



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.15421/nvlvet8320
<http://nvlvet.com.ua/>

UDC: 619:636.7:616.993.192.6:616.61–002:616.36

Hepathopathy and nephropathy in the dogs' babesiosis: pseudohepatorenal syndrome

O.A. Dubova, A.A. Duboviy

Zhytomyr National Agroecological University, Zhytomyr, Ukraine

Article info

Received 25.01.2018
Received in revised form
28.02.2018
Accepted 05.03.2018

Zhytomyr National Agroecological
University, Korolyova str., 39,
Zhytomyr, 10025, Ukraine.
Tel.: +38-098-788-55-95.
E-mail: oxdubova@gmail.com

Dubova, O.A., & Duboviy, A.A. (2018). Hepathopathy and nephropathy in the dogs' babesiosis: pseudohepatorenal syndrome. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. 20(83), 102–107. doi: 10.15421/nvlvet8320

In article results of research of the symptom of hepatopathy and nephropathy in spontaneous babesiosis of dogs are presented. Parasitism of pathogens leads to the damage of many vital organs due to the involvement the complications such as shock in the pathological process. Themselves complications are induced by the activity of parasites, including the destruction of red blood cells. Powerful disturbances occur in the field of microcirculation. We have noticed that in recent years the number of cases of acute renal failure on the background of acute liver failure has increased in dogs with babesiosis. A goal was set to study the characteristics of course of hepatopathy and nephropathy, clinical and laboratory diagnosis of syndromes, the establishment of their connection with the common pathogenetic axis of the disease. The increase in the number of cases of the syndrome of hepatopathy with nephropathy has been significant over the past years. Syndromes are accompanied by characteristic clinical signs and changes in laboratory indicators: anorexia, bile vomiting, jaundice, oliguria followed by anuria, hemoglobinuria with hematuria, proteinuria and hyperbilirubinemia, increased activity of transaminases, alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase, uremia, creatininemia. Common hematologic studies show that a powerful generalized inflammatory process develop in the body of sick animals, as evidenced by hyperleucocytosis and reliable acceleration of the erythrocyte sedimentation rate is almost 8 times. The presence of disseminated intravascular coagulation (DIC) is confirmed by a significant increase of level of products of degradation of fibrinogen/fibrin and soluble fibrin-monomeric complexes in the plasma, reliable thrombocytopenia. Circulatory disorder certified by a decrease hematocrite value that indicates a decline in effective circulating blood. DIC and circulatory disorders determine a state of shock. Thus, the symptom complex of hepatopathy and nephropathy in babesiosis of dogs is an element of shock as common pathogenic axis of complications and, consequently, can be defined as pseudohepatorenal syndrome. This condition requires immediate application of emergency treatment.

Key words: babesiosis, dog, nephropathy, hepatopathy, shock, DIC, pseudohepatorenal syndrome.

Гепатопатія та нефропатія за бабезіозу собак: псевдогепаторенальний синдром

О.А. Дубова, А.А. Дубовий

Житомирський національний агроєкологічний університет, м. Житомир, Україна

У статті наведено результати досліджень симптомокомплексу гепатопатії та нефропатії за спонтанного бабезіозу собак. Паразитовання збудників приводить до ураження багатьох життєво важливих органів завдяки втягуванню у патологічний процес ускладнень у вигляді шоку. Самі ускладнення індукуються діяльністю паразитів, в тому числі й руйнуванням еритроцитів. Потужні порушення виникають у полі мікроциркуляції. Нами було помічено, що останнім часом збільшилася кількість випадків гострої ниркової недостатності на фоні гострої печінкової недостатності у хворих на бабезіоз собак. За мету було поставлено вивчення особливостей перебігу гепатопатії та нефропатії, клінічної і лабораторної діагностики синдромів, встановлення їхнього зв'язку з загальною патогенетичною віссю захворювання. Наростання чисельності випадків симптомокомплексу гепатопатії з нефропатією було суттєвим впродовж останніх років. Синдроми супроводжуються характерними клінічними ознаками та зрушеннями у лабораторних показниках: анорексією, блювотою жовцю, жовтяницею, олігурією з подальшою анурією, гемоглобінурією

