх вплив на підшлункову залозу.

1.1. Загальна характеристика захворювання

Бабезіоз собак – протозойне захворювання, яке має гострий, підгострий, хронічний або атиповий перебіг та викликається різними видами *Babesia spp.* Захворювання характеризується високою температурою, анемією і жовтяничністю слизистих оболонок, а також гемоглобінурією, тахікардією, атонією кишечника [1, 19, 20, 24, 25, 27, 41, 49].

Захворювання поширене в середній зоні європейської частини колишнього Радянського союзу, на Україні, Уралі, Західному Сибіру, а також в Криму і на Кавказі. До захворювання чутливі собаки, єнотоподібні собаки і лисиці.

Хвороба перебігає в трьох формах. При гострому перебігу бабезіозу собаки стають апатичними, важко дихають, відмовляються від корму.

Температура тіла 41–42°C. Слизові оболонки бліді, ціанотичні, з жовтяничним відтінком, іноді з'являється гематурія [1, 19, 20, 24, 25, 27, 41, 49].

При хронічному перебігу у собак спостерігається млявість, швидка стомлюваність, поганий апетит. Температура в межах норми або злегка підвищена. Характерна ознака – прогресуюча анемія і кахексія [1, 19, 20, 24, 25, 27, 41, 49].

1.2. Роль системи «печінка – підшлункова залоза» у патогенезі кровопаразитарних захворювань

Очевидно, що єдиним основним та першочерговим фактором виникнення та розвитку всіх кровопаразитарних захворювань є надходження до організму та безпосереднє проникнення в червоні кров'яні клітини інфекційних агентів.

Незалежно від природи збудника, будь-яке кровопаразитарне захворювання запускається за єдиним спільним принципом, який веде до включення печінки у патогенетичні ланцюги даного захворювання. Такий пусковий механізм полягає у патогенному впливі паразита на еритроцит та подальше руйнування останнього, що веде до вивільнення великої кількості гемоглобіну та токсичних продуктів життєдіяльності паразита безпосередньо у кров'яне русло [24, 25, 27, 41, 49].

В результаті лізису еритроцитів більша частина гемоглобіну фагується макрофагальними клітинами ретикулоендотеліальної системи та перетворюється на білірубін. Оскільки печінка не здатна забезпечувати перетворення і виділення білірубину в умовах збільшення його концентрації у кілька разів ніж у нормі протягом тривалого часу, компенсаторний механізм швидко вичерпується. Даний факт пояснює неспроможність печінки перетворити непроведений білірубін у проведений, при цьому у сироватці збільшується концентрація непроведеного білірубину [10, 12, 13, 35, 36].

Масове руйнування еритроцитів при бабезіозі призводить до розвитку гемолітичної анемії, кількість еритроцитів при цьому може знижуватись до 20% від норми, як наслідок розвивається гіпоксія.

Підшлункова залоза є головним генератором гідролаз організму, нормальним чином останні проходять вздовж панкреатичних каналців і проявляються у просвіті травного тракту, що розміщений дистально відносно приватника. За шоккових станів потік гідролаз, що виходять з лопнувши лизосомів панкреатичних клітин, може спрямовуватися або за транс

портальним кров'яним шляхом, або за лімфатичним, звідки потім повільно повертається у системний кровообіг. Гідролази, що виробляються у надлишковій кількості у абдомінальних внутрішніх органах (серед яких підшлункова залоза займає перше місце), являють собою фундаментальний фактор розладу коагулолітичної та хімінової систем рідкої крові [10, 13, 22, 23].

Панкреатичні гідролази нічим не відрізняються від гідролаз інших внутрішніх органів. Лише ліпази володіють деякою специфічністю, виділяючись, головним чином, панкреатоцитами [10, 14, 15, 32].

Протеоліз і гемоліз, гіпертонія у внутрішньопечінковому лімфатичному відділі, ураження гепатоциту – основні причини жовтяниці за бабезіозу. Відповідна реакція підшлункової залози на наявність різних уражень зазвичай одноманітна. Панкреатичні асинуси володіють особливою ламкістю. Гіпертонія в каналцях і розлади утворення хілуса, під клітинні механізми розладів розриву лізосомів приводять до появи першої біохімічної ланки так званого кіназного шоку – спочатку місцева, а надалі генералізована у всій плазмі активація протеаз. Активація протеаз водночас зумовлює розвиток фактора Хагемана і активаторів фібринолізу. Особливо трипсин є безпосереднім активатором факторів згортання V, VIII, X.. Влиття у системний кровоток трипсину та фосфоліпази А викликає розвиток тромбозів, особливо у легенях [30, 31, 38].

Є загальновідомим поява мікротромбозів, характерних для ДВЗ. Однак, дуже швидко виникає фібриноліз, за яким йде зниження кількості тромбоцитів, фібриногену та факторів згортання крові. Властиві важкому гострому панкреатиту кровотечі можна зупиняти за допомогою антиплазмінних та антипротеазних речовин [6, 28, 44 – 46, 50].

1.3. Зв'язок циклу розвитку бабезій з ураженням системи «печінка – підшлункова залоза»

Повний цикл розвитку бабезій складається з 6 стадій, три з яких проходять в організмі хребетного хазяїна, у нашому випадку в організмі собаки [1, 19, 20, 24, 25, 27, 41, 49].

До кров'яного русла собак бабезії потрапляють на стадії спорозоїтів, з останніх розвиваються меронти, які і викликають розвиток захворювання.

Інкубаційний період від моменту проникнення в кров'яне русло до розвитку максимальної інвазованості еритроцитів за даними різних авторів може тривати від 6–10 діб до 3 тижнів [1, 19, 20, 24, 25, 27, 41, 49].

Говорячи про розвиток бабезій на стадії мерогонії, слід відмітити, що в даному випадку мова іде про бінарний поділ бабезій з неповним розділенням цитоплазми клітин паразита в еритроциті, тому при бабезіозі говорять про явище еритроцитарної мерогонії. Під терміном еритроцитарної мерогонії розуміють розмноження меронтів лише в еритроцитах.

Проте існують відомості в літературних джерелах про можливе явище і так званої тканинної мерогонії. Згідно цієї точки зору можливим є потрапляння бабезій на стадії спорозоїтів до гепатоцитів та клітин інших внутрішніх органів, що зумовлює підтримання постійного прихованого вогнища інфекції в організмі. Та хоча в літературних джерелах є відомості відносно можливого існування тканинної мерогонії при бабезіозі собак, факт явища залишається не підтвердженим практично [1, 19, 20, 24, 25, 27, 41, 49].

Існує також інший факт, який встає на захист існування джерела збудника у внутрішніх органах за відсутності останнього в периферійній крові, це рецидивність захворювання після повного одужання за даними мікроскопічних досліджень мазків крові в ті періоди року, коли природна циркуляція проміжного живителя не відбувається. Такому випадку також можна говорити про можливу наявність бабезій в організмі на стадії екзоеритроцитарних меронтів [1, 19, 20, 24, 25, 27, 41, 49].

З'ясування факту наявності збудника на стадії тканинного меронту дозволить більш широко розглядати питання лікування даного захворювання.

1.4. Антипротозойні препарати та їх вплив на підшлункову залозу

В сучасних умовах важливу роль в терапії кровопаразитарних захворювань, а саме бабезіозу собак, відіграє не тільки індивідуальний підбір схеми лікування та дозування специфічних препаратів, а й попередження небажаної побічної дії препарату на внутрішні органи, зокрема на печінку та підшлункову залозу, оскільки останні зазнають значних пошкоджень в процесі патогенезу кровопаразитарних захворювань.

Досить широко поширеними залишаються препарати диміназен ацетурату. Їх застосовують в дозі 3,5 мг/кг маси тіла, проте таке застосування є шкідливим для печінки, оскільки препарат проявляє виражену гепатотоксичну дію.

Імідокарбу дипропіонат є діючою речовиною популярних препаратів сьогодення. Він зв'язується з ДНК піроплазміди і здатний пригнічувати синтез нуклеїнових кислот. Речовина блокує можливість надходження до організму тварини вітаміноподібної речовини іназитулу (вітамін В8), що зумовлює життєдіяльність бабезій. Бабезія, що перебуває в середині еритроциту, не може отримати харчування і гине з голоду. Імідокарб також адсорбується на поверхні еритроциту, тому за умови надходження бабезій до організму тварини вони не можуть проникнути до еритроциту.

