

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ПОЛІСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет ветеринарної медицини
Кафедра мікробіології, фармакології та ветеринарної епідеміології

Кваліфікаційна робота на правах рукопису

Дубовий Андрій Анатолійович

УДК: 619:636.7:616.995.192.6:616-06:616.151:615.225.2-3

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

«ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ СПЕЛЕНОМЕГАЛІЇ ЗА БАБЕЗІОЗУ СОБАК»

211 – Ветеринарна медицина

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:
Фещенко Діана Валеріївна,
кандидат вет.наук, доцент

Висновок кафедри _____
за результатами попереднього захисту _____

Протокол засідання кафедри _____
№ ____ від «__» _____ 2022 р.

Завідувач кафедри _____

«__» _____ 2022 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

АНОТАЦІЯ

Дубовий А. А. Патогенетичні аспекти спленомегалії за бабезіозу собак. – Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

Кваліфікаційна робота на здобуття освітнього ступеня магістра за спеціальністю 211 – ветеринарна медицина. Поліський національний університет, Житомир, 2022.

Робота присвячена вивченню патогенетичних аспектів розвитку спленомегалії як ускладнення після перенесеного бабезіозу собак. Встановлено, що після одужання тварин внаслідок перенесеного бабезіозу у 3,8% випадків розвивається спленомегалія. Клінічно процес проявляється болями в ділянці збільшеної селезінки, лабораторно підтверджується анемією та цитопенією. За перебігу гіперспленізму та розвитку спленомегалії в крові хворих тварин встановлено достовірні маркери синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові – гіпофібриногенемію, збільшення рівню розчинних фібрин-мономерних комплексів та продуктів деградації фібрину. Також у гемодинамічних показниках встановлено достовірне зниження питомого об'єму циркулюючої крові, що свідчить про розвиток шокового стану субкомпенсованого характеру середнього ступеня важкості. Хворим тваринам проведено вимушену спленектомію. Показаннями є незворотні зміни органу та його потенційна небезпека для нормального функціонування організму. Гістологічними дослідженнями підтверджено розвиток мезенхімальних диспротейнозів у сполучнотканинних структурах органу, в основі яких лежить відкладання фібрину, що триває ще з моменту перебігу гострої форми бабезіозу і до моменту проведення спленектомії. Таким чином, провідним пусковим фактором виникнення та розвитку гіперпластичних змін селезінки виступає синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

Ключові слова: спленомегалія, гіперспленізм, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, геморагічний шок, фібрин, бабезіоз, собаки.

SUMMARY

Dubovyi A. A. Pathogenetic aspects of splenomegaly in canine babesiosis. – 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, 2022.

The paper is devoted to the study of pathogenetic aspects of the development of splenomegaly as a complication after dog babesiosis. It was found that after the animals recover due to babesiosis, splenomegaly develops in 3.8% of cases. Clinically, the process is manifested by pain in the area of an enlarged spleen, laboratory confirmed by anemia and cytopenia. During the course of hypersplenism and the development of splenomegaly in the blood of sick animals, reliable markers of disseminated intravascular coagulation syndrome were established – hypofibrinogenemia, an increase in the level of soluble fibrin-monomeric complexes and fibrin degradation products. Also, in hemodynamic parameters, a significant decrease in the specific volume of circulating blood was found, which indicates the development of a shock state of subcompensated nature of moderate severity. Sick animals underwent forced splenectomy. Indications are irreversible changes in the organ and its potential danger to the normal functioning of the body. Histological studies have confirmed the development of mesenchymal dysproteinoses in the connective tissue structures of the organ, which are based on the deposition of fibrin, which continues from the moment of the acute form of babesiosis to the moment of Splenectomy. Thus, the leading trigger factor for the occurrence and development of hyperplastic changes in the spleen is the syndrome of disseminated intravascular coagulation.

Key words: splenomegaly, hypersplenism, disseminated intravascular coagulation syndrome, hemorrhagic shock, fibrin, babesiosis, dogs.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	6
1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	8
1.1. Патогенетичні особливості бабезіозу собак	8
1.2. Спленомегалія, шляхи діагностики, критерії оцінки ступеня розвитку	9
1.3. Синдром ДВЗ як основний провокатор розвитку спленомегалії за бабезіозу собак	11
1.4. Органопатологія та зміни селезінки за синдрому ДВЗ	13
1.5. Обґрунтування спленектомії за спленомегалії собак	14
Висновки до розділу 1	15
2. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ	16
2.1. Матеріали і методи досліджень	16
2.2. Характеристика зони проведення досліджень	17
2.3. Результати власних досліджень	19
2.3.1. Поширення бабезіозу собак за період 2020 – 2021 рр., клінічні ознаки та лабораторні показники	19
2.3.2. Клінічні ознаки, лабораторні показники та критерії діагностики за спленомегалії собак після перенесеного бабезіозу	21
2.3.3. Спленектомія як вимушений захід за спленомегалії собак	24
2.3.4. Патоморфологічні дослідження селезінки та ідентифікація основного ускладнення	25
Висновки до розділу 2	27
3. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ ДАНИХ	28
Висновки до розділу 3	30
ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ	31
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	32
ДОДАТКИ	37

ВСТУП

Найбільш розповсюджений ензоотичним протозойним захворюванням собак зони Центрального Полісся України є бабезіоз. Збудниками виступають представники апікомплекс, безконоїдні ендоглобулярні паразити великих розмірів роду *Babesia* spp. У собак збудники досить специфічні. Великі форми відрізняються міжвидовою вірулентністю і представлені такими видами – *B. canis* Piana et Galli-Valerio, 1895, *B. vogeli* Reichenow, 1937 [1, 18, 23].

Збудники уражують червоні кров'яні клітини, руйнуючи їх. Отже, патогенетично виникає киснева недостатність для тканин і, як наслідок, ураження різних органів. Масштабні руйнування кров'яних клітин стимулюють втягнення в патологічний процес ускладнень, які врешті решт спричиняють розвиток недостатності різних органів, в тому числі і життєво важливих [12, 18, 26].

За умови проникнення до організму тварини збудники затримуються у клітинах системи мононуклеарних фагоцитів. Також зруйновані еритроцити разом з збудниками зв'язуються і гепатоцитами. Паразити здійснюють руйнівний вплив на судини, враховуючи і судини портальної системи [34, 47].

Селезінка на початкових етапах хвороби активується для того, щоб проводити утилізацію уражених клітин. Надалі вона розпочинає утилізувати і інші формені елементи в силу підвищеної своєї активності, визначаючи розвиток гіперспленізму. Нарешті, паренхіма органу, переповнена токсинами та метаболітами збудників, гине і заміщується сполучною тканиною. Як наслідок, розвивається спленомегалія, що є процесом незворотного характеру [16].

Мета роботи – визначити роль ускладнень, зокрема, синдрому ДВЗ у розвитку незворотної спленомегалії за бабезіозу собак.

Завданні для досягнення мети: вивчити поширення бабезіозу собак та ускладнень спленомегалією за період 2020 – 2021 рр.; встановити клінічні ознаки, лабораторні показники, критерії діагностики за спленомегалії; довести необхідність спленектомії як вимушеного заходу за спленомегалії; провести патоморфологічні дослідження селезінки та ідентифікувати ускладнення у вигляді синдрому ДВЗ.

Об'єкт дослідження – бабезіоз собак, спленомегалія, синдром ДВЗ.

Предмет дослідження – собаки, кров нативна та стабілізована, селезінка, видалена за спленомегалії.

Методи дослідження – статистичні, клінічні, мікроскопічні, гематологічні, цитологічні, патоморфологічні, біометричні.

Наукова новизна. На підставі клінічних та лабораторних методів дослідження встановлено недієздатність селезінки та незворотність змін її за спленомегалії внаслідок перенесеного бабезіозу собак. Доведено закономірність розвитку ускладнення за бабезіозу, а також необхідність видалення селезінки як осередку, що спричиняє запуск процесів загальної деструкції, системної запальної відповіді та поліорганної недостатності.