єю з гематурією, протейнурією, а також гіпербілірубінемією, наростанням активності трансаміназ, лужної фосфатази, лакта-тдегідрогенази, уремією, креатинінемією. Загальні гематологічні дослідження свідчать, що в організмі хворих тварин відбувається потужний генералізований запальний процес, що підтверджується гіперлейкоцитозом та достовірним прискоренням швидкості осідання еритроцитів майже у 8 разів. Наявність синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ) підтверджується достовірним зростанням у плазмі рівня продуктів деградації фібриногена/фібрину та розчинних фібрин-мономерних комплексів, достовірною тромбоцитопенією. Циркуляторні розлади засвідчені зниженням гематокритної величини, що вказує на зниження об'єму ефективно циркулюючої крові. Синдром ДВЗ і циркуляторні розлади визначають шоковий стан. Таким чином, симптомокомплекс гепатопатії та нефропатії за бабезіозу собак є елементом шоку як загальнопатогенетичної осі ускладнень і, в силу вищевикладеного, може бути визначений як псевдогепаторенальний синдром. Такий стан вимагає негайного застосування засобів невідкладної терапії.

Ключові слова: бабезіоз, собаки, нефропатія, гепатопатія, шок, синдром ДВЗ, псевдогепаторенальний синдром.

Вступ

У регіоні Центрального Полісся України створені оптимальні ландшафтно-кліматичні умови для існування іксодових кліщів – тимчасових паразитів–переносників різноманітних захворювань різних хребетних, що передаються трансмісивним шляхом. З кожним роком захворюваність тварин трансмісивними інфекціями зростає. У собак регіону серед таких інфекцій провідне місце займає бабезіоз. Збудниками виступають ендоглобулярні внутрішньоеритроцитарні напростіші *Babesia canis* (Piana & Galli-Valerio, 1895), штами *B. canis canis* (Piana & Galli-Valerio, 1895), *B. canis vogeli* (Reichenov, 1937), *B. canis rossii* (Nutall, 1910) (Camacho et al., 2001; Kraje, 2001; Irwin, 2009; Scheepers et al., 2011; Mokryi and Ksyonz, 2017), які мають відносно великі розміри – більші за радіус еритроциту.

Ураження еритроцитів супроводжується розвитком гіпоксії. Як наслідок, у процес втягуються усі органи і системи. У попередніх наших роботах (Dubova, 2016) було встановлено, що за впливу високовірулентного збудника розвивається стан шоку. Такий стан зумовлений потужними порушеннями у полі мікроциркуляції багатьох життєво важливих органів. Дослідники проблеми (Bryson et al., 2000; Grinev, 2007) вважають, що найпершими страждають ті органи, в яких відбувається обмін із зовнішнім середовищем, а саме: нирки та легені, у силу особливостей будови їх мікроциркуляторного руслу. Крім того, ураження паренхіми печінки індукується самими збудниками, які певний період свого розвитку (тканинна мерогонія) проходять у гепатоцитах (Wozniak et al., 1997).

Таким чином, виникає функціональна недостатність печінки, яка своєю чергою зумовлює посилену функцію нирок, викликаючи надалі їх ураження. На думку (Goralska and Pinsky, 2016), розвивається гепаторенальний синдром. Деякі дослідники (Arroyo et al., 1996; Mammaev, 2008) вважають, що симптомокомплекс гепатопатії та нефропатії за бабезіозу називається псевдогепаторенальний синдром, на що вказує низка великих та малих критеріїв діагностики.

Нами було помічено, що останнім часом, за період 2016–2017 років, збільшилась кількість випадків гострої ниркової недостатності у хворих на бабезіоз собак. Часто хвороба завершувалася летально.

Метою нашої роботи було вивчення особливостей перебігу гепатопатії з нефропатією за бабезіозу собак, клінічної та лабораторної діагностики синдро-

мів та встановлення їх зв'язку з загальною патогенетичною віссю захворювання, а також визначення назви для синдрому з вищеназваними симптомокомплексами.

Матеріал і методи досліджень

Робота виконувалася на базі навчально-науково-виробничої клініки ветеринарної медицини Житомирського національного агроєкологічного університету, Україна. Матеріалом для досліджень слугували собаки, хворі на спонтанний бабезіоз, у кількості 329 тварин, які проходили діагностику та лікування в умовах клініки за період 2016–2017 років. Комплекс гепатопатії та нефропатії було діагностовано у 134 собак.