Серед небажаних ефектів імідокарбу пропіонату виділяють гіперемію та болі у місці введення препарату та ознаки парасимпатичної стимуляції (слиновиділення, нервові збудження, випадки блювання тощо). За вивчення фармакодинаміки імідокарбу було досліджено, що потенціал побічних реакцій зумовлюється особливостями роботи вегетативної нервової системи конкретної особини.

Підводячи підсумок в огляді сучасних препаратів, що застосовуються в боротьбі з кровопаразитарними слід відмітити існування зворотної залежності між ефективністю дії сучасних антипротозойних препаратів та їх токсичним впливом на внутрішні органи, зокрема на печінку. Подоланню такої залежності може сприяти лише розробка нових форм та більш ефективних та безпечних схем застосування вже існуючих на даний момент препаратів.

Висновок з розділу 1

Підводячи підсумок літературного огляду слід відмітити, що підшлункова залоза є паренхіматозним органом, який виконує в організмі собак, та ссавців в цілому, низку життєво важливих функцій.

Виникнення будь якого кровопаразитарного захворювання, в тому числі бабезіозу собак, викликає негайне включення печінки та підшлункової залози до патогенезу захворювання, у останньому печінка та підшлункова залоза відіграють одну з центральних ролей.

Всі існуючі на даний момент протозойні препарати призначені для боротьби з кровопаразитарними захворюваннями проявляють у той чи іншій мірі гепатотоксичну дію. Деякі автори проводять зворотну залежність між ефективністю препарату та впливом останнього на печінку і, як наслідок, на підшлункову залозу. З усіх існуючих на даний момент препаратів найбільш застосовувані препарати диміназен ацетурату та імідокарбу пропіонату.

2. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Матеріал і методи досліджень

Матеріалом досліджень були тварини – пацієнти навчальної науково-виробничої клініки ветеринарної медицини Поліського національного університету.

Статистичні характеристики, динаміку та сезонність захворювання собак на бабезіоз вивчали за період 2020 р. за матеріалами амбулаторного обліку клініки. Обробку результатів проводили за допомогою електронних таблиць Excel. Графіки будували за допомогою опції діаграм у цих електронних таблицях.

Клінічне дослідження хворих тварин проводили за загальноприйнятою схемою: термометрія, огляд, пальпація, перкусія, аускультация. Диференційну діагностику проводили за допомогою методичного керівництва.

Зі спеціальних методів застосовували ультразвукове дослідження з використанням стаціонарного кольорового ультразвукового діагностичного сканера з доплерівською системою SonoScape S11 (SonoScape Medical Corp., Russian Federation). Тестування тварин проводили зранку, натще, коли є найменша кількість зайвих факторів, що заважають виявленню підшлункової залози [9].

Для лабораторних досліджень у собак відбирали проби венозної крові, яку стабілізували 1 % -ним розчином ЕДТА (трилону Б) або 3,8 % - ним розчином натрія цитрату.

Визначали концентрацію гемоглобіну, швидкість осідання еритроцитів, кількість формених елементів крові за допомогою гематологічного аналізатора.

Мазки крові забарвлювали за методом Романовського. Досліджували мазки за допомогою світлової мікроскопії, використовуючи імерсійну систему.

Біохімічні дослідження проводили на біохімічному аналізаторі Chem 7. Визначали вміст у сироватці і плазмі крові наступних параметрів: загальний білок, альбуміни, альбумін-глобулінове співвідношення, глюкоза, сечовина, креатинін, загальний та кон'югований білірубін, фібриноген, розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК), продукти деградації фібрину (ПДФ), активність ферментів амілази, ліпази, спонтанний фібриноліз [4, 5, 8, 47].

Морфологічні дослідження підшлункової залози проводили після смерті тварин внаслідок перенесеного захворювання.

Макроморфометрично визначали довжину органу між найдальшими точками, ширину і товщину – у місці найбільшого розширення і потовщення.

Для мікроморфометричних досліджень виготовляли гістологічні препарати.

Забарвлення зрізів здійснювали гематоксилін-еозином, використовуючи гематоксилін Ерліха та продажний 0,5 % - ний водний розчин еозину.

Мікрофотографії виготовляли за допомогою цифрового фотоапарату Panasonic FX-9.

Статистичну обробку результатів лабораторних досліджень проводили за допомогою електронних таблиць Excel 2016. Вірогідність різниці визначали за допомогою t-критерію Ст'юдента на 5 % -ному рівні.

2.2. Характеристика зони проведення досліджень

Дослідження проводилося у м. Житомир. Місто розташоване на території Східно-Європейської рівнини, Придніпровської височини, в межах Правобережного Центрального Полісся України. Ландшафти міста сформовані дерново-опідзоленими та гумусовими ґрунтами. Водорозділ формується річками басейну р. Тетерів, що є правою притокою р. Дніпро.

Населений пункт оточений лісами та лісосмугами, що носять змішаний характер (включають в себе хвойну та листяну рослинність).

Широкого розповсюдження у місті набули собаки, які утримуються власниками або є безпритульними.

Собаки, які мають власників, утримуються у квартирах та на подвір'ях приватних садиб, вигулюються на повідці або на вільному моціоні. Вигули проводяться у рекреаційних зонах, на подвірних майданчиках багатоквартирних будинків, на спортивних майданчиках, у скверах, парках тощо. В місті улюбленими місцями прогулянок з собаками є Шодуарівський парк та гідропарк.

Раціон годівля собак забезпечений або спеціалізованими кормами для собак, або сформований з продуктів харчування власників. Структура раціону різна, але в основному складається з круп'яних каш та м'ясопродуктів, в тому числі і боєнських відходів.

Територією міста ширяться такі інфекційні захворювання собак, як парвовірусна інфекція, коронавірусний ентерит, аденовірусні інфекції, лептоспіроз, лайм-бореліоз та бабезіоз. Зустрічаються поодинокі випадки сказу собак і котів.

Серед гельмінтозних захворювань зустрічаються стаціонарно токсокароз, токсаміоз, дипілідіоз, а також дирофіляріоз.

Серед ектопаразитарних захворювань надзвичайно розповсюджена блошина інвазія, триходектоз.

2.3. Результати власних досліджень

2.3.1. Особливості розповсюдження бабезіозу собак у м. Житомир за період 2020 р.

Під час аналізу даних щодо захворюлих на бабезіоз собак та долі зареєстрованого захворювання серед загальної кількості хвороб у 2020 році, нами було відмічено ряд певних особливостей (рис. 2.1).

