

ПРУС М. П., СЕМЕНКО О. В., ГАЛАТ М. В.

БАБЕЗІОЗ СОБАК

МОНОГРАФІЯ

Київ 2017

УДК 619:616.993.192.6:636.7(081)

ББК 48

П 85

Автори:

М. П. Прус, доктор ветеринарних наук, професор;
О. В. Семенко, кандидат ветеринарних наук, доцент;
М. В. Галат, кандидат ветеринарних наук, доцент.

Рецензенти:

Ю. О. Приходько – доктор ветеринарних наук, професор, член-кореспондент НААН України, завідувач кафедри паразитології Харківської державної зооветеринарної академії;

В. О. Євстаф'єва – доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи Полтавської державної аграрної академії;

Н. М. Сорока – доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри паразитології та тропічної ветеринарії Національного університету біоресурсів і природокористування України.

Рекомендовано до друку Вченою радою

Національного університету біоресурсів і природокористування України

(протокол № 4 від 22 листопада 2017 р.)

П85 Прус М. П. Бабезіоз собак / М. П. Прус, О. В. Семенко, М. В. Галат:
Монографія. – К.: «ЦП «КОМПРИНТ», 2017. – 259 с.

ISBN

У монографії наведені нові дані щодо поширення бабезіозу собак в Україні, зокрема в містах Києві, Борисполі, Чернігові, Донецьку. Наведені дані щодо сезонної динаміки захворювання собак на бабезіоз та ураженості тварин збудником хвороби залежно від віку, статі і породи. Висвітлені дослідження клінічного прояву бабезіозу у собак за спонтанного та експериментального зараження їх збудником *Babesia canis*. Наведені дані щодо впливу захворювання собак на бабезіоз на реактивність факторів клітинного та гуморального імунітету. Наведені патолого-анатомічні та патолого-гістологічні зміни органів собак, що загинули в результаті їх зараження збудником *Babesia canis*. Висвітлені результати дослідження по з'ясуванню терапевтичної ефективності препарату азидин-вет у зменшеній наполовину дозі і порівняння його дії з препаратом береніл. Встановлена можливість використання препарату піроцид для тривалої хіміопротекції бабезіозу собак. Вказана клінічна ефективність застосування імуномодулятора байпамун в комплексному лікуванні собак, хворих на бабезіоз. Наведена орієнтовна схема лікування собак. Встановлена ефективність отриманої авторами гіперімунної протибабезіозної сироватки крові з метою профілактики лікування хворих на бабезіоз собак. Отриманий, досліджений і запропонований до застосування антиген для серологічної діагностики бабезіозу собак. Вивчено динаміку антитілоутворення за експериментального бабезіозу та при застосуванні собакам гіперімунної протибабезіозної сироватки крові.

УДК 619:616.993.192.6:636.7(081)

ББК 48

ISBN

© Прус М. П., Семенко О. В., Галат М. В. 2017

ЗМІСТ

ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. ПОШИРЕННЯ БАБЕЗІОЗУ СОБАК	9
РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ЗА СПОНТАННОГО ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БАБЕЗІОЗУ У СОБАК	32
РОЗДІЛ 3. ДЕЯКІ ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ СОБАК ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БАБЕЗІОЗУ	78
РОЗДІЛ 4. ПАТОЛОГО-АНАТОМІЧНІ ТА ПАТОЛОГО-ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ОРГАНІВ СОБАК ЗА ГОСТРОГО ПЕРЕБІГУ БАБЕЗІОЗУ	90
РОЗДІЛ 5. МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ БАБЕЗІОЗУ СОБАК	105
РОЗДІЛ 6. ЗАХОДИ БОРОТЬБИ З БАБЕЗІОЗОМ СОБАК	131
РОЗДІЛ 7. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	165
СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	201

ВСТУП

Бабезіоз – трансмісивна, природньовогнищева хвороба, що спричиняється внутрішньоеритроцитарними паразитами роду *Babesia* [1-3]. Для цієї хвороби характерний гострий, підгострий або хронічний перебіг [4, 5]. Останнім часом реєструються випадки атипового перебігу [6-8]. Проявляється хвороба лихоманкою, анемією, гемоглобінурією, ураженням центральної нервової системи [9-13]. Захворювання сезонне і залежить від активності кліщів-переносників [14-16].

Бабезіози тварин широко поширені у світі. Їх реєструють на території Америки [17-20], Африки [21-23], Азії [24-28], Австралії [29-30], Європи [31-36]. Зокрема, бабезіоз великої рогатої худоби та коней відносять до хвороб списку Б [37]. Лише в Європі щорічно реєструють десятки тисяч випадків захворювання домашніх тварин на цей протозооз [38-39]. Встановлено, що збудник бабезіозу великої рогатої худоби *Babesia divergens* може спричиняти захворювання у людей [40-43]. Вперше бабезіоз у людини був зареєстрований у 1957 році в Югославії, після цього в Європі було описано ще 21 випадок захворювання і у 17 з них збудника ідентифікували як *B. divergens* [44-47]. У Франції в 1996 році був зареєстрований випадок захворювання людини на бабезіоз, спричинений *Babesia canis* [48]. Групою ризику є люди після проведеної їм спленектомії (86% випадків), похилого віку, ВІЧ-інфіковані, хворі на імунодефіцити тощо [49-50]. При цьому захворювання супроводжується високою летальністю [51-53]. У доступних літературних джерелах виявлена незначна кількість публікацій, в яких наведені дані щодо захворюваності собак на бабезіоз в Україні [54-55].

За класифікацією академіка Є.Н. Павловського (1946) бабезіози є облігатно-трансмісивними, вогнищевими захворюваннями. Збудники цих хвороб передаються (не враховуючи утробного і штучного зараження) кліщами-переносниками [56-58].

Вперше бабезіоз у великої рогатої худоби був описаний А. Mazureano (1884) в Румунії. Він назвав його ензоотичною гемоглобінурією. У 1887 р.

Румунська влада фінансувала роботу дослідницької групи, яку очолив V. Babes. Під час досліджень був виявлений збудник – дрібний внутрішньоеритроцитарний організм, якого назвали *Haematococcus bovis*. В 1893 р. С. Starcovici, член цієї дослідницької групи, запропонував нову назву паразита – *Babesia bovis* [5, 59]. Вивчення схожого захворювання (техаської лихоманки) проводили в США Т. Smith та F. Kilborne у 1889 р. Автори описали збудника даної хвороби і назвали його *Piroplasma bigeminum*. Вони також повідомили, що 20 років тому вперше цього паразита виявив, але не опублікував М. Stiles. У 1893 р. Т. Smith та F. Kilborne у першому бюлетені Міністерства сільського господарства США не лише детально описали цього збудника, а й повідомили, що паразит передається хребетному хазяїну через іксодового кліща і вказали про можливий трансваріальний шлях “від яйця до молодого кліща” [56, 60].

За повідомленнями Lounsbury (1902) про біліарну лихоманку собак у Південній Африці знали ще з середини XIX століття. Також він припускав, що захворювання собак, яке описане Lady Anne Barnard в листі від 29 листопада 1779 року, було ні чим іншим, як бабезіозом. У 1895 році Piana та Galli Walerio повідомили, що хвороба, відома як жовчна лихоманка або злякисна лихоманка мисливських собак в Ломбардії (Італія) була спричинена паразитом, якого вони назвали *B. bigeminum* (варіант *canis*). Цей паразит пізніше був визначений як *Pyroplasma canis*, а ще пізніше – *Babesia canis*. Назву *Pyrosoma* збудник отримав за характерний грушоподібний вигляд (*rigum* – груша) [61,62].

Як відомо, вченими різних країн світу описано близько 73 видів бабезій, 18 з них спричиняють захворювання у домашніх та свійських тварин [60, 63]. Виділено дві групи бабезій, які суттєво різняться між собою за розмірами: великі і малі [64].

За систематичним положенням (N. Levine, 1985) збудників бабезіозів тварин відносять до царства *Protista*, підцарства *Protozoa*, типу *Apicomplexa*, класу *Sporozoa*, ряду *Piroplasmida*, родини *Babesiidae*, роду *Babesia* [5].

Відносно їх родової належності єдиної думки не існує [65, 66]. Більшість дослідників дотримуються класифікації М.В. Крилова (1965), який відносить збудників до роду *Babesia* (*C. Starcovici*, 1893) [67-69].

У собак захворювання спричиняють бабезіідвох видів: *Babesia canis* та *B. gibsoni*. *B. canis* має 3 підвиди. Це *B. canis canis*, поширений на території Європи, *B. canis vogeli* – у північній Африці та північній Америці, *B. canis rossi* – у південній Африці [59, 70-72].

Бабезі різних видів мають свої характерні морфологічні особливості. Так, *B. canis* може мати грушоподібну, овальну, округлу, амебоподібну, але частіше парногрушоподібну форму [73-76]. Проте, через тенденцію цих організмів до поліморфізму, досить складно проводити їх ідентифікацію лише за морфологічними ознаками [6, 58, 77].

Стосовно життєвого циклу бабезій, то більша частина розвитку паразитів проходить у тканинах кліща, який опісля інокулює їх хребетній тварині з слиною під час живлення. Це переважно кліщі родів *Dermacentor*, *Hyalomma*, *Haemaphysalis*, *Ixodes*, *Rhipicephalus* [78-82]. У тілі кліща збудник зберігається все життя і може передаватися як трансфазно [10, 16, 68, 83], так і трансваріально [65, 57, 58, 75, 84-85].

На даний час остаточно не доведено чи мають бабезії в своєму розвитку статеву стадію. Більшість дослідників заперечує існування статевого розмноження цих паразитів в тілі кліщів-переносників, наголошуючи, що збудники у них розмножуються простим діленням на дві дочірні клітини (поздовжнім поділом) і брунькуванням [65, 80]. Проте, інші дослідники вважають, що в тілі безхребетного хазяїна статевий розвиток бабезій все ж таки відбувається [67, 86-88]. Так, П.І. Христіановський (2005) під час своїх досліджень виявляв джгутикові форми паразита у кліщах. Автор висуває гіпотезу про наявність статевої стадії розмноження, хоча гамет в дослідному матеріалі він так і не виявляв [89, 90]. Отже, до теперішнього часу немає ґрунтовних робіт, які б доводили існування статевого циклу розвитку бабезій в тілі кліща і питання залишається відкритим.

Сприйнятливим тваринам збудники бабезіозу передаються через укуси іксодових кліщів. Разом з слиною кліща збудник проникає у кров'яні капіляри, згодом в еритроцити. Розмноження бабезій відбувається в еритроцитах, лізис яких обумовлений не лише дією паразитів, але й утворенням антиеритроцитарних антитіл [91, 92]. Деякі автори вважають, що передача бабезій здійснюється через певну ("трансмісійну") стадію кліща шляхом інокуляції спорозоїтів з слиною хребетному хазяїну. В проведених ними дослідах личинки і німфи не передавали збудника спленектомованій тварині (вівці), а заражали її дорослі кліщі [93]. За даними інших авторів, личинки і німфи кліщів все ж таки відіграють певну роль в трансмісії збудників бабезіозу [13, 56, 79,94]. Інокуляція бабезій кліщами відбувається не одразу, а через певний проміжок часу. Л.П. Д'яконов (1987) спостерігав інокуляцію бабезій вівцям на третю добу живлення кліщів [79]. Якщо зараження самки кліща збудником бабезіозу відбувалось після живлення на хворій тварині, то вона відкладала до 50% заражених яєць. Після комбінованого (трансоваріального і аліментарного) зараження самки кількість інвазованих яєць збільшувалась до 67 % [64]. Також встановлено, що трансоваріальна циркуляція *B. ovis* можлива в 56 генераціях кліщів *Rh. bursa*, які жили лише на кролях [56]. За думкою ряду авторів без селекції (коли для підтримання колонії відбирають лише заражені яйця кліщів) і при відсутності аліментарного зараження рівень інвазованості кліщів бабезіями може бути зведений нанівець протягом кількох поколінь [60].

Отже, на думку багатьох дослідників, в еритроцитах хребетних хазяїв відбувається безстатевий розвиток збудника бабезіозу шляхом повздовжнього поділу та брунькування [10, 59,95, 96].

Покращення умов утримання та годівлі підвищили резистентність організму тварин, що призвело до безсимптомного або атипового перебігу хвороби [97-99]. Через це достовірний діагноз можна встановити лише за використання серологічних методів досліджень [37, 39]. До того ж, бабезіоносійство стало перепорою спортивному та культурному обміну,

продажу тварин за кордон, адже в більшості країн світу з 1970 року введені обмеження на ввіз тварин-паразитозитів [6, 100]. Отримання і впровадження у виробництво серологічних тест-систем відкриває нові можливості не лише для своєчасної діагностики цих хвороб та виявлення тварин-паразитозитів, а й проведення моніторингових досліджень з метою встановлення епізоотичної ситуації в окремих регіонах країни щодо цих протозозитів, зокрема бабезіозу собак. Вивчення динаміки антитілоутворення за допомогою серологічних методів дає змогу проводити оцінку якості проведених профілактичних заходів.

РОЗДІЛ 1. ПОШИРЕННЯ БАБЕЗІОЗУ СОБАК

Основними особливостями епізоотичного процесу забабезіозів тварин є: специфічність збудників до іксодових кліщів; здатність кліщів тривалий час зберігати і передавати їх своєму потомству; феномен бабезіоносійства у ссавців; вогнищевість та сезонність інвазії [65, 58, 64].

Епізоотологічні дані є досить важливими при постановці діагнозу. Тому обов'язково збираються відомості про благополуччя даної місцевості, час виникнення і розвиток хвороби, пору року тощо. Встановлюється видовий склад іксодових кліщів, ступінь насичення їх кров'ю, особливо наявність у них спорозоїтів бабезій [58]. Як відомо, для виникнення спонтанного бабезіозу необхідні три ланки епізоотичного ланцюга: хворі або перехворілі тварини (донори бабезій); кліщі-переносники; сприйнятливі тварини (за наявності у вогнищі заражених кліщів присутність хворих або перехворілих тварин не обов'язкова) [83].

Як правило, бабезіоз реєструється лише в неблагополучних місцевостях. Іноді, як виключення, і в благополучних зонах можуть виникати випадки захворювання (при появі ефемерних вогнищ або за так званого транзитного бабезіозу). Проте, масові випадки гострого і латентного бабезіозу не можливі поза сезоном даної хвороби [101, 102]. Поодинокі випадки гострого перебігу цього захворювання можуть мати місце в будь-яку пору року [78, 103-106]. Факти паразитування іксодових кліщів на тваринах у зимовий період свідчать про те, що окремі кліщі не впадають в стан анабіозу, вони є активними в житлових і тваринницьких приміщеннях. В умовах міста хворобу реєструють в будь-яку пору року, хоча 86% випадків захворювання виявляли навесні, влітку та восени і лише 14% – взимку [107].

Широке поширення мають бабезіози тварин в Європі [32-35, 39, 60]. В останні роки у собак хворобу реєструють в європейській частині Російської Федерації, в тому числі у великих містах. Вона набуває все більш масового характеру і наносить суттєві збитки собаківництву [104, 107-109]. В окремих регіонах захворюваність та летальність від бабезіозу в 5-10 разів вища, ніж

від інших заразних захворювань. Слід відмітити, що ці спалахи пов'язані із збільшенням чисельності іксодових кліщів [97, 100]. Якщо раніше хворіли переважно собаки, яких вивозили за місто, то тепер реєструють випадки зараження тварин саме в межах міста [110]. Збільшення рівня захворюваності серед собак на бабезіоз пов'язано, в першу чергу, зі збільшенням поголів'я, низьким санітарним станом територій вигулів, широким розповсюдженням переносників [111].

Основне місце в епізоотології бабезіозів займають іксодові кліщі та їх географічне поширення [112-115]. Під впливом змін клімато-географічних умов вогнища бабезіозу не залишаються постійними [21, 35, 116-118]. Поширенню захворювання на бабезіоз серед собак сприяє створення сприятливих умов для розвитку іксодових кліщів: м'який клімат, тепла зима, велика кількість парків, що заросли чагарником, наявність великої кількості безпритульних собак та гризунів [57, 107, 110, 119]. Середня швидкість розширення меж популяції кліщів, за оцінками фахівців, становить 1,5-2,5 м за рік. При попаданні в популяцію 1-2-х кліщів – носіїв збудника бабезіозу, може виникнути нове вогнище хвороби [120].

Через трансмісивність бабезіоз може проявлятися лише там, де є умови для розвитку відповідних кліщів-переносників. У залежності від географічної зони кліщами-переносниками можуть бути різні їх види [18, 33, 47, 121]. Основними видами специфічних кліщів-переносників збудника бабезіозу собак на території України є *Rh. bursa* та *D. pictus* [57, 81, 87]. Деякі автори вказують на роль кліщів *D. marginatus*, *Rh. sanguineus* у поширенні бабезіозу собак [122]. Є дані, що переносниками бабезій можуть бути блохи [123]. В.Л. Лебедева (1992) виявляла схожих на бабезій (за тінкторіальними властивостями та розмірами) утворення у бліх, знятих з собак-бабезіоносців [124]. Можливе експериментальне зараження тварин через ін'єкції інвазованої бабезіями крові або інвазованих екстрактів з кліщів. [8, 56, 60, 75, 125-127].

Найбільшу кількість тварин, хворих на бабезіоз, виявляють у травні – 56,6%; у квітні – 11,5%; червні – 4,9%; вересні-жовтні – 21,3%; листопаді-грудні – 4,9% [57]. В АР Крим перші випадки захворювання тварин відмічають у другій половині травня, а до кінця місяця їх ураженість стає масовою, набуваючи піку у червні [113, 128]. Сезон захворюваності тварин на бабезіоз в Криму триваліший. Перші випадки хвороби реєструють в квітні, останні – в жовтні [129]. Можливі спалахи бабезіозу серед тварин у листопаді-грудні [56, 113].

Ю.Г. Мироненко (1993) повідомляє про пряму залежність між інтенсивністю ураження овець самками кліщів *Rh. bursa* та екстенсивністю бабезіозної інвазії. Він наголошує на важкий перебіг бабезіозу у ягнят поточного року народження [56]. Про вплив віку є також повідомлення інших авторів [130].

Для характеристики бабезіозної ситуації запропонована математична модель, за допомогою якої можна визначити рівень штучно зменшеної стабільної популяції кліщів і яка буде недостатня для підтримки циркуляції бабезій в епізоотичному вогнищі і поступово призведе до його оздоровлення [88].

Встановлена породна стійкість тварин до збудників бабезіозу [131-132]. Проте ці дані дещо різняться у різних дослідників. Так, П.К. Прохорова (1972) відмічала стійкість до збудника бабезіозу у овець тонкорунних порід, тоді як G. Singh (1985) вважав, що ці тварини більш сприйнятливі до захворювання [56-57].

Бабезіоз часто перебігає у вигляді двох спалахів: перший триває з травня (іноді з квітня) до кінця червня – початку серпня; другий – з половини серпня до вересня, іноді пізніше [2, 7, 78, 99].

За даними Р.С. Чеботарьова (1951) бабезіози ще не поширились на всі ті території, де є сприйнятливі до них види теплокровних тварин і відповідні види кліщів-переносників [58]. Це підтверджується помітним розповсюдженням їх на нові, раніше вільні від цього захворювання території.

Так, бабезіоз реєстрували у високогірних районах, де раніше він не зустрічався [116]. З урахуванням того, що біотопами кліщів є території з певними умовами мікроклімату (температура, вологість), розроблені комп'ютерні програми, такі як Climeх, для вивчення відповіді популяцій кліщів на вплив абіотичних факторів, в тому числі на виживання в сприятливі і несприятливі сезони. Вони дозволяють визначити потенціальний рівень розповсюдження популяції кліщів в тій чи іншій місцевості і, відповідно, прогнозувати появу таких трансмісивних захворювань як бабезіоз [133].

Lounsbury у 1901 році першим визначив переносника хвороби кліща *Haemaphysalis leachi*. Дані досліджень природи, морфології, циклу розвитку паразита вперше наведені в роботах Nuttal (1904), Nuttal та Graham-Smith (1905, 1906, 1907, 1909). У 1908 році J. P. McIlvaine та E. F. McCampbell склали детальне дослідження в патогістології: було описано експериментальне зараження паразитами, які виділені від хворих цуценят, свиней, корів, кролів, собак, котів, коней, щурів; була розроблена своя техніка фарбування мазків; був описаний збудник. Patton (1909) описав іншого збудника бабезіозу собак *Babesia gibsoni* у мисливських собак у Мадрасі та у шакалів. Потім були повідомлення про захворювання лисиць у Малі, у собак в Куала-Лумпуре, Малайзії, Єгипті.

У Росії збудник *Babesia canis* було виявлено у 1909 році В.Л. Якимовим у Петербурзі у собаки, якого привезли з Північного Кавказу, та В.Л. Любинецьким, який спостерігав збудника у собак в місті Києві.

Laveran та Nattan-Larrier (1913); Regendanz та Reichenow (1932); Reichenow (1935); Brump (1938) повідомляли, що вірулентність *B. canis* проявляється значними варіаціями в різних ареалах поширення. Зокрема, собаки, вражені французьким штамом, були сприйнятливі до північно-американського. Тобто, морфологічно схожі види крупних собачих бабезій є окремими видами.

Дослідження, проведені у 1989 році G. Uilenberget et al. підтвердили відмінності та специфічність переносників (за допомогою методів перехресного імунітету та непрямой імунофлуоресценції) між штамми крупних собачих бабезій. Також дослідники запропонували номенклатурні назви підвидам *B. canis*: *B. canis canis* (Piano and Galli-Valerio, 1895), *B. canis vogeli* (Reichenow, 1937), *B. canis rossi* (Nuttal, 1910) [61, 62].

У 1998 році M. Zahleret et al. провели дослідження методом ПЛР штамів *B. canis* із Болгарії, Єгипту, Німеччини, Іспанії, ПАР. Ними було встановлено генотипічну спорідненість між підвидами *B. canis*.

Carretet et al. (2000) також підтверджують існування трьох підвидів *Babesia canis*: *B. canis canis*; *B. canis vogeli*; *B. canis rossi*. Переносником паразита *B. canis rossi* є *Haemaphysalis leachi* і викликає летальні наслідки у домашніх собак навіть при проведенні терапії; *B. canis vogeli* – переносником є *Rhipicephalus sanguineus*, хвороба клінічно не проявляється; *B. canis canis* – переносником є *Dermacentor reticulatus*, хвороба має різний клінічний прояв.

Отже, знання особливостей епізоотології даного протозоозу має велике значення в діагностиці бабезіозу. Зокрема, пора року, видовий склад кліщів-переносників, благополуччя місцевості, наявність всіх ланок епізоотичного ланцюга. Таким чином, епізоотологічні дані є великим підґрунтям не лише у постановці діагнозу, а й при проведенні профілактичних заходів при цьому захворюванні.

Нами проаналізовано поширення бабезіозу собак на території України. Отримані дані відображені на рис. 1.1. Як видно із наведених даних, захворювання собак на бабезіоз реєструється у 18 із 24 областей України і в Автономній Республіці Крим. Відносно вільними від даної інвазії залишаються території шести областей переважно південної та степової зони України. Це Вінницька, Кіровоградська, Миколаївська, Запорізька, Херсонська та Одеська області.

Таким чином, територія України є ензоотичним осередком щодо бабезіозу собак.



- Энзоотичний осередок
- Благополучний осередок

Рис. 1.1 Поширення бабезіозу собак в Україні

Бабезіоз собак – одне із найбільш поширених протозойних захворювань, з яким стикаються лікарі ветеринарної медицини міста Чернігова. Нами проаналізовано 503 випадки захворювання собак на даний протозооз. Динаміку захворюваності собак на бабезіоз представлено у табл. 1.1.

Таблиця 1.1

**Динаміка захворюваності собак на бабезіоз
в м. Чернігові залежно від віку і статі**

Рік	Кількість хворих собак		В тому числі									
	тварин	%	Самки		Самці		тварини до 1 року		1-5 років		старші 5 років	
			тварин	%	тварин	%	тварин	%	тварин	%	тварин	%
Всього	503	100	175	34,8	328	65,2	121	24,1	274	54,5	108	21,4

За даними, які наведені у табл.1.1 видно, що збудником бабезіозу частіше уражаються самці порівняно із самками. Більш вірогідно, що це пов'язано із більшою популяцією самців у приватній власності громадян. Із 503 собак, у яких був підтверджений бабезіоз, більше 50% були тварини 1-5 річного віку. Це обумовлено найбільш активним періодом життя цих тварин.