Для лабораторної діагностики було обрано 20 собак з яскраво вираженими клінічними ознаками. Контрольну групу склали клінічно здорові тварини у кількості 20 собак.

Клінічне дослідження проводили за класичною схемою: термометрія, огляд, пальпація, перкусія, аускультация.

Проводили гематологічні та цитологічні дослідження. Визначали кількість еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів пробірковим методом колориметрично. Уміст гемоглобіну встановлювали гемоглобінціанідним уніфікованим методом колориметрично. Показник гематокриту визначали мікрометодом за допомогою мікроцентрифуги. Швидкість осідання еритроцитів вимірювали методом Панченкова (Dubova et al., 2005).

Розрахунок індексів червоної крові та еритроцитометричних показників проводили з використанням створеного нами ІТ-додатка «Калькулятор показників червоної крові» (Dubova and Dubovy, 2017).

Для виявлення паразитів виготовляли тонкі мазки стабілізованої крові, фіксували їх та забарвлювали за методом Романовського–Гімзи. Мікроскопію мазків проводили за допомогою мікроскопа Micros MC-50.

Біохімічні дослідження сироватки крові здійснювали за допомогою біохімічного аналізатора Microlab-200.

Визначали: концентрацію загального та кон'югованого білірубину за методом Маллой–Еделіна, а концентрацію некон'югованого білірубину розраховували за різницею попередніх показників. Активність ферментів визначали за методами: аспаратамінотрансфераза (АсАТ) та аланінамінотрансфераза (АлАТ) – за Райтманом–Френкелем, гамаглутамілтранспептидаза (ГГТ) – колориметричним кінетичним методом (IFCC), лужна фосфатаза – за Бодансь-

ким, лактатдегідрогеназа (ЛДГ) – за Бергмейером та ін. (Kishkun, 2007).

Концентрацію залишкового азоту встановлювали за методами: креатинін – за Яффе, сечовина – за Рашкован (Kishkun, 2007).

Визначали також концентрацію продуктів деградації фібриногена/фібрин (ПДФ) методом Nanniga-Guest колориметрично та розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) якісним етаноловим тестом (Grinev, 2007).

При дослідженні сечі визначали її щільність за допомогою ареометра (Kishkun, 2007), рН, кількість білка, глюкози, ацетонових тіл якісно тестовими смужками. Осад організований та неорганізований досліджували мікроскопічно.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою t-критерію Ст'юдента на 5%-му довірчому рівні. Використовували пакет прикладних програм Statistica 13.

Результати та їх обговорення

Ми провели дослідження на базі клініки і встановили, що за перебігу бабезіозу ураження печінки і

нирок проявлялися яскраво клінічно і лабораторно у II півріччі 2016 та I півріччі 2017 років.

Порівняно з попередніми роками наростання чисельності випадків симптомокомплексу гепатопатії з нефропатією виявилось значним і воно триває. Ймовірно, провідну роль в цьому відіграє зростання вірулентності збудника, але таке ствердження вимагає додаткових досліджень.

Клінічно синдром ураження печінки і нирок проявлявся на 1–2-у добу патентного періоду бабезіозу. На фоні лихоманки піретичного типу швидко розвивається анемія, згодом жовтяниця. Апетит відсутній. Тварини апатичні, в'ялі. Періодично проявляється блювота, інколи жовчу. Сеча набуває коричневого кольору. У ділянці відображеного болю (зона попереку) виражені яскраві больові відчуття. Печінка збільшена, при пальпації проявляються болі.

Надалі стан погіршується. Тварина впадає в ступор. Розвивається енцефалопатія у вигляді порушення координації рухів, судом. Блювота стає профузною. Кількість сечі, що виділяється, значно знижується, у сечі з'являється кров. Врешті-решт виділення сечі припиняється, настає кома, а згодом – смерть.

Лабораторно виявляють зміни в крові, що наведені в таблицях 1, 2.