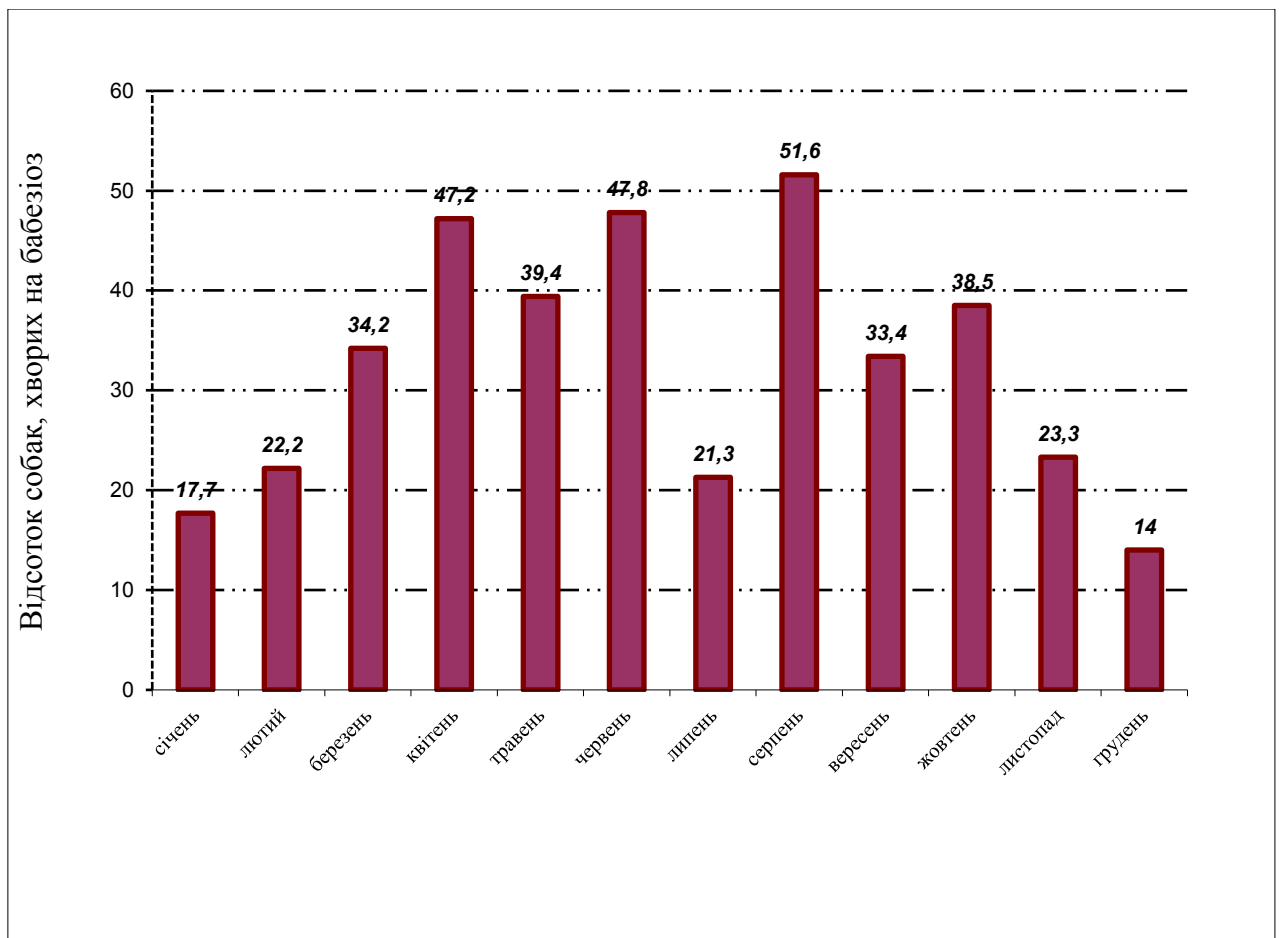


Рис. 2.1. Сезонна динаміка захворюваності на бабезіоз собак у 2020 році.

Починаючи з січня, захворювання мало досить значне розповсюдження і наростало аж до квітня, визначаючи свій пік в цьому місяці. Надалі його інтенсивність дещо знижувалася у травні і знову наростала у червні, а у серпні кількість захворюлих на бабезіоз собак склала 51,6% від усіх хворих. До кінця року захворюваність тварин поступово знижувалася.

Динаміка клінічного прояву не відрізнялася від такої у інших роках. Клінічні ознаки хвороби характеризувалися гострим проявом у весняно-літній період, але перебіг бабезіозу був доброякісним, тобто при своєчасному проведенні етіотропно-патогенетичної терапії наставало видужання тварини.

Якоїсь залежності між інтенсивністю паразитемії та клінічним проявом хвороби встановлено не було. Інколи яскрава картина проявлялася за умови малої інтенсивності паразитемії та навпаки.

2.3.2. Клініко-лабораторні характеристики бабезіозу собак та панкреатиту

Під час клінічного дослідження ми спостерігали такі наступні основні симптоми: субфебрильна лихоманка, часто навіть піретичного типу. Апетит погіршений або відсутній. У деяких випадках – блювота, здуття кишечника, запори. Видимі слизові оболонки анемічні. У деяких випадках відмічено важке жорстке дихання з задишкою експіраторного типу. За гострого перебігу спостерігали класичну клінічну картину з розвитком гемоглобінурії, жовтяниці тощо. За умов атипового перебігу хвороба характеризувалася ураженнями нервової, серцево-судинної та дихальної систем.

Отже, клінічно бабезіоз характеризується поліорганною патологією, провідне місце серед симптомів якої займають ураження життєво-важливих органів, таких як нирки, печінка, серце [2].

Підставою для встановлення діагнозу на бабезіоз було виявлення в мазках крові, забарвлених за Романовським – Гімзою, бабезій на різних стадіях свого розвитку інтенсивністю інвазії більше 3–5%.

Лабораторні показники крові собак при бабезіозі наведені у таблиці 2.1. У хворих на бабезіоз собак виявляється вірогідна анемія нормохромного типу. Гіпохромія та пойкилоцитоз, встановлені при аналізі мазку крові, підтверджують ураження еритроцитів [2, 18].

Морфологічні порушення еритроцитів, що виникають при бабезіозі у собак, виражалися в зменшенні розміру, форми, інтенсивності і характеру забарвлення, у появи патологічних включень.

Таблиця 2.1

Лабораторні показники крові собак за бабезіозу

Показники	Хворі [n=35]	p	Здорові [n=48]
Концентрація гемоглобіну, г/л	78,6 ± 4,9	< 0,001	111,8 ± 4,12
Швидкість осідання еритроцитів, мм/г	26,19 ± 4,57	< 0,001	3,67 ± 0,13
Кількість еритроцитів, Т/л	3,76 ± 0,26	< 0,001	5,26 ± 0,18
Кількість лейкоцитів, Г/л	32,97 ± 3,52	< 0,001	11,22 ± 0,42
Кількість тромбоцитів, Г/л	353,55 ± 83,41	> 0,05	291,5 ± 11,17

З наших досліджень стало відомо, що найчастіше зустрічаються такі форми, як ехіноцити, акантоцити, стоматоцити та мікроцити. Зазначені форми не є специфічними для певної патології і можуть проявлятися при будь-яких патологічних станах. Також було встановлено наявність фрагментованих еритроцитів – шизоцитів. Вони являють собою уламки зруйнованих еритроцитів і патогномонічно проявляються за розвитку синдрому ДВЗ(рис. 2.2) [2, 18].

Відомо, що еритроцити відповідають за транспорт кисню до клітин і тканин і вуглекислоти від них. Окрім цього, вони адсорбують на собі різноманітні полісахаридні комплекси. Фіксуючись на еритроцитах, бабезії руйнують їх, викликаючи розриви оболонок і гемоліз [26, 29].

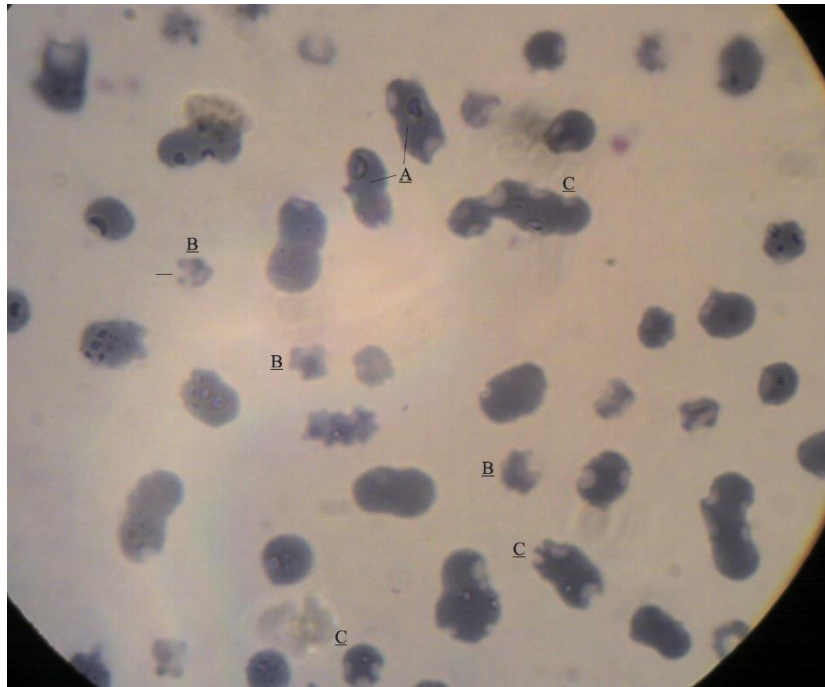


Рис. 2.2. Фрагментовані еритроцити – шизоцити в мазку крові собаки, хворої на гострий спонтанний бабезіоз (зabarвлення за Романовським, х 600): А – «монетні стовпчики» з еритроїтами, ураженими бабезіями; В – шизоцити; С-деформовані еритроцити з вакуолізацією цитоплазми.