Для того, щоб простежити за сезонністю захворювання, використовуючи дані амбулаторних журналів, було зроблено вибірку по місяцях року і отримані результати відобразили у вигляді табл. 1.2 і рис. 1.2.

Дані табл. 1.2 наочно доводять, що захворювання собак на бабезіоз в м. Чернігові виявляється майже цілий рік. Спостерігається тенденція спаду захворювання собак на бабезіоз в літні місяці, особливо в серпні. Періоди спалаху і спаду захворювання в першу чергу пов'язані з біологічною особливістю кліщів-переносників, оскільки останні стають активними за температури від +10° С до +16–18° С. При підвищенні або зниженні

температурного оптимуму (спекотні дні літку або морозні і снігові зими) кліщі не активні і тому не нападають на тварин [134-136].

Таблиця 1. 2

**Сезонна динаміка захворюваності собак на бабезіоз
в м. Чернігові та залежно від статі і віку**

Місяці року	Кількість хворих собак		В тому числі									
	тварин	%	Залежно від статі				За віковими групами					
			самки		самці		тварини до 1 року		від 1 до 5 років		старші 5 років	
			тварин	%	тварин	%	тварин	%	тварин	%	тварин	%
Січень	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Лютий	2	0,4	0	0	2	0,4	0	0	2	0,4	0	0
Березень	8	1,6	0	0	8	1,6	2	0,4	6	1,2	0	0
Квітень	96	19,1	34	6,8	62	12,3	21	4,2	54	10,7	21	4,2
Травень	248	49,3	99	19,7	149	29,6	46	9,1	128	29,4	54	10,6
Червень	44	8,8	13	2,6	31	6,2	14	2,8	18	3,6	12	2,4
Липень	9	1,8	2	0,4	7	1,4	3	0,6	3	0,6	3	0,6
Серпень	2	0,4	1	0,2	1	0,2	1	0,2	1	0,2	0	0
Вересень	25	5,0	8	1,6	17	3,4	5	1,0	15	3,0	5	1,0
Жовтень	51	10,1	14	2,8	37	7,3	22	4,4	20	4,0	9	1,8
Листопад	17	3,4	4	0,8	13	2,6	7	1,4	7	1,4	3	0,6
Грудень	1	0,2	0	0	1	0,2	0	0	0	0	1	0,2
Всього	503	100	175	34,8	328	65,2	121	24,1	274	54,5	108	21,4

В табл. 1.2 показано варіації захворювання собак на бабезіоз залежно від трьох показників одразу, а саме: віку, статі та пори року. Простеживши за сезонною динамікою (рис. 1.2), можна переконатись, що майже половина із

зареєстрованих хворих тварин, а саме 49,3% хворіють на бабезіоз в травні, а 19,7% – протягом квітня. Мінімальне ураження тварин спостерігається в грудні – 0,2%, в лютому і серпні – по 0,4%, а в січні хворобу не реєстрували взагалі.

Простеживши за ураженням тварин збудником бабезіозу, враховуючи стать, виявили, що захворюваність самців була вищою порівняно із самками на 30,6%.

В табл. 1.2 показано різницю між сприйнятливістю собак різних вікових груп: 1) тварини віком до 1 року; 2) тварини віком від 1 до 5 років; 3) тварини, старші 5 років. Найбільш часто уражаються собаки другої вікової групи (1-5 років – 54,5%), тоді як захворювання на бабезіоз тварин першої групи (до 1 року) становило 24,1%, і третьої вікової групи – 21,4%.

На рис. 1.2 чітко прослідковуються два спалахи хвороби: навесні і восени, піки яких спостерігали відповідно в травні і жовтні.

Нами була проаналізована ураженість собак збудником бабезіозу залежно від породи (табл. 1.3).

Всього діагноз на бабезіоз був підтверджений у 87 собак. Встановлено, що найбільш часто уражаються бабезіями собаки порід пудель – 9 гол. (10,3%), доберман-пінчер – 8 гол. (9,2%), спаніель, чау-чау – по 7 гол. (8,0%). Досить рідко діагноз на бабезіоз був підтверджений у собак порід бассет, кавказька вівчарка, такса, бульдоги, пінчер і тойтер'єр. Їх ураженість склала всього 1,2%.

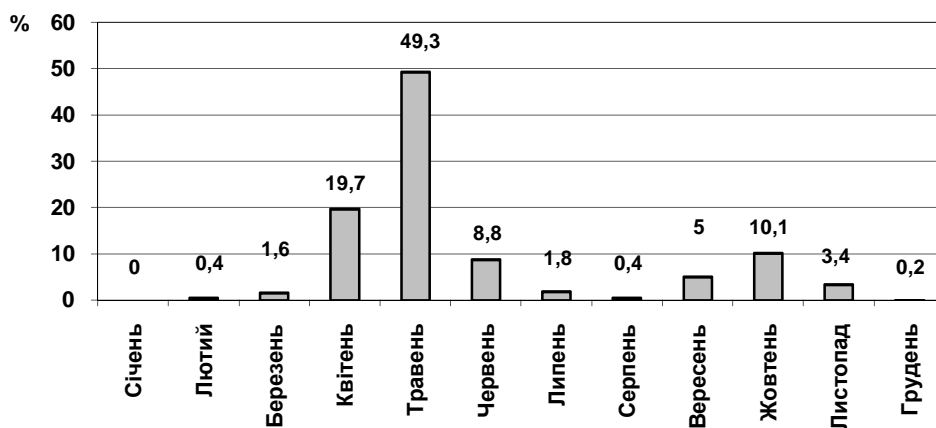


Рис. 1.2. Сезонна динаміка захворюваності собак на бабезіоз в м. Чернігові

Таблиця 1.3

Сприйнятливість собак до збудника бабезіозу залежно від породи

Порода тварин	Кількість тварин, уражених бабезіями	% тварин, уражених бабезіями
Бассет	1	1,2
Боксер	6	6,9
Бульдог	1	1,2
Болонка	2	2,3
Дог	2	2,3
Драт-хаар	4	4,5
Доберман-пінчер	8	9,2
Ердель-тер'єр	6	6,9
Кавказька вівчарка	1	1,2
Коллі	6	6,9
Куц-хаар	5	5,8
Лайка	4	4,5
Німецька вівчарка	2	2,3
Пінчер	1	1,2
Пекінес	2	2,3
Пудель	9	10,3
Помісі	3	3,5
Ротвейлер	4	4,5
Сеттер	4	4,5
Спаніель	7	8,0
Такса	1	1,2
Той-тер'єр	1	1,2
Чау-чау	7	8,0
Всього	87	100

Проаналізовано дані захворювання собак на бабезіозу м. Бориспіль. Результати досліджень наведені в табл. 1.4 та на рис. 1.3. У таблиці показано динаміку захворювання собак на бабезіоз упродовж року, визначено співвідношення хворих тварин залежно від віку і статі.

Встановлено, що в зимові місяці у собак бабезіоз не реєструвався. З березня кількість хворих тварин збільшується і досягає максимуму у квітні (35,8%). У липні та серпні захворювання собак на бабезіоз не реєстрували. Наступне зростання інвазованості собак бабезіями з вересня по листопад пов'язано із досягненням температурного оптимуму для кліщів-переносників і розвитком їх наступної генерації упродовж літа. На рис. 1.3 наочно відображена динаміка захворювання собак на бабезіоз упродовж року.

Таблиця 1.4

Динаміка захворюваності собак на бабезіозу м. Бориспіль

Місяць	Кількість хворих собак		В тому числі									
	тварин	%	самки		самці		тварини до 1 року		1-5 років		старші 5 років	
			тварин	%	тварин	%	тварин	%	тварин	%	тварин	%
<u>Січень</u>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<u>Лютий</u>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<u>Березень</u>	3	2,5	1	33,3	2	66,6	0	0	3	100	0	0
<u>Квітень</u>	43	35,8	26	60,4	17	39,5	6	13,9	27	62,7	10	23,2
<u>Травень</u>	30	25	18	60	12	40	0	0	21	70	9	30
<u>Червень</u>	4	3,3	0	0	4	100	0	0	4	100	0	0
<u>Липень</u>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<u>Серпень</u>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<u>Вересень</u>	12	10	4	33,3	8	66,6	2	16,6	7	58,3	3	25
<u>Жовтень</u>	19	15,8	7	36,8	12	63,1	4	21	10	52,6	5	26,3
<u>Листопад</u>	9	7,5	4	44,4	5	55,5	2	22,2	6	66,6	1	11,1
<u>Грудень</u>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Всього	120	100	60	50	60	50	14	11,6	78	65	28	23,3

Із 120 випадків захворювання собак на бабезіоз 50% були самці і 50% самки. Із трьох вікових груп тварин найбільш висока інвазованість бабезіями

відмічалась у собак 1 – 5 річного віку, що обумовлено активним періодом їх життя.

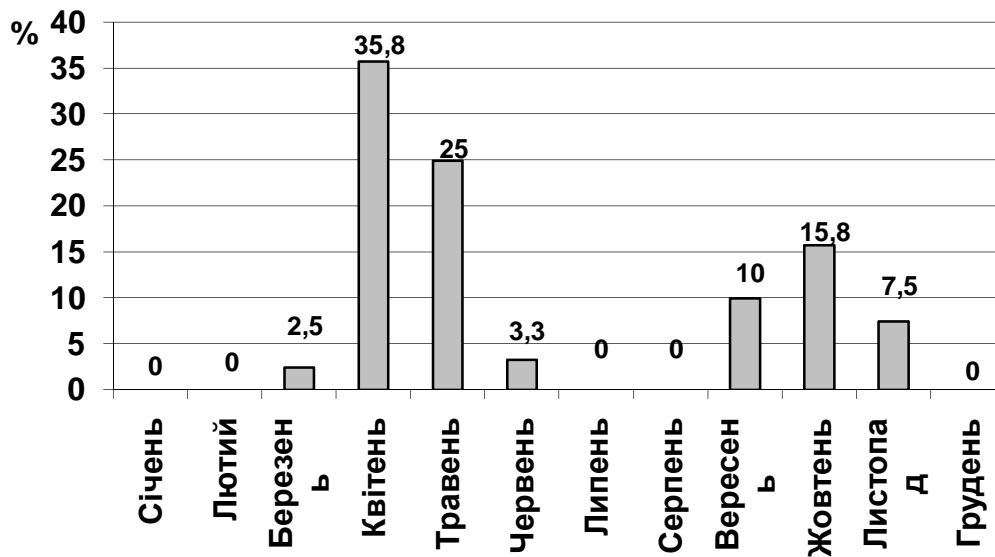


Рис. 1.3. Сезонна динаміка захворюваності собак на бабезіоз у м. Бориспіль

Нами проаналізована сезонна динаміка захворювання собак на бабезіоз у м. Києві. Отримані дані показані в табл. 1.5 та на рис. 1.4. Як видно з наведених даних, у зимові місяці випадків захворювання собак на бабезіоз не реєстрували. У березні було зафіксовано лише 5 випадків бабезіозу у собак, що становило 3% від загальної кількості хворих на дану інвазію тварин протягом року. У квітні діагноз на бабезіоз був підтверджений у 16,5% собак. Пік захворюваності собак на бабезіоз був встановлений у травні, коли бабезії були виявлені в крові 45 тварин (27,6%) із 163 уражених збудником даної інвазії протягом року. В літні місяці екстенсивність бабезіозної інвазії поступово знижувалась, що пов'язано в першу чергу із спадом біологічної активності кліщів-переносників при підвищенні температури повітря вище +18° С. Наступний пік захворюваності собак на бабезіоз, але менш інтенсивний ніж у травні, був констатований у вересні-жовтні, що співпадало із завершенням циклу розвитку біологічних переносників.

У табл. 1.5 наведені дані щодо ураженості собак збудником бабезіозу залежно від статі. При цьому встановили, що із 163 хворих на бабезіоз тварин 90 (55,3%) були самці і 73 (44,7%) – самки. Це пояснюється більшою популяцією у власності населення самців, порівняно із самками.

Були проаналізовані також дані щодо сприйнятливості собак до збудника бабезіозу залежно від віку (табл. 1.5). При цьому встановлено, що частіше хворіли на бабезіоз собаки, старші 5 річного віку (58,3%), відносно тварин молодших вікових груп (41,7%).

Проаналізована сприйнятливість собак до збудника бабезіозу залежно від породи. Отримані дані наведені в табл. 1.6. З даних таблиці видно, що найбільш часто уражалися збудником бабезіозу собаки наступних порід: спаніель (15,9%), помісі (12,9%), німецька вівчарка (9,8%), ротвейлер (9,2%), доберман, пудель (4,9%). Порівняно рідко хворіли на бабезіоз собаки порід бультер'єр, кері-блю-тер'єр, російська борза – 0,6%.

Таблиця 1.5

Сезонна динаміка захворюваності собак на бабезіоз у м. Києві

Місяці року	Кількість хворих собак		В тому числі									
			самки		Самці		тварини до 1 року		тварини 1-5 років		тварини, старші 5 років	
	тварин	%	тварин	%	тварин	%	тварин	%	тварин	%	тварин	%
Січень	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Лютий	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Березень	5	3,0	2	40,0	3	60,0	1	20,0	2	40,0	2	40,0
Квітень	27	16,5	11	40,7	16	59,2	3	11,1	9	33,3	15	55,5
Травень	45	27,6	23	51,1	22	48,8	4	8,8	15	33,3	26	57,7
Червень	15	9,2	6	40,0	9	60,0	0	0	6	40,0	9	60,0
Липень	8	4,9	3	37,5	5	62,5	0	0	2	25,0	6	75,0
Серпень	5	3,0	3	60,0	2	40,0	0	0	2	40,0	3	60,0
Вересень	31	19,0	13	41,9	18	58,0	2	6,4	13	41,9	16	51,6
Жовтень	25	15,3	11	44,0	14	56,0	1	4,0	8	32,0	16	64,0
Листопад	2	1,2	1	50,0	1	50,0	0	0	0	0	2	100,0
Грудень	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Всього, в середн.	163	100	73	44,7	90	55,3	11	6,7	57	35,0	95	58,3

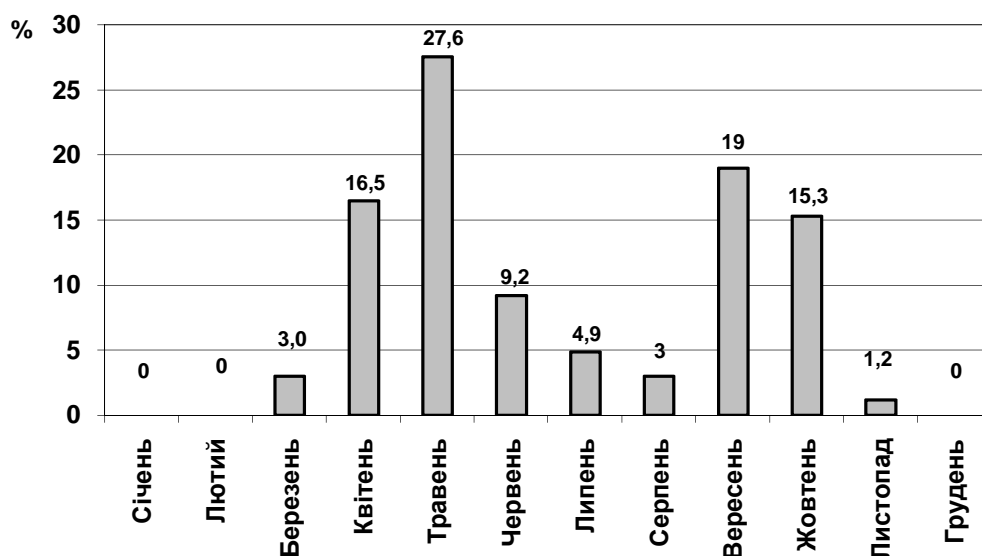


Рис. 1.4. Сезонна динаміка захворювання собак на бабезіоз у м. Києві

Таблиця 1.6

Сприйнятливість собак до збудника бабезіозу залежно від породи

Породи собак	Кількість уражених бабезіями	
	тварин	%
Азіатська сторожова	2	1,2
Вельштер'єр	2	1,2
Боксер	5	3,0
Бультер'єр	1	0,6
Бульмастиф	2	1,2
Доберман	8	4,9
Дог	4	2,4
Кавказька вівчарка	6	3,6
Керрі-блю-тер'єр	1	0,6
Коллі	7	4,3
Курц-хаар	3	1,8
Лабрадор	2	1,2
Лайка	2	1,2
Німецька вівчарка	16	9,8
Пекінес	3	1,8
Помісі	21	12,9
Пудель	8	4,9
Пінчер	2	1,2
Сеттер	6	3,6
Спаніель	26	15,9
Стафодширський тер'єр	5	3,0
Різеншнауцер	2	1,2

Продовження таблиці 1.6		
Російська борза	1	0,6
Ротвейлер	15	9,2
Той-тер'єр	1	0,6
Такса	3	1,8
Фокс-тер'єр	3	1,8
Чау-чау	5	3,0
Чорний тер'єр	3	1,8
Всього	163	100

Вивчення поширення бабезіозу собак в зоні Степу України здійснювали на прикладі м. Донецька. Всього було проаналізовано 116 випадків захворювання собак на бабезіоз. Результати проведених досліджень наведені в табл. 1.7. Динаміка захворюваності собак на бабезіоз протягом року у м. Донецьку (рис. 1.5), в цілому, співпадає з такою у інших регіонах України. Першим піком ураженості собак збудником хвороби був травень і другий пік припадав на вересень. Але і в літні місяці, на відміну від Києва, Чернігова чи Борисполя, спостерігається також досить висока екстенсивність бабезіозної інвазії.

Таблиця 1.7

Сезонна динаміка захворюваності собак на бабезіоз у м. Донецьку залежно від статі і віку

Місяці	Кількість хворих собак, %	В тому числі				
		самки, %	самці, %	за віком тварин, %		
				до 1 року	1-5 років	старші 5 років
Січень	0,0	0	0	0	0	0
Лютий	0,0	0	0	0	0	0
Березень	3,4	25	75	0	75	25
Квітень	8,6	40	60	10	70	20
Травень	29,3	41,2	58,8	23,5	58,9	17,6
Червень	19,8	52,2	47,8	26,6	56,5	17,4
Липень	7,7	44,4	55,5	11,1	88,9	0
Серпень	8,6	50	50	30	60	10
Вересень	11,2	46,1	53,8	23	61,5	15,4
Жовтень	10,3	41,7	53,8	8,3	83,3	8,3
Листопад	0,86	100	0	0	100	0
Грудень	0,0	0	0	0	0	0
В середньому	8,3	44,8	55,2	19,8	65,5	14,6

В таблиці добре помітна різниця в сприйнятливості між тваринами різної статі. Захворюваність самців вища, порівняно з самками, на 10,4%.

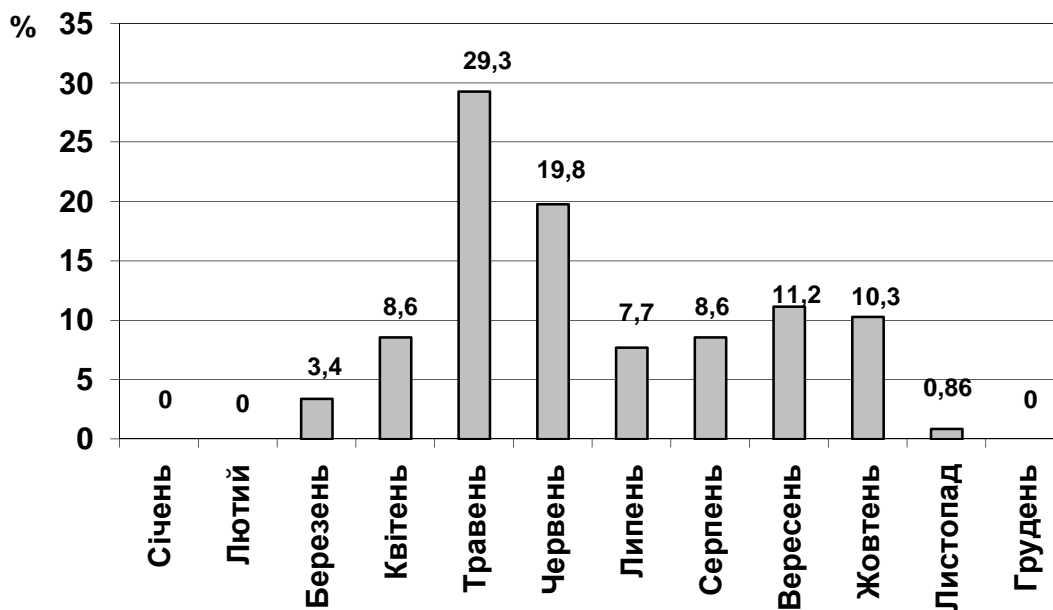


Рис. 1.5. Сезонна динаміка захворюваності собак на бабезіоз у м. Донецьку

Коливання захворюваності собак на бабезіоз залежно від віку більш суттєві. Так, більш сприйнятливими до збудника хвороби тварини у віці від 1 до 5 років. Зі слів практикуючих лікарів, випадки захворювання собак до 6-8 місячного віку дуже рідкі і такі тварини доситьважко піддаються лікуванню. Починаючи з 8 місячного віку захворюваність собак різко зростає, а сама хвороба стає більш легкою в лікуванні.

За даними, які наведено у табл. 1.8 видно, що найбільш часто уражаються збудником бабезіозу собаки порід пудель, доберман-пінчер, чау-чау, спаніель, ердель-тер'єр, коллі, боксер. Порівняно рідко хвороба реєструвалася у собак порід кавказька вівчарка, такса, той-тер'єр, пінчер.

**Ураженість собак збудником бабезіозу в м. Донецьку
залежно від породи**

Породи собак	Кількість уражених бабезіями	
	тварин	%
Драт-хаар	5	4,3
Курц-хаар	6	5,1
Коллі	8	6,8
Чау-чау	9	7,7
Лайка	6	5,1
Пудель	10	8,6
Спаніель	9	7,7
Ротвейлер	6	5,1
Сеттер	6	5,1
Дог	2	1,7
Гонча	2	1,7
Ердель-тер'єр	9	7,7
Болонка	4	3,4
Доберман-пінчер	10	8,6
Помісі	4	3,4
Німецька вівчарка	3	2,5
Боксер	8	6,8
Бассет	1	0,8
Бульдог	2	1,7
Пінчер	1	0,8
Той-тер'єр	1	0,8
Пекінес	2	1,7
Такса	1	0,8
Кавказька вівчарка	1	0,8
Всього	116	100

Таким чином, бабезіоз собак, поряд із Поліссям, поширений і в зоні Степу України. Але виявлена порівняно висока екстенсивність інвазії в літні місяці, що, вірогідно, пов'язано з наявністю інших біологічних переносників збудника хвороби.

За даними наших досліджень бабезіоз займає 3% від усієї патології у собак, що надходять у клініки ветеринарної медицини дрібних домашніх тварин м. Києва (рис.1.6).