Таблиця 1

Гематологічні та цитологічні показники крові собак за бабезіозу (M ± m, n = 20)

Показники	Хворі тварини	Здорові тварини
Цитологічні параметри		
Кількість еритроцитів, Т/л	3,76 ± 0,26 ***	5,65 ± 0,2
Кількість лейкоцитів, Г/л	32,97 ± 3,52 ***	10,7 ± 0,48
Кількість тромбоцитів, Г/л	113,7 ± 13, ***	280,4 ± 12,3
Гематологічні параметри		
Уміст гемоглобіну, г/л	78,6 ± 4,9 ***	118,1 ± 3,0
Показник гематокриту, л/л	0,23 ± 0,03 ***	0,41 ± 0,03
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год.	26,19 ± 4,57 ***	3,0 ± 0,2
Колірний показник	1,35 ± 0,12	1,15 ± 0,09
Вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	20,9 ± 1,9	20,9 ± 1,5
Середня концентрація корпускулярного гемоглобіну, г/л	341,7 ± 16,3 **	288,0 ± 10,1
Середній об'єм еритроцитів, мкм ³	61,2 ± 10,1	82,1 ± 3,9

Примітка: ** – P < 0,01; *** – P < 0,001

Таблиця 2

Біохімічні показники крові собак за бабезіозу (M ± m, n = 20)

Показники	Хворі тварини	Здорові тварини
Загальний білірубін, мкмоль/л	24,35 ± 2,85 ***	4,0 ± 0,57
Кон'югований білірубін, мкмоль/л	10,48 ± 1,74 ***	1,0 ± 0,03
Некон'югований білірубін, мкмоль/л	14,8 ± 3,18 ***	3,0 ± 0,02
АлАТ, од/л	120,6 ± 9,8 ***	26,8 ± 5,4
АсАТ, од/л	108,3 ± 7,2 ***	19,8 ± 3,4
ГГТ, од/л	53,4 ± 7,1 ***	4,6 ± 0,8
Лужна фосфатаза, од/л	176 ± 12,2 ***	119,3 ± 6,8
ЛДГ, од/л	353,4 ± 24,2 ***	116,3 ± 10,2
Креатинін, мкмоль/л	223,7 ± 15,6 ***	74,7 ± 10,3
Сечовина, ммоль/л	14,2 ± 3,18 *	6,35 ± 1,01
ПДФ, г/л	2,18 ± 0,24 ***	0,092 ± 0,01
РФМК	0,8 ± 0,018 ***	0,15 ± 0,015

Примітка: ** – P < 0,01; *** – P < 0,001

Як видно з даних, наведених у табл. 1, хворі на бабезіоз собаки з ознаками гепатопатії та нефропатії мали такі гематологічні та цитологічні зміни: мікроцитарна анемія гіперхромного типу, гіперлейкоцитоз, тромбоцитопенія, прискорення швидкості осідання еритроцитів. Такі показники визначають розвиток запального процесу, що має системний характер, а також руйнування еритроцитів, наслідком якого є внутрішньосудинний гемоліз. Такий висновок може бути припустимий з урахуванням зростання колірного показника, індексів червоної крові на фоні зменшення середнього об'єму еритроцитів та їхньої кількості. Зниження гематокритного показника свідчить про зниження ефективного об'єму циркулюючої крові. Тромбоцитопенія є одним з провідних показників розвитку гемостазіопатії – синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

Таким чином, виходячи з вищенаведеного, ми можемо твердити про генералізовану запальну відповідь організму хворих тварин, розвиток вторинних ускладнень у вигляді шоку, про що додатково свідчить наявність гемостазіопатії у вигляді синдрому ДВЗ, зниження об'єму циркулюючої крові, тромбоцитопенія. Ці стани є невід'ємною частиною патогенетичної осі шоку (Dubova, 2016).

Серед біохімічних змін (табл. 2) особливої уваги заслуговують печінкові тести та вміст залишкового азоту в сироватці крові. Гіпербілірубінемія зі зростанням рівня як кон'югованого, так і некон'югованого білірубину, збільшення активності печінкових ферментів у разі (АсАТ, АлАТ, ГГТ, лужна фосфатаза, ЛДГ) вказують на розвиток жовтяниці як паренхіматозного, так і гемолітичного типу. Ці показники є ознаками ураження паренхіми печінки і розвитку потужної гепатопатії у вигляді гепатиту та гепатозу.