Вірогідні лейкоцитоз з підвищеною ШОЕ визначають септичний стан та/або розвиток системної запальної реакції, що підтверджується поліорганною патологією, встановленою клінічно.

Встановлена нами кількість тромбоцитів підвищена, але різниця з показниками здорових тварин статистично невірогідна ($p > 0,05$).

Дані біохімічних досліджень наведені у таблиці 2.2.

У хворих на бабезіоз собак відмічені такі зміни: зниження вмісту альбумінів у сироватці крові в 1,8 рази, зростання глюкози у плазмі в 2,8 рази, зростання рівню сечовини у 2 рази, загального білірубіну (у 3 рази) за рахунок кон'югованого (в 10 разів), зниження рівню фібриногену у 3 рази, зростання концентрації розчинних фібрин-мономерних комплексів та продуктів деградації фібриногена/фібрин (в 6 та 4 рази відповідно). Зростання активності ферментів підшлункової залози у сироватці крові свідчить про панкреатит гострої форми [6].

Таблиця 2.2

Біохімічні параметри крові хворих на бабезіоз собак

Показники	Хворі тварини, n = 35	p	Здорові тварини, n = 48
Концентрація загального білку, г/л	70,5 ± 3,	> 0,05	82,2 ± 4,2
Концентрація альбумінів, г/л	26,5 ± 1,1	< 0,05	41,4 ± 3,2
Глюкоза, ммоль/л	12,8 ± 2,7	< 0,05	4,65 ± 0,1
Сечовина, ммоль/л	13,9 ± 2,8	< 0,05	5,9 ± 1,0
Загальний білірубін, мкмоль/л	15,5 ± 2,6	< 0,05	3,8 ± 0,6
Кон'югований білірубін, мкмоль/л	9,8 ± 1,5	< 0,05	1 ± 0,02
Фібриноген, г/л	0,8 ± 0,16	< 0,05	2,4 ± 0,18
Розчинні фібрин-мономерні комплекси, бали	3,7 ± 0,3	< 0,05	0,46 ± 0,08
Продукти деградації фібриногена/фібрина, г/л	0,44 ± 0,06	< 0,05	0,07 ± 0,01
α-амілаза, од/л	4756 ± 168,4	< 0,05	1290 ± 14,0
Ліпаза, од/л	1003,7 ± 21,2	< 0,05	235,6 ± 28,4
Спонтанний фібриноліз, %	71,6 ± 3,7	< 0,05	25,5 ± 0,5

Гіпоальбумінемія у хворих собак зумовлює зниження онкотичного тиску плазми. Порушується рівновага між тиском плазми та інтерстиційної рідини. Наслідком таких змін є зменшення зворотного потрапляння інтерстиційної рідини до крові на кінці капіляра венули. Клінічною ознакою накопичення інтерстиційної рідини є набряк стромальних елементів органів [6]. Як видно з наших досліджень, концентрація альбумінів тісно зворотно корелює з швидкістю осідання еритроцитів, що є закономірним [16, 39, 42, 43].

Гіперглікемія у хворих тварин зумовлена тим, що збудник руйнує еритроцит. Рівень глюкози за нормальних умов з обох боків мембрани червоної кров'яної клітини збалансований. У разі руйнування еритроциту уміст його, включаючи глюкозу, надходить до плазми. В результаті відмічене зростання показнику у плазмі крові [6].

Гіпербілірубінемія кон'югована вказує на ураження печінки і гострий реактивний гепатит. Такий процес індукується збудником, який під час інкубаційного періоду взаємодіє з гепатоцитами і приводить до їх руйнування з осередками тканинних некробіозів. Окрім того, внутрішньосудинний гемоліз, що відбувається в результаті руйнування еритроцитів бабезіями, сприяє формуванню жовчних пігментів прямо у судинному руслі. Таким чином, жовтяниця, що виникає пі час перебігу гострого спонтанного бабезіозу, має змішаний гемолітично-паренхіматозний характер [6].

Вміст сечовини у плазмі крові відображає ефективність функціонування гломерулярного апарату нирок. Виявлене у дослідженнях збільшення рівню сечовини у хворих тварин визначає розвиток гломерулонефриту [6]. Це підтверджує також симптомокомплекс гемоглобінурії [6].

Наростання концентрації РФМК в плазмі крові вказує на наявну тромбінемію, яка є провідним пусковим механізмом синдрому ДВЗ [16, 39, 42, 43].

Поряд з зростанням концентрації РФМК, достовірно збільшується рівень ПДФ і знижується вміст фібриногену у плазмі крові. Такі зміни є патогномонічними для синдрому ДВЗ [2, 18].

Таким чином, нами встановлено наявність синдрому ДВЗ за бабезіозу собак.

Значне зростання активності ферментів підшлункової залози, а саме α -амілази та ліпази, спонтанного фібринолізу, що визначається дією панкреатичних протеаз, свідчить про вторинний гострий панкреатит [6]. Підшлункова залоза вторинно включається у процес завдяки розвитку ускладнення (ДВЗ) [6].

При проведенні ультрасонографічного дослідження було підтверджено розвиток гострого панкреатиту у хворих на бабезіоз собак (рис. 2.3, 2.4).

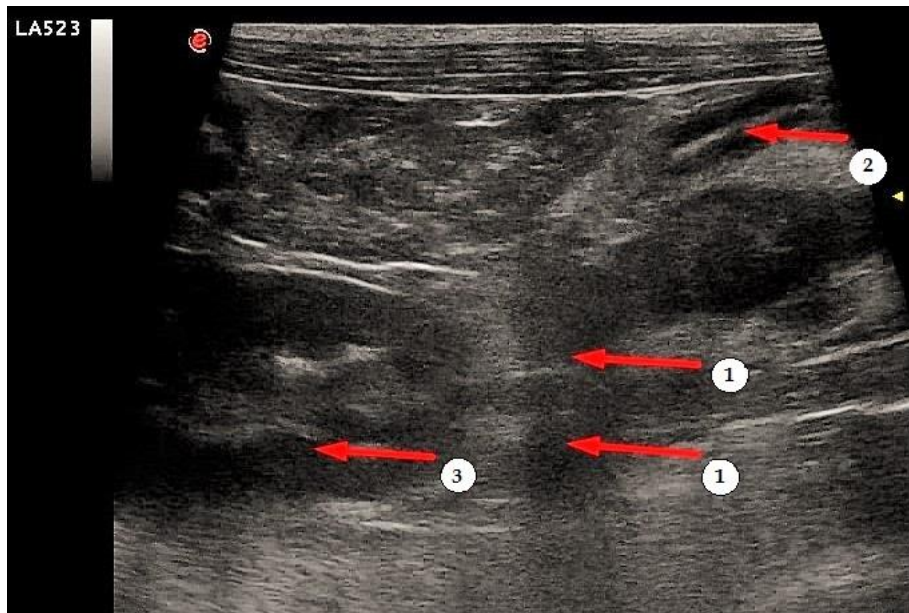


Рис. 2.3. Ультрасонографічна фотографія черевної порожнини собаки за гострого спонтанного бабезіозу: 1 – межі підшлункової залози ехографічно стерті; 2 – v. lienalis, 3 – «сигнальна петля» дванадцятипалої кишки.