Перелік публікацій автора за темою досліджень:

1. **Дубовий А. А.** Клінічні ознаки спленомегалії за спонтанного бабезіозу собак. *Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: матеріали V Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції, 20–21 жовтня 2021 р.*, Полтава. С. 176 – 178.
2. **Дубовий А.А., Дубова О. А.** Об'єм циркулюючої крові при бабезіозі собак. *Матеріали науково-практичної конференції магістрів та бакалаврів, 2017, В. 8,* Житомир, С. 16 – 19.
3. **Дубовий А. А., Дубова О. А.** Артеріальний тиск та референтні значення у собак. *Матеріали науково-практичної конференції магістрів та бакалаврів, В. 10,* 2019, Житомир, С. 17 – 20.
4. **Дубовий А. А., Дубова О. А.** Дефекти еритроцитів за бабезіозу собак. *Матеріали XXI-ї науково-практичної конференції магістрів та бакалаврів «Наукові здобутки студентської молоді у ветеринарії», в. 11, Житомир, 2020, С. 211–213.*
5. **Дубова О. А., Дубовий А. А.** Сонографічна діагностика спленомегалії у собак. *Біологія тварин, т. 21, № 3, 2019.- Львів. – С. 114. (Index Copernicus).*

Практичне значення роботи роботи полягає в тому, що було розроблено і запропоновано для впровадження методи діагностики і диференціації спленомегалії, способи і засоби її ефективного лікування та профілактики ускладнення у вигляді спленомегалії після перенесеного бабезіозу собак.

Структура та обсяг роботи. Кваліфікаційна робота складається з наступних складових: анотація, зміст, основна частина, список використаних джерел, додатки. Обсяг роботи – 27 сторінок, проілюстрована 4 таблицями, 1 діаграмою, 9 фотоматеріалами. Список використаних джерел містить 47 найменувань, з яких 42 – латиницею.

1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

У розділі наведені дані літературних джерел щодо загальних характеристик бабезіозу, його патогенезу, втягнення у процес селезінки та подальших її патофізіологічних і патоморфологічних змін фізичних, , а також обґрунтування лікування хворих тварин.

1.1. Патогенетичні особливості бабезіозу собак

Для того, щоб правильно розуміти особливості патогенезу бабезіозу тварин, потрібно мати уявлення про біологію самого збудника.

Після надходження збудника до організму теплокровної тварини внаслідок укусу іксодового кліща певна кількість спорозоїтів, інокульованих у підшкірну клітковину, відмирає. Але достатньо значна кількість паразитів надходить до лімфатичної і кровоносної системи та розноситься за усім організмом.

В організмі свого теплокровного хазяїна бабезії розмножуються спочатку в органах (тканинна мерогонія), а вже потім з'являються у еритроцитах периферичної крові [6, 13, 15, 28].

У периферичній крові бабезії атакують еритроцити, проникають до них і спричиняють загибель еритроцитів. Саме така особливість життєдіяльності паразиту зумовлює початок усіх інших бурхливих патогенних процесів.

У роботах дослідників показано, що в організмі виникає бурхливий системний запальний процес. Оскільки кров – це тканина, що циркулює за всіма органами та системами, то і зміни відповідно будуть виникати в усіх органах і системах [21, 24].

Провідною пусковою ланкою бурхливих ускладнень за бабезіозу тварин є ураження мікроциркуляторного русла органів завдяки тромботичним процесам, що там відбуваються. Причиною їх є важке універсальне ускладнення – синдром дисемінованого внутріньосудинного гортання крові (ДВЗ). Він розвивається внаслідок активації судинно-тромбоцитарного гемостазу завдяки діяльності збудника та впливу вільного гемоглобіну у плазмі, а далі у ланцюг влітається коагуляційна ланка гемостазу, кінцевим наслідком тотальної активації якої є формування тромбів у судинах. Отже, мікроциркуляторне ложе органів страждає насамперед [7, 9, 14, 19].

Дія токсичних метаболітів паразитів на клітини життєвоважливих тканин приводить до спотворення обмінних процесів, зміни гемопоезу та підвищення функціональної активності лейкоцитів. Симптомокомплекс інтоксикаційного синдрому виникає як наслідок реакції організму на чужорідні білкові речовини, що виділяються під час загибелі паразитів [31, 34 – 36].

Зниження кількості еритроцитів тягне за собою кисневу недостатність в організмі. Для того, щоб її компенсувати, посилюється робота серця та легень. Тому часто хвороба супроводжується серцево-судинним та легеневим синдромом (застійні явища в малому колі кровообігу характеризуються експіраторними задишками, виникає тахікардія, може розвиватися набряк легень). У тканинах накопичуються недоокислені продукти обміну, розвиваються явища ацидозу [24, 27].

Наслідком ацидозу є збільшення проникності та порозності судин та капілярів, а отже, у тканинах з'являються набряки та крововиливи. Порушення кровообігу та інтоксикація ведуть до ослаблення діяльності нирок [11, 15].

Звільнений за розпаду еритроцитів гемоглобін залишається розчиненим у плазмі. Звідси він частково всмоктується еритроцитами, які внаслідок такого процесу стають гіперхромними, частково виводиться нирками, що проявляється явищем гемоглобінурії. І врешті решт частина гемоглобіну в плазмі перетворюється у жовчні пігменти, що обумовлює жовтяничне забарвлення м'язів, слизових та серозних оболонок [34, 37].

Процеси ускладнень, що розвиваються за бабезіозу собак, наростають лавиноподібно, оскільки формують хибні кола, за яких погіршують одне одного.

1.2. Спленомегалія, шляхи діагностики, критерії оцінки ступеня розвитку

Селезінка – це орган, що має різноманітні функції. До народження тварини в цьому органі утворюються як червоні, так і білі кров'яні тільця, а після народження – лише білі. В селезінці знаходять своє кладовище пошкоджені еритроцити або ті, термін життя яких сплинув. Вона відіграє значну роль у обміні заліза, а також відіграє роль біологічного фільтру для крові як лімфоїдний орган [22 – 24].

У собак селезінка має форму неправильного трикутника, витягнутого дорсо-вентрально. Вентральний кінець її розширюється у дорсальному напрямку. Передній край має вирізку, а задній прямий. Колір органу червоний, з синюшним

відтінком, консистенція щільна. Відносна маса органу залежно від породи коливається у межах від 0,08 до 0,4% до маси тіла тварини [16].

Спленомегалія (мегалоспленія) – це процес збільшення органу у 5 – 6 разів, що виникає за її запалення, а згодом – за розвитку гіперпластичних процесів. У селезінці розростається інтерстиційна ретикулярна тканина, сполучнотканинні елементи. Консистенція органів стає щільною, а на розрізі має червонувато-сірий колір [9, 12].

Класична семіологія поділяє одиничні первинні спленомегалії та спленомегалії, що виникають у рамках цілого патологічного комплексу. Цей комплекс може бути детермінований порушенням функції взаємозв'язків між селезінкою і іншими системами [22, 26].

Класифікація спленомегалій включає одиничні первинні спленічні гіпертрофії, спленогангренозні, спленогепатичні гіпертрофії, спленогенсетичні гіпертрофії у рамках хвороб крові [41].

Згідно до класичної семіології селезінка нормального розміру та консистенції не пропальповується і не перкутується. За досить відчутного збільшення її можна пропальпувати і проперкутувати [19, 22].

Фізикальними методами не завжди вдається виявити збільшення органу. В наш час з цією метою використовуються інструментальні методи дослідження. В першу чергу – це сонографічне дослідження. Цей метод завдяки тому, що він не є інвазивним, нешкідливий та високоінформативний, дозволяє досліджувати селезінку багаторазово впродовж хвороби [14, 24].

За результатами сонографічного дослідження можна встановити товщину, об'єм, масу селезінки і селезінковий індекс, а отже доступно для виявлення навіть мінімальний ступінь спленомегалії.

За гіперплазії селезінки ультрасонографічно орган розміщений по середині, за умовною білою лінією, розпочинаючись від мечоподібного хряща і простягаючись до передпупкової зони.

За застосування доплерівського дослідження можна встановити характер кровотоку у стовбурі воротної вени. Це необхідно для того, щоб встановити, чи не перетиснута селезінкова вена, внаслідок чого за спленомегалії практично завжди розвивається портальна гіпертензія. Колірним доплерівським дослідженням зазвичай встановлюють зниження швидкості кровотоку практично до мінімальної, а потоки різноспрямовані. Така картина визначає значний патофізіологічний

дисбаланс, який може спричинити появу колатералей, в решті решт орган буде відмежований від загального кровопостачання в втратить свої функції, а також стане небезпечним для організму тварини [14, 24].

1.3. Синдром ДВЗ як основний провокатор розвитку спленомегалії за бабезіозу собак

У роботах багатьох дослідників показано, що синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові є провідним вторинним ускладненням, що втягує у патогенез всі органи і системи і в решті решт може стати визначальною причиною смерті тварини [21, 29, 33].

Морфогенез синдрому ДВЗ розвивається завдяки впливу ряду факторів: етіологічний фактор, тривалість процесу, потужність етіологічного впливу.

Об'єктивним доказом розвитку синдрому ДВЗ є формування мікротромбів. Причому, ці тромби формуються у мікроциркуляторному руслі. За своєю структурою тромби мають фібриновий характер, а також у нитках фібрину плутаються формені елементи крові, переважно, кров'яні пластинки. Таким чином, виявлення фібринових тромбів свідчить на користь дисемінованої внутрішньосудинної коагуляції [21, 29, 33].