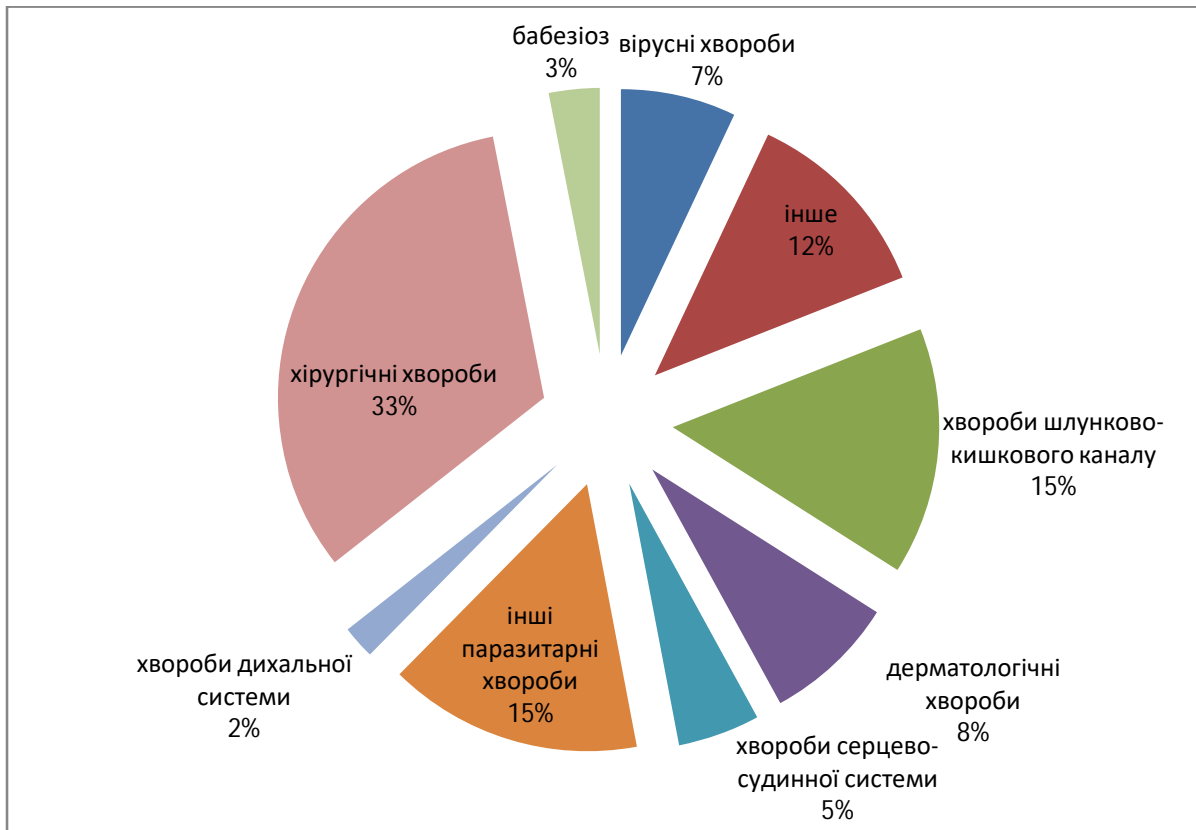


Рис. 1.6. Найбільш поширені патології у собак в м. Києві, n=10000

За період 2014-2017 рр. з усіх тварин, власники яких звернулись по лікувальну допомогу, на бабезіоз було досліджено 2030 собак. Залежно від пори року, температури навколишнього середовища кількість звернень з тваринами була різною. Дослідженням мазків крові діагноз на даний протозооз було підтверджено у 416 собак (табл. 1.9).

За 2014 рік на бабезіоз нами було обстежено 588 собак. З них, мікроскопічно діагноз підтвердився у 120 тварин (20,4%).

У 2015 році діагноз бабезіоз було встановлено у 112 (20,4%) з 550 собак. У 2016 році – у 114 (20,6%) з 554 обстежених собак відповідно. З січня по червень 2017 р. діагноз на бабезіоз було встановлено у 70 з 338 обстежених тварин, що становило 20,7%.

Динаміка захворюваності собак на бабезіоз за 2014-2017 рр., n=2030

Місяць року	2014 р.		2015 р.		2016 р.		2017 р.	
	Всього досліджено собак	Підтверджено діагноз бабезіоз	Всього досліджено собак	Підтверджено діагноз бабезіоз	Всього досліджено собак	Підтверджено діагноз бабезіоз	Всього досліджено собак	Підтверджено діагноз бабезіоз
Січень	10	2	12	0	8	0	8	0
Лютий	9	2	15	4	13	2	8	1
Березень	32	15	62	12	51	12	42	15
Квітень	130	14	94	22	106	27	124	22
Травень	136	38	107	28	94	29	98	27
Червень	56	4	47	4	52	6	38	5
Липень	19	2	23	2	25	4		
Серпень	17	4	19	2	19	2		
Вересень	50	13	48	16	79	16		
Жовтень	76	16	77	14	68	12		
Листопад	45	10	37	6	30	4		
Грудень	8	0	9	2	9	0		
Всього	588	120	550	112	554	114	338	70

Найбільш сприйнятливими до збудника хвороби були тварини у віці від 2 до 5 років – 61,7%. При цьому самці хворіли частіше – 72,7%, ніж самки – 27,3%. Проте ці дані не можна вважати достовірними, оскільки псів у приватній власності населення більше, ніж самок.

Нами був проведений моніторинг середньомісячних температур у м. Києві протягом 2014-2017 рр. (табл. 1.10). При цьому температура могла коливатись в досить великих межах, особливо в зимові місяці, що також впливало на результати досліджень.

Нами була проаналізована сезонна динаміка захворюваності собак на бабезіоз у 2014-2017 роках. Так, у січні 2015-2017 рр. випадків захворювання собак на бабезіоз не реєстрували, при цьому середньомісячна температура складала від -2°C до -5°C; у 2014 році було зафіксовано 2 випадки, оскільки до середини місяця зберігалася стабільна плюсова температура (до + 5°C), а друга половина місяця характеризувалась зниженням температури до -10°C. У

лютому місяці зареєстровано 2 випадки бабезіозу собак в 2014 та 2016 роках, 4 випадки – в 2015, та 1 випадок у 2017 році, при цьому середньомісячні температури склали -1°C - -2°C , з періодичними потепліннями до $+5^{\circ}\text{C}$.

Таблиця 1.10.

Динаміка коливання середньомісячних температур повітря в м. Києві за 2014-2017 рр.

Місяць року	Температура по роках, $^{\circ}\text{C}$			
	2014	2015	2016	2017
Січень	-10	-2	-4	-5
Лютий	-1	-2	-2,5	-2,5
Березень	6	4	3	6
Квітень	10	9	11	10
Травень	17	16	17	15
Червень	18	20	20	20
Липень	23	22	23	
Серпень	22	23	22	
Вересень	16	18	16	
Жовтень	8	8	9	
Листопад	3	6	4	
Грудень	-3	3	-1	

У 2014 – 2017 рр. у березні середньомісячна температура складала $+3$ - $+6^{\circ}\text{C}$, відповідно зросла і кількість випадків захворювання собак на бабезіоз, від 12 (у 2015-2016 рр.) до 15 випадків у 2014 та 2017 р. Пік захворюваності собак на бабезіоз припадає на квітень-травень, збудників бабезіозу в цей період виявляли у максимальній кількості тварин. Це пов'язано з різким потеплінням, у першій декаді квітня температура становила $+4$ - $+5^{\circ}\text{C}$, у 2 і 3 декаді – до $+15$ - $+20^{\circ}\text{C}$; у травні – температура становила близько $+17$ - $+22^{\circ}\text{C}$. У квітні місяці в різні роки виявляли від 15 до 27, а у травні від 27 до 38 хворих на бабезіоз собак.

У літні місяці спостерігається зниження екстенсивності зараження собак збудником бабезіозу, що обумовлено зниженням біологічної активності кліщів-переносників, що пов'язано з підвищенням температури навколишнього середовища до $+20 - +25^{\circ}\text{C}$ (а в окремі дні до $+35^{\circ}\text{C}$).

Наступний пік захворюваності припадає на осінні місяці і пов'язаний із зниженням середньодобових температур. Так, у вересні 2014-2016 років середньомісячна температура складала $+12 - +18^{\circ}\text{C}$, відповідно кількість собак, яким встановлено діагноз «бабезіоз» становила у 2014 р. – 13 та 2015-2016 рр. – по 16 тварин. Жовтень характеризується зниженням середньомісячних температур до $+8 - +9^{\circ}\text{C}$, при цьому кількість тварин, які захворіли становить: 16 – у 2014 році, 14 – у 2015 році і 12 – у 2016 році. У листопаді місяці середньомісячні температури становили від $+3$ до $+6^{\circ}\text{C}$, кількість хворих собак становила у 2014 році – 10; у 2015 році – 7; у 2016 році – 3 тварини.

У 2014-2016 рр. грудень характеризувався зниженням температури до мінусових значень, собак, у яких реєстрували бабезіоз в цей період не було. У грудні 2015 року зафіксовано аномально високі температури (до $+10^{\circ}\text{C}$), при цьому було зареєстровано 2 випадки захворювання собак на даний протозооз.

В цілому сезонна динаміка мала характер двохвершинної кривої з чітко вираженим піком інвазії у квітні-травні та меншим – в осінні місяці (рис. 1.7).

Інтенсивність інвазії також залежить від пори року. Так, у березні і на початку квітня відмічали незначну ступінь паразитемії – 1-2% уражених еритроцитів, що проявлялося не вираженими клінічними ознаками (відсутність лихоманки та жовтяничності слизових оболонок). Із зростанням середньомісячних температур ступінь паразитемії складав від 2 до 4% із яскраво вираженими симптомами хвороби (лихоманка, анемічність, а згодом і жовтяничність слизових оболонок, гемоглобінурія).

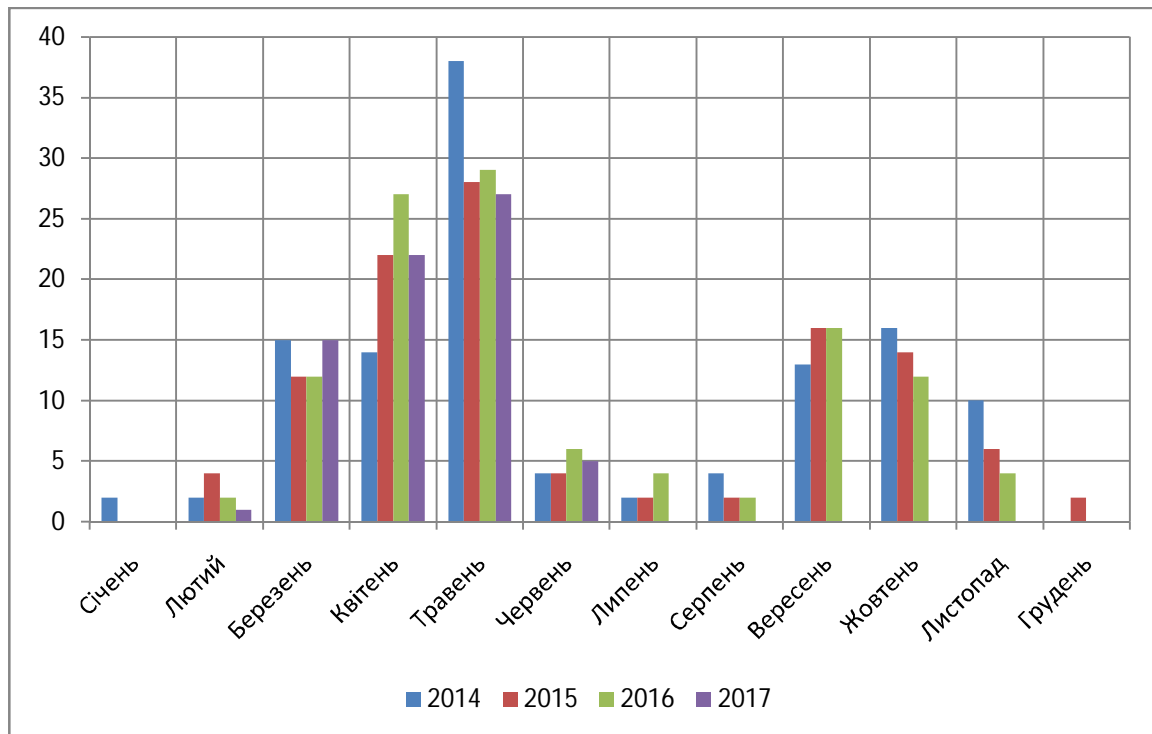


Рис. 1.7. Сезонна динаміка захворюваності собак на бабезіоз за 2014-2017 рр. у м. Києві

Отже, у м. Києві найвища захворюваність тварин співпадає з піками активності кліщів весною та восени.

За осінньо-весняний період 2014-2017 років було знято 114 кліщів родини *Ixodidae* з 86 тварин. 74 собакам (86,1%) під час проведення клініко-лабораторних досліджень було вставлено діагноз «бабезіоз». Власники всіх собак проживали в м. Києві, тварин вигулювали в парковій та лісо-парковій зонах міста. При визначенні видового складу кліщів було встановлено, що найбільшу кількість становлять кліщі виду *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) – 76 особин з 114 (66,7%), з них 41 самка і 35 самців. Вид *Ixodes ricinus* (Linnaeus, 1758) складав 38 особин (33,3%), з них 31 самка і 7 самців.

Таким чином, основними біологічними переносниками збудників бабезіозу собак в м. Києві є кліщі виду *Dermacentor reticulatus* [138].

Екстенсивність та інтенсивність інвазії собак збудником *B.canis* зростає в теплу пору року. Найбільш висока екстенсивність інвазії була виявлена у квітні-травні місяцях, що пов'язано з біологічною активністю іксодових

кліщів-переносників збудника даного захворювання, яка залежить від температури навколишнього середовища [137].

Випадки хвороби реєструються практично відразу після настання відносно теплої погоди і появи першої рослинності. Весняний спалах відрізняється найбільшою кількістю тварин, що захворіли, і триває до настання літньої спеки. Літня діпауза імаго-голодних кліщів – це пристосування виду для попередження появи до початку зими нестійких преімагінальних фаз та для переживання несприятливих кліматичних умов літнього періоду. Цей період характеризується найменшою кількістю активних кліщів, і, як наслідок, зниженням захворюваності тварин. Проте, якщо літо не спекотне, то кількість тварин, які захворіли, залишається досить високою. Осінній перебіг бабезіозу характеризується меншою кількістю тварин, які захворіли, але перебіг хвороби тяжчий, одужання настає повільніше, і частіше, ніж навесні, реєструються летальні наслідки навіть при своєчасному зверненні за допомогою та при правильній постановці діагнозу.

РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ЗА СПОНТАННОГО ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БАБЕЗІОЗУ У СОБАК

Клінічний прояв бабезіозу може бути різноманітним і певним чином залежить від вірулентності збудника [75, 105, 121, 139-140]. Діагностика його ґрунтується на таких клінічних проявах, як підвищення ректальної температури тіла до 40-41,5 °С, поява лихоманки, що триває 8-10 діб з критичним падінням до нормального або субнормального рівня в термінальній стадії захворювання [3, 12, 122, 141-142]. Це пояснюється тим, що при руйнуванні еритроцитів у кров потрапляють продукти життєдіяльності паразитів, гетерогенні протеїни, які обумовлюють пірогенну реакцію та загальну інтоксикацію організму тварини [5, 143-145]. Розвивається гемоглобінурія, анорексія, сухість шкіри та слизових оболонок. На початку хвороби слизові оболонки гіперемійовані, з часом стають блідими та жовтяничними [17, 59, 89, 146-147]. У тварин спостерігається швидка втома, загальна млявість, хитка хода, тахікардія, тахіпноє, іноді блювота. Відмічають також ураження шкіри: кропив'янка, геморагічні крововиливи. Часто реєструють панкреатит, ниркові і печінкові розлади, м'язові та суглобові болі (типу ревматичних), ураження нервової системи. Останнє може спричинювати коматозний стан [14, 104, 139, 148-149].

При аналізі крові у великої рогатої худоби виявляють від 20 до 90% уражених бабезіями еритроцитів та вільних паразитів. Характерними є також анізоцитоз, пойкилоцитоз, поліхромазія, базофільна зернистість еритроцитів. Уражені еритроцити, порівняно з вільними від збудника, більші за розміром та світліші за кольором [13, 58, 83, 150]. За даними В.П. Фасолі (2002) морфологічні зміни клітин крові виявляються появою гіпохромних еритроцитів (80,7±5,2%), пойкилоцитозом (67,5±6,9%), зокрема мегатромбоцитозом (69,3±4,5%). Останній, на думку автора, має пряме відношення до функціонального стану селезінки [151]. В сечі фіксують

наявність білірубіну, гемоглобіну [63, 110, 152-153]. Анемія супроводжується вираженою тканинною гіпоксією і порушенням мікроциркуляції. Лізис еритроцитів обумовлений не лише дією паразита, а й появою антиеритроцитарних антитіл і клітин мононуклеарів фагоцитарної системи. З'ясовано, що важка анемія у хворих на бабезіоз тварин з'являється і внаслідок підвищення еритрофагоцитарної активності макрофагів [140, 154-160]. Ще В.Л. Якімов (1931) відмічав фагоцитарну активність клітин макрофагальної системи [96]. Фагоцитами переважно виступають мононуклеари [59, 161-162]. При бабезіозі у хворих тварин деякі дослідники відмічали збільшення кількості мононуклеарів [157].

При руйнуванні еритроцитів в ниркових капілярах осідають їх клітинні оболонки і вільний гемоглобін. Це призводить до розвитку гемоглобінурії та гострої ниркової недостатності. Порушується пігментний обмін. Це сприяє накопиченню у крові непрямого білірубіну. У тварин відмічають зниження кількості еритроцитів на 50%, зменшення вмісту гемоглобіну до 25-35%, анізоцитоз, базофільну зернистість, олігоцитемію та помірну олігохронемію, збільшення кількості лейкоцитів (на початку лейкоцитозу спостерігається нейтрофілія, а в подальшому – лімфоцитоз), уповільнюється зсідання крові, підвищується її лужність [163-168]. Питома вага крові знижується до 1,026, розвивається гемолітична анемія. Максимальна резистентність еритроцитів підвищується [53, 101, 169-174]. На початку хвороби відмічається лейкопенія, яка з розвитком хвороби змінюється лейкоцитозом, зменшується кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну [7, 23, 44, 175-180]. При встановленні діагнозу враховують дані гемограми, проводять підрахунок кількості лейкоцитів, тромбоцитів, еритроцитів, визначають вміст кальцію, холестерину, лужних резервів і сечовини крові, проводять дослідження сечі тощо [181-187].

Клінічний прояв бабезіозу спостерігається при ураженні 3-5% еритроцитів. Виникає стан імунодепресії, який триває близько 6 тижнів [188-193]. Без специфічного лікування летальність становить 80%. Тривалий час після перехворювання тварини залишаються паразитоносіями [8, 49, 64 194].

Слід відзначити, що практикуючі лікарі часто зустрічаються з різною симптоматикою бабезіозу, коли жовтяниця і гемоглобінурія виражені слабо або відсутні, тоді як їх вважали невід'ємними ознаками хвороби. Отже, клінічні прояви бабезіозу різноманітні, синдроми його не постійні і в більшості випадків не є достатньо інформативними [58].

Захворювання у тварин нерідко перебігає у вигляді змішаних інвазій з дирофіляріозом, ерліхіозом, гемобартонельозом, анаплазмозом [113, 128, 148, 169, 172-173, 195-201] або інвазіо-інфекцій – з лептоспірозом, кліщовим рикетсіозом [50, 202-208]. Тому встановити діагноз на підставі одних лише клінічних ознак складно або просто неможливо [58, 209]. Єдиним фактором точної діагностики є виявлення цього паразита в мазках крові [104, 123]. Клінічні ознаки у тварин аборигенних порід, як правило, не виражені і хвороба перебігає безсимптомно [6, 14, 16, 60, 98, 116, 117, 129, 210].

Таким чином, не дивлячись на специфічність клінічних ознак при даному протозоозі, встановити діагноз лише на їх підставі неможливо. Це, в першу чергу, пов'язано з особливостями перебігу даного захворювання (особливо атипова форма та паразитоносійство).

Патогенний вплив бабезій на організм тварин складається із механічного, токсичного та алергічного впливів.

Механічна дія зумовлена тим, що бабезії потрапляють у кров'яне русло тварин і оселяються в еритроцитах, які внаслідок цього гинуть і руйнуються, що проявляється у вигляді наростаючої гемолітичної анемії. Основним токсичним фактором є самі збудники та продукти їх життєдіяльності. На фоні прогресуючого гемолізу падає активність дихальної функції крові і в організмі тварин розвивається гіпоксичний стан, який супроводжується зниженням

швидкості і загального об'єму аеробних біохімічних процесів. При цьому енерговитрати компенсуються тимчасово за рахунок гліколізу, кінцевим продуктом якого є лактат (молочна кислота). Молочна кислота утворюється в кількості, що значно перевищує можливості буферних систем клітин, що призводить до зміщення рН у кислу сторону, тобто до ацидозу. У стані енергетичного голодування в клітинах організму (переважно в печінці) зменшується кількість знешкоджуваних токсичних продуктів, які починають накопичуватися в тканинах і підсилювати ацидоз. На цьому фоні у багатьох внутрішніх органах розвиваються дистрофічні та запальні процеси, які змінюють їх функціональний стан. Тому при токсикозі різко погіршується загальний стан тварин, знижується апетит, порушується процес травлення. Також різко знижується видільна здатність нирок, інколи до стану гострої ниркової недостатності, в результаті того, що пошкоджені еритроцити закупорюють ниркові каналі. В якості алергенів при розвитку алергічних реакцій виступають самі бабезії, продукти їх життєдіяльності, а також інвазовані еритроцити (ендоалергени), які розпізнаються клітинами імунної системи як чужорідні, і знищуються. Іноді розвиваються аутоалергічні процеси, коли імунна система знищує також і неінвазовані еритроцити, що призводить до різкого прогресування анемії [211].

Інкубаційний період триває 6 – 10 діб. При вивченні розвитку *B. canis* в кліщі *Dermacentor reticulatus* відмічають, що паразити передаються кліщем хребетній тварині через 3-4 доби після підсадки (початку живлення). Протягом перших 2-3 діб живлення імаго паразити через гемолімфу потрапляють в слинні залози кліща та інтенсивно розмножуються шляхом швидких послідовних бінарних поділів [212].

Розрізняють блискавичну, гостру та хронічну форми хвороби.

Залежно від перебігу хвороби її тривалість може бути від 3-7 діб (13 – 21 день) (гострий перебіг) до 3 міс. (хронічний перебіг). Інкубаційний період залежить від вірулентності штаму збудника, а також від віку та

фізіологічного стану тварини. Хвороба починається з підвищення температури тіла до 40 – 42 °С, яка зберігається 2-3 доби, з наступним зниженням до нормальної та субнормальної (35 – 36 °С). Відмічається зниження апетиту або повна відмова від корму, швидка втомлюваність, в'ялість, апатичність, слабкий ниткоподібний пульс (до 120 – 160 ударів за хвилину). Дихання – прискорене (до 35 – 50 дихальних рухів за хвилину) та утруднене. В результаті руйнування еритроцитів крові гемоглобін виділяється з сечею, внаслідок чого вона набуває червоного кольору (гемоглобінурія), а частково метаболізується в жовчні пігменти (білірубін, гемосидерин), що призводить до іктеричності слизових та серозних оболонок, шкіри, підшкірної клітковини та м'язів. Пальпацією виявляється збільшення і болючість печінки, селезінки, нирок. Хода утруднена, можлива атаксія, виникає біль у суглобах та м'язах. Без лікування тварини, як правило, гинуть на 3-5 добу хвороби [212, 213].

Хронічний перебіг зустрічається у собак, які вже перехворіли бабезіозом, а також у тварин з підвищеною резистентністю організму. Характеризуються розвитком анемії, м'язовою слабкістю та виснаженням. У хворих тварин також відмічається підвищення температури до 40 – 41 °С в перші дні хвороби. Потім температура знижується до нормальних значень. Тварини в'ялі, апетит знижений. Інколи з'являється діарея з яскраво-жовтими фекальними масами. Тривалість хвороби – 3 – 8 тижнів. Хвороба, як правило, закінчується одужанням.

Клінічно бабезіоз собак поділяється на ускладнену та неускладнену форми. Ускладнена форма характеризується синдромом поліорганної дисфункції – включає ураження ЦНС, панкреатит, системну гіпотензію, порушення функції серцево-судинної системи, гіпоксемію та метаболічний ацидоз з гіперлактемією з летальним наслідком. Ознаки ураження ЦНС (так званий церебральний бабезіоз) включає: порушення координації рухів, тетрапарез, тремор, ністагм, анізокорія, судоми, агресія, кома. Гострий респіраторний дистрес-синдром – тяжкий і нерідко летальний наслідок

бабезіозу. Ознаками його є різке прискорене дихання (на фоні лихоманки та ацидозу), диспное, вологий кашель та кров'янисті виділення з носа [214-219].

Клінічний перебіг бабезіозуза спонтанного зараження збудником *B. canis*

Проводячи клінічні спостереження за хворими на бабезіоз собаками, ми прийшли до висновку, що перебіг хвороби може бути у трьох формах: гострій, хронічній та атиповій.

Гостра форма бабезіозу собак часто спостерігається у молодих тварин в м. Києві та Київській області.

Початок захворювання виражається лихоманкою (температура тіла підвищується до 41-41,5° С і залишається на такому рівні протягом 3-5 діб). Собаки пригнічені, лежать згорнувшись, не реагують на зовнішні подразники і не відкликаються на оклик господаря, ніс стає сухим. Спостерігається повна відмова від прийому корму. Пульс прискорений (140-160 уд./хв.), слабкий, іноді аритмічний, слабого наповнення внаслідок ослаблення серцевої діяльності. Тони серця приглушені, у деяких собак бувають систолічні шуми. Дихання прискорене (35-45 дих. рух./хв.), напружене, поверхнєве. Тварини часто стогнуть.

Видимі слизові оболонки спочатку бліді, а через 2-3 доби з початку захворювання набувають жовтяничного забарвлення.