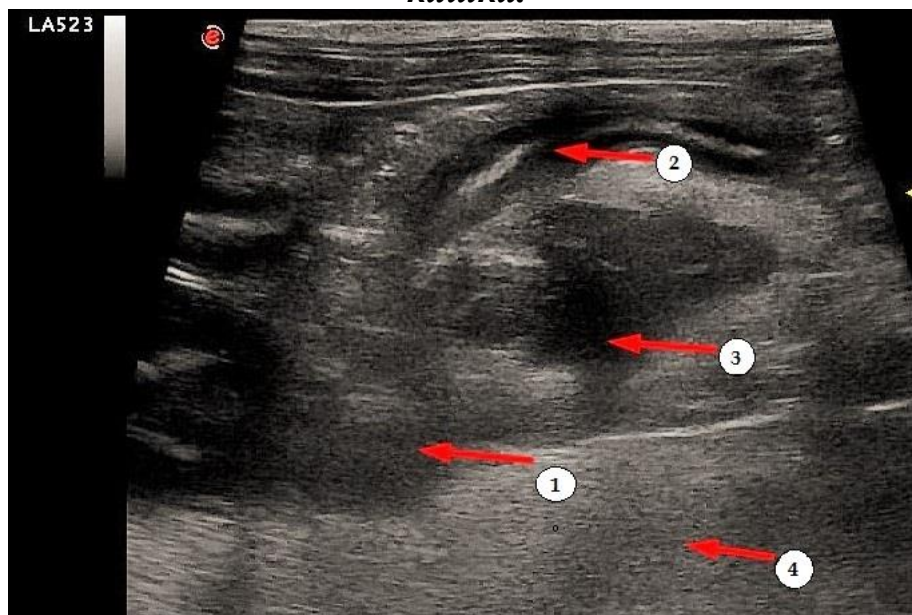


Рис. 2.4. Підшлункова залоза за гострого панкреатиту у собаки, хворої на гострий спонтанний бабезіоз: 1 – права доля підшлункової залози; 2 – v. lienalis, 3 – черевна аорта, 4 – жирова тканина навколо підшлункової залози (видно гіперехогенне поле).

Ультрасонографічно сканували черевну стінку тварини. Для орієнтиру пошуку визначали наявність «сигнальної петлі» - ділянки кишечника, наповненої газами в результаті перекриття її шляхом стискування запаленою та збільшеною підшлунковою залозою. Локально розвиваються вогнища

перитоніту, і це слугує спрямовуючим елементом пошуку. У нашому випадку в процес включено петлю дванадцятипалої кишки [9].

Межі підшлункової залози змазані, нечіткі, структура паренхіми гіпоехогенна. Видно праву долю органу. Навколо розміщена гіперехогенна навколопанкреатична жирова тканина. Такі зміни є характерними сонографічними ознаками гострого панкреатиту [9].

Таким чином, і лабораторними, і клінічними додатковими методами розвиток гострого панкреатиту за гострого спонтанного бабезіозу підтверджено.

Нашими дослідженнями встановлено розвиток синдрому ДВЗ. Зазначений стан не є окремою нозологічною одиницею, а виступає як універсальне ускладнення різноманітних процесів. Процес втягує у хибне коло різні органи і системи, зумовлюючи поліорганну патологію. В тому числі він слугує головним провокуючим агентом розвитку гострого запалення підшлункової залози [2, 11, 18, 21, 29].

Розвиток синдрому ДВЗ завжди визначає велику “катастрофу” для організму і розглядається як невідкладний стан, що вимагає інтенсивної терапії.

2.3.3. Патоморфологічні зміни підшлункової залози за гострого спонтанного бабезіозу собак

Бабезіоз собак – це протозойна хвороба, що завдяки руйнуванню еритроцитів втягує у патологічний процес весь організм [3]. Розвиток системної запальної відповіді зумовлений багатьма факторами, в тому числі і вірулентністю збудника, і імунними механізмами самого організму тварини, а також вторинними ускладненнями – шоком та синдромом ДВЗ крові [2, 3, 18].

Після того, як основна кризова реакція у організмі хворої тварини минає, залишаються наслідки, що виявляють порушення функціонування різних

органів, в тому числі і дігестивних залоз, таких як печінка та підшлункова залоза [3, 37, 48]

Підставою для визначення кульмінації розвитку процесу після спонтанного зараження були клінічні ознаки, виявлені на 7-у добу після зараження: пригнічення загального стану, інтенсивність паразитемії 63–71 %, вакуолізація еритроцитів з інтенсивністю 100 %.

Зміни, встановлені у підшлунковій залозі, проявлялися в ураженні паренхіми та у внутрішньосудинній коагуляції. На рис. 2.5. представлено розпушення стромы підшлункової залози.

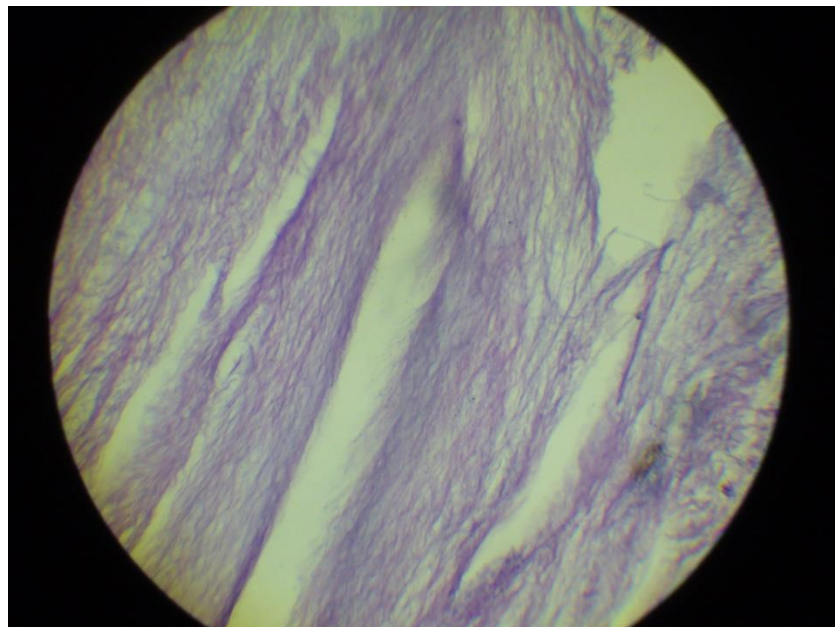


Рис. 2.5. Розпушення стромы підшлункової залози собаки, хворої на гострий бабезіоз. Праворуч видно тромб. (x 140, гематоксилін-еозин)

Виходячи з патогенезу ускладнення у вигляді синдрому ДВЗ, розпушення стромы органу свідчить про інтерстиційний набряк як патогенетичний елемент шокового стану [3].

Надалі за ходом еволюції процесу відбувається деструктуризація стромы підшлункової залози[3] (рис. 2.6).

Встановлені патоморфологічні зміни вказують на те, що підшлункова залоза як орган екзокринної секреції вже не може виконувати повноцінно свої функції [3].

Свідченнями розвитку синдрому ДВЗ є встановлені тромбоз судин (рис. 2.7) та крововиливи у тканину органу (рис. 2.8).

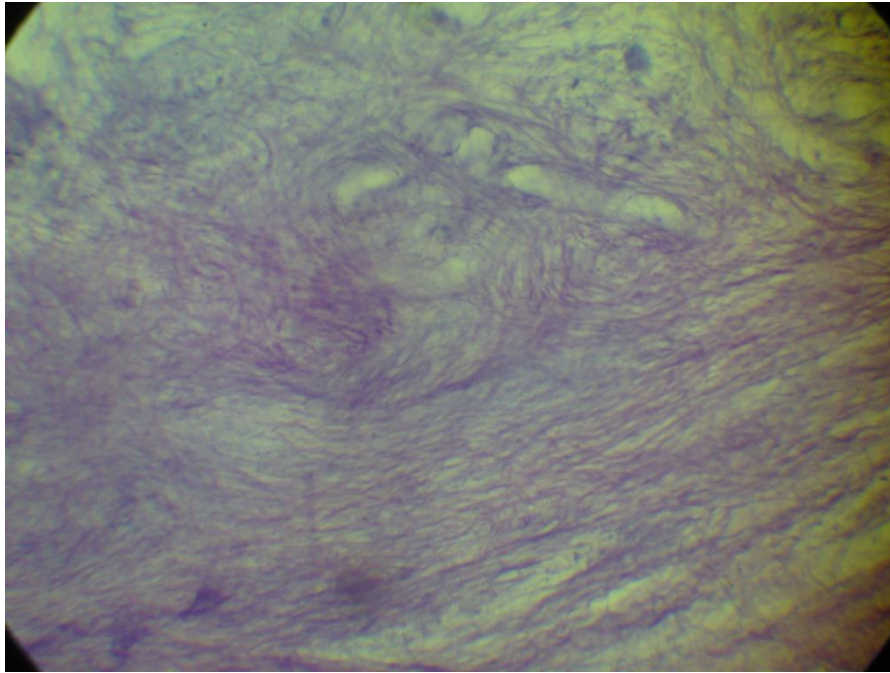


Рис. 2.6. Деструктуризація стромы підшлункової залози собаки, хворої на гострий бабезіоз (x 140, гематоксилін-еозин).