За будовою відмічено неоднорідність фібринових тромбів. Диференціюють чисто фібринові, гіалінові, глобулярні мікротромби, а також окремі тяжі та нитки фібрину.

Найбільш часто ДВЗ морфологічно проявляється справжніми фібриновими тромбами – вільно упакованими тяжами фібрину. Клітинних елементів в них немає. Вважають, що такі мікротромби формуються у венозних капілярах на ділянці переходу меншого калібру у більший калібр. Також такі тромби можуть зустрічатися і в артеріальних капілярах [16, 20, 26].

Гіалінові тромби також складаються переважно з фібрину, однак, можуть містити складовані і деструктуровані еритроцити. Зазвичай такі тромби повністю obturують судину, але інколи вільно лежать у просвіті судини.

Глобулярні тромби – отримали назву завдяки формі утворення. Це округлі або овальні тільца, що локалізуються у різних частинах ложа мікроциркуляції. Каркасом для їх утворення слугують складовані еритроцити, пориті фібриновими масами. За ходом пакування глобул еритроцити підпадають під гемоліз, а з них залишаються лише «тіні» [38, 41, 45].

Тяжі, стрічки та нитки фібрину не є власне мікротромбами і є певним етапом у утворення останніх. Будучи одним з критеріїв внутрішньосудинної коагуляції в різних органах, вони відображають різні прояви синдрому ДВЗ. До прикладу, коли вони зустрічаються у синусоїдах печінки, селезінки та лімфатичних вузлів, то можуть бути проявом певного етапу у процесі видалення фібрину з кровотоку системою мононуклеарних фагоцитів [17].

Другими за частотою проявами внутрішньосудинної коагуляції вважаються тромбоцитарні тромби. Вони являють собою еозинофільні зернисті маси, в яких часто виявляються окремі нитки фібрину на периферії тромботичних утворень. Такі тромби здатні обтурувати навіть великі судини. Тромбоцитарні тромби частіше за все утворюються у місці пошкодження ендотелію судин внаслідок або травми, або впливу токсинів. Ті тромбоцити, що контактують з субендотеліальними структурами судини, підпадають під вплив адгезії з подальшою зворотною агрегацією. Потім виникає незворотна агрегація з формуванням в'язкого метаморфозу. Надалі агрегаційний згусток ущільнюється, на нього накладається фібрин, тим самим закріплюючи тромб [22, 28].

Для більш крупних артеріол та венул характерні змішані тромби. Зазвичай формуються фібриноеритроцитарні тромби. За руйнування формених елементів у складі мікротромбу вивільняється фактор 3 тромбоцитів, що посилює внутрішньосудинну коагуляцію як клітинний тромбопластин (внутрішній механізм згортання крові). Посилюється конверсія фібриногена у фібрин. Таким чином, кількість мішаних тромбів збільшується. Саме такі тромби забарвлюються за методом КСЧ, за яких фібрин набуває різного кольору залежно від давності фібринових напластувань [32, 46].

Особливої уваги заслуговує феномен агрегації формених елементів крові, що займає важливе місце у патогенезі синдрому ДВЗ.

Агрегація формених елементів – це процес прилипання клітин одна до одної у кровоносному руслі. Частіше зустрічаються агреговані еритроцити у формі монетних стовпчиків, петельок, гирлянд тощо. Крайній ступінь агрегації еритроцитів носить назву сладж (sludge). У такому сладжі клітини деформовані, утворюють складні конгломерати. Садж може бути зворотним. За розвитку незворотності у конгломераті сладжованих еритроцитів спостерігається аглютинація еритроцитів.

Аглотинація еритроцитів – це скупчення частково або повністю гемолізованих еритроцитів.

Явища агрегації, в тому числі складжу, та аглютинації еритроцитів постійно зустрічаються за синдрому ДВЗ. Вони відносно внутрішньосудинної коагуляції можуть бути первинні та вторинні. Якщо вони були первинні, то має місце шоківий процес. За даними багатьох дослідників, шоківий процес та синдром ДВЗ – це обов’язкові складові частини однієї патогенетичної осі, які формують хибні кола і майже завжди зумовлюють один одного та перебігають тісно поряд [11, 13, 18, 27].

За бабезіозу собак вплив збудника запускає процес синдрому ДВЗ. Розвивається певна органопатологія, що цим процесом зумовлена.

1.4. Органопатологія та зміни селезінки за синдрому ДВЗ

На рівні органів розвиток внутрішньосудинного згортання крові виникає два типи пошкожень: 1) геморагічний діатез як наслідок коагулопатії споживання та початку фібринолізу; 2) тромботичний стан і порушення кровотоку на рівні мікроциркуляції органів, що веде до їх недостатності та дисфункції. Ураження розвиваються на рівні усіх органів, в першу чергу, нирок, легень, наднирників, далі у нисхідному порядку за частотою – підшлункова залоза, печінка, шлунково-кишковий тракт, залози внутрішньої секреції, а шкіра, серце та центральна нервова система уражуються в останню чергу [10 – 12].

Особливе місце у ряду уражених органів відведено селезінці.

Патоморфологічні ознаки синдрому ДВЗ виявляються у дрібних внутрішньоорганних судинах – як артеріях, так і венах, а також у синусоїдах та в центральній частині фолікулів.

У розгалуженнях селезінкової артерії та вени утворюються переважно гіалінові тромби та чисто фібринові тромби. В синусоїдах часто зустрічаються тяж та нитки фібрини.

Особливий інтерес являють собою білкові поклади у фолікулах. Їх кількість вар’є від поодиноких глибок до досить великих скупчень.

Геморагічна складова синдрому ДВЗ відображена в селезінці у вигляді множинних крововиливів в пульпу, а також під капсулу.

Внутрішньоселезінкові судини часто перебувають в стані фібриноїдного набухання та некрозу [17, 21, 28].

Таким чином, органопатологія синдрому ДВЗ зустрічається за спленомегалії, яка розвивається, в тому числі, після перехворювання собак на бабезіоз. І провідну роль в розвитку процесу відіграють судинні стінки, які врешті решт реагують першими не первинні патогенні чинники за бабезіозу [25, 29].

Судинна стінка може бути як первинним пусковим фактором внутрішньосудинної коагуляції, так і вторинно реагувати за масивного надходження тромбопластну та його активаторів, пошкодження тромбоцитів та порушення реологічних властивостей крові.

Зміни судинної стінки, що супроводжують синдром ДВЗ: 1) пошкодження інтими з десквамацією ендотелію; 2) вистелання стінки судин фібрином; 3) плазматичне просочення, фібриноїдне набухання, некроз стінок судин; 4) проліферативна реакція у відповідь на тромботичний процес на стінці судини. У більшості випадків клінічні прояви судинних реакцій супроводжуються шокowymi явищами.

Стінка судин може здійснювати суттєвий вплив на формування та структуру тромбу. Вона містить різні фактори, що прискорюють і уповільнюють згортання крові [17, 19, 23].

1.5. Обґрунтування спленектомії за спленомегалії у собак

Оскільки розвиток спленомегалії визначає незворотні гіперпластичні зміни органу, він стає небезпечним для організму. По-перше, орган коїть компресійний вплив на інші органи, а також на судини, спричиняючи підтримання та посилення портальної гіпертензії, яка в свою чергу приводить до варикозного розширення вен внутрішніх органів. По-друге, орган, який втратив свої функції, рано чи пізно повинен бути блокований та відторгнутий організмом. Існує висока загроза, що орган може піддатися гнійному розплавленню, і тоді неминуче настає септичний стан, що може завершитися для організму фатально [26].

Таким чином, за діагностики спленомегалії показано проведення спленектомії для збереження життя тварини.

Спленектомія є радикальним методом, що застосовується за лікування хворих з захворюваннями селезінки. Метод має на меті тотальне видалення селезінки. Операція може бути здійснене способом відкритого (лапаратомія) та закритого (лапараскопія) доступу [33].

Висновок з розділу 1

Бабезіоз собак – захворювання усіх систем і органів організму хворих собак. Зачіпаючи генералізовані системні реакції організму, збудник, насамперед, уражує клітини крові (еритроцити), негативно впливає на судинні стінки, створює умови для розвитку інтоксикаційного синдрому, синдрому ДВЗ і розвитку недостатності органів. Селезінка як лімфоїдний орган займає особливе місце у патогенезі бабезіозу. Після перехворювання орган у разі розвинутих незворотніх змін зазнає стану спленомегалії. Показано, що пусковим фактором спленомегалії виступає розвиток синдрому ДВЗ. Такі положення підтверджуються патоморфологічними дослідженнями, що визначають патоморфологічні критерії синдрому ДВЗ. Враховуючи те, що спленомегалія є незворотним процесом та орган являє загрозу ускладнень, то єдиним способом лікування тварин є спленектомія – метод тотального видалення гіперплазованої селезінки.

2. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Матеріали і методи дослідження

Дослідження проводилися на базі комунального підприємства «Центр захисту тварин» Житомирської міської ради, м. Житомир. Термін досліджень – 2020 – 2021 рр.

Дослідну групу склали собаки різних порід та метиси, віком 2 – 5 роки, маса тіла 20 – 30 кг, у яких внаслідок переохворювання на бабезіоз були ускладнення у вигляді гіперспленізму та спленомегалії. Контрольну групу становили клінічно здорові тварини (n = 10).

Для собак, у яких було встановлено бабезіоз, використовували традиційне етіотропне лікування з використанням антипротозойного препарату Імкар 120 виробництва НФВ «Бровафарма», м. Бровари, Україна.

Спленомегалію встановлювали за 7 – 10 діб після того, як хворі на бабезіоз собаки клінічно одужали.

Підставою для встановлення діагнозу на бабезіоз було виявлення збудників у фіксованих мазках крові, забарвлених за методом Романовського з використанням набору реактивів Лейкоциф-200.

Клінічне обстеження проводили загальними методами.

Ультразвукове дослідження виконували за допомогою апарату SonoScape S 20 з доплером, Собак фіксували у спинному положенні, а у деяких випадках – в боковій правосторонній позиції. Визначали розміри, межі топографічного положення селезінки, ехогенність, а також ехоструктуру паренхіми селезінки.

Гематологічні дослідження (вміст гемоглобіну, кількість формених елементів, ШОЕ) визначали на автоматичному гематологічному аналізаторі.

ОЦК та її компонентів визначали з використанням методу розведення барвника Т-1824 синього Еванса і подальшим розрахунком питомого об'єму циркулюючої крові. Ступінь втрати об'єму циркулюючої крові визначали за формулою Мооге (1):

$$BLV = CBV * \frac{(Hct_{con} - Hct_{exp})}{Hct_{con}}$$

Маркери ДВЗ-синдрому (фібриноген, ПДФ, РФМК) визначали за допомогою автоматичного коагулометра з використанням специфічного набору реактивів (метод З. С. Баркагана).

Селезінку видаляли за проведення вимушеної спленектомії у рамках хірургічного лікування тварини. Патоморфологічні дослідження проводили на базі патологоанатомічного відділення Житомирської міської лікарні № 1. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином та за методом ЧСЧ (червоний синь-чорний). Мікрофотографування проводили з використанням цифрового мікроскопу Levenhuk MED 35 з цифровою камерою Levenhuk M Plus.

Статистичну обробку результатів досліджень виконували за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6.0. Достовірність різниці середніх арифметичних значень визначали за допомогою t-критерію Ст'юдента. Довірчий рівень вимірювань – $p < 0,05$.

2.2. Характеристика зони проведення досліджень

Комунальне підприємство «Центр захисту тварин» Житомирської міської ради, знаходиться за адресою: м. Житомир, вул. Параджанова, 87. Клініка працює усі дні окрім суботи та неділі, з 9.00 по 18.00. Розташований на окраїні міста, недалеко від вулиць з інтенсивним рухом, до нього зручно діставатись на міському транспорті. На території центру передбачена невелика парковка для автомобілів і вигульний майданчик для вигулу собак. У комунальному підприємстві раціонально використовуються наявні площі, є чітке розділення приміщень на кімнати для роботи з клієнтами і службові (закриті для клієнтів). Складається з приймальні, операційного блоку, маніпуляційної, приймальні для собак, карантину, вигульного майданчику для собак, кімнати відпочинку персоналу і туалету, загальна площа клініки 548 кв. м. (Додаток № 1).

Діяльність «Центру...» регулюється статутом та чинним законодавством, підпорядковується відділу комунального господарства Житомирської міської ради. У ветеринарній діяльності «Центр...» підпорядковується Житомирському міському управлінню ветеринарної медицини.

Клініка оснащена автономним опаленням, гаряче водопостачання забезпечується функціонуванням бойлерів.

Клініка центру надає послуги за ліцензійною практикою «Ветеринарна медицина» - надання послуг з консультацій, діагностики, лікування тварин,

загально- та спеціально-профілактичних послуг, проведення хірургічних операцій різного ступеня складності. Основною діяльністю центру є відлов та стерилізація безпритульних тварин (собак і котів), контроль за чисельністю безпритульних тварин, виявлення місць їх перебування, прибирання території міста від трупів та решток загиблих тварин.

У клініці ведуться журнали, на підставі записів у яких складається звітність про проведення протиепізоотичних заходів, що подається до Житомирського державного управління ветеринарної медицини:

№1-вет «Журнал для реєстрації тварин та призначеного лікування».

№2-вет «Журнал реєстрації протиепізоотичних заходів».

«Журнал обліку проведення дезінфекції, дезінсекції, дератизації»

«Журнал обліку температури та вологості приміщення»

«Журнал чіпування тварин»

«Журнал обліку руху лікарських препаратів»

Характеристика епізоотичної ситуації

Враховуючи специфіку роботи центру, а саме: робота з безпритульними тваринами, часто зустрічаються хвороби інфекційної етіології: парвовірусна інфекція, рота-та коронавірусний ентерити, лептоспіроз, аденовірусні інфекції у собак; панлейкопенія, аденовірози, герпесвірусні інфекції, каліцівіроз, хламідіоз, інфекційний перитоніт котів. Працівники центру проводять соціальну вакцинацію безпритульних тварин під час проведення стерилізацій, а також за надання платних послуг клінікою ветеринарної медицини.

2.3. Результати власних досліджень

2.3.1. Поширення бабезіозу собак за період 2020 – 2021 рр., клінічні ознаки та лабораторні показники

За період 2020 – 2021 рр. у клініці ветеринарної медицини Центру захисту тварин зареєстровано 470 випадків захворювання собак на бабезіоз, з яких 332 – у 2020 р. та 138 – у 2021 році. Зниження інцидентності захворювання тварин може бути пов'язане з популяризацією застосування інсектоакарицидних обробок тварин, що запобігає нападу кліщів на тварин.

Сезонна динаміка екстенсивності інвазії проілюстрована діаграмою (рис. 2.1).



Рис. 2.1. Діаграма сезонності екстенсивності бабезіозної інвазії собак за період 2020 – 2021 рр. (за даними клініки Центру захисту тварин)

На діаграмі чітко видно дві виражені хвилі захворювання – весняну з піком у травні та осінню з піком у жовтні. Завдяки кліматичним умовам у 2020 році взимку не було снігу, а середньодобова температура не знижувалася нижче за 0. Таким чином, захворювання реєструвалося цілорічно. Зима 2021 року була сніжною та морозною, особливо у лютому-місяці. Також відмічено спекотне сухе літо. Отже, випадків захворювання взимку та улітку (липень-серпень) взагалі зареєстровано не було.

Дані клінічних досліджень тварин свідчать про наявність специфічних проявів патології у більшості випадків. Клінічні ознаки були класичними і характеризувалися пропасницею, анемією видимих слизових оболонок з подальшим розвитком жовтяниці, гемоглобінурією, а також супутніми ознаками ураження шлунково-кишкового тракту, дихальної та серцево-судинної системи, які не були специфічними, але свідчили про втягнення у процес різних органів та систем.

Також спостерігалися випадки атипового перебігу захворювання, з наявністю взагалі неспецифічних симптомів. У таких випадках діагноз встановлювали виключно за результатами лабораторних досліджень.

За проведення лабораторних досліджень встановлено наступні показники (табл. 2.1).

Таблиця 2.1. Лабораторні показники собак, хворих на бабезіоз

Показники	Хворі собаки (n = 15)	Здорові собаки (n = 15)
Гемоглобін, г/л	87,6 ± 5,8***	126,4 ± 3,6
Еритроцити, Т/л	3,4 ± 0,8***	6,8 ± 0,7
Лейкоцити, Г/л	18,6 ± 3,5*	9,4 ± 1,2
Тромбоцити, Г/о	228 ± 12,4***	302 ± 11,7
ШОЕ, мм/год.	24,3 ± 3,3***	2,7 ± 0,3

Примітка: * p<0,05; *** p<0,001

За перебігу бабезіозу у собак лабораторно виявляються достовірні анемія, що носить гіпохромний характер, лейкоцитоз, прискорення ШОЕ, тромбоцитопенія.