Зростання рівня залишкового азоту (уремія, креатинінемія) свідчить про розвиток ниркової недостатності, в результаті якої погіршується фільтраційна здатність нирок, і ці продукти накопичуються у сироватці крові. Таким чином, ці обидва показники вказують на нефропатію досить важкого ступеня.

Додатковим підтвердженням нефропатії виступають отримані нами показники при проведенні урологічного аналізу. Так, майже у всіх собак з ознаками нефропатії було виявлено зниження відносної щільності сечі в 1,5–2 рази, протеїнурію, кетонурію, при дослідженні осаду спостерігали гіалінові циліндри, одношаровий плоский епітелій.

Таким чином, лабораторно підтверджено розвиток гепатопатії та нефропатії.

Найбільш цікавими лабораторними показниками ми вважаємо достовірне зростання у плазмі крові продуктів деградації фібриногена/фібрин та розчинних фібрин-мономерних комплексів (табл. 2), що є беззаперечним підтвердженням наявності та потужного розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. Як зазначалося вище, він є невід'ємним супроводжуваним компонентом шокowego стану.

Гостра ниркова недостатність за бабезіозу перебігає поряд з гострою печінковою недостатністю. Особливо яскраво це проявляється за гострого перебігу

хвороби. Таким чином, виходячи з досліджень окремих авторів, означений стан можна було б охарактеризувати як гепаторенальний синдром – функціональна олігурична, прогресуюча, але в той же час зворотна патологія нирок, що виникає за важких захворювань печінки з печінковою недостатністю, коли виключені інші причини, які сприяють пошкодженню нирок (Mammaev, 2008; Belova and Altufev, 2009; Goralska and Pinsky, 2016; Fasolia and Lihominaiu, 2016; Makarevych, 2017).

У роботі (Goralska and Pinsky, 2016) було показано, що саме гепаторенальний синдром розвивається за бабезіозу собак. Однак нашими дослідженнями, проведеними раніше (Dubova, 2016), доведено вторинне ускладнення інфекції у вигляді шоку, однією з ланок якого виступає синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром). Крім того, дослідники (Goralska and Pinsky, 2016) вказують на ендогенний сидероз та розвиток гемохроматозу.

У 1996 році міжнародним товариством з асцити були вперше розроблені діагностичні критерії гепаторенального синдрому (Arroyo et al., 1996): великі і малі. Серед великих критеріїв за № 3 значиться: «відсутність шоку, інфекції...; відсутність вказівок на гіповолемію, зумовлену патологією шлунково-кишкового тракту... або нирок...»

Отже, наявність циркуляторних порушень у вигляді шоку, інфекції, що викликана внутрішньоклітинними найпростішими паразитами, а також метаболічні розлади у вигляді гемохроматозу (Goralska and Pinsky, 2016), за яких водночас уражуються печінка і нирки, відносить цей симптомокомплекс до «псевдогепаторенального синдрому» (Arroyo et al., 1996; Mammaev, 2008; Makarevych, 2017).

Виходячи з отриманих нами даних, ми можемо показати процес, що відбувається у печінці та нирках, таким чином. Природно, що пусковим стимулом виступає збудник захворювання, який уражує спочатку клітини печінки, а згодом проходить свій розвиток у еритроцитах (Wozniak et al., 1997; Camacho et al., 2001; Kraje, 2001; Irwin, 2009). Перебуваючи в печінці і проходячи там стадію тканинної мерогонії, збудники руйнують гепатоцити, спричиняючи розвиток гепатитів, спочатку локальних, а згодом процес набуває широкого характеру. Це є причиною розвитку паренхіматозної жовтяниці. Згодом руйнування еритроцитів і вихід гемоглобіну у плазму крові спричиняють розвиток гемолітичної жовтяниці. Внутрішньосудинний гемоліз є потужним активатором синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. На думку дослідників (Grinev, 2007; Dubova, 2007; Dubova, 2016), сам внутрішньосудинний гемоліз швидко блокується буферними системами, а отже, вільного гемоглобіну у плазмі мало і він швидко метаболізується у жовчні пігменти – білірубін та білівердін. Це підтверджується наростанням рівня некон'югованого білірубину в сироватці крові.