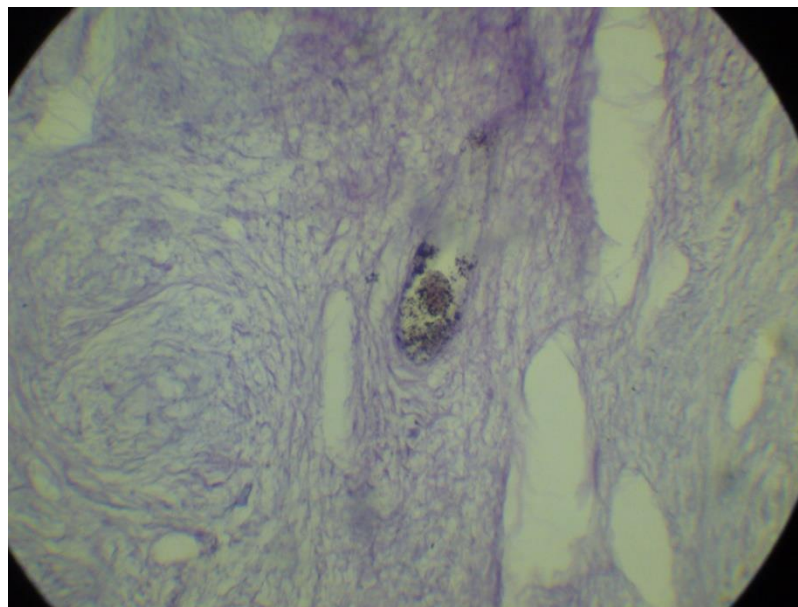


Рис. 2.7. Тромбоз судини підшлункової залози (x 140, гематоксилін-еозин).

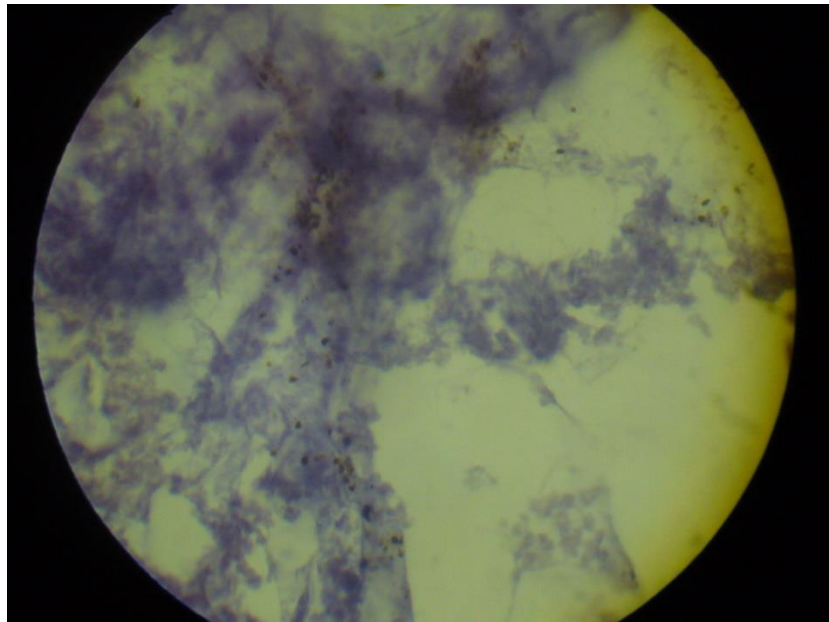


Рис. 2.8. Кранчасті крововиливи у підшлунковій залозі на межі ензимотворної та острівкової ділянок (x 280, гематоксилін-еозин).

Встановлені зміни у панкреатичній залозі хворих собак визначають патоморфологічні критерії синдрому ДВЗ. Присутність одночасно обох ланок процесу – тромбоутворення та крововиливів – є вказівкою на кульмінацію процесу і перебіг його в стадії коагулопатії споживання на період розвитку гострого панкреатиту за бабезіозу [2, 18].

Підшлункова залоза досить резистентна до патогенного впливу синдрому ДВЗ крові, і такий стан зумовлений її ферментативними функціями [3, 33, 34]. Ураження клітин залози розпочинаються з функціональних розладів, а надалі формуються морфологічні зміни. Спочатку набряки, згодом вакуольні дистрофії, крововиливи з тромбозами одночасно – все це є патоморфологічними еквівалентами синдрому ДВЗ та шоку. Виникнення таких змін свідчить про надзвичайно потужні зміни в підшлунковій залозі. Такі ознаки з прогностичної точки зору у більшості випадків є несприятливими [2, 3, 18, 33, 34].

Таким чином, виявлені нами морфологічні зміни підшлункової залози собак за бабезіозу характеризують вторинні ускладнення хвороби у вигляді

синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, розвиток шоківих розладів з тенденцією до незворотності.

Висновки з розділу 2

Захворюваність собак на бабезіоз у 2020 році мала 3 яскраво виражені піки – у квітні (47,2%), червні (47,8%) та серпні (51,6%). Весняно-літній період супроводжується яскравими клінічними ознаками, а літньо-осінній – неспецифічними.

Лабораторні показники хворих собак свідчать про поліорганну патологію, що розвилася як відповідь на вплив збудника. Пов'язує запалення у багатьох органах універсальне вторинне ускладнення – синдром ДВЗ, підтверджений лабораторно.

У світлі розвитку ускладнення у вигляді ДВЗ крові формується, зокрема, панкреатит.

В тому, що основним пусковим механізмом вторинних запальних процесів є синдром ДВЗ, ми переконалися за проведення патоморфологічного дослідження підшлункової залози тварин, які загинули внаслідок гострого спонтанного бабезіозу.

Наявність тромбозів та крововиливів є патоморфологічним еквівалентом синдрому ДВЗ крові.

3. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ ДАНИХ

Узагальнюючи отримані дані, ми можемо зробити заключення, що таке розповсюджене кровопаразитарне захворювання, як бабезіоз собак, особливо небезпечне відносно ускладнень з боку таких важливих органів, як печінка, підшлункова залоза, нирки, кровотворні органи, селезінка. Ці ускладнення спровоковані продуктами життєдіяльності збудника хвороби, а також структурними змінами у клітинах крові, які ним провокуються.

Як видно з результатів досліджень розповсюдження бабезіозу залежно від сезону року, перші випадки захворювання тварин реєструються практично одразу ж після встановлення відносно теплої погоди і появи першої рослинності. Найбільша кількість захворілих тварин відмічається навесні, в період квітень-червень. Цей спалах триває аж до настання літньої спеки. Літня діпауза імагінальної стадії голодних кліщів пояснюється як своєрідне пристосування виду для запобігання появи до початку зимовки нестійких преімагінальних фаз і для переживання несприятливих кліматичних умов літнього періоду. Цей період відмічається десь від середини липня і до другої половини серпня. Як наслідок – зниження захворюваності тварин у цей період. Осінній перебіг бабезіозу характеризується також великою кількістю захворілих тварин, але хвороба перебігає більш злоякісно – тварини хворіють важче, одужання настає повільніше, і навіть за умов своєчасного звернення власників собак у ветеринарні установи і правильно встановленого діагнозу частіше, ніж навесні, реєструються летальні кінці.

Як відмічено у наших клінічних дослідженнях, симптоматика бабезіозу досить різноманітна і дуже далека від такої, що описана в класичній літературі. Що є причиною такої різноманітності – з'ясувати це питання було метою нашої роботи.