Такі зміни характеризують стан полісистемного запального процесу та синдрому інтоксикації. Анемія пов'язана з руйнівним впливом збудника. Лейкоцитоз та ШОЕ свідчать про системний запальний процес, а тромбоцитопенія носить характер тромбоцитопенії споживання і вказує на розвиток тромботичного процесу, що є першою ланкою ускладнення – набутої гемостазіопатії синдрому ДВЗ [4].

Інтенсивність паразитемії, визначена у мазках крові, становила від 7 до 12% (рис. 2.2).

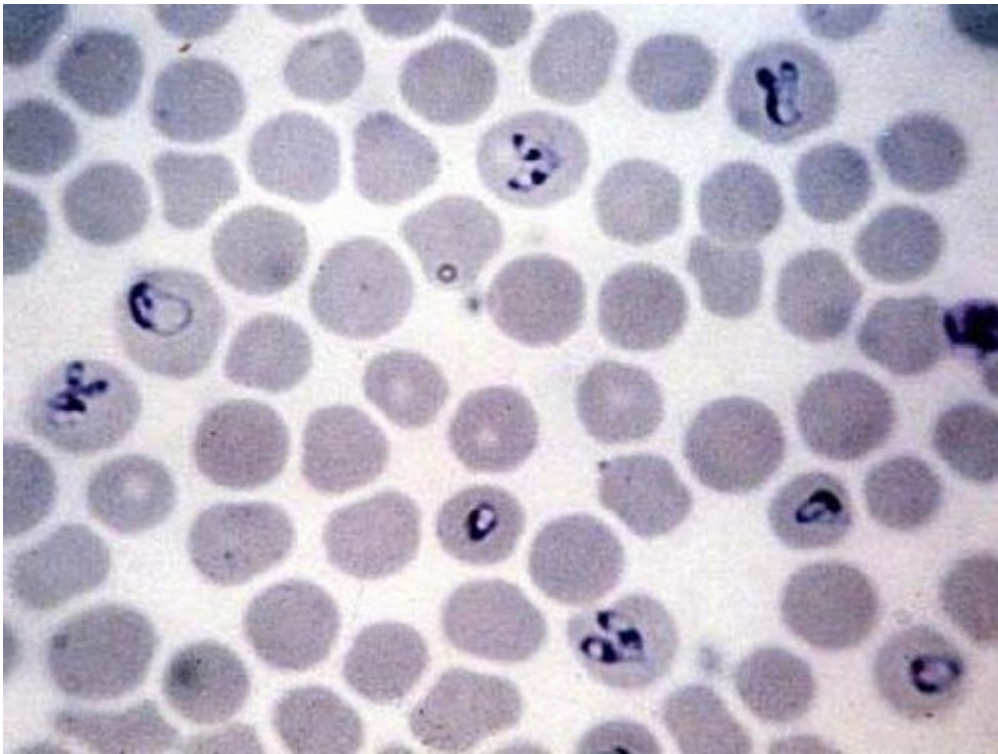


Рис. 2.2. *Babesia* spp. у еритроцитах хворих на бабезіоз собак (азур II – еозин за Романовським, х 600).

Таким чином, бабезіоз собак є захворюванням всього організму, з втягненням у патогенний процес різних органів та систем.

2.3.2. Клінічні ознаки, лабораторні показники та критерії діагностики за спленомегалії собак після перенесеного бабезіозу

Собак, хворих на бабезіоз, лікували з використанням традиційних протоколів. З метою специфічної терапії використовували підшкірні ін'єкції препарату Імкар-120 у дозі 0,5 мл/10 кг маси тіла тварини однократно. Паралельно проводили патогенетичну терапію впродовж двох днів, що була спрямована на відновлення функцій органів, які постраждали за гострого паразитарного захворювання внаслідок втягнення їх у патологічний процес. Одужання тварин наставало на 3 – 5 добу.

Ознаки погіршення стану спостерігалися через 7 – 12 діб після настання клінічного одужання. Такі погіршення було відмічено у 18 тварин, що становило 3,8%. Більшість випадків реєструвалися у осінньо-зимовий період.

Клінічні ознаки проявлялися погіршенням або втратою апетиту, в'ялістю, відсутністю цікавості до оточуючого середовища. Розвивалася задишка експіраторного типу. У деяких тварин було відмічено блювоту, метеоризм.

З метою виявлення осередків змін у шлунково-кишковому тракті було проведено глибоку пальпацію і встановлено збільшення селезінки в лівому підребір'ї, яке яскраво виражене в ділянці епігастрію. Проведення процедури супроводжувалося значною больовою реакцією. У ділянці правого підребір'я гарно відчувався збільшений каудальний край печінки [1].

Проведені дослідження і встановлені клінічні ознаки є суб'єктивними і не можуть відображати стан для адекватного встановлення діагнозу.

Нами було проведено ультразвукографічне дослідження. За серединною лінією черевної порожнини збільшена селезінка візуалізується від мечоподібного хряща і сягає передпупкової зони (рис. 2.3).



Рис. 2.3. Ультрасонографічне дослідження селезінки собаки за спленомегаалії (межі відмічено +)

Хвостик селезінки було візуалізовано в ділянці середини мезогастрію, каудальніше за пупок. Краї органу заокруглені, в середній частині його та каудально відмічені потовщення. Паренхіма має значно знижену ехогенність, структура її неоднорідна, в ній поєднуються вогнища низької ехогенності та ділянки анехогенності. Межі між цими ділянками нечіткі.

За використання доплерографії встановлено різноспрямовані потоки крові у стовбурі воротної вени – гепатопетальний та гепатофугальний. При цьому швидкість кровотоку значно уповільнена. Таким чином, виявлена картина свідчить про застій в системі воротної вени, що є проявом портальної гіпертензії. Відомо, що такий патологічний процес є невід’ємним і досит небезпечним супутником спленомегалії [5].

У лабораторних показниках крові встановлені зміни, відображені в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2. Гематологічні показники собак з ускладненнями після перенесеного бабезіозу

Показники	Дослідна група (n=10)	Контрольна група (n=10)
Вміст гемоглобіну, г/л	71,1 ± 5,6***	127,6 ± 4,6
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	28,8 ± 3,4***	3,4 ± 0,2
Кількість еритроцитів, Т/л	3,0 ± 0,27***	6,6 ± 0,27
Кількість лейкоцитів, Г/л	4,8 ± 0,9***	10,7 ± 0,28
Кількість тромбоцитів, Г/л	174,0 ± 8,3***	314,0 ± 14,3

Примітка: * p<0,05; *** p<0,001

В отриманих показниках яскраво виражена цитопенія, а також значна анемія. Такі параметри визначають розвиток гіперспленізму.

Відомо, що гіперспленізм є функціональним поняттям. Він відображає стан гіперактивності селезінки відносно утилізації формених елементів крові. При цьому відбувається посилене їх руйнування. За патогенетичних особливостей гіперспленізм супроводжується спочатку гіпертрофічними явищами, а згодом гіперпластичними змінами, за яких селезінка втрачає свої функції надалі. У підсумку розвивається спленомегалія, яка вже є незворотним станом [4].

Таблиця 2.3. Гемодинамічні показники собак з проявом гіперспленізму як ускладнення бабезіозу

Показники	Дослідна група (n=10)	Контрольна група (n=10)
Гематокритна величина, л/л	0,30 ± 0,08**	0,45 ± 0,08
Питомий ОЦК, мл/кг	90,5 ± 3,8***	130,0 ± 7,2
% ОЦК від маси тіла	8,7 ± 0,3***	13,8 ± 0,4

Примітка: ** p<0,01; *** p<0,001

Встановлено, що розвитку гіперспленізму має місце зниження гематокритної величини, питомого об'єму циркулюючої крові (рис. 2.3). Такі показники визначають шоковий стан і є загрозливими з прогностичної точки зору. Отже, втягування шоку в патологічний процес свідчить про розвиток масивного ускладнення. Враховуючи ступінь крововтрати, що становила 29%, шок оцінюється як субкомпенсований, а ступінь важкості – середня [2, 3].

Наявність шоку свідчить про обов'язкову присутність ще одного важкого ускладнення – синдрому ДВЗ. Відомо, що критеріями діагностики виступають специфічні показники – оцінка рівню фібриногена у плазмі крові, розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) та продуктів деградації фібрину (ПДФ) (табл. 2.4).