Якщо синдром ДВЗ нами підтверджений, то згідно з його патогенним впливом відбувається тромбування судин мікроциркуляції нирок фібриновими тромбами, що було підтверджено в нашій роботі (Dubova, 2007). Нирка набуває статусу шоковой, формуються капіляр-

ні шунти, і орган досить швидко втрачає не лише свої функції, а й підпадає під органічні зміни у вигляді осередкових некрозів.

На фоні таких уражень посилюються явища шоку, знижується ефективний об'єм циркулюючої крові. Своєю чергою посилюються явища гемостазіопатії, за якої на арені усього мікроциркуляторного русла відбувається мікротромбування фібриновими тромбами. Накопичення ПДФ та РФМК вказує на неповноцінність останньої ланки згортання крові, що має тенденцію до розвитку незворотних процесів, посилення шоку і перехід його в стадію незворотності.

Отже, важкі ураження печінки (гепатопатія) та нирок (нефропатія) формують синдром, який потрібно назвати псевдогепаторенальним, оскільки нами підтверджений розвиток шоку та циркуляторних розладів за бабезіозу собак. Такий стан у силу своєї важкості вимагає негайного застосування реанімаційних заходів, оскільки можливий швидкий неконтрольований перебіг з летальним кінцем.

Таким чином, псевдогепаторенальний синдром за бабезіозу собак, що супроводжується ураженнями печінки і нирок, є складовою частиною загальної патогенетичної осі шоку як вторинного ускладнення інфекційного процесу, що часто стає причиною загибелі тварин.

Висновки

1. За бабезіозу собак розвивається симптомокомплекс з ознаками гепатопатії та нефропатії, який описується як псевдогепаторенальний синдром, що має в своїй основі розвиток вторинного ускладнення інфекційного процесу у вигляді шоку.

2. Критеріями діагностики виступають клінічні ознаки, характерні для ураження печінки: анорексія, блювота, інколи жовчею, жовтяниця, збільшення та болючість печінки та нирок: олігурія з подальшою анурією, гемоглобінурія, надалі гематурія, протеїнурія, лабораторні показники: гіпербілірубінемія, наростання активності трансаміназ, лужної фосфатази, лактатдегідрогенази, уремія, креатинінемія.

3. Критеріями підтвердження розвитку шоку є синдром ДВЗ, загальна системна запальна відповідь, а також циркуляторні розлади зі зниженням ефективного об'єму циркулюючої крові, що підтверджується такими показниками, як показник гематокриту, достовірне зростання у плазмі крові продуктів деградації фібриногена/фібрин і розчинних фібрин-мономерних комплексів, гіперлекоцитозом, зростанням в рази швидкості осідання еритроцитів, мікроцитарна анемія гіперхромного типу, що свідчить про наявність внутрішньосудинного гемолізу.

Перспективи подальших досліджень полягають у глибшому вивченні та розробці інформативних методів ранньої діагностики гепато- та нефропатій за бабезіозу собак з метою своєчасного їх виявлення та застосування заходів невідкладної терапії. Такий підхід дозволить не допустити розвитку бурхливих лавиноподібних шоківих процесів з тенденцією до незворотності.