У хворих собак спостерігають блювоту, іноді інтенсивну. Блювотні маси рідкі, пінисті, жовтого кольору. В більшості випадків відмічається діарею, фекалії жовтого кольору, можуть бути з домішками крові. Сечовиділення, як правило, часте. Сеча рожевого, темно-червоного або чорного кольору. При пальпації органів черевної порожнини відмічають напруженість черевної стінки, збільшення і болючість нирок, печінки, селезінки.

Загальна чутливість шкіри послаблена або навіть відсутня. На початку хвороби хода може бути скованою, важкою, хиткою, потім настають парези і, навіть, паралічі.

Гостра форма бабезіозу триває 3-5 діб. Деякі тварини, особливо молоді, яким вчасно не надається необхідна кваліфікована ветеринарна допомога, гинуть. Перед загибеллю собаки знаходяться у коматозному стані.

Слід зазначити, що при клінічному спостереженні за хворими на бабезіоз собаками у м. Донецьку, гостра форма хвороби у них проявлялася досить рідко.

Хронічна форма бабезіозу частіше виявляється у дорослих та старих собак. Температура тіла підвищується до 39,5-40° С і утримується упродовж 36-48 годин, а потім знижується до норми. Найбільш постійною та характерною ознакою хронічного бабезіозу у собак є анемія. Вона проявляється у прогресуючій блідості слизових оболонок. У хворих тварин спостерігається зниження апетиту, загальна слабкість, сухість шкіри, ослаблення її чутливості, залежування, байдужість до оточуючого середовища. Нерідко виявляють також гемоглобінурію та жовтяницю слизових оболонок. Тварини худнуть, виснажуються. Часто реєструють періодичні проноси з яскраво-жовтим забарвленням фекалій.

Хронічна форма бабезіозу переважає у собак зони Степу України.

Спостереженнями встановлено, що у 20-30% випадків бабезіоз у собак в м. Києві перебігає в атиповій формі, що значно ускладнює діагностику. Клінічно це проявляється загальним пригніченням, зниженням апетиту, схудненням, блювотою, іноді проносом, слабкістю кінцівок. Температура тіла може бути підвищена до 39,5-40° С протягом першої доби, а часто в межах норми. Слизові оболонки бліді. Гемоглобінурія та іктеричність слизових оболонок зустрічаються рідко. Ця форма хвороби частіше проявляється у старих собак і викликає загострення хронічних хвороб, що призводить до виникнення серцево-легеневої, ниркової і печінкової недостатності.

Гематологічні показники собак за спонтанного бабезіозу

Проведено гематологічні дослідження 21 хворої на бабезіоз собаки. Діагноз був підтверджений виявленням збудника в мазках крові, виготовлених за загальноприйнятими методиками. Тварини були різних порід, віку та статі. Перебіг хвороби гострий. Паразитемія – 3-5% уражених еритроцитів.

Собак умовно розподілили на три групи по 7 голів у кожній. У першій групі були тварини, обстежені в момент перших проявів хвороби. До другої групи увійшли собаки, власники яких звернулись за ветеринарною допомогою через 2-3 доби з часу прояву хвороби. У третій групі були собаки, в яких на момент обстеження хвороба тривала 4-5 діб. Контрольною групою були 5 клінічно здорових собак. Результати проведених досліджень показані в табл. 2.1.

З наведених у таблиці даних видно, що у собак першої групи гематологічні показники незначно відрізнялись від тварин контрольної групи. У них спостерігали деяке зменшення вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів, збільшення кількості паличко ядерних нейтрофілів та моноцитів.

У тварин другої групи зменшення вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів у 1,5 рази, порівняно з собаками контрольної групи, у більшості з них також відмічали лейкоцитоз, моноцитоз, зсув нейтрофільного ядра вліво.

Таблиця 2.1

Морфологічні показники крові собак за спонтанного бабезіозу, M^{±m}, n=7

Показники	Групи тварин			
	Контроль	Перша	Друга	Третя
Гемоглобін, г/л	132,4 ^{±3,6}	113,4 ^{±6,1*}	86,8 ^{±1,6*}	49,6 ^{±7,5*}
Еритроцити, Т/л	6,8 ^{±0,2}	5,6 ^{±0,4**}	4,1 ^{±0,1*}	2,2 ^{±0,3*}
Лейкоцити, Г/л	8,2 ^{±0,8}	10,0 ^{±2,3}	16,9 ^{±3,8}	9,5 ^{±1,7}
Б, %	–	–	–	–
Е, %	3,3 ^{±0,2}	0,2 ^{±0,1}	0,8 ^{±0,6}	0,2 ^{±0,1}
П, %	2,8 ^{±0,8}	12,6 ^{±2,1*}	9,2 ^{±2,0*}	13,0 ^{±4,4**}
С, %	63,6 ^{±3,1}	60,0 ^{±7,3}	51,8 ^{±2,4}	56,6 ^{±6,9}
Л, %	25,3 ^{±2,2}	17,8 ^{±6,0}	16,2 ^{±3,9}	15,2 ^{±3,3}
Мон, %	5,0 ^{±0,6}	9,2 ^{±0,7*}	21,2 ^{±5,2*}	14,6 ^{±2,3*}

Примітки:

- 1.* P<0,01 порівняно з тваринами контрольної групи;
- 2.**P<0,05 порівняно з тваринами контрольної групи

У собак третьої групи виявили зменшення вмісту гемоглобіну і кількості еритроцитів у 3 рази, порівняно з тваринами контрольної групи, а в деяких ці показники сягали критичної межі. У лейкограмі – зсув нейтрофільного ядра вліво та моноцитоз.

Отже, морфологічні зміни крові собак за спонтанного бабезіозу проявлялися різко вираженою анемією, нейтрофіліозом із зсувом ядра вліво, моноцитозом, лімфоцитопенією. Ступінь прояву цих змін залежав від тривалості хвороби.

Поряд з вивченням морфологічних змін крові собак, хворих на бабезіоз, нами були проведені визначення біохімічних показників сироватки крові тварин трьох груп. Отримані результати представлені в табл. 2.2.

У крові собак першої групи встановлено зростання у 2 рази активності ферменту підшлункової залози α -амілази ($P < 0,001$) і гепатоспецифічних ферментів: АСТ (у 3,7 рази, $P < 0,01$) та АЛТ (у 3,8 рази, $P < 0,001$). Значення інших показників незначно відрізнялись від тварин контрольної групи.

У крові собак другої групи виявили зростання вмісту сечовини в 4,5 рази ($P < 0,05$) і креатиніну в 2,3 рази ($P < 0,001$), порівняно з тваринами контрольної групи, що вказує на порушення клубочкової фільтрації в нирках. Активність α -амілази зросла в 4,8 рази ($P < 0,001$), порівняно із клінічно здоровими тваринами, а АСТ і АЛТ відповідно в 3,8 і 2,7 рази ($P < 0,001$). Вміст білірубину в крові тварин даної групи, порівняно з контрольною, був вищий більше, ніж у 4 рази ($P < 0,01$).

Аналізуючи біохімічні показники сироватки крові собак третьої групи виявили збільшення вмісту сечовини майже у 6 разів ($P < 0,001$) і креатиніну у 4 рази ($P < 0,001$), порівняно із тваринами контрольної групи, що свідчить про розвиток ниркової недостатності. У тварин цієї групи також досить висока активність α -амілази (у 3,1 рази) й трансаміназ (АСТ – в 7,2 рази і АЛТ – в 4,5 рази), що може свідчити про розвиток гострих запальних і деструктивних процесів у підшлунковій залозі та печінці. Вміст загального білірубину

підвищений, порівняно із тваринами в контрольній групі, у 53,9 рази і білірубін прямого – у 77 разів. Із 7 собак цієї групи три загинули з ознаками гострої ниркової недостатності.

Таблиця 2.2

**Біохімічні показники сироватки крові собак за спонтанного бабезіозу,
M[±]m, n = 7**

Показники	Групи тварин			
	контроль	Перша	Друга	Третя
Сечовина, ммоль/л	5,7 [±] 1,2	8,0 [±] 2,3	25,8 [±] 9,2***	33,9 [±] 9,5*
Креатинін, мкмоль/л	84,3 [±] 2,7	96,8 [±] 5,5***	201,5 [±] 12,7*	328,3 [±] 21,7*
Глюкоза, ммоль/л	4,7 [±] 0,8	4,1 [±] 1,0	5,5 [±] 0,6	6,6 [±] 1,5
α-амілаза, од/л	367,0 [±] 8,3	797,7 [±] 12,6*	1766,0 [±] 21,3*	1152,0 [±] 28,1*
Загальний білок, г/л	73,0 [±] 2,6	59,4 [±] 4,2*	53,0 [±] 2,5*	52,6 [±] 3,3*
АСТ, Од/л	29,3 [±] 2,2	108,7 [±] 22,5**	114,2 [±] 16,4*	210,7 [±] 26,5*
АЛТ, Од/л	18,6 [±] 1,7	71,5 [±] 6,9*	51,6 [±] 2,5*	84,3 [±] 6,3*
Білірубін загальний, мкмоль/л	6,3 [±] 0,7	8,0 [±] 1,7	26,5 [±] 6,1**	340,0 [±] 22,2*
Білірубін прямий, мкмоль/л	2,7 [±] 0,3	2,5 [±] 0,4	11,9 [±] 2,8**	208,0 [±] 5,8*

Примітки: 1. * P<0,001 порівняно з тваринами контрольної групи;
2. ** P<0,01 порівняно з тваринами контрольної групи;
3. *** P<0,05 порівняно з тваринами контрольної групи

Вміст загального білка в крові тварин трьох груп був значно нижчий, порівняно з собаками контрольної групи. Вміст глюкози – у межах фізіологічних коливань.

Таким чином, захворювання собак на бабезіоз призводить до функціональних змін в роботі печінки, підшлункової залози, нирок, що підтверджується біохімічним дослідженням сироватки крові. Ступінь вираженості цих змін залежить від тривалості хвороби.

З метою встановлення стану мінерального обміну у собак, хворих на бабезіоз, при їх спонтанному зараженні збудником *Babesia canis*, проведено дослідження сироватки крові п'яти собак. Тварини були різних порід, віку та статі. Перебіг хвороби гострий. Собаки хворіли від двох до п'яти діб.

Контрольною групою була сироватка крові чотирьох клінічно здорових тварин. Отримані результати наведені в табл. 2.3.

Домінуюча роль в обміні електролітів належить іону натрію, на долю котрого доводиться більше 90% всіх позаклітинних катіонів [220-224]. В обстежених хворих на бабезіоз собак концентрація натрію в сироватці крові зменшена у 2 рази ($P < 0,01$). Ймовірно, це пов'язано з ненадходженням його в організм тварин із-за відмови від прийому корму, підвищеною втратою його при блювоті та діарейі.

Калій – основний внутрішньоклітинний катіон. В нормі біля 90% його знаходиться в середині клітин, 10% – у позаклітинному просторі. У плазмі крові зосереджено лише 0,4% від загальної його кількості в організмі [220-224]. У собак, хворих на бабезіоз, концентрація калію в крові знижена майже у 2 рази ($P < 0,01$). Здавалось би, що при масивному гемолізі еритроцитів повинна розвиватись гіперкаліємія. Але він не надходить в організм через відмову від прийому корму, значні його втрати відбуваються при блювоті та діарейі, оскільки в травних секретах концентрація калію приблизно у 2-4 рази вища, ніж в плазмі крові [223-224].

Таблиця 2.3

Вміст деяких макро- і мікроелементів в сироватці крові собак, хворих на бабезіоз, $M \pm m$, n = 4-5

Показники	Групи тварин	
	Контроль	дослід
Натрій, ммоль/л	147,0 \pm 1,1	75,9 \pm 0,8*
Калій, ммоль/л	4,6 \pm 0,3	2,5 \pm 0,2*
Кальцій, ммоль/л	2,7 \pm 0,2	2,5 \pm 0,2
Магній, ммоль/л	0,92 \pm 0,1	0,61 \pm 0,1**
Хлор, ммоль/л	118,0 \pm 0,3	99,3 \pm 0,5*
Фосфор, ммоль/л	2,2 \pm 0,1	1,9 \pm 0,2

Примітки: 1. * $P < 0,01$ порівняно з тваринами контрольної групи;
2. ** $P < 0,05$ порівняно з тваринами контрольної групи.

Магній – один із основних, поряд з калієм, катіонів клітини. В крові знаходиться переважно в іонізованій формі. Він є активатором багатьох

ферментів, бере участь у білковому та вуглеводному обміні, впливає на нервово-м'язову збудливість [225-229]. Концентрація катіонів магнію в досліджуваних сироватках крові хворих на бабезіоз собак знижена в 1,5 рази ($P < 0,05$), порівняно з здоровими тваринами. Причини гіпомагніємії, ймовірно, ідентичні тим, що викликають гіпокаліємію: відсутність апетиту, втрата магнію при блювоті та діарейі.

Обмін хлору тісно взаємозв'язаний з обміном натрію. Він є головним аніоном позаклітинної рідини. Тварини одержують хлор у формі хлоридів, головним чином натрію хлориду [230]. Концентрація аніонів хлору в сироватках крові хворих на бабезіоз собак, порівняно з контрольними тваринами, знижена в 1,18 рази ($P < 0,01$). Причини гіпохлоремії переважно ті ж, що й гіпонатріємії.

Слід відмітити, що обмін кальцію та фосфору у собак, хворих на бабезіоз, не змінювався і концентрація цих макроелементів в сироватці крові знаходилась в межах норми.

Порушення мінерального обміну при бабезіозі собак супроводжувалось значною дегідратацією. Втрата води відбувалась при блювоті, діарейі, перспірації внаслідок гіпертермії.

Отже, захворювання собак на бабезіоз виявляється порушенням обміну натрію, калію, магнію, хлору, що в значній мірі впливає на метаболічні процеси і клінічний прояв хвороби.

Результати досліджень сечі собак за спонтанного бабезіозу

Аналіз сечі, як і аналіз крові, є важливим та інформативним дослідженням в клінічній практиці лікаря ветеринарної медицини. Були проведені дослідження сечі собак, хворих на бабезіоз, зараження яких збудником хвороби відбулось спонтанно при нападі іксодових кліщів –

біологічних переносників збудника інвазії. Отримані результати наведені в табл. 2.4.

Встановлено, що колір сечі у всіх собак змінений від інтенсивно жовтого до коричневого (колір заварки чаю), що є результатом гемоглобінурії. Густина сечі досліджуваних собак становила в середньому 1,024 (за нормальних показників 1,00-1,02 [231]). Підвищення густини сечі (гіперстенурія) у собак, хворих на бабезіоз, пов'язано, на нашу думку, із синдромом олігурії внаслідок розвитку ниркової недостатності, а також частого блювання і діареї.

pH сечі хворих на бабезіоз собак у середньому 6,28 (кисла) що відповідає нормі.

Вміст білка в сечі хворих на бабезіоз собак становить у середньому 1,79 г/л. Така досить висока протеїнурія вказує на органічне ураження нирок.

Таблиця 2.4

**Результати лабораторного дослідження семи зразків сечі собак,
хворих на бабезіоз**

№ п/п	Порода, кличка, вік тварин	Фізико-хімічні властивості сечі	Біохімічні дослідження сечі	Мікроскопічне дослідження осаду сечі
1.	Ротвейлер, „Герман”, 2 роки 8 міс.	колір інтенсивно жовтий, каламутна, густина – 1,029, pH – 6,5.	білок – 0,99 г/л; глюкоза не виявлена.	епітелій сечового міхура – дуже багато; лейкоцити – 5-7 в полі зору; еритроцити мало змінені – 1-2 в полі зору; циліндри зернисті – 40-50 в полі зору.
2.	Німецька вівчарка „Рекс”, 1 рік.	колір заварки чаю, каламутна, густина – 1,035, pH – 6,0.	білок – 3,3 г/л, глюкоза не виявлена.	епітелій сечового міхура – небагато; лейкоцити – 5-7 в полі зору; еритроцити незмінені – 1-3 в полі зору; циліндри зернисті – 0-1 в полі зору.

Продовження таблиці 2.4				
3.	Чау-чау „Єна”, 1 рік 8 міс.	колір заварки чаю, каламутна, густина – 1,013, рН – 8,5.	Білок – 3,3 г/л, вміст глюкози – сліди.	епітелій сечового міхура – рідко; лейкоцити – 3-5 в полі зору; еритроцити малозмінені – 5-10 в полі зору; циліндри зернисті – 0-2, жирно-зернисті – 1-2 в полі зору.
4.	Пудель „Сенді”, 9 років.	колір заварки чаю, каламутна, густина – 1,025, рН – 6,0.	білок – 3,3 г/л, вміст глюкози не виявлено.	епітелій сечового міхура – багато; лейкоцити – негусто покривають поле зору; циліндри зернисті – 0-2, жирно-зернисті – поодинокі в полі зору.
5.	Кавказька вівчарка „Оскар”, 2 роки.	колір заварки чаю, каламутна, густина – 1,008, рН – 5,0.	білок – 0,33 г/л, вміст глюкози не виявлено.	епітелій сечового міхура – багато, часто пласти; лейкоцити рівномірно покривають все п/з; еритроцити – 10-15 в п/з; епітелій нирок у великій кількості, часто скупчення.
6.	Пудель „Крісті”, 7 років.	колір заварки чаю, каламутна, густина – 1,028, рН – 6,0.	білок – 0,165 г/л, вміст глюкози не виявлено.	епітелій сечового міхура – небагато; лейкоцити – 4-6 в п/з; еритроцити – 1-2 в п/з; циліндри зернисті – поодинокі в препараті, жирно-зернисті – 0-1 в п/з; епітелій нирок в стані жирової дистрофії – в значній кількості.
7.	Доберман „Алекс”, 1 рік 8 міс.	колір заварки чаю, каламутна, густина – 1,032, рН – 6,0.	білок – 1,165 г/л, вміст глюкози не виявлено.	епітелій сечового міхура – небагато; лейкоцити – 30-35 в п/з; еритроцити – 5-7 в п/з; циліндри зернисті – 2-4 в полі зору.

Аналіз осаду сечі досліджуваних тварин вказує на розвиток у них гломерулонефриту і нефротичного синдрому. Підтвердженням цього є мікрогематурія, лейкоцитурія, наявність зернистих та жирно-зернистих циліндрів і ниркового епітелію.

Таким чином, дослідження сечі хворих на бабезіоз собак при їх спонтанному зараженні збудником хвороби свідчить про органічне ураження нирок з розвитком гломерулонефриту, нефротичного синдрому та ниркової недостатності.

Клініко-гематологічні показники у собак за експериментального бабезіозу

У літературних джерелах [96, 125, 139, 140, 232-233] описані методики експериментального зараження собак збудником бабезіозу. При цьому тваринам вводили інвазовану бабезіями кров внутрішньовенно, підшкірно, внутрішньом'язово, внутрішньочеревно. Дані, які отримали автори, суперечливі. Одні з них вважають, що для експериментального зараження і отримання гострого перебігу хвороби з високою летальністю достатньо однієї краплі інвазованої крові. За Т.В. Балагулою, М.Ш. Акбаєвим [139, 125] польовий штам *Babesia canis* має невисоку вірулентність. З метою відтворення бабезіозу ними проведено дослід на 26 цуценятах 1,5-7 місячного віку. Зараження проводили внутрішньовенно, підшкірно, внутрішньом'язово і внутрішньочеревно інвазованою кров'ю в кількості 3-10 мл залежно від способу введення і ваги собаки. Був викликаний клінічний прояв хвороби при невисокій паразитемії без летальних наслідків.

У наших дослідах використано 18 безпородних цуценят 3-4 місячного віку. Тварин утримували у вольєрах віварію факультету ветеринарної медицини НУБіП України.

При виконанні експериментальних досліджень дотримувались «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна 2001) та

міжнародних вимог Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).

У першому досліді використали 9 цуценят. Собакам першої групи (3 тварини) ввели внутрішньовенно по 0,5 мл інвазованої бабезіями крові. Тваринам другої групи (3 особини) аналогічну дозу інвазованої крові ввели підшкірно. Третя група собак слугувала контролем. Донором інвазованої крові була хвора на бабезіоз собака (спонтанне зараження) при 4%-ому ураженні еритроцитів.

При клінічному спостереженні встановили, що у цуценят першої групи на другий день дослідження температура тіла підвищилась до 41-41,5° С і трималась на такому рівні протягом трьох діб. На 5-ту добу загинула одна тварина (№ 3). Собаки були пригнічені, втратили апетит, постійно лежали. У цуценяті № 1 на 5-ту добу дослідження температура тіла знизилась нижче 37° С, з 6-ї доби воно перебувало у коматозному стані і на 8-му добу загинуло. У собаки № 2 температурна реакція на 6-ту добу дослідження була 37,4° С, але на 7-му добу різко підвищилась до 39,2° С і утримувалась на такому рівні протягом 5-ти діб. Ця тварина не загинула і поступово почала видужувати. У неї відмічали загальну слабкість, знижений апетит, різко виражену анемічність слизових оболонок, гемоглобінурію.

У собак другої групи незначне підвищення температури (порівняно з контролем) відмітили на другу добу, хоч вона була в межах норми. З 6-ї доби дослідження температурна реакція тварин становила 39,7-40,0° С, вона протрималась протягом трьох діб з піком (40° С) на восьму добу. В цей день загинула одна тварина, а в наступні дві доби ще 2 собаки з цієї групи. Цуценята також були пригнічені, мляві, відмовлялись від прийому корму, були помітні серозно-гнійні витікання з очей.

Гематологічні показники собак дослідних груп наведені в табл. 2.5.

Таблиця 2.5

Гематологічні показники собак дослідних і контрольної груп, $M \pm m$, $n=3$

Доба дослідю	Група тварин	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, Т/л	Лейкоцити, Г/л	Лейкограма, %						
					Б	Е	П	С	Л	Мон	плазматичні клітини
1	Перша	86,0 \pm 2,3	4,8 \pm 0,07	12,5 \pm 1,6	–	13 \pm 0,6	3 \pm 0,02	51 \pm 2,6	24 \pm 1,4	9 \pm 0,2	
	Друга	84,0 \pm 2,0	4,4 \pm 0,5	12,8 \pm 2,0	–	10 \pm 0,3	1 \pm 0,01	57 \pm 1,7	20 \pm 0,8	12 \pm 0,5	
	Третя	84,0 \pm 1,8	4,4 \pm 0,2	12,6 \pm 1,7	–	12 \pm 0,2	3 \pm 0,01	54 \pm 2,2	22 \pm 1,1	9 \pm 0,3	
6	Перша	29,5 \pm 0,5*	1,4 \pm 0,3*	9,2 \pm 2,0	–	0,5 \pm 0,03*	2 \pm 0,01*	30 \pm 1,6**	43 \pm 5,7***	5 \pm 0,07**	19,5 \pm 0,4
	Друга	81,0 \pm 0,7	3,9 \pm 0,2***	9,4 \pm 2,8	–	2 \pm 0,06*	5 \pm 0,03	62 \pm 3,6	21 \pm 2,2	6 \pm 0,1**	4 \pm 0,06
	Третя	88,0 \pm 1,2	4,8 \pm 0,3	11,8 \pm 2,0	–	8 \pm 0,2	4 \pm 0,03	52 \pm 3,4	25 \pm 1,6	11 \pm 1,0	

- Примітки: 1. * $P < 0,001$ порівняно з тваринами контрольної групи;
 2. ** $P < 0,01$ порівняно з тваринами контрольної групи;
 3. *** $P < 0,05$ порівняно з тваринами контрольної групи;

Як видно із наведених даних, до початку дослідю всі показники крові тварин трьох груп не відрізнялись. Через 5 діб у цуценят першої групи виявили різко виражену анемію, порівняно з тваринами другої, а тим паче контрольної груп, незначне зменшення кількості лейкоцитів, а при дослідженні лейкограми констатували збільшення майже у 2 рази кількості лімфоцитів і виявили 19,5% плазматичних клітин.

В крові собак другої групи відмітили зниження вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів та лейкоцитів, а при аналізі лейкограми – збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів та наявність 4% плазматичних клітин.

При дослідженні мазків крові у собак дослідних груп ураженість еритроцитів бабезіями через 5 діб після зараження становила 5-6%, були виявлені ядерні еритроцити (нормобласти).

На підставі отриманих у першому досліді даних слід констатувати, що доза інвазованої бабезіями крові 0,5 мл як при внутрішньовенному, так і при підшкірному введенні була високою (летальність склала 83,4%) і більш патогенне внутрішньовенне зараження. А збудник бабезіозу собак, що спричинює захворювання у м. Києві, є високопатогенним.