З наших досліджень видно, що найпоширенішою відповіддю з боку організму на вплив етіологічного стимулу, яким є кровопаразит – бабезія, є розвиток синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові,

який приводить до патологій в різних органах і системах. Так, з боку підшлункової залози виявляється розвиток патології панкреатоцитів, а також наслідків портальної гіпертензії. Ураження панкреатоцитів починаються функціональними розладами і закінчуються розвитком морфологічних порушень. Розвиток вакуольних дистрофій, набряків, засмічення синусоїд сладжованими еритроцитами, виникнення морфологічних ознак синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові свідчить про досить серйозні зміни в підшлунковій залозі з тенденцією до незворотності та ризиком виникнення застою ферментів і ферментопатій. Останні ознаки при розвитку вторинних шоків ускладнень є несприятливими ознаками з прогностичної точки зору.

Лабораторними дослідженнями при бабезіозі встановлено анемію нормохромного типу, вірогідні лейкоцитоз та прискорення швидкості осідання еритроцитів як відобразників септичного стану та інтенсивності системної запальної відповіді організму. Зміни якісних характеристик еритроцитів вказують на розвиток вторинних ускладнень у вигляді системної запальної реакції.

Біохімічні дослідження вказують також на розвиток системної запальної реакції і поліорганної патології, що ускладнює перебіг бабезіозу у собак. Так, нашими дослідженнями встановлено ураження гепатоцитів, про які свідчить зниження концентрації альбумінів та збільшення рівню білірубіну за рахунок кон'югованого білірубіну. Ураження панкреатоцитів підтверджується наростанням рівню ферментів підшлункової залози у сироватці крові при одночасному їх зниженні у травному тракті. Окрім того, лабораторні показники свідчать про розвиток гострого гломерулонефриту, що клінічно проявляється у вигляді гемоглобінурії, а лабораторно характеризується уремією.

За проведення ультрасонографічного дослідження хворих тварин було підтверджено розвиток гострого панкреатиту у хворих на гострий спонтанний бабезіоз.

Зниження концентрації фібриногену та зростання рівню РФМК та ПДФ у плазмі крові визначає розвиток синдрому ДВЗ крові як ускладнюючого процесу. Таке ускладнення за своєю сутністю є дуже небезпечним для життя за рахунок розвитку ішемічних уражень та кровотеч. Він додатково посилює системну запальну відповідь організму і замикає «хибне коло» погіршення стану тварини.

На фоні означених симптомів збільшення у сироватці крові ферментів підшлункової залози свідчить про розвиток вторинного гострого панкреатиту як наслідок втягування в ускладнюючий процес підшлункової залози.

Підтвердженням провідної ролі синдрому ДВЗ у розвитку гострого панкреатиту за гострого спонтанного бабезіозу собак було виявлення патоморфологічних еквівалентів ДВЗ у тканинах органу – тромбозів та кровотеч.

Отже, проведені нами клінічні і лабораторні дослідження при перебігу бабезіозу собак вказують на те, що ця кровопаразитарна хвороба є дуже небезпечною, веде за собою обширні розлади в усіх органах і системах і повинна розглядатися як патологія невідкладної допомоги.

Висновок з розділу 3

Вторинне ускладнення, що розвивається у відповідь на вплив збудника за бабезіозу собак, - синдром ДВЗ. Він надає пускових стимулів для поліорганної патології та системної запальної відповіді.

Своєчасна діагностика ускладнень при перебігу бабезіозу у собак і своєчасне правильне надання лікувальної допомоги тваринам з застосуванням етіотропної, патогенетичної та симптоматичної терапії дозволяє позбавитися від ускладнень, не допустити розвитку незворотних процесів та зберегти життя та здоров'я тварини.

ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ

1. Бабезіоз собак – надзвичайно розповсюджена і небезпечна хвороба собак в зоні Полісся, яка з кожним роком має тенденцію до зростання своєї екстенсивності.
2. Динаміка інтенсивності паразитемії у хворих собак має різкі перепади і залежить від сезону.
3. Бабезіоз перебігає з розвитком поліорганної патології та ускладнення у вигляді синдрому ДВЗ крові.
4. Патоморфологічні зміни підшлункової залози собак свідчать про розвиток недостатності органу та характеризують вторинні ускладнення хвороби у вигляді синдрому ДВЗ крові, шоків розлади з тенденцією до незворотності.
5. Терапія повинна бути комплексною і включати засоби етіотропного, патогенетичного та симптоматичного лікування, спрямовані на ліквідацію як інфекційного агента, так і синдрому ДВЗ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Белименко В. В., Заблоцкий В. Т., Саруханян А. Р., Христиановский П. И. Бабезиоз собак. *РВЖ*, № 2, 2012, с. 42 – 46.
2. Дубова О. А. Шок та ДВЗ-синдром як патогенетична вісь за бабезіозу собак. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького*. 2016. № 18, т. 2 (66). С. 70-73. doi: 10.15421/nvlvet6615.
3. Дубова О. А., Сергієнко А. С. Патоморфологічні зміни підшлункової залози собак за бабезіозу. *Еколого-регіональні проблеми сучасного тваринництва та ветеринарної медицини: матеріали сьомої науково-практичної конференції, 10 грудня 2020 року*. Житомир: Полісся, 2020. С. 81 – 83.
4. Дубова О. А., Сорока Н. М., Калиновський Г. М. Лабораторна діагностика набутих розладів системи гемостазу у собак: навч. посібник. – Київ: НАУ, 2005. – 83 с.
5. Момот А. П., Цывкина Л. П., Тараненко И. А. и соавт. Современные методы распознавания тромботической активности. – Барнаул: Изд-во Алтайского университета, 2011. – 138 с.
6. Сергієнко А. С. Біохімічні зміни крові собак за гострого спонтанного бабезіозу. *Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції, 15 – 16 жовтня 2020 року*, Полтава. С. 278–280.
7. Сергієнко А. С., Кирильчук М. А., Дубова О. А. Оцінка ефективності інсектоакарицидів для знищення іксодових кліщів. *Біологія тварин*, 2020, т. 22, № 4, с. 101.
8. Ярец Ю. И., Новикова И. А. Лабораторные методы оценки системы гемостаза: учеб.-метод. пособие для студентов 4 курса медико-диагностического факультета мед.вузов. – Гомель: ГомГМУ, 2014. – 72 с.
9. Avante, M., da Silva D. A, Feliciano P., Maronezi M., Simões M., Uscategui A., & Canola J. Ultrasonography of the canine pancreas. *Journal Medicina Veterinaria y Zootecnia Cordoba*, 2018. Vol. 23. Iss. 1. P. 6552-6563.
10. Banks, P., and M. Freeman. 2006. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, 101(10): 2379–2400.
11. Bhagavan NV, Ha Ch.-E. (2011) Biochemistry of Hemostasis. In: Essentials of Medical Biochemistry with Clinical Cases, p. 473 – 486.
12. Bitton, Samuel & Pettei, Michael. (2016). Exocrine Pancreatic Insufficiency. *Pediatrics in Review*. 37. 85-87. 10.1542/pir.2015-0084.
13. Britannica, The Editors of Encyclopaedia. "Pancreatitis". *Encyclopedia Britannica*, 19 Mar. 2020/
14. Brock, Christina & Nielsen, Lecia & Lelic, Dina & Drewes, Asbjørn. (2013). Pathophysiology of chronic pancreatitis. *World journal of gastroenterology : WJG*. 19. 7231-7240.