Таблиця 2.4. Гемодинамічні показники собак з проявом гіперспленізму як ускладнення бабезіозу

Показники	Дослідна група (n=10)	Контрольна група (n=10)
Фібриноген, г/л	0,42 ± 0,15***	2,92 ± 0,3
ПДФ, г/л	0,44 ± 0,06***	0,063 ± 0,007
РФМК, г/л	0,34 ± 0,02***	0,03 ± 0,003

Примітка: *** $p < 0,001$

Таким чином, синдром ДВЗ підтверджений за гіперспленізму у собак, що перенесли бабезіоз. Відсутність яскравих клінічних ознак синдрому класифікує його форму перебігу як підгостру, а стадію – коагулопатія споживання. Це небезпечний стан нестабільної рівноваги, який патогенетично є непередбачуваним.

Отже, за спленомегалії внаслідок цитопенії, а також за урахування встановлених синдрому ДВЗ та шокового стану існує значна загроза розвитку геморагічного шоку, що матиме фатальні наслідки для життя тварини. А отже незворотно змінена селезінка повинна бути видалена, оскільки вона виступає основним фактором розвитку важких ускладнень.

2.3.3. Спленектомія як вимушений захід за спленомегалії собак

Нами було показано, що після перенесеного бабезіозу в окремих випадках розвиваються ускладнення, що проявляються гіперспленізмом з подальшою спленомегалією. Гіперпластичні зміни селезінки носять незворотний характер, а сам орган являє собою небезпеку погіршення важкого стану тварини. Це пов'язано,

насамперед, з тим, що в організмі вже сформована вісь ускладнень, що розвилися після перенесеного бабезіозу та стали підґрунтям для розвитку гіперспленізму – шок та синдром ДВЗ. Окрім того, сам збільшений та ущільнений орган коїть компресійний вплив на оточуючі тканини та судини і спричиняє низку патологічних процесів, зокрема, портальної гіпертензії та варикозного розширення магістральних вен, що врешті рещт закінчиться летально.

Враховуючи вищеперераховані фактори, єдиним способом лікування є радикальний метод, що полягає у видаленні селезінки – спленектомія.

Операцію було проведено за спинною фіксацією тварини. Доступ здійснювали за білою лінією черева. Після створення доступу до органу проводили його мобілізацію, проведенні лігування судин селезінки, після якого проводили видалення органу. Після ретельної ревізії черевної порожнини на предмет кровоточивості або інших патологічних процесів, було проведено відновлення анатомічної неперервності черевної стінки за ходом проведеного розрізу.

Після проведення оперативного втручання тваринам було надано належний післяопераційний догляд. Проводили патогенетичне лікування, що полягало в інфузійній терапії з метою профілактики посилення шокowego процесу та синдрому ДВЗ – колоїдні та кристалоїдні розчини, а також їх комбінація. Обов'язково – антибіотикотерапія, вітамінотерапія, застосування аналептиків та анаболічних препаратів.

Після завершення найближчого післяопераційного періоду (10 діб) тварини були зняті з спостереження і надалі відправлені додому під догляд власників.

2.3.4. Патоморфологічні дослідження селезінки та ідентифікація основного ускладнення

Деякі селезінки в стані спленоmegалії, що були видалені під час спленектомії, були піддані патоморфологічним дослідженням.

Візуально селезінка за спленоmegалії збільшена, ліва частина потовщена, перевищує товщину правої частини (додаток 1). Консистенція органу щільна, колір синюшно-багровий. Капсула пухка, мутна. Судини кровонаповнені.

За гістологічного дослідження виявлено, що структура лімфатичних утворен виражена слабо (додаток 2).

Судини розросталися та формували специфічні комплекси з синусами. Такі печеристі тіла витісняють пульпу. У просвіті судин відмічено тромби, які обтурують її (додаток 3).

Судини набрякають, їх стінки підпадають під деструктуризацію, а надалі розвивається гіаліноз (додаток 4)

За специфічного забарвлення, яке на меті має встановлення віку відкладеного фібрин (червоний синьо-чорний) нами було встановлено, що у тканинах селезінки, а саме у сполучнотканинних структурах, що власне і зумовлюють гіперпластичні зміни селезінки, відкладений фібрин. Сполучнотканинні трабекули мали відкладення переважно «старого фібрин» (вкраплення блакитного кольору), хоча є окремі острівці «молодого фібрин» (пурпурний колір) (додатки 5 – 7)

Відомо, що у стромі паренхіматозних органів, а також у стінках судин розвиваються переважно мезенхімальні дистрофії. Патогенетично спочатку виникає мукоїдне набухання, а потім збільшується проникність стінок судин. В результаті відкриття малих пор плазма просочується крізь судинні стінки, а фібрин плазми за контакту з колагеновими волокнами формує нерозчинні сполуки.

Як видно з представлених рисунків, у сполучній тканині трабекул виявлено «старий фібрин». Такий фібрин також просочує повністю стінки кровоносних судин лімфатичних фолікулів, але у стінках судин паренхіми виявлено «молодий фібрин».

Виходячи з отриманих даних, видно, що спочатку під деструкцію потрапляють елементи стромы і судини лімфатичних утворень, а надалі вже – судини паренхіми.

Виявлений гіаліноз у стінках кровоносних судин зумовлений деструкцією колагену та плазморрагією. Така протеїнова дистрофія носить незворотний характер.

Резюмуючи вищевикладене, потрібно відмітити, що виявлені нами поклади фібрин у структурах селезінки вказують на органопатологію синдрому ДВЗ. Така реакція організму системна і має стійку тенденцію до незворотності.

Якщо характеризувати вік відкладеного фібрин, можна стверджувати, що процес ускладнення у вигляді синдрому ДВЗ має підгостро-хронічний характер і, очевидно, починається ще в час перебігу гострої форми бабезіозу, але триває аж до завершення спленомегалії як незворотного процесу.

Отже, за розвитку спленомегалії процес відкладання фібрину в сполучнотканинні елементи розпочинається з структур строми та сполучнотканинних елементів судин лімфатичних утворень, а пізніше вже уражує судини паренхіми. Таким чином, патогенетично мало місце просочення плазмою сполучної тканини. А, отже, розвиваються інтерстиційні набряки. Такі набряки сприяють зниженню об'єму циркулюючої крові у кровоносному руслі, що патогенетично сприяє розвитку шокового стану. Шок в свою чергу за умовами хибного кола посилює синдром ДВЗ.

Висновок до розділу 2

Проведеними дослідженнями встановлено, що у собак після перенесення спонтанного бабезіозу в гострій формі у 3,8% виникають ускладнення, що характеризуються гіперспленізмом/спленомегалією. Розвиток таких ускладнень веде до незворотних шоків станів, крайнім проявом яких виступає геморагічний шок, що тягне за собою загибель тварини. Основним пусковим фактором розвитку гіперспленізму/спленомегалії є синдром ДВЗ, наявність якого підтверджено лабораторно за специфічними маркерами (фібриноген, ПДФ, РФМК), а також встановлено органопатологічні еквіваленти в гіперплазованій селезінці, що була видалена за вимушеної спленектомії як радикального методу лікування хворих тварин. Такий стан визначає необхідність проведення інтенсивної терапії метою збереження життя тварини.

3. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ ДАНИХ

Таке розповсюджене кровопаразитарне захворювання, як бабезіоз собак, особливо небезпечно відносно ускладнень з боку таких важливих органів, як кровотворні, в тому числі і селезінка, яка займає у патогенезі хвороби особливе місце. Ці ускладнення спровоковані продуктами життєдіяльності збудника захворювання, а також структурними змінами у клітинах крові, які цим збудником провокуються.

Бабезіоз собак розвивається з сезонною залежністю. Так, хвилі його інцидентності наростають синхронно з активністю іксодових кліщів – специфічних переносників і дефінітивних хазяїв збудників. Впродовж року чітко виділяються дві хвилі – весняна та осіння. Як правило, бабезіоз перебігає з характерними клінічними ознаками, а лабораторні показники визначають розвиток системної запальної реакції організму у відповідь на вплив збудника.

Після застосування специфічної терапії з метою знищення збудника, а також подальшої патогенетично-симптоматичної терапії тварини клінічно одужували. У 3,8% собак, що перенесли гостру форму бабезіозу, через 7 – 10 діб розвинулися ускладнення у вигляді гіперспленізму. Такий стан відзначився клінічними ознаками інтоксикаційного синдрому та болей в ділянці розміщення селезінки. Лабораторні показники вказували на цитопенію, що є діагностичним критерієм гіперспленізму.

Надалі селезінка збільшувалася у розмірах, що можна було виявити пальпаторно. Клінічний діагноз був підтверджений ультрасонографічним дослідженням, за якого було встановлено збільшення розмірів селезінки в 2 – 3 рази, округлення її країв, зміну ехогенності, що визначала ущільнення пульпозних структур. Доплерографічними дослідженнями було підтверджено наявність портальної гіпертензії, про що свідчило уповільнення кровотоку в системі воротної вени, а також різноспрямовані потоки в кровообігу (гепатопетальний та гепатофугальний), які також є морфологічними критеріями портальної гіпертензії. Таким патологічний стан завжди супроводжує спленомегалію в силу того, що гіперплазійні зміни приводять до компресії селезінкової вени, а це в свою чергу спричиняє збільшення тиску у системі воротної вени з розвитком застійних явищ в ній.