У другому досліді використали 8 цуценят, з яких 5 тварин склали дослідну і 3 собаки – контрольну групи. Собакам дослідної групи ввели підшкірно по 0,25 мл інвазованої крові, взятої від хворої собаки при паразитемії 3% уражених еритроцитів. За собаками дослідної і контрольної груп було встановлене систематичне клінічне спостереження.

Динаміка температурної реакції тварин обох груп показана на рис. 2.2.

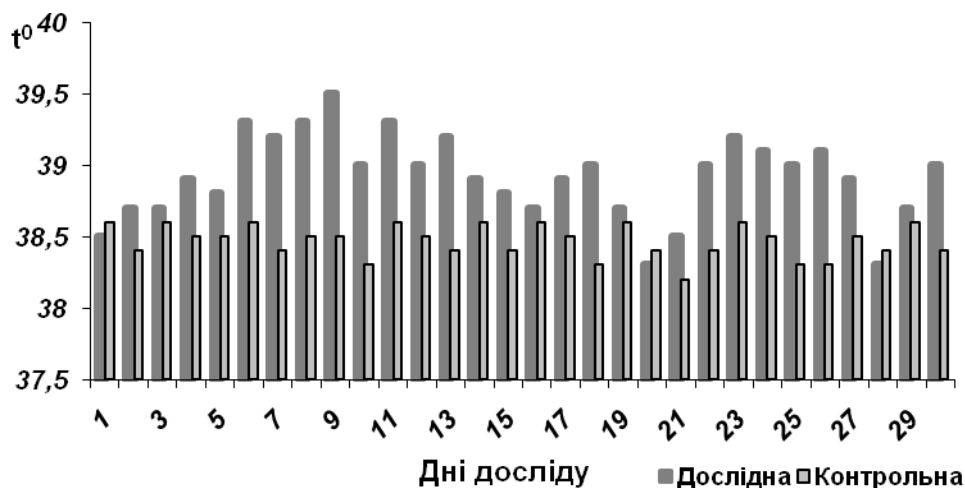


Рис. 2.2. Динаміка температурної реакції собак за експериментального бабезіозу

Спостереження за собаками тривало протягом місяця. При цьому середня температура тіла упродовж дослідю у тварин дослідної групи була значно вищою, порівняно з контрольною. Пік температурної реакції ($39,5^{\circ}\text{C}$) зафіксований на 9-ту добу дослідю. На 10-ту добу загинуло дві тварини із дослідної групи. В подальші дні температура тіла поступово знизилась і досягла фізіологічних параметрів на 14-ту добу. Наступне значне підвищення температури з піком $39,2^{\circ}\text{C}$ констатували з 22 по 27-му добу. В подальші дні температура тіла у собак дослідної групи була в межах норми, але значно вищою від даного показника у тварин контрольної групи.

Загальний стан цуценят дослідної групи протягом двох тижнів дослідю був пригнічений, апетит відсутній, вони постійно лежали, слизові оболонки спочатку бліді, потім жовтяничні. Були характерні тахікардія і тахіпноє, гемоглобінурія, діарея.

Динаміка гематологічних показників собак дослідної і контрольної груп показана у табл. 2.6. Як видно із наведених даних, до початку дослідю ці показники у тварин обох груп не відрізнялись. На 8-му добу дослідю в крові цуценят дослідної групи виявили зниження вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів і лейкоцитів. При аналізі лейкограми встановили збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів. Ураженість еритроцитів бабезіями становила 4-5%, для них був характерний анізоцитоз.

Таблиця 2.6

Динаміка гематологічних показників собак за експериментального бабезіозу, $M \pm m$, $n = 3-5$

Доба досліду	Група тварин	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, Т/л	Лейкоцити, Г/л	Лейкограма, %					
					Б	Е	П	С	Л	Мон
1	Дослідна	80,6 [±] 1,2	4,2 [±] 0,1	10,6 [±] 1,4	–	2,6 [±] 0,02	2,3 [±] 0,01	43,4 [±] 1,6	37,4 [±] 1,4	14,3 [±] 0,7
	Контрольна	82,2 [±] 2,0	4,6 [±] 0,8	12,2 [±] 2,0	–	4,0 [±] 0,1	3,0 [±] 0,01	48,5 [±] 1,8	34,0 [±] 1,1	10,5 [±] 0,5
8	Дослідна	40,6 [±] 0,6*	1,9 [±] 0,5**	6,1 [±] 2,2*	–	0,6 [±] 0,01*	2,3 [±] 0,02	55,3 [±] 2,3*	30,3 [±] 0,8**	11,3 [±] 0,5
	Контрольна	84,6 [±] 0,7	4,8 [±] 0,2	11,3 [±] 2,2	–	3,5 [±] 0,06	2,5 [±] 0,01	49,0 [±] 1,7	35,0 [±] 1,0	10,0 [±] 0,8
15	Дослідна	47,6 [±] 0,6*	2,5 [±] 0,4**	7,1 [±] 1,5	–	0,6 [±] 0,01*	4,0 [±] 0,02	43,0 [±] 1,3**	43,0 [±] 2,2**	9,3 [±] 0,6**
	Контрольна	88,9 [±] 0,8	6,2 [±] 0,8	10,6 [±] 3,1	–	3,0 [±] 0,1	3,0 [±] 0,01	51,6 [±] 2,1	36,0 [±] 1,5	6,3 [±] 0,3
22	Дослідна	59,4 [±] 0,7*	2,9 [±] 0,5**	8,7 [±] 1,1	–	1,2 [±] 0,02*	6,0 [±] 0,02*	47,0 [±] 1,9*	35,8 [±] 1,1	10,0 [±] 0,6*
	Контрольна	92,3 [±] 0,7	6,3 [±] 0,5	9,3 [±] 1,7	–	3,5 [±] 0,05	4,0 [±] 0,02	55,0 [±] 3,2	32,0 [±] 0,9	5,5 [±] 0,3
30	Дослідна	80,0 [±] 0,2*	3,6 [±] 0,2*	9,0 [±] 1,9	–	5,6 [±] 0,1*	0,6 [±] 0,01*	24,3 [±] 1,5*	58,6 [±] 2,3*	10,8 [±] 0,7
	Контрольна	100,2 [±] 0,6	6,6 [±] 0,2	8,4 [±] 2,2	–	2,5 [±] 0,02	2,0 [±] 0,01	53,8 [±] 2,2	32,0 [±] 1,7	9,6 [±] 0,5

Примітки: 1. * $P < 0,001$ порівняно з тваринами контрольної групи;

2. ** $P < 0,01$ порівняно з тваринами контрольної групи;

На 15-ту добу у собак дослідної групи констатували поступове підвищення вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів і лейкоцитів, а в лейкограмі – збільшення кількості лімфоцитів. Дослідженням мазків крові зафіксований різко виражений анізоцитоз, пойкилоцитоз і поодинокі бабезії в еритроцитах (паразитемія біля 1%).

В наступні два тижні показники крові собак дослідної групи значно поліпшились, але вміст гемоглобіну і кількість еритроцитів були значно нижчі, а кількість лейкоцитів вища від аналогічних показників контрольної групи. Дослідженням мазків крові характерних форм бабезій не виявили

Загальний стан собак значно поліпшився: покращав апетит, вони стали більш активні, рухливі, але відставали в рості і розвитку від своїх ровесників, мали наявні ознаки рахіту.

Враховуючи те, що в крові цуценяти № 2 (дослід перший) через два тижні досліду не було виявлено типових форм бабезій, був проведений третій дослід. При цьому введено 0,5 мл крові цієї тварини внутрішньовенно цуценяті № 18 з метою підтвердження наявності бабезіоносійства. На другу і третю добу температура тіла у цієї тварини була значно підвищеною, на четверту і п'яту добу – в межах норми, з шостої доби різко підвищилась до 39,4° С і на восьму добу собака загинула. Клінічні і патолого-анатомічні зміни були такі як у тварин першої і другої груп першого досліду, а в мазках крові були виявлені бабезії при паразитемії 7%.

Таким чином, польовий штам *Babesia canis*, що викликає захворювання серед собак у м. Києві, є високопатогенним. Для експериментального відтворення хвороби, щоб викликати гострий її перебіг у цуценят, достатньо підшкірно ввести 0,25-0,3 мл крові хворої собаки при її спонтанному зараженні через кліща-переносника. Собаки, що перехворіли на бабезіоз без застосування специфічних хіміопрепаратів, залишаються бабезіоносіями.

З метою вивчення динаміки гематологічних показників дорослих безпородних собак за експериментального відтворення бабезіозу використано 10 безпородних собак віком від 1 до 4 років. Тварини були

щеплені проти сказу та інших вірусних інфекцій, витримані на карантині протягом двох тижнів. Тварин розділили на дві групи по 5 голів у кожній. Собакам дослідної групи, з метою експериментального відтворення бабезіозу, ввели внутрішньовенно по 1 мл стабілізованої гепарином крові, узятої від хворої тварини за її спонтанного зараження польовим штамом *Babesia canis* з паразитемією 4% уражених еритроцитів. Тваринам контрольної групи ввели аналогічну дозу фізіологічного розчину хлориду натрію. Термін проведення досліду склав 18 діб.

До початку досліду температура тіла у тварин дослідної і контрольної груп була в межах норми. У наступні 5 діб температура тіла у собак дослідної групи була дещо вища, порівняно з контрольною, але в межах норми. Із 7-ї доби досліду температурна реакція тварин дослідної групи перевищила 39° С і досягла піку (в середньому 39,5° С) на 11-ту добу. У подальшому вона поступово знижувалась, але не досягла рівня критеріїв контрольної групи.

Гематологічні показники собак дослідної і контрольної груп наведені в табл. 2.7. З наведених даних видно, що до початку досліду показники крові тварин обох груп практично не відрізнялись і були в межах норми. Через 7 діб у крові собак дослідної групи, порівняно з контрольною, вміст гемоглобіну знизився в 1,2 рази, кількість еритроцитів та лейкоцитів зменшились відповідно в 1,3 і 2,2 рази. Лейкограма залишилася без змін.

На 16-ту добу досліду встановлено подальше зниження вмісту гемоглобіну і кількості еритроцитів у крові собак дослідної групи, порівняно з контрольною, відповідно в 1,6 і 1,5 рази. Кількість лейкоцитів в крові тварин дослідної групи, порівняно з контрольною, дещо зросла, але залишилась нижчою в 1,8 рази. При аналізі лейкограми в крові собак дослідної групи, порівняно з контрольною, було виявлено зростання кількості лімфоцитів в 1,5 рази і моноцитів – в 2,4 рази.

Проводячи дослідження мазків крові собак дослідної групи, поодинокі бабезії в еритроцитах були виявлені на 6-ту добу досліду. В наступні дні

Таблиця 2.7

Гематологічні показники собак, М[±]m, n=5

Доба досліджу	Групи тварин	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, Т/л	Лейкоцити, Г/л	Лейкограма, %					
					Б	Е	П	С	Л	Мон
1	Дослідна	102 [±] 2,5	5,3 [±] 0,2	10,8 [±] 0,5	-	4 [±] 0,1	8 [±] 0,2	56 [±] 1,3	27 [±] 0,7	5 [±] 0,2
	Контрольна	109 [±] 1,3	5,8 [±] 0,5	10,4 [±] 1,0	-	5 [±] 0,1	6 [±] 0,2	58 [±] 1,1	25 [±] 0,5	6 [±] 0,1
8	Дослідна	92 [±] 1,1*	4,7 [±] 0,6**	4,3 [±] 0,4*	-	0	7 [±] 0,3	60 [±] 1,7	27 [±] 0,8	6 [±] 0,2
	Контрольна	111 [±] 1,6	6,2 [±] 0,3	9,6 [±] 0,7	-	7 [±] 0,3	6 [±] 0,2	61 [±] 1,5	23 [±] 0,4	3 [±] 0,08
16	Дослідна	68 [±] 1,3*	3,8 [±] 0,9**	5,4 [±] 1,0*	-	3 [±] 0,08*	6 [±] 0,4	41 [±] 1,2*	38 [±] 0,6*	12 [±] 0,4*
	Контрольна	114 [±] 1,0	5,8 [±] 0,2	10,2 [±] 1,3	-	6 [±] 0,2	8 [±] 0,3	57 [±] 1,3	24 [±] 0,7	5 [±] 0,2

Примітка: 1. *P<0,01 порівняно з тваринами контрольної групи;
 2. **P<0,05 порівняно з тваринами контрольної групи;

кількість уражених еритроцитів зростала і на 10-ту добу паразитемія складала 2-3%. У подальшому кількість уражених бабезіями еритроцитів у собак цієї групи знижувалась, виявляли лише поодинокі форми паразитів, розмір їх зменшувався. На 18-ту добу (час спостереження) еритроцитів, уражених бабезіями, не виявляли.

При клінічному спостереженні за собаками дослідної групи значних відхилень у їхньому загальному стані не помічали. Апетит був збережений протягом усього періоду досліду, гемоглобінурії не реєстрували, у деяких тварин виявляли рідкі фекалії, блідість видимих слизових оболонок, млявість та спрагу.

Таким чином, внутрішньовенне введення дорослим безпородним собакам 1 мл інвазованої бабезіями крові, узятої від хворої тварини при її спонтанному зараженні польовим штамом *Babesia canis*, викликало експериментальне відтворення хвороби з підгострим перебігом.

Зміни біохімічних показників сироватки крові за експериментально відтвореного бабезіозу у собак

Спонтанне зараження не виключає наявність можливих випадковостей чи супутніх хвороб тварин. Тому для вивчення закономірностей біохімічних змін в організмі хворих собак нами був проведений експеримент. В досліді було використано вісім безпородних цуценят 3-4 місячного віку. Тварин розділили на дві групи: дослідну – 5 голів і контрольну – 3 цуценят. Цуценят дослідної групи ввели підшкірно по 0,3 мл стабілізованої гепарином крові, взятої від хворої на бабезіоз собаки з паразитемією 5% уражених еритроцитів. Отримані результати біохімічного дослідження сироватки крові цуценят наведені в табл. 2.8.

З наведених у таблиці даних видно, що до початку досліду біохімічні показники сироватки крові цуценят дослідної і контрольної груп не відрізнялись і були у межах фізіологічних параметрів, притаманних тваринам цього виду і віку.

Таблиця 2.8

Динаміка біохімічних показників сироватки крові собак при експериментальному бабезіозі, $M \pm m$, $n = 5$

Доба дослідю	Група тварин	Сечовина, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л	Глюкоза, ммоль/л	α -амілаза, Од/л	Загальний білок, г/л	АСТ, Од/л	АЛТ, Од/л	Білірубін загальний, мкмоль/л	Білірубін прямий, мкмоль/л
1.	Дослідна	2,5 \pm 0,2	50,8 \pm 0,3	3,6 \pm 0,4	353,6 \pm 2,6	58,6 \pm 1,9	44,1 \pm 1,1	25,2 \pm 0,6	5,1 \pm 0,9	1,1 \pm 0,3
	Контрольна	2,6 \pm 0,1	52,2 \pm 0,6	3,6 \pm 0,5	350,4 \pm 2,3	61,0 \pm 1,2	44,5 \pm 1,4	25,8 \pm 0,4	4,7 \pm 0,5	0,9 \pm 0,1
8.	Дослідна	18,9 \pm 1,9*	167,2 \pm 1,2*	2,2 \pm 0,2**	1030,4 \pm 2,5*	48,6 \pm 1,4*	134,2 \pm 2,2*	83,0 \pm 0,6*	120,8 \pm 1,8*	80,3 \pm 0,4*
	Контрольна	3,5 \pm 0,7	60,7 \pm 0,7	3,9 \pm 0,5	368,0 \pm 2,3	63,8 \pm 1,1	44,8 \pm 2,0	27,7 \pm 0,6	5,4 \pm 0,3	1,6 \pm 0,4
15.	Дослідна	14,2 \pm 0,8*	121,3 \pm 1,6*	2,8 \pm 0,1***	966,9 \pm 2,8*	50,5 \pm 0,9*	73,2 \pm 1,9*	57,5 \pm 1,2*	31,8 \pm 0,8*	15,7 \pm 0,9*
	Контрольна	4,1 \pm 0,9	74,2 \pm 0,5	4,2 \pm 0,6	393,6 \pm 2,5	59,1 \pm 0,8	45,6 \pm 1,8	29,3 \pm 0,9	5,3 \pm 0,6	1,9 \pm 0,4
22.	Дослідна	19,3 \pm 0,4*	134,1 \pm 1,4*	2,9 \pm 0,2**	1007,0 \pm 3,3*	46,5 \pm 1,9**	93,2 \pm 1,7*	63,5 \pm 0,8*	62,1 \pm 0,5*	34,8 \pm 0,8*
	Контрольна	4,2 \pm 0,7	79,7 \pm 0,9	4,0 \pm 0,1	465,9 \pm 2,2	59,0 \pm 1,5	37,8 \pm 1,4	25,7 \pm 0,4	5,6 \pm 0,7	1,9 \pm 0,4
30.	Дослідна	8,2 \pm 0,9**	109,2 \pm 1,7*	3,4 \pm 0,4	579,8 \pm 1,1*	48,5 \pm 1,3**	60,0 \pm 1,5*	56,4 \pm 0,9*	6,0 \pm 0,4	5,0 \pm 0,4**
	Контрольна	5,0 \pm 0,4	80,0 \pm 0,8	4,4 \pm 0,7	442,2 \pm 1,3	59,7 \pm 1,6	38,0 \pm 1,6	33,4 \pm 0,7	6,4 \pm 0,8	2,5 \pm 0,5

Примітка: 1.* $P < 0,001$ порівняно з тваринами контрольної групи; 3.*** $P < 0,05$ порівняно з тваринами контрольної групи;

2.** $P < 0,01$ порівняно з тваринами контрольної групи;

Як відомо, сечовина і креатинін є кінцевими продуктами обміну білків в організмі тварин і людини [227, 234-235]. Визначення їх вмісту в сироватці крові є важливим діагностичним тестом сечоутворюючої та видільної функції нирок, оцінки їх клубочкової фільтрації. Як видно із наведених даних, вміст сечовини в сироватці крові цуценят дослідної групи збільшений в середньому у 3,2 і креатиніну в 1,6 рази, порівняно з тваринами контрольної групи. Це свідчить про зменшення величини клубочкової фільтрації, розвиток ниркової недостатності та азотемії.

α -Амілаза секретується підшлунковою та слинними залозами і підвищення її активності у сироватці крові є індикатором їх запальних процесів [223, 236-237]. У нашому досліді рівень α -амілази в крові цуценят дослідної групи, порівняно з контрольною, збільшений у середньому майже у 2 рази. Її активність різко зростає з восьмої доби після зараження тварин і тримається на високому рівні протягом двох тижнів. На 30-ту добу дослідження активність α -амілази в крові тварин дослідної групи знизилася до норми, але була вищою, порівняно з тваринами контрольної групи.

Дослідження активності АСТ та АЛТ у сироватці крові тварин і людини використовують для діагностики хвороб печінки, серця та скелетної мускулатури. Найвища активність цих ферментів у крові спостерігається при розвитку некротичних процесів у печінці, серцевому м'язі і гострому паренхіматозному гепатиті, дещо нижча – при хронічному гепатиті та дистрофії. Зростання активності АСТ і АЛТ у сироватці крові починається за 3-8 діб до появи клінічних ознак захворювання і досягає максимуму в перші дні розвитку патологічного процесу [223, 236, 238-239]. З наведених у табл. 2.8 даних видно, що активність АСТ і АЛТ в крові цуценят дослідної групи, порівняно із контрольною, збільшена у середньому в 2 рази. Найвища активність вказаних ферментів зареєстрована на восьму добу дослідження. В наступні дні їх активність поступово знижувалася, але залишалась вищою, порівняно з тваринами контрольної групи.

Білірубін є жовчним пігментом, що утворюється з гемоглобіну, який звільняється у великій кількості внаслідок активного руйнування еритроцитів хворих на бабезіоз тварин. Непряма фракція білірубину є токсичною, а печінка – центральним органом, де відбувається його знешкодження шляхом кон'югації з однією або двома молекулами глюкуронової кислоти. Таким чином непрямий білірубін перетворюється на менш токсичний прямий білірубін, який є водорозчинним і виділяється із жовчю у дванадцятипалу кишку. Гіпербілірубінемія супроводжується появою жовтяничного забарвлення видимих слизових оболонок і шкіри, що характеризує розвиток синдрому жовтяниці [223, 230, 240-241]. У нашому досліді, про що свідчать дані табл. 2.8, вміст загального білірубину в сироватці крові цуценят дослідної групи, порівняно з контрольною, у середньому був збільшений у 8,2 рази і білірубину прямого у 15,5 рази. Найвища білірубінемія зафіксована на восьму добу після зараження тварин. У наступні дні вміст пігментів в крові цуценят дослідної групи поступово знижувався і фізіологічного рівня досягав на тридцять добу досліді.

Нормальний рівень загального білка у сироватці крові дорослих собак становить 65-85 г/л, у цуценят цей показник дещо нижчий. Рівень його, головним чином, залежить від рівноваги між синтезом та розщепленням двох основних білкових фракцій – альбуміну та імуноглобулінів [230, 241-244]. У сироватці крові цуценят дослідної групи (табл. 2.8) рівень загального білка, у порівнянні з тваринами контрольної групи, знижений в середньому у 1,2 рази. Це пов'язано, на нашу думку, із ненадходженням протеїну в організм хворих тварин із-за відмови від прийому корму; порушенням синтезу білка в печінці внаслідок гепатодистрофії; розвитком протеїнурії внаслідок ураження нирок.

Найбільш важливою функцією вуглеводів є енергетична. Вони беруть участь в утворенні складних хімічних сполук, є складовими частинами клітинних мембран, сполучної та нервової тканин тощо [222, 230, 238, 241]. У крові тварин і людини вміст глюкози досить стабільний, що забезпечується

функціональною діяльністю нейрогуморальної системи. При проведенні експерименту в крові цуценят дослідної групи рівень глюкози, порівняно з тваринами контрольної групи, знижений, в середньому, в 1,3 рази. Гіпоглікемія, на нашу думку, пов'язана з ненадходженням вуглеводів в організм тварин із-за відмови від прийому корму, розвитком діареї та патологією печінки.

Таким чином, аналіз динаміки біохімічних показників сироватки крові цуценят за експериментального бабезіозу вказує на розвиток в їх організмі ниркової недостатності та азотемії, порушення функції підшлункової залози і печінки, а також білкового і вуглеводного обмінів. Проведені дослідження підтверджують отримані дані біохімічного дослідження крові собак за спонтанного зараження збудником хвороби.

Відомо [222, 223, 230, 239-241, 243, 245], що в плазмі крові тварин знаходиться біля 200 різних білків. Кожен з них має характерну будову, виконує одну чи кілька функцій та знаходиться в певній фізіологічній концентрації. Вміст білків піддається значним коливанням на різних етапах життя і, крім того, залежить від фізіологічного чи патологічного стану організму. Білки плазми крові можна поділити на дві великі групи. До більшої групи (біля 70%) входять білки, синтезовані в печінці, серед яких найбільшу фракцію становить альбумін. До складу іншої групи входять імуноглобуліни, які синтезуються в лімфоцитах після їх активації різними антигенами.

Ми вивчали динаміку показників білкового обміну цуценят дослідної і контрольної груп. З наведених у табл. 2.9 даних видно, що до початку досліду вміст загального білка в плазмі крові цуценят дослідної і контрольної груп не відрізнявся. На 8-му добу досліду вміст загального білка в плазмі крові тварин дослідної групи, порівняно з контрольною, достовірно зменшений в 1,18 рази, а на 16-ту добу – в 1,13 рази ($P < 0,01$). Зменшення вмісту загального білка в крові собак дослідної групи в гострий період бабезіозу, можливо, пов'язаний з недостатнім його надходженням в організм

хворих тварин із-за відмови від прийому корму, порушенням його синтезу в печінці внаслідок її токсичного ураження та переважанням катаболічних процесів у тканинах внаслідок інтоксикації організму та гіпертермії. Втрати білка організмом хворих собак відбуваються в результаті розвитку діареї і протеїнурії.

В організмі тварин альбумін виконує 3 основні функції: транспортну, створює онкотичний тиск плазми, білкового резерву організму. Він синтезується в печінці із швидкістю 10-12 г/добу [222, 223, 230, 239-241, 243, 245]. За даними табл. 2.9 видно, що вміст альбуміну в сироватці крові цуценят дослідної групи, порівняно з контрольною, протягом дослідження зменшився у середньому в 1,14 рази. Причому на 8-му добу дослідження цей показник був зменшений в 1,13 рази і на 16-ту добу – в 1,25 рази ($P < 0,01$).