15. Brock, Christina & Nielsen, Lecia & Lelic, Dina & Drewes, Asbjørn. (2013). Pathophysiology of chronic pancreatitis. *World journal of gastroenterology : WJG*. 19. 7231-7240. 10.3748/wjg.v19.i42.7231.
16. Brockus CW, Andreasen CB (2003) Erythrocytes. In: *Clinical Pathology*, Latimer KS, Mahaffey EA and Prasse KW (Eds.). 4th Edn., Blackwell Publishing Co., Ames., pp: 3 – 45.
17. Bruchim, Yaron & Aroch, Itamar & Saragusty, Joseph & Waner, Trevor. (2008). Disseminated intravascular coagulation. *Compend Contin Educ Vet*. 30. E1-15; quiz E15.
18. Dubova O. A., Feshchenko D. V., Bakhur T. I., Zghozinska O. A., Antipov A. A., Rublenko S. V., Goncharenko V. P., Shahanenko R. V. & Shahanenko V. S. Disseminated intravascular coagulation syndrome as a complication in acute spontaneous canine babesiosis. *Macedonian Veterinary Review*. 2020. Vol. 43 (2). P. 141–149. doi: 0.2478/macvetrev-2020-0027.
19. Eichenberger RM, Riond B, Willi B, Hofmann-Lehmann R, Deplazes P. (2016) Prognostic Markers in Acute Babesia canis Infections. *J Vet Intern Med.*; 30(1):174-82.
20. Furlanello T, Fiorio F, Caldin M, Lubas G., Solano-Gallego L. (2005) Clinicopathological findings in naturally occurring cases of babesiosis caused by large form Babesia from dogs of Northern Italy. *Vet. Parasitol*, 134: 77 – 85.
21. Gentry P, Burgess H, Wood D, (2008) Hemostasis. In: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals* (6th Ed.), p. 287 – 330.
22. Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ Practical guide to the management of acute pancreatitis *Frontline Gastroenterology* 2019;10:292-299.
23. Guadarrama-Olhovich M., Garcia Ortuno L.E., Ruiz Remolina J.A., Lopez Buitrago C., Ramirez Lezama J., Bouda J. Acute pancreatitis, azotaemia, cholestasis and haemolytic anaemia in dog: a case report. *Veterinary Medicina*. 2013. Vol. 58. P. 44-49.
24. Irwin PJ (2010) Canine babesiosis. *Vet. Clin. North Am, Small Anim. Pract.*, 40: 1141 – 1156.
25. Kirtz G, Leschnik M, Hooijberg E, Tichy A, Leidinger E. (2016) In-clinic laboratory diagnosis of canine babesiosis (*Babesia canis canis*) for veterinary practitioners in Central Europe. *Parasit Vectors.*; 9(1):336.
26. Kogan A., Filatov V., Kara A. (2005) Determination of cross-linked fibrin degradation product using dd2-dd6 anti-d-dimer mab pair: a possible solution of d-dimer standard problem 10th congress of European hematology association // 10th Congress of the European Hematology Association, June 2–5, 2005, Stockholm, Sweden. *The Hematology Journal*, 90(s2), P. 125.
27. Köster LS, Lobetti RG, Kelly P. Canine babesiosis: a perspective on clinical complications, biomarkers, and treatment. *Vet Med (Auckl)*. 2015; 6: 119 – 128.
28. Köster L.S., Steiner J.M., Suchodolski J.S., Schoeman J.P. Serum canine pancreatic specific lipase concentrations in dogs with naturally occurring

- Babesia rossi infection. *Journal of the South African Veterinary Association*. 2015. Vol. 86. Is. 1. P. 1297.
29. Levi M. (2018) Disseminated Intravascular Coagulation. In: *Hematology* (7th Ed.), p. 2064 – 2075.
 30. Löhr, Matthias & Hummel, Frank & Pirilis, Konstantinos & Steinkamp, Gregor & Körner, Andreas & Henniges, Friederike. (2009). Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 21. 1024-31.
 31. Löhr, Matthias. (2010). Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 22. 636-637.
 32. Mansfield C.S. Acute pancreatitis in dogs: Advances in understanding, diagnostics, and treatment. *Topics in Companion Animal Medicine*. 2012. Vol. 27. Iss. 3. P. 123-132.
 33. Masuda M., Otsuka-Yamasaki Y., Shiranaga N., Iguchi A., Uchida N., Sato R., Yamasaki M. Retrospective study on intercurrent pancreatitis with Babesia gibsoni infection in dogs. *The Journal of Veterinary Medical Science*. 2019. Vol. 81. Iss. 11. P. 1558-1563.
 34. Milastna A.G., Dukhnickiy V.B. Diagnosis of canine acute destructive pancreatitis. *Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology*. 2019. Vol. 20. No. 2. P. 104-112.
 35. Munoz A, Katerndahl DA. Diagnosis and management of acute pancreatitis. *Am Fam Physician*. 2000 Jul 1;62(1):164-74.
 36. Nivy R., Kaplanov A., Kuzi S., Mazaki-Tovi M., Yas E., Segev G., Ben-Oz J., Lavy E., Aroch I. A retrospective study of 157 hospitalized cats with pancreatitis in a tertiary care center: Clinical, imaging and laboratory findings potential prognostic markers and outcome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2018. Vol. 32. Iss. 6. P. 1874-1885.
 37. Pakhomov K.G., Nadeev A.P., Shutov Y.M. Typological and pathohistological details of intraduodenal and pancreatic department of general cholic dust at biliary pancreatitis. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015;(2):33.
 38. Pápa K., Máté A., Abonyi-Tóth Z., Sterczler A. Occurrence, clinical feature and outcome of canine pancreatitis (80 cases). *Acta Veterinaria Hungarica*. 2011. Vol. 59. Iss. 1. P. 37-52.
 39. Rafaj RB, Kuleš J, Selanec J, Vrkić N, Zupančič M, Trampuš Bakija A, Matijatko V, Crnočaj M, Mrljak V. (2013) Markers of coagulation activation, endothelial stimulation, and inflammation in dogs with babesiosis. *J.Vet.Intern.Med*, 27(5): 1172-8.
 40. Rafaj RB, Matijatko V, Kis I, Kucer N, Zivicnjak T, Lemo N, Zvorc Z, Brkljacić M, Mrljak V. (2009) Alterations in some blood coagulation parameters in naturally occurring cases of canine babesiosis. *Acta Vet Hung*.; 57(2):295-304.

41. Roopali B, Roy M, Roy S (2018) Clinico, Haemato-Biochemical Changes and Therapeutic Management of Canine Babesiosis. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, vol. 7, issue 08, p. 1384 – 1388.
42. Schetters TPM, Kleuskens JAGM, Crommert J, Leeuw PWJ, Finizio AL, Gorenflot A. (2009) Systemic inflammatory responses in dogs experimentally infected with *Babesia canis*; a haematological study. *Vet Parasitol.* 2009; 162(1): 7 – 15.
43. Shah SA, Sood NK, Tumati SR (2011) Haemato-biochemical Changes in Natural Cases of Canine Babesiosis. *Asian Journal of Animal Sciences*, 5: 387 – 392.
44. Smith, R. (2008). Pancreatitis. Pages 2060-2062 in A. Chang, et al., *Magill's Medical Guide, Volume IV, Neuralgia, neuritis, and neuropathy—Smallpox*, 4th revised ed. Pasadena, CA: Salem Press.
45. Sousa D, Freitas Ferreira AC, Raimundo P, et al Walled-off pancreatic necrosis: a staged multidisciplinary step-up approach *BMJ Case Reports CP* 2020;13:e232952.
46. Thomas A. Laffan, Karen M. Horton, Alison P. Klein, Bruce Berlanstein, Stanley S. Iegelman, Satomi Kawamoto, Pamela T. Johnson, Elliot K. Fishman, and Ralph H. Hruban *American Journal of Roentgenology* 2008 191:3, 802-807
47. Tvedten H. (2004) Reference Values. In: *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*, Willard, M.D. and H. Tvedten (Eds.) 4th Edn., Elsevier, Missouri, USA, pp. 417 – 419.
48. Watson P. Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. *Journal of Small Animal Practice.* 2015 Vol. 56. Iss. 1. P. 3-12.
49. Welzl C, Leisewitz AL, Jacobson LS, Vaughan-Scott T, Myburgh E. (2001) Systemic inflammatory response syndrome and multiple-organ damage/dysfunction in complicated canine babesiosis. *J S Afr Vet Assoc.*; 72(3): 158 – 162.
50. Yuki M., Hirano T., Nagata N., Kitano S., Imataka K., Tawada R., Shimada R., Ogawa M. Clinical utility of diagnostic laboratory tests in dogs with acute pancreatitis: a retrospective investigation in a primary care hospital. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 2016. Vol. 30. Iss. 1. P. 116-122.