References

- Arroyo, V., Ginès, P., Gerbes, A.L., Dudley, F.J., Gentilini, P., Laffi, G., Reynolds, T.B., Ring-Larsen, H., & Schölmerich, J. (1996). Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and HRS in cirrhosis. *Hepatology*. 23(1), 164–176. doi: 10.1002/hep.510230122
- Belova, Ja.V., & Altuf'ev, Ju.V. (2009). Mechanizm razvitiya patologicheskikh processov v pecheni. *Zhurnal fundamental'nykh prikladnykh issledovanij*. 3(28), 114–120 (in Russian).
- Bryson, N.R., Horak, I.G., Höhn, E.W., & Louw, J.P. (2000). Ectoparasites of dogs belonging to people in resource-poor communities in North West Province, South Africa. *Journal of the South African Veterinary Association*. 71(3), 175–179. doi: 10.4102/jsava.v71i3.709
- Camacho, A.T., Pallas, E., Gestal, J.J., Guitian, F.J., Olmeda, A.S., Goethert, H.K., & Telford, S.R. (2001). Infection of dogs in northwest Spain with a Babesia microtilike agent. *The Veterinary Record*. 149, 552–555.
- Dubova, O.A. (2007). Patohistologichni kharakterystyky syndromu dyseminovanoho vnutrishnosudynnoho zghortannia krovi (DVZ) za babeziozu sobak. *Naukovyi visnyk Lvivskoi natsionalnoi akademii veterynarnoi medytsyny im. S. Z. Hzhyskoho*. 9, 2(33), 46–51 (in Ukrainian).
- Dubova, O.A. (2016). Shock and DIC–syndrome as a pathogenetic axis of dogs babesiosis. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z. Gzhytskyj*, 18, 2(66), 70–73. doi:10.15421/nvlvet6615
- Dubova, O.A., & Dubovyi, A.A. (2017). Vykorystannia prohramy «Kalkulator pokaznykiv chervonoj krovi» u praktychnii diialnosti fakhivtsia veterynarnoi medytsyny. *Ahrarnyi visnyk Prychornomia*. 83, 68–74 (in Ukrainian).
- Dubova, O.A., Soroka, N.M., & Kalynovskyi, H.M. (2005). Laboratorna diahnozyka nabutykh rozladiv systemy hemostazu u sobak. *Navch. Posibnyk*. Kyiv: Vydavnytstvo Natsionalnogo ahrarnoho universytetu (in Ukrainian).
- Fasolia, V.P., & Lihominaiu, I.P. (2016). Hepatorenalniy syndrom u sobak. *Materialy mizhnarodnoi naukovopraktychnoi konferentsii, prysviachenoj 10-richchiu kafedry parazytologii, veterynarno-sanitarnoi ekspertyzy ta zoohihieny «Problemy zaraznoi ta nezaraznoi patolohii tvaryn»*, 2–4 lystopada 2016 r. *Zhytomyr*, 138–145 (in Ukrainian).
- Goralska, I., & Pinsky, O. (2016). Indicators hematopoiesis dog for babesiosis. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z. Gzhytskyj*, 18, 2(66), 40–43. doi:10.15421/nvlvet6609
- Grinev, M.V. (2007). Shok kak universal'nyj patogeneticheskij process pri kriticheskikh sostojaniyah organizma. *Vestnik hirurgii im. I. I. Grekova*. 166(4), 92–97 (in Russian).
- Irwin, P.J. (2009). Canine babesiosis: from molecular taxonomy to control. *4th International Canine Vector-*

- Borne Diseases Symposium Seville, Spain. 2(1), 26–28. doi: 10.1186/1756-3305-2-S1-S4
- Kishkun, A.A. (2007). Rukovodstvo laboratornyh metodov diagnostiki. Moskva: GEOTAR-Media (in Russian).
- Kraje, A.C. (2001) Canine haemobartonellosis and babesiosis. Compedium of Continuing Education for the Practicing Veterinarian. 23(4), 310–318.
- Makarevych, T.V. (2017). Hepatonefrotichnyi syndrom sobak. Diahnostyka, likuvannia (ohliad literatury). Ahrarnyi visnyk Prychornomia. 83, 161–166 (in Ukrainian).
- Mammaev, S.N. (2008). Gepatorenal'nyj sindrom 1-go i 2-go tipa: sovremennoe sostojanie problemy. Rossijskij zhurnal Gastrojenterologii, Gepatologii, Koloproktologii. 6, 4–13 (in Russian).
- Scheepers, E., Leisewitz, A.L., Thompson, P.N., & Christopher, M.M. (2011). Serial haematology results in transfused and non-transfused dogs naturally infected with *Babesia rossi*. Journal of the South African Veterinary Association. 82(3), 136–143. doi: 10.4102/jsava.v82i3.51
- Wozniak, E.J., Barr, B.C., Thomford, J.W., Yamane, I., McDonough, S.P., Moore, P.F., Naydan, D., Robinson, T.W., & Conrad, P.A. (1997). Clinical, anatomic and immunopathologic characterization of *Babesia gibsoni* infection on the domestic dog (*Canis familiaris*). The Journal of Parasitology. 83(4), 692–699. doi: 10.2307/3284248
- Mokryi, Yu.O., & Ksyonz, I.M. (2017). Epizootology monitoring of babezial invasion among dogs in Poltava. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z. Gzhytskyj. 19(73), 149–153. doi:10.15421/nvlvet7331