Таблиця 2.9

Показники білкового обміну у цуценят за експериментального бабезіозу, $M \pm m$, $n = 5$

Доба дослідження	Група тварин	Загальн. білок, г/л	Альбумін, %	Глобуліни, %	Фракції глобулінів, %			
					α_1	α_2	β	Γ
1	Дослідна	59,1 \pm 0,8	49,1 \pm 0,6	50,8 \pm 0,5	9,5 \pm 0,5	12,9 \pm 0,2	13,4 \pm 0,2	14,7 \pm 0,5
	Контрольна	58,7 \pm 0,6	51,8 \pm 0,5	48,1 \pm 0,3	10,8 \pm 1,0	11,6 \pm 0,5	10,2 \pm 0,5	15,3 \pm 0,8
8	Дослідна	50,7 \pm 0,6*	49,0 \pm 0,8*	51,0 \pm 0,9*	7,2 \pm 0,6**	9,6 \pm 0,6**	13,2 \pm 0,2**	20,9 \pm 0,3*
	Контрольна	60,2 \pm 0,9	55,7 \pm 0,3	44,2 \pm 0,5	9,0 \pm 0,6	10,9 \pm 0,5	10,0 \pm 0,5	14,5 \pm 0,5
16	Дослідна	53,4 \pm 0,4*	40,4 \pm 0,4*	59,5 \pm 0,4*	11,3 \pm 0,2*	12,7 \pm 0,8**	11,3 \pm 0,6**	22,5 \pm 0,9*
	Контрольна	60,6 \pm 0,5	50,9 \pm 0,6	49,1 \pm 0,6	9,7 \pm 0,3	11,2 \pm 0,5	10,0 \pm 0,5	16,1 \pm 0,3

Примітки: 1. * $P < 0,01$ порівняно з тваринами контрольної групи;
2. ** $P < 0,05$ порівняно з тваринами контрольної групи.

На нашу думку, зменшення вмісту альбуміну в крові цуценят дослідної групи пов'язано зі зниженням його синтезу в печінці внаслідок запально-

дистрофічних змін в цьому органі, що компенсаторно проявляється збільшенням вмісту глобулінів і характеризує прояв гуморальної ланки імунітету.

Головною складовою частиною глобулінів плазми крові є імуноглобуліни, які володіють специфічною активністю проти збудників інфекційних та інвазійних хвороб [222, 223, 230, 239-241, 243, 245]. В сироватці крові цуценят дослідної групи вміст глобулінів, порівняно з тваринами контрольної групи, за період досліду збільшився у середньому в 1,14 рази. Зокрема, на 8-му добу досліду їх вміст був вищий в 1,15 рази, на 16-ту добу – в 1,2 рази ($P < 0,01$).

До α_1 і α_2 глобулінів переважно відносяться білки „гострої фази” (α_1 -антитрипсин, α_1 -кислий глікопротеїн, гаптоглобін, церулоплазмін) [240-241, 243, 246]. За результатами проведеного досліду вміст α_1 і α_2 глобулінів у крові цуценят дослідної групи на 8-му добу досліду був вірогідно нижчим, порівняно з контрольною групою та початком досліду ($P < 0,05$). Ймовірно, що на даному етапі зниження рівня білків „гострої фази” в плазмі крові цуценят пов’язано з синдромом втрати загального білка, порушенням роботи печінки, гемолізом еритроцитів (гаптоглобін зв’язує вільний гемоглобін, тому при масивному гострому гемолізі еритроцитів може повністю зникати з сироватки крові) [222-223, 239, 245-246]. На 16-ту добу досліду вміст α_1 і α_2 глобулінів у плазмі крові цуценят дослідної групи значно зріс і навіть перевищував аналогічні показники контрольної групи. Ці зміни можуть бути викликані появою в крові патологічних білків (С-реактивного білка, α -фетопропротеїнів), які відносяться до фракції α -глобулінів і є ознакою важкого ураження печінки та розвитку інтоксикації [222-223, 239, 245-246].

Головними складовими фракції β -глобулінів є трансферини, ліпопротеїни та інші білки [222-223, 239, 241, 243, 245]. Аналізуючи динаміку змін сумарної фракції β -глобулінів у плазмі крові цуценят дослідної групи слід відмітити, що вміст білків зазначеної фракції протягом першого

тижня досліджу не змінювався. Лише на 16-ту добу досліджу констатували зниження вмісту білків цієї фракції з $13,2 \pm 0,2\%$ до $11,3 \pm 0,6\%$, що, можливо, пов'язано з пригніченням біосинтетичних процесів у патологічно змінній печінці.

γ -Глобілінова фракція вміщує переважно імуноглобуліни, які синтезуються плазматичними клітинами у відповідь на проникнення в організм різних антигенів [222-223, 239, 241, 243, 245]. Вміст γ -фракції глобілінів у плазмі крові цуценят дослідної групи, порівняно з контрольною, за період досліджу підвищений у середньому в 1,26 рази. Зокрема, на 8-му і 16-ту добу вміст γ -фракції глобілінів був збільшений в 1,4 рази ($P < 0,01$), що свідчить про інтенсивне продукування антитіл клітинами гуморальної ланки імунітету.

Таким чином, вивчення показників білкового обміну у цуценят за гострого експериментального бабезіозу свідчить про розвиток у хворих тварин диспротеїнемії на фоні гіпоальбумінемії. В той же час збільшується сумарний вміст глобулінів, перш за все, за рахунок їх γ -фракції, що вказує на інтенсивне продукування антитіл клітинами гуморальної ланки імунітету.

Результати дослідження динаміки показників білкового обміну у дорослих безпородних собак, інвазованих збудником *Babesia canis* наведені в табл. 2.10.

Таблиця 2.10

Показники білкового обміну у дорослих безпородних собак за експериментального бабезіозу, $M \pm m$, $n = 5$

Доба досл.	Група тварин	Загальн. білок, г/л	Альбумін, %	Глобулі- ни, %	Фракції глобулінів, %			
					α_1	α_2	β	Γ
1	Дослідна	$66,3 \pm 0,8$	$42,1 \pm 0,9$	$57,9 \pm 0,5$	$7,8 \pm 0,9$	$12,0 \pm 0,9$	$19,4 \pm 0,6$	$18,6 \pm 0,5$
	Контр.	$66,8 \pm 0,9$	$41,9 \pm 1,0$	$58,1 \pm 0,6$	$7,6 \pm 0,8$	$12,3 \pm 0,7$	$19,5 \pm 0,9$	$18,8 \pm 0,3$
8	Дослідна	$59,8 \pm 0,5^*$	$43,2 \pm 1,0$	$56,7 \pm 0,8$	$9,3 \pm 0,1^{**}$	$12,5 \pm 0,5$	$18,7 \pm 0,4$	$16,1 \pm 0,3^*$
	Контр.	$67,1 \pm 0,3$	$42,2 \pm 0,9$	$57,8 \pm 0,6$	$7,8 \pm 0,7$	$12,1 \pm 0,6$	$19,3 \pm 0,5$	$18,6 \pm 0,6$
16	Дослідна	$66,0 \pm 0,4$	$35,6 \pm 0,3^*$	$64,4 \pm 0,6^*$	$8,5 \pm 0,6$	$12,9 \pm 0,7$	$21,8 \pm 0,4^*$	$21,2 \pm 0,6^*$
	Контр.	$67,3 \pm 0,9$	$42,5 \pm 0,5$	$57,5 \pm 0,3$	$7,8 \pm 0,6$	$12,3 \pm 0,5$	$19,2 \pm 0,2$	$18,2 \pm 0,4$

Примітки: 1. * $P < 0,01$ порівняно з тваринами контрольної групи;
2. ** $P < 0,05$ порівняно з тваринами контрольної групи.

Отримані дані свідчать, що вміст загального білка в плазмі крові собак дослідної і контрольної груп протягом досліду в середньому суттєво не відрізнявся. Лише на 8-му добу досліду констатували достовірне зниження ($P < 0,01$) цього показника в крові тварин дослідної групи, порівняно з контрольною в 1,12 рази. Це підтверджує дані попереднього досліду, що зниження вмісту загального білка в плазмі крові тварин дослідної групи за перший тиждень після зараження обумовлено порушенням його синтезу в печінці внаслідок її токсичного ураження та переважання катаболічних процесів у тканинах на фоні гіпертермії та інтоксикації організму.

Вміст альбуміну в середньому за період досліду в крові собак дослідної і контрольної груп суттєво не відрізнявся. Лише на 16-ту добу досліду в крові тварин дослідної групи, порівняно з контрольною, було встановлено достовірне ($P < 0,01$) зниження вмісту альбуміну в 1,2 рази. На такому фоні відмічене підвищення сумарного вмісту глобулінів в плазмі крові тварин цієї групи.

Вміст глобулінів у плазмі крові собак дослідної і контрольної груп за період досліду також суттєво не відрізнявся. Тільки на 16-ту добу досліду вміст глобулінів у плазмі крові тварин дослідної групи, порівняно з контрольною, достовірно збільшувався в 1,12 рази ($P < 0,01$).

Аналізуючи динаміку фракції α_1 -глобулінів з'ясовано, що на 8-му добу досліду вміст білків цієї фракції в плазмі крові собак дослідної групи, порівняно з контрольною, збільшувався в 1,2 рази. Вірогідно, що таке підвищення рівня α_1 -глобулінів можливе за рахунок білків „гострої фази” (α_1 -антитрипсину, α_1 -кислого глікопротеїну та ін.). Відомо, що білки „гострої фази” синтезуються у печінці і їх рівень зростає під час гострого періоду захворювання чи при загостренні хронічних процесів. Таке зростання відбувається протягом 2-4 діб, зберігається упродовж одного тижня і довше [246-248]. Отже, базуючись на результатах аналізу попереднього досліду, дорослі собаки, на відміну від цуценят, мають більш високу резистентність

організму. Внаслідок цього їх імунна система оперативніше реагує на продукти розпаду пошкоджених тканин та цитокіни.

Вміст α_2 -глобулінів за період дослідження в плазмі крові собак дослідної і контрольної груп не зазнав суттєвих змін.

Фракція β -глобулінів у плазмі крові собак дослідної групи, порівняно з контрольною, протягом першого тижня дослідження не зазнавала суттєвих змін. На 16-ту добу дослідження вміст β -глобулінів у плазмі крові собак дослідної групи, порівняно з контрольною, достовірно підвищився ($P < 0,01$) в 1,13 рази. Ймовірно, це обумовлено активацією білків системи комплементу та значним збільшенням вмісту імуноглобулінів, частина з яких відноситься до фракції β -глобулінів [249-251].

Як відомо [248-252], головною складовою частиною фракції γ -глобулінів є імуноглобуліни, які продукуються плазматичними клітинами. За наведеними у табл. 2.10 даними видно, що вміст фракції γ -глобулінів у плазмі крові собак дослідної групи, порівняно з контрольною, на 8-му добу дослідження знизився в 1,15 рази. Ймовірно, це є проявом недостатності гуморальної ланки імунітету та підтвердженням імунодепресивного впливу бабезій на імунокомпетентні органи. На 16-ту добу дослідження в плазмі крові тварин дослідної групи, порівняно з контрольною, вміст фракції γ -глобулінів був вищий в 1,16 рази. Найбільш вірогідно, це пов'язано зі зростанням вмісту імуноглобулінів у плазмі крові собак цієї групи.

Таким чином, білковий обмін у дорослих безпородних собак, які зазнавали експериментального зараження збудником бабезіозу, характеризувався менш інтенсивними змінами, ніж у цуценят.

Динаміка морфологічних показників крові цуценят за експериментального бабезіозу

В дослідній групі було 5 цуценят, у контрольній – 3. Тваринам дослідної групи ввели підшкірно по 0,3 мл інвазованої бабезіями крові,

взятої від хворої собаки, з паразитемією 3%. Гематологічні дослідження проводили з використанням напівавтоматичного гематологічного аналізатора Serono-190 (Швейцарія), лейкограму виводили за загальноприйнятою методикою. Отримані результати наведені у табл. 2.11.

Клінічний прояв бабезіозу у тварин дослідної групи був аналогічний як і у дослідних тварин другого досліду. Але перебіг хвороби тяжчий. Паразитемія на 7-му добу досліду становила 5-7%. На 11-ту добу загинуло одне цуценя, а на 17-ту – друге.

З наведених у таблиці даних видно, що до початку експерименту показники крові цуценят дослідної і контрольної груп не відрізнялись.

Аналізуючи динаміку вмісту гемоглобіну (табл. 2.11 та рис. 2.3) видно, що на 8-му добу цей показник в крові тварин дослідної групи зменшився майже на 40 г/л, порівняно із початком досліду, а на 15-у добу – більше, ніж у 2 рази. На 22-гу добу цей показник дещо зріс, що свідчить про покращення загального стану тварин.

Динаміка кількості еритроцитів (табл. 2.11 та рис. 2.4) корелює із динамікою вмісту гемоглобіну. На 15-у добу досліду кількість еритроцитів у крові цуценят дослідної групи, порівняно з контрольною, зменшилась у 2,5 рази. На 22-у добу цей показник зріс з 1,8 до 2,5 Т/л.

Динаміка величини гематокриту (табл. 2.11 та рис. 2.5) також корелює з динамікою вмісту гемоглобіну і кількості еритроцитів та на 15-у добу досліду цей показник крові тварин дослідної групи, порівняно з контрольною, був зменшений більше, ніж у 2 рази. На 22-у добу він зріс більше, ніж на 5%.

Середній об'єм еритроцита у крові цуценят дослідної групи, порівняно з контрольною (табл. 2.11), зменшений у середньому на 5,5% і найнижчий показник (на 12,5%, $P < 0,001$) зафіксований на 15-ту добу досліду. На 22-гу добу досліду середній об'єм еритроцита крові тварин дослідної групи, порівняно з 15-ю добою, зріс з $53 \pm 0,2$ до $60,6 \pm 0,5$ мкм³. Це підтверджує розвиток анемії і наявність анізоцитозу.

Таблиця 2.11

Динаміка морфологічних змін крові собак за експериментального бабезіозу, $M \pm m$, $n = 5$

Доба досліду	Групи тварин	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, Г/л	Гематокрит, %	Середній об'єм еритроцита, мкм ³	Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, пікогр.	Середня концентрація гемоглобіну в крові, г/л	Тромбоцити, Г/л	Лейкоцити, Г/л
1.	Дослідна	98,0±1,3	4,1±0,1	23,3±0,8	59,2±0,8	23,5±0,7	41,6±0,7	352,2±1,4	10,6±1,0
	Контрольна	98,6±1,1	4,2±0,05	23,3±0,2	58,3±0,6	23,5±0,1	41,6±0,5	352,0±1,5	10,9±1,1
8.	Дослідна	58,4±0,7*	2,9±0,3**	15,7±0,4*	54,0±0,9**	18,2±0,4*	33,2±0,4*	297,4±4,1*	15,0±1,5
	Контрольна	99,3±0,9	4,3±0,3	23,7±0,9	58,6±0,3	23,7±0,05	41,6±0,6	361,0±2,3	10,3±1,0
15.	Дослідна	43,2±1,4*	1,8±0,3**	10,5±0,5*	53,0±0,2*	21,9±0,3**	38,4±0,6**	107,2±1,2*	4,9±0,8*
	Контрольна	102,0±1,3	4,5±0,5	27,0±1,0	60,6±0,5	24,2±0,3	42,2±0,7	368,3±2,7	10,4±0,4
22.	Дослідна	55,3±1,8*	2,5±0,2**	15,7±0,8*	60,6±0,5***	21,7±0,3**	37,0±0,6*	48,6±8,1*	17,4±1,3**
	Контрольна	104,0±1,2	4,6±0,6	30,6±1,3	62,6±0,5	24,7±0,9	43,0±0,7	371,6±3,4	9,2±±0,9

Примітки: 1. * $P < 0,001$ порівняно з тваринами контрольної групи; 2. ** $P < 0,01$ порівняно з тваринами контрольної групи; 3. *** $P < 0,05$ порівняно з тваринами контрольної групи;

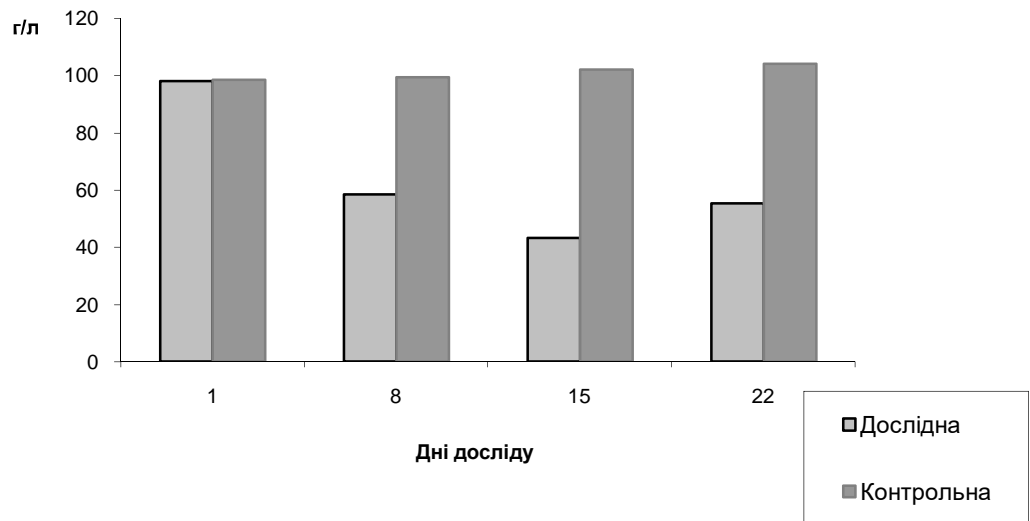


Рис. 2.3 Динаміка вмісту гемоглобіну в крові тварин дослідної і контрольної груп

Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті і середня концентрація гемоглобіну в крові тварин дослідної групи, порівняно з контрольною, знижені у середньому на 11%, але найнижчими ці показники були на 8-му добу досліджу.

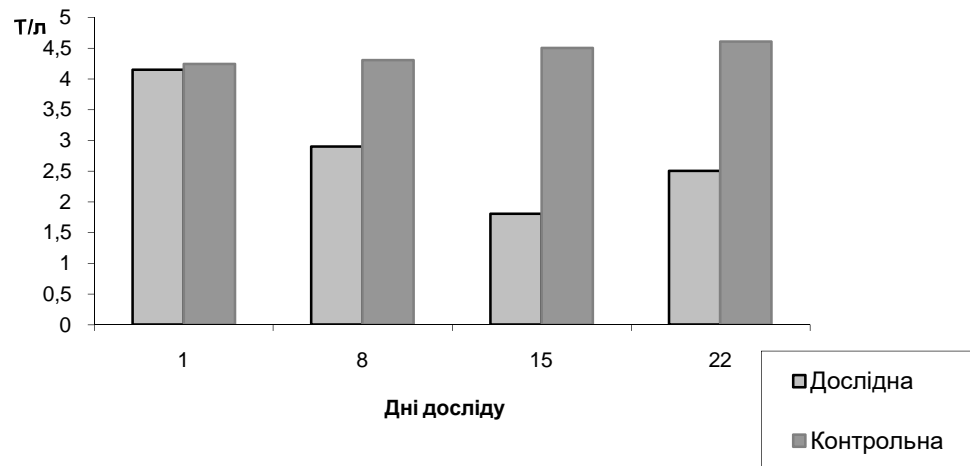


Рис. 2.4 Динаміка кількості еритроцитів у крові тварин дослідної і контрольної груп

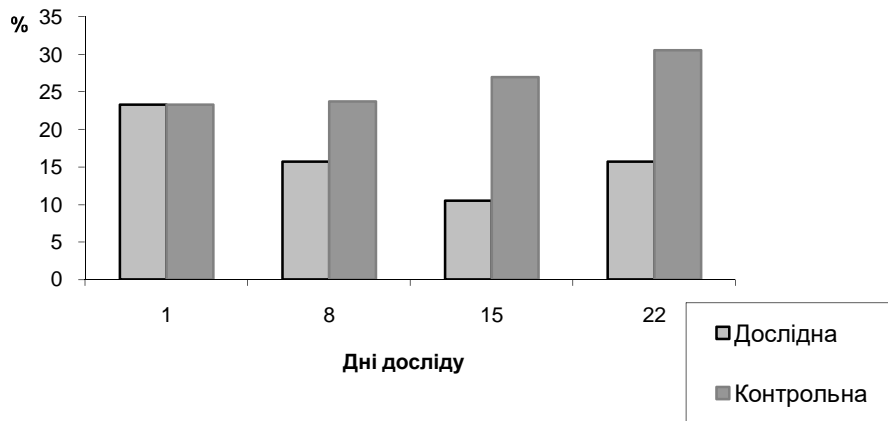


Рис. 2.5 Динаміка показника гематокриту крові собак дослідної і контрольної груп

На особливу увагу заслуговує динаміка кількості тромбоцитів у крові цуценят дослідної групи. Як видно із даних табл. 2.11, їх кількість протягом дослідю значно знижується і на 22-гу добу вона в крові тварин дослідної групи, порівняно з контрольною, зменшена у 7,6 рази. Це може свідчити про виснаження системи згортання крові і розвиток синдрому коагулопатії.

Аналізуючи динаміку кількості лейкоцитів у крові цуценят дослідної групи встановили, що на 15-ту добу дослідю, на висоті розвитку патології, особливістю морфологічної картини крові була виражена лейкопенія (кількість лейкоцитів у крові тварин дослідної групи, порівняно з контрольною, зменшена більше, ніж у 2 рази ($P < 0,001$)). Це свідчить про розвиток імунодепресивного стану організму хворих тварин. На 22-гу добу дослідю кількість лейкоцитів у крові дослідних тварин зросла і було виявлено помірний лейкоцитоз.

У лейкограмі тварин дослідної групи спостерігали нейтрофіліоз із зсувом ядра вліво, найбільше на 22-гу добу дослідю, коли було виявлено 2% юних клітин. Кількість лімфоцитів була збільшена у середньому на 18,1%, порівняно із собаками контрольної групи.

Дослідженням мазків крові цуценят дослідної групи виявляли зміну форми еритроцитів, їх зірчастість (пойкілоцитоз), незрілі форми, базофільну зернистість (поліхромазія).

Таким чином, проведений дослід свідчить, що найсуттєвішими ланками патогенезу бабезіозу собак є анемія та коагулопатія, які й призводять до відповідної патології органів організму хворих тварин.

Морфологічні зміни клітин крові за експериментально відтвореного бабезіозу собак

Дослідження морфологічних змін клітин крові проводили при мікроскопії мазків крові від експериментально вражених збудником бабезіозу собак. При диференціації клітин крові використовували гематологічні атласи та визначники [73, 253-254]. Досліджували не менше 200 полів зору.

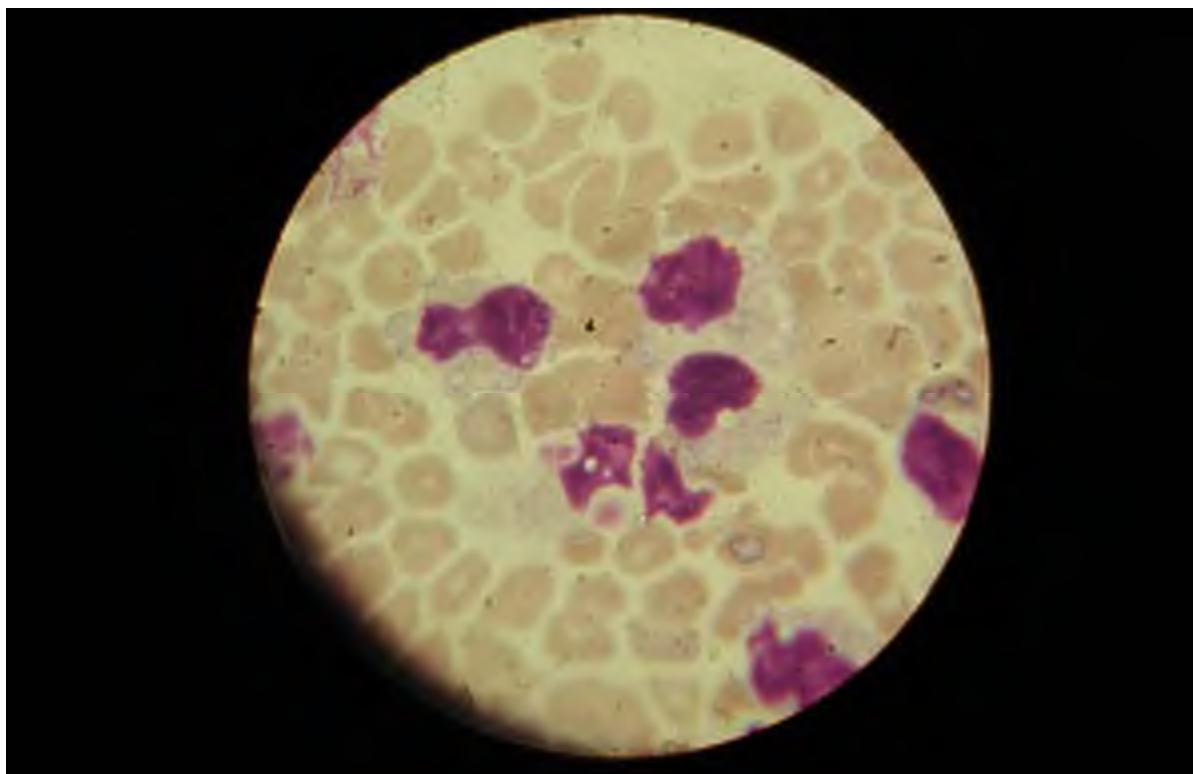


Рис. 2.6 Вакуолізація цитоплазми клітин макрофагальної системи (окуляр x7, об'єктив x100).