За проведення лабораторних досліджень нами було встановлено, що у кровоносному руслі достовірно знижується об'єм циркулюючої крові, причому, дефіцит його сягає 29%. Взагалі падіння ОЦК визначає стан шоку, який за даних показників визначений як субкомпенсований середнього ступеня важкості.

Тромбоцитопенія, що виявляється ще за первинних гематологічних досліджень, спрямовує діагностичний пошук у бік індикації синдрому ДВЗ – ускладнюючого процесу, здатного до бурхливих та лавиноподібних змін, що врешті решт ведуть до загибелі організму. Саме цей процес провокує розвиток шоку і сам ускладнюється цим шоком. Таким чином, виникає хибне коло, де шок і синдром ДВЗ тісно переплітаються між собою, формуючу єдину патогенетичну вісь ускладнень.

Підставою для встановлення діагнозу на синдром ДВЗ є виявлення його основних маркерів – гіпофібриногенемії, наростанню рівню ПДФ та РФМК. У наших дослідженнях ці зміни носять достовірний характер і надзвичайно виражені.

Враховуючи те, що селезінка за спленомегалії змінена незворотно, чинить компресійний вплив на судини і органи, є об'єктом атаки імунної системи з можливим гнійним розплавленням, вона повинна бути видалена оперативним шляхом. Спленектомія є радикальним методом лікування спленомегалії, тому показання до проведення операції є очевидними.

Після проведення операції тварини у післяопераційний період проходили інтенсивну терапію, спрямовану на недопущення бурхливого розвитку шоку та синдрому ДВЗ.

Селезінка, видалена під час проведення вимушеної спленектомії, піддавалася патоморфологічному дослідженню. Встановлено, що орган збільшений у розмірах у 2 – 3 рази, щільний за консистенцією, пульпа пухка, капсула пухка та каламутна.

Гістоогічними дослідженнями встановлено незворотні дистрофічні зміни у сполучнотканинних структурах органу – в стромі та судинах, що характеризувалися розвитком незворотних диспротеїнозів. Критеріями органопатології синдрому ДВЗ є поклади фібрини різного віку у сполучнотканинних структурах, а також тромбоз судин. Те, що фібрин у стромальних та судинних структурах має різний вік, вказує на тривалість процесу у часі, який ймовірно розпочався ще за гострої форми бабезіозу і тривав аж до завершення спленомегалії до того моменту, доки селезінку не було видалено. Відкладення фібрини свідчить про те, що мала місце плазморагія в результаті

збільшення проникності судин в силу того, що в процесі розвитку і посилення шоккових явищ та синдрому ДВЗ збільшується проникність, а згодом і порозність судин. Таким чином, ОЦК зменшується, явища шоку посилюються. Синдром ДВЗ та шок вступають у хибне коло.

Узагальнюючи отримані показники, ми можемо стверджувати, що в основі розвитку гіперпластичних процесів в селезінці лежить ускладнення бабезіозу собак – синдром ДВЗ, який підтверджений лабораторними дослідженнями і органопатологічними критеріями. Наявність такого ускладнення визначає стан тварини як невідкладний і вимагає застосування інтенсивної терапії з метою збереження життя тварини.

Висновок до розділу 3

Проведені дослідження та їх результати дозволили встановити, що основною причиною розвитку ускладнення гострого бабезіозу собак у вигляді спленомегалії є ускладнення з боку системи гемостазу – синдром ДВЗ. Цей процес розпочинає свою патогенну дію ще за гострого перебігу хвороби і продовжує свій вплив аж до завершення спленомегалії. Його провідну роль у виникненні гіперпластичних процесів в селезінці доведено лабораторно та патоморфологічно.

ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ

1. Бабезіоз собак має дві сезонні хвилі спалахів інцидентності та характеризується специфічними клінічними ознаками.
2. 3,8% випадків гострого спонтанного бабезіозу мали ускладнення у вигляді розвитку гіперспленізму/спленомегалії.
3. Для гіперспленізму/спленомегалії характерними гематологічними змінами є анемія та цитопенія.
4. Зміни гемодинамічних показників вказують на дефіцит ОЦК в межах 29% і визначають розвиток шоку субкомпенсованого характеру середнього ступеня важкості.
5. За спленомегалії встановлено синдром ДВЗ, що був ідентифікований за достовірними гіпофібриногенемією, наростанням рівня ПДФ та РФМК. За відсутності виражених клінічних ознак синдрому він був класифікований як підгострий у стадії коагулопатії споживання.
6. Патоморфологічними дослідженнями встановлено розвиток мезенхімальних диспротейнозів у сполучнотканинних структурах селезінки – елементах стромы та кровоносних судинах.
7. В основі розвитку мезенхімальних диспротейнозів лежить відкладання фібрину в сполучну тканину впродовж всього процесу гіперплазії селезінки – це органопатологічних критерій ДВЗ-синдрому.
8. Єдиним ефективним методом лікування тварин з спленомегалією є спленектомія.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. **Дубовий А. А.** Клінічні ознаки спленомегалії за спонтанного бабезіозу собак. *Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: матеріали V Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції, 20 – 21 жовтня 2021 р.*, Полтава. С. 176 – 178.
2. **Дубовий А.А., Дубова О. А.** Об'єм циркулюючої крові при бабезіозі собак. *Матеріали науково-практичної конференції магістрів та бакалаврів, 2017*, В. 8, Житомир, С. 16 – 19.
3. **Дубовий А. А., Дубова О. А.** Артеріальний тиск та референтні значення у собак. *Матеріали науково-практичної конференції магістрів та бакалаврів*, В. 10, 2019, Житомир, С. 17 – 20.
4. **Дубовий А. А., Дубова О. А.** Дефекти еритроцитів за бабезіозу собак. *Матеріали XXI-ї науково-практичної конференції магістрів та бакалаврів «Наукові здобутки студентської молоді у ветеринарії»*, в. 11, Житомир, 2020, С. 211–213.
5. **Дубова О. А., Дубовий А. А.** Сонографічна діагностика спленомегалії у собак. *Біологія тварин*, т. 21, № 3, 2019.- Львів. – С. 114. (*Index Copernicus*).
6. Akel T, Mobarakai N (2017) Hematologic manifestations of babesiosis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 16(1). doi:10.1186/s12941-017-0179-z.
7. Belousov A, Malygon E, Yavorskiy V (2017) Calculating the True Volume of Blood Loss. *J Anesth Clin Res* 8:787. doi: 10.4172/2155-6148.1000787
8. Bilić P, Kuleš J, Barić R, Mrljak V (2018) Canine Babesiosis: Where Do We Stand? *Acta Vet* 68 (2):127–160. doi:10.2478/acve-2018-0011.
9. Briggs C, Bain BJ (2017) Basic Haematological Techniques. In: Bain BJ, Bates I, Laffan MA et al (eds) *Practical Haematology*, 12th edn. Elsevier, Amsterdam, pp 18–49. doi:10.1016/B978-0-7020-6696-2.00003-5.
10. Dubova OA, Feshchenko DV, Bakhur TI et al (2020) Disseminated intravascular coagulation syndrome as a complication in acute spontaneous canine babesiosis. *Mac Vet Rev* 43(2):141–149. doi:10.2478/macvetrev-2020-0027.
11. Dubova OA, Zghozinska OA, Kovalyova LO, Kovalyov PV (2019) Splenomegaly as a complication of dogs' babesiosis. *Bulletin of Poltava State Agrarian Academy* 2:126–132. doi:10.31210/visnyk.2019.02.16.

12. Dubova, O. A., & Duboviy, A. A. (2018). Hepathopathy and nephropathy in the dogs' babesiosis: pseudohepatorenal syndrome. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*. 20 (83), 102 – 107. doi: 10.15421/nvlvet8320.
13. Goddard A, Leisewitz AL, Kjelgaard-Hansen M et al (2016) Excessive pro-inflammatory serum cytokine concentration in virulent canine babesiosis. *PLoS One* 11(3):e0150113. doi:10.1371/journal.pone.0150113.
14. Goralska, I., Pinsky, O. (2016). Indicators hematopoiesis dog for babesiosis. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*, 18, 2 (66), 40–43. doi: 10.15421/nvlvet6609.
15. Ji J, Brown DL (2019) Distributive Shock. In: Brown D. L. *Cardiac Intensive Care*, 3d edn. Elsevier, Amsterdam, pp 208–215.e4. [doi:10.1016/B978-0-323-52993-8.00021-7](https://doi.org/10.1016/B978-0-323-52993-8.00021-7).
16. Jobe SM, Di Paola J (2019) Congenital and Acquired Disorders of Platelet Function and Number. In: Kitchens CS, Kessler CM, Konkle BA et al (eds) *Consultative Hemostasis and Thrombosis*, 4th edn. Elsevier, Amsterdam, pp 145–166. [doi:10.1016/B978-0-323-46202-0.00009-1](https://doi.org/10.1016/B978-0-323-46202-0.00009-1).
17. Kage M, Kondou R, Ogata T (2019) Anatomy of the Spleen and Pathology of Hypersplenism. In: Obara K et al (ed) *Clinical Investigation of Portal Hypertension*. Springer, Singapore. doi:10.1007/978-981-10-7425-7_3.
18. Kamath PS, Shah VH (2018) Portal Hypertension Related to Bleeding. In: Sanyal AJ et al (eds) *Zakim and Boyer's Hepatology*, 7th edn. Elsevier, Amsterdam, pp 233–261.e3. [doi:10.1016/B978-0-323-37591-7.00016-1](https://doi.org/10.1016/B978-0-323-37591-7.00016-1).
19. Köster LS, Lobetti RG, Kelly P (2015) Canine babesiosis: a perspective on clinical complications, biomarkers, and treatment. *Vet Med (Auckl)* 6:119–128. doi:10/2147/VMRR.S60431.
20. Laffan MA, Manning RA (2017) Investigation of Haemostasis. In: Bain BJ, Bates I, Laffan MA (eds) *Dacie and Lewis Practical Haematology*, 12th edn. Elsevier, Amsterdam, pp 366–409. [doi:10.1016/B978-0-7020-6696-2.00018-7](https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6696-2.00018-7).
21. Levi M (2018) Disseminated Intravascular Coagulation. In: Hoffman R et al (eds) *Hematology: Basic Principles and Practice*, 7th edn, Elsevier, Amsterdam, pp 2064-2075. doi:10.1016/B978-0-323-35762-3.00139-6.
22. Lokes, P. I., & Kravchenko, S. O. (2015). Kharakterystyka okremykh chynnykiv splenomehalii u sviiskykh sobak. *Visnyk Poltavskoi Derzhavnoi Ahrarnoi Akademii*, (3), 89–92. doi:10.31210/visnyk2015.03.14 [In Ukrainian].

23. Matijatko, V., Kiš, I., Torti, M., Brkljačić, M., Kučer, N., Rafaj, R. B., Grden, D., Živičnjak, T., & Mrljak, V. (2009). Septic shock in canine babesiosis. *Veterinary Parasitology*, 162 (3-4), 263–270. doi:10.1016/j.vetpar.2009.03.011.
24. Mohapatra S, Mishra B (2013) Splenomegaly. In: Mayer J, Donnelly TM (eds) *Clinical Veterinary Advisor: Birds and Exotic Pets*. Saunders, Philadelphia, pp 497–498. doi: 10.1016/C2009-0-36486-7.
25. Nathan HL, Cottan K, Hezelgrave NL et al. (2016) Determination of normal ranges of shock index and other haemodynamic variables in immediate postpartum period: a cohort study. *PloS One* 11(12):e0168535. doi:10.1371/journal.pone.0168535.
26. Nguyen A, Dasgupta A, Wahed A (2016) Coagulation-Based Tests and Their Interpretation. In: Nguyen A, Dasgupta A, Wahed A (eds) *Management of Hemostasis and Coagulopathies for Surgical and Critically Ill Patients*, Elsevier, Amsterdam, pp 1–16, doi:10.1016/B978-0-12-803531-3.00001-X.
27. Nyland TG, Mattoon JS (eds) (2015) Spleen. In: *Small Animal Diagnostic Ultrasound*, 3d edn. Saunders, Philadelphia, pp 400–437, doi:10.1016/B978-1-4160-4867-1.00010-6.
28. Pacagnella RC, Souza JP, Durocher J et al (2013) A systematic review of the relationship between blood loss and clinical signs. *PloS One* 8(3):e57594. doi:10.1371/journal.pone.0057594.
29. Pantanowitz L. Mechanisms of Thrombocytopenia in Tick-Borne Diseases. (2002). *The Internet Journal of Infectious Diseases*, 2 (2).
30. Rafaj RB, Kuleš J, Selanec J et al (2013) Markers of coagulation activation, endothelial stimulation, and inflammation in dogs with babesiosis. *J Vet Intern Med* 27(5):1172–1178. doi:10.1111/jvim.12146.
31. Schettters TPM, Kleuskens JAGM, Crommert J et al (2009) Systemic inflammatory responses in dogs experimentally infected with *Babesia canis*; a haematological study. *Vet Parasitol* 162(1):7–15. doi:10.1016/j.vetpar.2009.02.012.
32. Schoeman, J. P. (2009). Canine babesiosis : tick-borne diseases. *Onderstepoort J Vet Res*, 76 (1). doi:10.4102/ojvr.v76i1.66.
33. Schorn MN (2010) Measurement of blood loss: review of the literature. *J Midwifery Womens Health* 55(1):20–27. doi:10.1016/j.jmwh.2009.02.014.
34. Siderits, R., Mikhail, N., Ricart, C., Abello-Poblete, M. V., Wilcox, C., & Godyn, J. J. (2008). Babesiosis, Significance of Spleen Function Illustrated by

- Postsplenectomy Course in 3 Cases. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 16 (3), 182–186. doi:10.1097/ipc.0b013e31809fe523.
- 35.Solano-Gallego L, Sainz Á, Roura X et al (2016) A review of canine babesiosis: the European perspective. *Parasit Vectors* 9:336. doi:10.1186/s13071-016-1596-0.
- 36.Soroka NM, Dubova OA (2004) A method for determination of fibrin in disseminated intravascular coagulation syndrome. UA Patent 7324, 26 Nov 2004.
- 37.Soroka NM, Dubova OA, Iaremenko DO (2005) A method of determining the volume of circulating blood in dogs. UA Patent 10707, 8 Jun 2005.
- 38.Telford, S. R., & Krause, P. J. (2012). Babesiosis and Other Protozoan Diseases. *Goldman's Cecil Medicine*, e187–e192. doi:10.1016/b978-1-4377-1604-7.00572-8.
- 39.Tutton SM, Nemcek AA, Vogelzang RL (2008) Angiography and Interventional Radiology of the Spleen. In: Gore RM, Levine MS (eds) *Textbook of Gastrointestinal Radiology*, 3rd edn. Saunders, Philadelphia, pp 1983–1992. doi:10.1016/B978-1-4160-2332-6.50110-X.
- 40.Valli, V. E. O. (Ted), Kiupel, M., Bienzle, D., & Wood, R. D. (2016). Hematopoietic System. *Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals: Volume 3*, 102–268.e1. doi:10.1016/b978-0-7020-5319-1.00013-x.
- 41.Vannier E, Krause PJ (eds) (2013) Babesiosis. In: Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Disease, 9th edn. Saunders, Philadelphia, pp 761–763. doi:10.1016/b978-1-4160-4390-4.00100-4.
- 42.Villa G, Ricci Z, Romagnoli S (2019) Hemodynamic Support in the Critically Ill Patient. In: Ronco C et al (eds) *Critical Care Nephrology*, 3d edn. Elsevier, Amsterdam, pp 21–25.e2. doi:10.1016/B978-0-323-44942-7.00004-2.
- 43.Vishwakarma P, Nandini MK (2019) Overview of Canine Babesiosis. In: Bekoe SO et al (eds) *Veterinary Medicine and Pharmaceuticals*. IntechOpen. doi:10.5772/intechopen.82243.
- 44.Warkentin TE (2018) Thrombocytopenia Caused by Platelet Destruction, Hypersplenism, or Hemodilution. In: Hoffman R et al. (eds) *Hematology*, 7th edn. Elsevier, Amsterdam, pp 1955–1972. doi:10.1016/B978-0-323-35762-3.00132-3.
- 45.Weinreb N (2013) Splenomegaly, hypersplenism, and hereditary disorder with splenomegaly. *Open J Gen* 03:24–43. doi:10.4236/ojgen.2013.31004.
- 46.Wilson, D. A., & Blikslager, A. T. (2012). Stomach and Spleen. *Equine Surgery*, 388–402. doi:10.1016/b978-1-4377-0867-7.00032-6.

47. Yarets YI, Novikova IA (2014) Laboratory methods for evaluating the hemostasis system: educational method. Manual for students of the 4th year of the medical and diagnostic faculty of medical university. Gomel: GomState Medical University, pp 5–28.