До моменту виявлення уражених бабезіями еритроцитів у всіх досліджуваних мазках крові виявляли вакуолізацію цитоплазми лімфоцитів та моноцитів (рис. 2.6).

Лише на 2-3-тю добу після цього в мазках крові виявляли самих паразитів. З розвитком захворювання спостерігали фагоцитовані моноцитами та лімфоцитами еритроцити, уражені бабезіями, а також збудників у їх цитоплазмі (рис. 2.7). Причому інтенсивність фагоцитозу була різною і, за нашими спостереженнями, відповідала клінічному стану тварин. Також була виявлена залежність між тяжкістю перебігу хвороби та рівнем фагоцитозу.

Так, собаки, в мазках крові яких виявляли велику кількість фагоцитованих еритроцитів, уражених бабезіями, більш легко переносили захворювання, порівняно з тваринами, в яких виявляли незначну їх кількість.

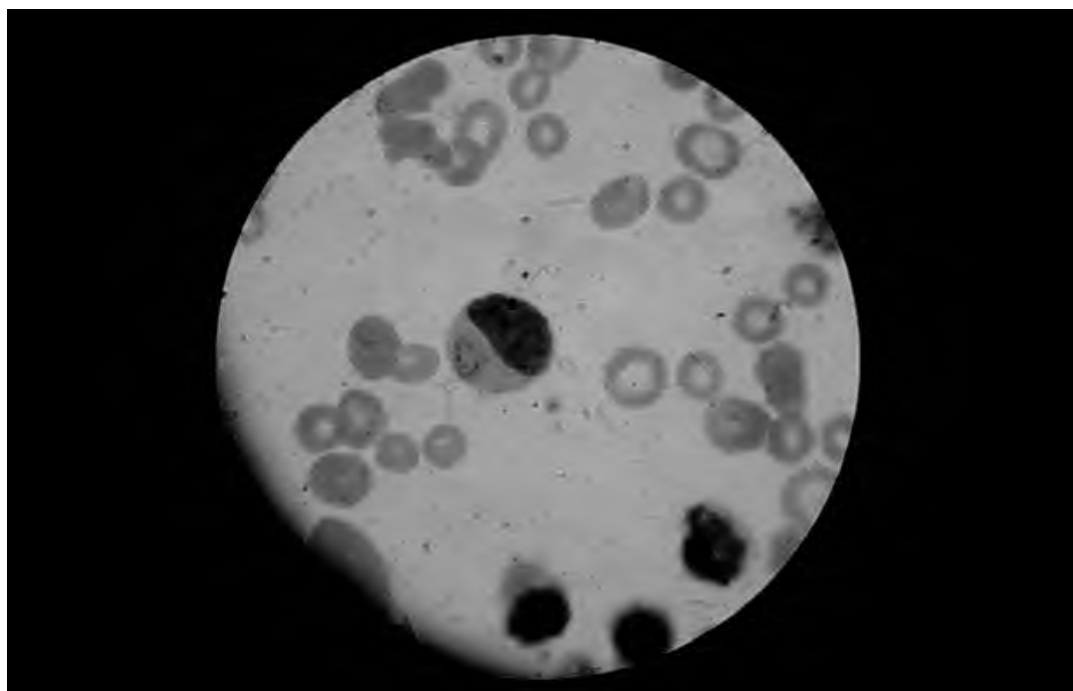


Рис. 2.7 Лімфоцит з фагоцитованим еритроцитом, ураженим бабезіями
(окуляр x7, об'єтив x100)

У мазках крові спленектомованих собак спостерігали помірно виражений фагоцитоз бабезій макрофагами. Нами була встановлена така закономірність: на 2-3-тю добу після підвищення рівня паразитемії в мазках

крові знаходили фагоцитовані моноцитами та лімфоцитами еритроцити, уражені бабезіями. Після чого рівень паразитемії помітно знижувався, в деяких випадках вже не вдавалося знайти паразитів.

У хворих на бабезіоз цуценят з хронічним перебігом хвороби фагоцитоз відмічали на 2-3-тю добу після підвищення рівня паразитемії, яка не перевищувала по групі 0,5%, після чого бабезій в мазках крові не знаходили зовсім. Через деякий час (1-2 доби) збудники знову виявлялися в мазках крові, але кількість уражених бабезіями еритроцитів різко зменшувалася.

Виявлено, що після інтенсивного фагоцитозу за гострого перебігу бабезіозу у всіх дослідних тварин вже на другу добу спостерігали різке зниження паразитемії інколи з 15% до 0,5% (рис. 2.8, 2.9).

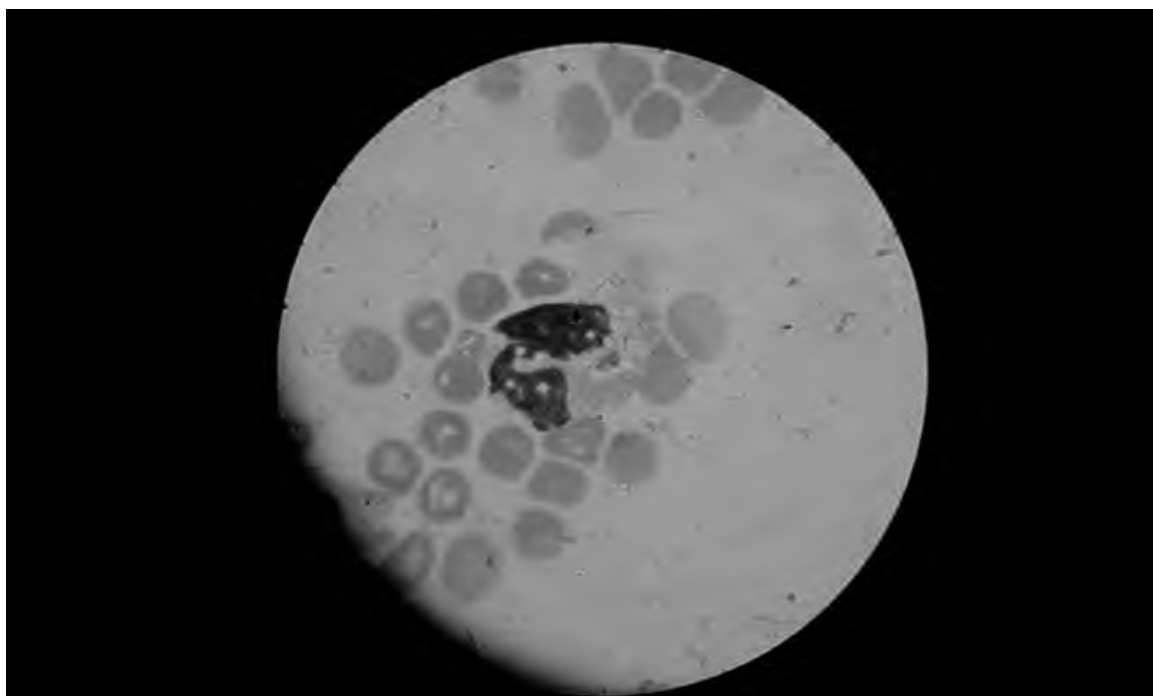


Рис. 2.8 Моноцит з фагоцитованою бабезією та вакуалізованою цитоплазмою (окуляр x7, об'єктив x100)

Паразитемія за умов гострого перебігу бабезіозу в середньому становила 1-5% (максимально 10-15%). У тварин відмічали зниження температури тіла, покращення клінічних показників (жвавість, покращення апетиту).

Фагоцитами були моноцити та лімфоцити. Лише в мазках крові 2-х тварин відмічали фагоцитоз бабезі й нейтрофілами (поодинокі клітини) на фоні масового фагоцитозу уражених *Babesia canis* еритроцитів моноцитами та лімфоцитами.

Таким чином, поява активного фагоцитозу свідчила про іммобілізацію захисних сил організму та про сприятливий перебіг захворювання. У випадках, коли не спостерігали активного фагоцитозу, або у випадках, коли фагоцитоз був незначним чи взагалі відсутнім – перебіг хвороби був тяжкий і часто закінчувався летально (у наших дослідах загинуло дві тварини і у обох випадках не спостерігали фагоцитозу в мазках їх крові).

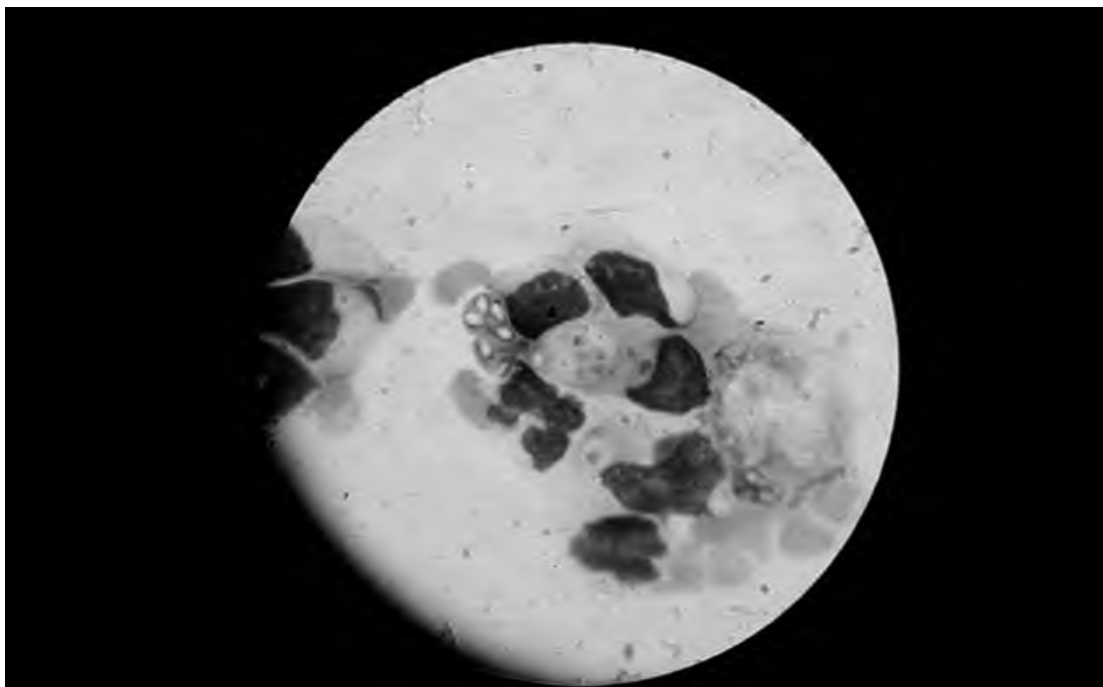


Рис. 2.9 Масовий фагоцитоз уражених бабезіями еритроцитів на завершальній стадії перетравлювання (окуляр x7, об'єктив x100)

Отже, результати наших досліджень можна використати з метою своєрідного індикатора перебігу хвороби та подальшої корекції лікувальних заходів.

Встановлено, що морфологічні зміни еритроцитів переважно залежали від перебігу хвороби.

Так, за умов гострого перебігу бабезіозу у цуценят спостерігали виражений анізоцитоз, пойкилоцитоз з переважанням еритроцитів витягнутої, веретеноподібної, каплеподібної, сфероїдної форми, перетинчасті еритроцити, поліхроматофіли, “клітини-тіні”, “клітини-мішені”. З’являлись також у крові в великій кількості гіпохромні еритроцити (рис. 2.10, 2.11), що пов’язано з активним розвитком анемії.

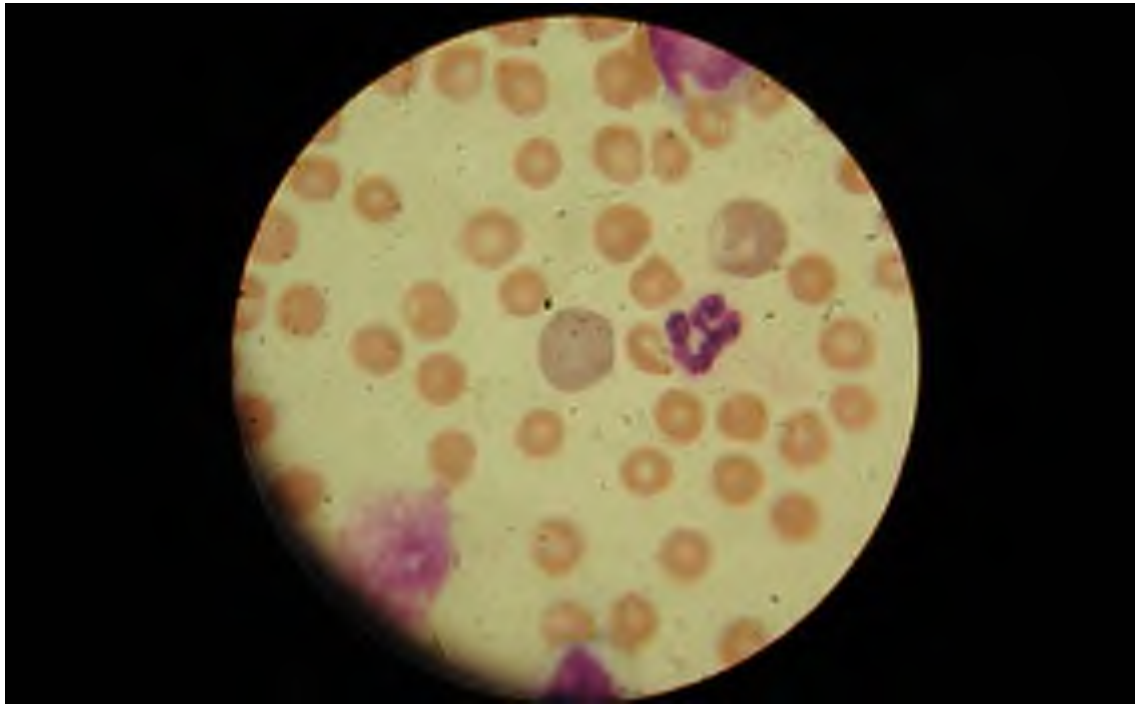


Рис. 2.10 Поліхроматофіли, сфероцити та виражений анізоцитоз, (окуляр x7, об’єктив x100)

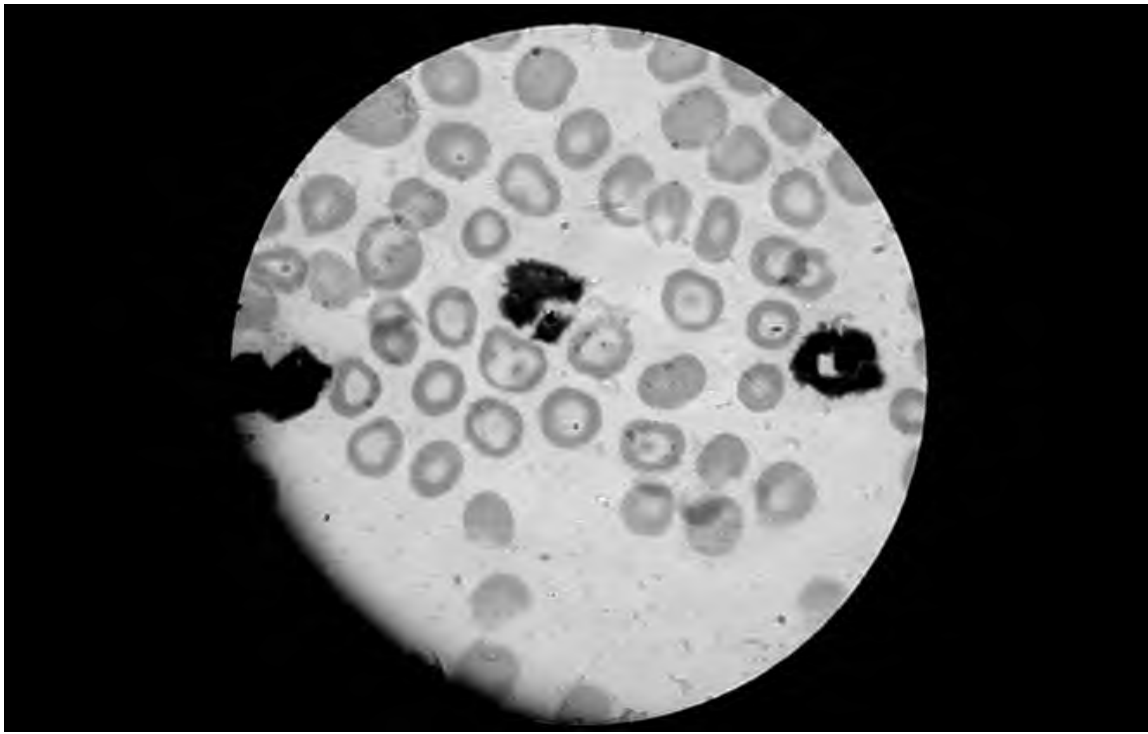


Рис. 2.11 Гіпохромні еритроцити, клітини-мішені та клітини-тіні в мазку крові собаки, хворого на бабезіоз (окуляр x7, об'єктив x100)

У хворих на бабезіоз цуценят з хронічним перебігом (3-й дослід) відмічали помірно виражений анізоцитоз, пойкилоцитоз (переважали витягнуті, веретеноподібні, “зірчасті”, каплеподібної форми еритроцити). В мазках крові цих тварин виявляли незначну кількість поліхроматофілів.

За гострого перебігу бабезіозу собак в мазках їх крові часто виявляли вільні бабезії, які знаходилися в плазмі (рис. 2.12). Це пов'язано з руйнацією еритроцитів внаслідок активного поділу в них збудника.

У спленектомованих дорослих собак, експериментально заражених збудником бабезіозу, після досягнення рівня паразитемії до 3%, крім помірно вираженого анізоцитозу, пойкилоцитозу в еритроцитах знаходили тільки Жоллі, кільця Кебота, виявляли поліхроматофіли, ядерні форми еритроцитів (рис. 2.13, 2.14).

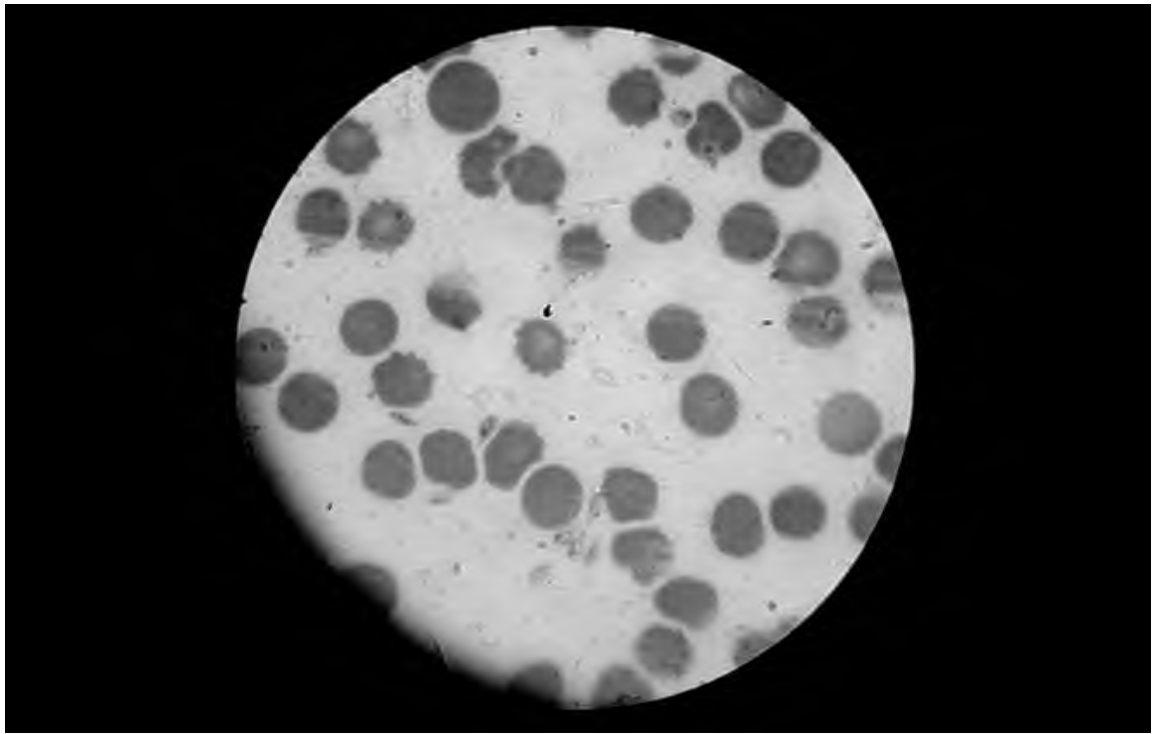


Рис. 2.12 Виражений поїкілоцитоз та вільні бабезії в плазмі крові (окуляр x7, об'єктив x100)

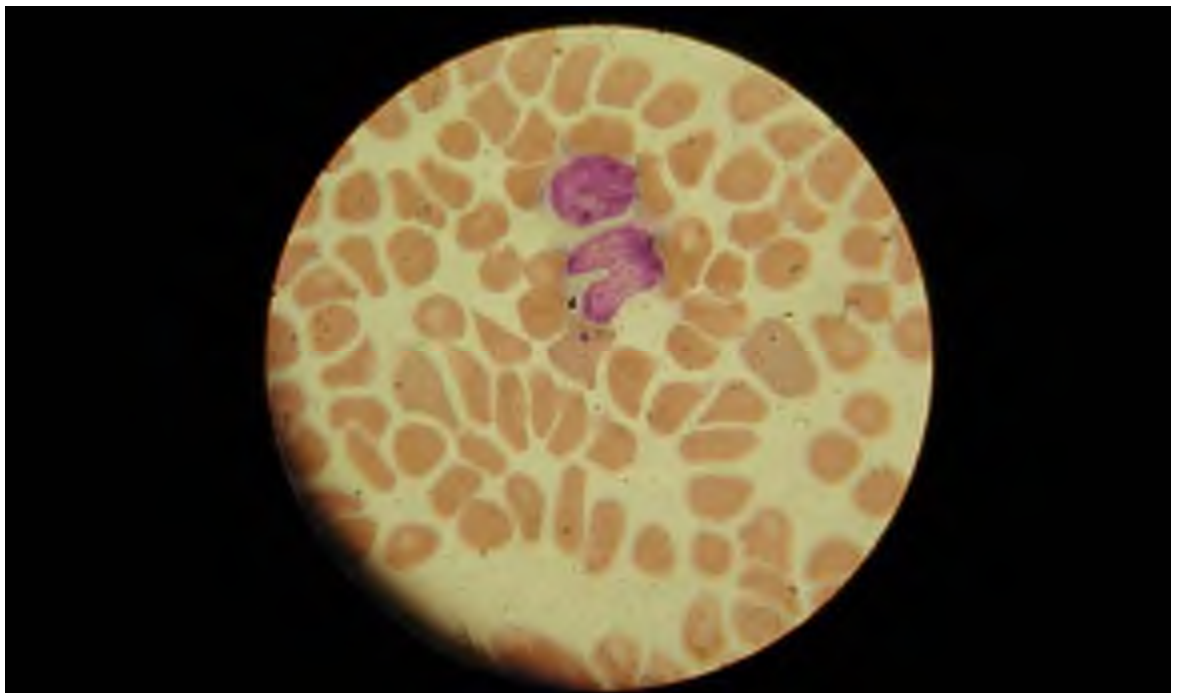


Рис. 2.13 Тільця Жоллі (окуляр x7, об'єктив x100)

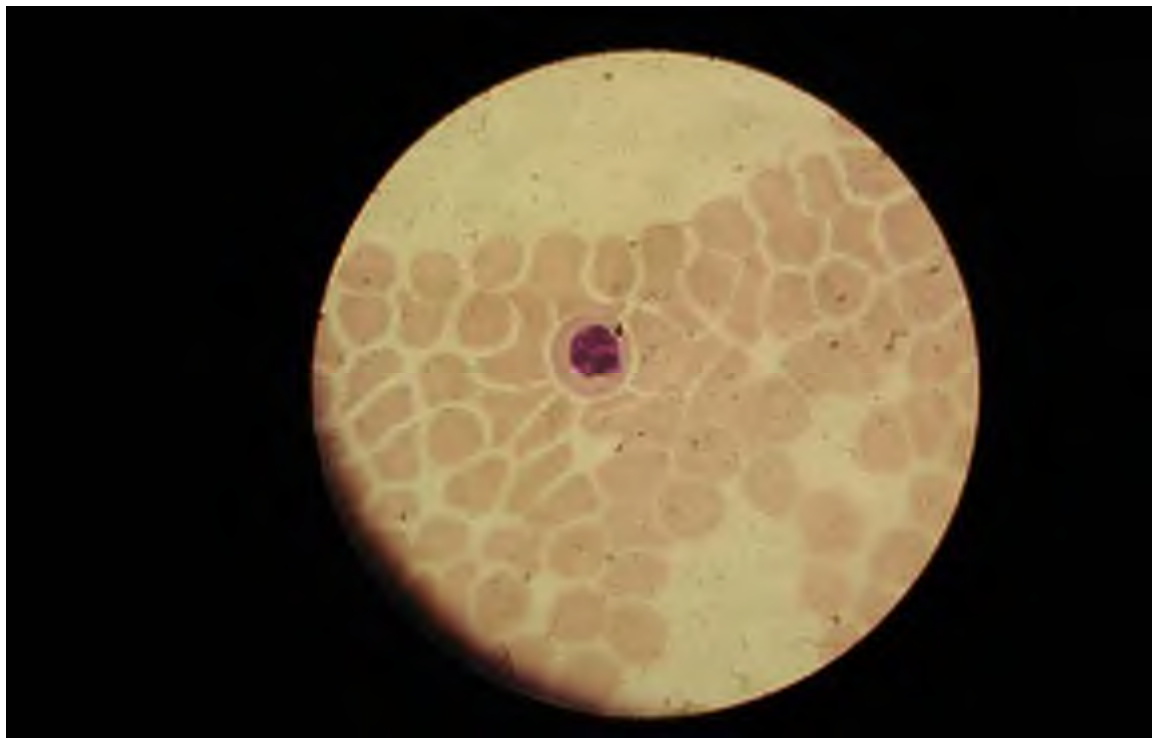


Рис. 2.14 Оксифільний нормоцит (ядерний еритроцит)
(окуляр x7, об'єктив x100)

При аналізі лейкограми у хворих собак за умов гострого перебігу бабезіозу відмічали виражений нейтрофіліоз із зрушенням ядра вліво, а також виражений моноцитоз (10-12%). Кількість еозинофілів не перевищувала фізіологічних показників, характерних для даних вікових груп тварин. В перший період хвороби кількість лімфоцитів була дещо нижчою від фізіологічних коливань, з розвитком хвороби відмічали збільшення їх кількості. Виявляли плазматичні клітини (2-3%).

У цуценят за умов хронічного перебігу хвороби та у спленектомованих дорослих собак відмічали виражений моноцитоз (у окремих тварин кількість моноцитів становила до 36%), лімфоцитоз. Кількість нейтрофілів в лейкограмі зменшувалася за рахунок збільшення кількості моноцитів та лімфоцитів.

Таким чином, патологія клітин крові в гострий період бабезіозу собак характеризується вираженим анізоцитозом, пойкилоцитозом з переважанням витягнутих, веретеноподібних, каплеподібних, сфероїдної форм, появою гіпохромних еритроцитів, поліхроматофілів, “клітин-тіней”.

Встановлена залежність між активним фагоцитозом уражених бабезіями еритроцитів моноцитами і лімфоцитами та рівнем паразитемії свідчить про участь цих клітин в імунній відповіді організму на дію збудника. Це можна використати з прогностичною метою при діагностиці даного протозоозу.

РОЗДІЛ 3. ДЕЯКІ ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ СОБАКЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БАБЕЗІОЗУ

Загальновідомо, що у тварин, які перехворіли на бабезіоз без проведення специфічної терапії, формується нестерильний імунітет або премуніція до того виду збудника, який викликав первинне захворювання. Термін премуніції продовжується від декількох місяців до одного року і навіть більше, що залежить від гостроти перебігу хвороби [2, 13, 96, 112, 114, 255-260]. Проте, залишаються не з'ясованими питання впливу бабезій на імунокомпетентні органи, реакція клітинного та гуморального імунітету на інвазію.

При вивченні динаміки вмісту Т- і В-лімфоцитів та фагоцитарну активність нейтрофілів крові цуценят при експериментальному зараженні польовим штамом *Babesia canis* ми використали 8 безпородних цуценят 3-4 місячного віку. Тварин розділили на 2 групи. Перша група дослідна – 5 тварин, друга контрольна – 3 цуценят. Цуценят дослідної групи ввели підшкірно по 0,3 мл крові, взятої від хворої на бабезіоз собаки при її спонтанному зараженні *Babesia canis*.

Для визначення кількості Т- і В-лімфоцитів у цуценят обох груп брали кров у кількості 5 мл з підшкірної вени передпліччя. Ураженість еритроцитів бабезіями контролювали щоденним виготовленням мазків крові, яку отримували з капілярів кінчика вуха.

Клінічними спостереженнями за цуценятами встановили, що після введення інвазованої крові тварини дослідної групи були менш активні, а з 7-ї доби досліду їх стан різко погіршав: відмовились від прийому корму, були пригнічені, залежувались, слизові оболонки анемічні, сеча набула червоного кольору, у деяких була блювота, пронос. Цуценята значно схудли. На 10-ту добу досліду загинула одна тварина, на 11-ту – друга.

Проводячи дослідження мазків крові цуценят дослідної групи, поодинокі бабезії в еритроцитах виявили на 6-ту добу досліду. В наступні дні кількість уражених бабезіями еритроцитів зростала і на 9-ту добу

паразитемія становила 5-7%. В наступні дні кількість уражених еритроцитів у собак цієї групи знижувалась, виявляли поодинокі форми паразитів, розмір їх зменшувався. На 18-ту добу (час спостереження) ураженість еритроцитів бабезіями була меншою 1%.

Імунологічні показники цуценят дослідної і контрольної груп наведені у табл. 3.1.

Загальновідомо, що основна функція лейкоцитів в організмі тварин і людини – захисна. З даних, наведених у табл. 3.1 видно, що загальна кількість лейкоцитів в крові цуценят дослідної групи, порівняно з контрольною, за період досліду зменшилась в 1,16 рази. Найбільш суттєва їх різниця зареєстрована на 8-му добу досліду, коли в крові тварин дослідної групи їх кількість, порівняно з контрольною, знизилась в 1,5 рази. На 16-ту добу досліду їх кількість в крові цуценят дослідної групи зросла, але не досягла показників контрольної групи. Отримані нами дані співпадають із результатами попередніх досліджень, тобто у хворих на бабезіоз собак за гострого перебігу хвороби на першому етапі розвивається лейкопенія з наступним поступовим збільшенням кількості лейкоцитів.

Лімфоцити в цілому складають основу імунокомпетентної системи організму. З наведених у табл. 3.1 даних видно, що кількість лімфоцитів в крові цуценят дослідної групи, порівняно з контрольною, за період досліду зменшилась в 1,3 рази. Найнижча їх як абсолютна (в 1,7 рази стосовно контрольної групи), так і відносна кількість в крові тварин дослідної групи зареєстрована на 8-му добу досліду, в період максимальної ураженості еритроцитів бабезіями. На 16-ту добу досліду загальна кількість лімфоцитів в крові собак дослідної групи зросла, але не досягла показників контрольної групи.

Таблиця 3.1

Динаміка імунологічних показників крові цуценят за експериментального бабезіозу, $M \pm m$, $n = 5$

Доба досліджу	Групи тварин		Лейко - цити, Г/л	Лімфоцити		Т – лімфоцити		В – лімфоцити	
				%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л
1	Дослідна	1	7,0 \pm 1,7	31,6 \pm 5,2	2,2 \pm 0,6	45,4 \pm 1,8	1,0 \pm 0,2	16,3 \pm 0,5	0,36 \pm 0,1
	Контрольна	2	6,7 \pm 1,4	34,2 \pm 4,7	2,3 \pm 0,4	47,8 \pm 1,3	1,1 \pm 0,3	14,3 \pm 1,6	0,33 \pm 0,08
8	Дослідна	3	4,9 \pm 0,7**	26,5 \pm 4,2	1,3 \pm 0,3**	30,7 \pm 2,4	0,4 \pm 0,1*	13,6 \pm 2,1	0,18 \pm 0,07**
	Контрольна	4	7,2 \pm 1,8	31,9 \pm 3,8	2,3 \pm 0,5	52,1 \pm 1,5	1,2 \pm 0,1	15,2 \pm 1,8	0,35 \pm 0,1
16	Дослідна	5	6,0 \pm 0,1	31,6 \pm 5,2	1,9 \pm 0,3	31,5 \pm 3,1	0,6 \pm 0,1**	13,3 \pm 1,1	0,25 \pm 0,07**
	Контрольна	6	7,0 \pm 1,3	32,8 \pm 2,4	2,3 \pm 0,4	47,8 \pm 2,2	1,1 \pm 0,2	16,5 \pm 1,5	0,38 \pm 0,09

Примітка: 1. * $P < 0,01$ порівняно з тваринами контрольної групи;
2. ** $P < 0,05$ порівняно з тваринами контрольної групи;

Продовження табл. 3.1

	0 - лімфоцити		Т - хелпери		Т - супресори		Т-активні		ФА ФА %	ФІ
	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л		
1	39,0 [±] 2,1	0,86 [±] 0,2	35,9 [±] 1,4	0,79 [±] 0,1	12,7 [±] 1,0	0,28 [±] 0,07	5,9 [±] 0,5	0,13 [±] 0,03	38,0 [±] 0,5	9,0 [±] 0,1
2	36,5 [±] 2,7	0,84 [±] 0,1	36,5 [±] 1,2	0,84 [±] 0,2	10,8 [±] 0,8	0,25 [±] 0,1	5,6 [±] 0,7	0,13 [±] 0,02	38,6 [±] 0,6	9,2 [±] 0,3
3	51,5 [±] 4,1	0,67 [±] 0,1	30,0 [±] 1,5	0,39 [±] 0,1*	4,6 [±] 0,7	0,06 [±] 0,02**	6,1 [±] 0,4	0,08 [±] 0,03*	30,6 [±] 3,3	6,1 [±] 1,0
4	32,6 [±] 2,4	0,75 [±] 0,1	39,1 [±] 1,8	0,9 [±] 0,1	11,7 [±] 0,6	0,27 [±] 0,08	5,6 [±] 0,5	0,13 [±] 0,01	38,2 [±] 0,8	9,0 [±] 0,5
5	52,6 [±] 2,3	1,0 [±] 0,1*	28,4 [±] 3,2	0,54 [±] 0,1*	5,2 [±] 0,7	0,1 [±] 0,02*	2,1 [±] 0,4	0,04 [±] 0,01**	32,3 [±] 1,3	6,9 [±] 0,4
6	34,7 [±] 2,8	0,8 [±] 0,08	36,5 [±] 1,4	0,84 [±] 0,2	12,1 [±] 0,5	0,28 [±] 0,1	5,6 [±] 0,6	0,13 [±] 0,02	38,3 [±] 0,5	9,1 [±] 0,6

Примітка: 1. *P<0,01 порівняно з тваринами контрольної групи;

3. ***P<0,05 порівняно з тваринами контрольної групи;

T-лімфоцити (тимусзалежні, тимоцити) беруть участь в реакціях клітинного імунітету. Субсистематимоцитів представлена в організмі тварин різноманітними клонами T-лімфоцитів, кожний з яких відіграє певну функцію в імунокомпетентній системі [247-251, 261-264]. За отриманими даними (табл. 3.1) абсолютна кількість T-лімфоцитів в крові цуценят дослідної групи, порівняно з контрольною, зменшилась в середньому за період досліду в 1,7 рази. Зменшилась також і їх відносна кількість в 1,3 рази. Найнижчий вміст T-лімфоцитів (у 3 рази, порівняно з контрольною групою, $P < 0,01$) виявлений на 8-му добу досліду. На 16-ту добу їх кількість в крові тварин дослідної групи дещо зросла, але була значно нижчою, порівняно з контрольною групою.

B-лімфоцити (бурсазалежні), проходячи трансформацію в плазматичні клітини, синтезують специфічні антитіла, обумовлюючи гуморальну імунну відповідь. Вони також мають імунодепресивні властивості [249-252, 265]. Абсолютна кількість B-лімфоцитів в крові цуценят дослідної групи, порівняно з контрольною, за період досліду зменшилась в середньому в 1,3 рази. На 8-му добу досліду їх вміст в крові тварин дослідної групи, порівняно з контрольною, був знижений в 1,9 рази ($P < 0,05$). На 16-ту добу їх кількість зросла, але не досягла показників контрольної групи.

Абсолютна кількість 0-лімфоцитів (недиференційованих) в крові цуценят дослідної і контрольної груп за період спостереження у середньому знаходились на одному рівні. З даних, наведених у табл. 3.1, видно, що на 8-му добу досліду їх абсолютна кількість у крові тварин дослідної групи незначно зменшилась, зате відносна кількість різко зросла. На 16-у добу досліду вміст абсолютної і відносної кількості субпопуляції цих лімфоцитів значно вища в крові цуценят дослідної групи, порівняно з контрольною.

Головна властивість T-хелперів впливати на диференціювання B-лімфоцитів, сприяючи їх перетворенню в плазматичні антитілоутворюючі клітини, що стимулює гуморальний імунітет [247-248, 261, 266]. Абсолютний вміст T-хелперів у крові цуценят дослідної групи, порівняно з контрольною,

знижений у середньому за період досліду в 1,5 рази. Найнижча їх кількість (в 2,3 рази порівняно з контрольною групою, $P < 0,01$) зафіксована на 8-му добу досліду. На 16-ту добу вміст Т-хелперів в крові тварин дослідної групи зріс з $0,39 \pm 0,1$ до $0,54 \pm 0,1$ Г/л.

Субпопуляція Т-супресорів у крові тварин пов'язана з блокуванням антитілоутворення В-лімфоцитами [247-248, 261, 266]. У крові цуценят дослідної групи абсолютна кількість Т-супресорів, порівняно з тваринами контрольної групи, знижена у середньому в 1,8 рази. На 8-му добу досліду їх кількість у цуценят дослідної групи була найнижчою (в 4,5 рази, порівняно з контрольною, $P < 0,05$). На 16-ту добу досліду їх вміст в крові тварин цієї групи зріс на 0,04 Г/л, але залишався нижчим, порівняно з контрольною групою.

Субпопуляція Т-лімфоцитів “активних” високо корелює з функціональним станом клітинної ланки імунітету і використовується для виявлення зниження функціональної активності Т-лімфоцитів [261, 265, 267-269]. Вміст Т-активних у крові цуценят дослідної групи, порівняно з контрольною, за період досліду був знижений у середньому в 1,5 рази. Найнижча їх як абсолютна кількість (в 3,2 рази, порівняно з контрольною групою, $P < 0,05$), так і відносна кількість виявлена на 16-ту добу досліду.

Вивчення показників фагоцитозу має значення для оцінки стану імунної системи і прогнозу розвитку інфекційно-запального процесу в організмі. Для оцінки показника фагоцитозу використовують фагоцитарну активність і фагоцитарний індекс. Фагоцитарна активність – це відсоток фагоцитів від кількості підрахованих нейтрофілів. Фагоцитарний індекс – це середня кількість мікроорганізмів, поглинутих одним активним нейтрофілом [270-275]. З наведених у табл. 3.1 даних видно, що фагоцитарна активність нейтрофілів крові цуценят дослідної групи, порівняно з контрольною, знизилась у середньому в 1,14 рази, фагоцитарний індекс також знизився відповідно в 1,2 рази.

Таким чином, у цуценят в перший період гострої фази бабезіозу розвивався імунодефіцитний стан як клітинної, так і гуморальної ланок імунітету. Він, ймовірно, викликаний негативним впливом антигену на імунокомпетентні системи організму тварин.

При вивченні динаміки імунологічних показників крові дорослих безпородних собак було використано 10 безпородних собак віком від 1 до 4 років. Тварини були щеплені проти сказу та інших вірусних інфекцій, витримані на карантині протягом двох тижнів. Тварин розділили на дві групи по 5 голів у кожній. Собакам дослідної групи, з метою експериментального відтворення бабезіозу, ввели внутрішньовенно по 1 мл стабілізованої гепарином крові, узятої від хворої на бабезіоз тварини при її спонтанному зараженні польовим штамом *Babesia canis* з паразитемією 4% уражених еритроцитів. Тваринам контрольної групи ввели аналогічну дозу фізіологічного розчину хлориду натрію. Термін проведення дослідів складав 18 діб.

Перед початком дослідів та через кожні 7 діб за загальноприйнятими методиками проводили гематологічні дослідження. Для визначення кількості Т- і В-лімфоцитів кров у собак брали з підшкірної вени передпліччя. Ураженість еритроцитів бабезіями визначали шляхом щоденного виготовлення мазків крові, яку отримували з капілярів кінчика вуха.

Порівняно легкий (підгострий) перебіг бабезіозу у дорослих безпородних собак, навіть при внутрішньовенному введенні великої дози інвазованої крові, ймовірно, пов'язаний з наявністю у них набутого раніше природного імунітету (премуніції) внаслідок спонтанного зараження збудником хвороби при нападі іксодових кліщів – біологічних переносників збудника. Тому метою дослідів було встановити реакцію імунокомпетентних клітин крові собак на введення порівняно великої дози антигену. Отримані результати наведені у табл. 3.2.

Аналізуючи дані таблиці видно, що на 8-му добу дослідів в крові собак дослідної групи, порівняно з контрольною, абсолютна кількість лімфоцитів

зменшилася більше, ніж у 2 рази, в той же час їх процентне співвідношення залишалось на вихідному рівні. На 16-ту добу дослідження абсолютна кількість лімфоцитів крові собак дослідної групи дещо зросла, але вона була меншою відносно контрольної групи в 1,4 рази, в той час як їх відносна кількість зросла, порівняно з контрольною групою, в 1,5 рази.

Абсолютна кількість Т-лімфоцитів у крові собак дослідної групи, порівняно з контрольною, на 8-му добу дослідження зменшилась в 2,4 рази ($P < 0,01$), а їх відносна кількість практично не змінювалась. На 16-ту добу дослідження абсолютна кількість Т-лімфоцитів зросла, але залишилася меншою відносно контрольної групи в 1,5 рази. Процентне співвідношення Т-лімфоцитів дещо зменшилося.

За період дослідження абсолютна кількість В-лімфоцитів залишалась на тому ж рівні, що й до початку дослідження, в той час як їх відносна кількість зросла в 1,2 рази.

Абсолютна кількість субпопуляції 0-лімфоцитів за період дослідження в крові собак дослідної групи, відносно контрольної, знизилась у середньому в 1,2 рази, в той час як їх відносна кількість у крові тварин дослідної групи в середньому була дещо вищою відносно контрольної. У динаміці абсолютна кількість даних клітин у крові собак дослідної групи, відносно контрольної, зменшилася на 8-му добу дослідження в 1,7 рази і на 16-ту добу – в 1,3 рази.

Відомо [247-248, 261], що головна функція Т-хелперів стимулювати гуморальний імунітет в організмі тварин. Наведені у табл. 3.2 дані свідчать, що абсолютний вміст субпопуляції цих клітин у крові тварин дослідної групи, відносно контрольної, зменшувався за період дослідження в 1,4 рази, тоді як їх процентне співвідношення у крові собак дослідної групи збільшувалося (на 8-му добу дослідження в 1,15 рази).

Таблиця 3.2

Динаміка імунологічних показників крові дорослих безпородних собак за експериментального бабезіозу,

$M \pm m, n = 5$

Доба дослідю	Групи тварин		Лейко - цити, Г/л	Лімфоцити		Т - лімфоцити		В – лімфоцити	
				%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л
1	Дослідна	1	10,8 [±] 0,5	27,4 [±] 3,3	2,9 [±] 0,6	45,0 [±] 1,6	1,25 [±] 0,2	13,0 [±] 1,3	0,34 [±] 0,07
	Контрольна	2	10,4 [±] 1,0	25,2 [±] 4,1	2,7 [±] 0,8	47,3 [±] 0,8	1,27 [±] 0,3	11,0 [±] 1,5	0,28 [±] 0,1
8	Дослідна	3	4,3 [±] 0,4*	27,4 [±] 3,6	1,2 [±] 0,2**	46,8 [±] 1,7	0,55 [±] 0,1*	14,8 [±] 1,2	0,34 [±] 0,1
	Контрольна	4	9,6 [±] 0,7	23,6 [±] 4,7	2,5 [±] 0,6	48,4 [±] 1,2	1,32 [±] 0,2	12,2 [±] 2,2	0,32 [±] 0,1
16	Дослідна	5	5,4 [±] 1,0*	38,0 [±] 4,8	2,0 [±] 0,4	40,2 [±] 1,8	0,82 [±] 0,2**	15,0 [±] 0,3	0,30 [±] 0,07
	Контрольна	6	10,2 [±] 1,3	24,4 [±] 3,8	2,8 [±] 0,8	46,6 [±] 1,5	1,28 [±] 0,3	11,7 [±] 1,3	0,27 [±] 0,1

Примітки: 1. *P<0,01 порівняно з тваринами контрольної групи;

2. **P<0,05 порівняно з тваринами контрольної групи;

Продовження таблиці 3.2

	0 – лімфоцити		Т – хелпери		Т – суп ресори		Т-активні		ФА	ФІ
	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	ФА %	
1	41,6 [±] 2,8	1,22 [±] 0,3	35,4 [±] 0,6	0,93 [±] 0,2	9,6 [±] 1,1	0,25 [±] 0,05	7,2 [±] 1,1	0,18 [±] 0,04	37,4 [±] 0,8	8,9 [±] 0,2
2	41,4 [±] 1,6	1,20 [±] 0,2	32,6 [±] 0,7	0,86 [±] 0,3	10,2 [±] 0,8	0,30 [±] 0,1	7,4 [±] 0,8	0,20 [±] 0,04	37,2 [±] 1,1	9,1 [±] 0,5
3	38,4 [±] 2,9	0,48 [±] 0,1**	38,6 [±] 0,7	0,46 [±] 0,1*	8,2 [±] 1,1	0,30 [±] 0,1	5,2 [±] 0,7	0,05 [±] 0,01*	35,6 [±] 0,5	8,7 [±] 0,2
4	39,3 [±] 2,2	0,85 [±] 0,3	33,4 [±] 0,6	0,90 [±] 0,1	9,8 [±] 1,0	0,25 [±] 0,1	7,2 [±] 1,0	0,20 [±] 0,05	36,8 [±] 0,8	9,1 [±] 0,3
5	44,8 [±] 1,8	0,91 [±] 0,1**	32,2 [±] 0,8	0,42 [±] 0,3**	8,0 [±] 1,0	0,16 [±] 0,05**	4,2 [±] 0,6	0,08 [±] 0,01*	33,4 [±] 0,6*	8,3 [±] 0,1
6	41,5 [±] 2,3	1,20 [±] 0,2	32,8 [±] 0,54	0,82 [±] 0,2	10,0 [±] 0,9	0,28 [±] 0,05	7,4 [±] 0,6	0,22 [±] 0,03	37,0 [±] 1,0	9,2 [±] 0,4

Примітки: 1. *P<0,01 порівняно з тваринами контрольної групи;
2. **P<0,05 порівняно з тваринами контрольної групи;

Абсолютний і відносний вміст Т-супресорів в крові собак дослідної групи, відносно контрольної, знижувався в середньому в 1,16 рази. Головна функція цих клітин полягає у блокуванні антитілоутворення В-лімфоцитами [261, 248]. Слід зазначити, що на 8-му добу досліду абсолютна кількість Т-супресорів в крові тварин дослідної групи незначно збільшувалася, тоді як на 16-ту добу – зменшувалася в 1,7 рази, порівняно з контрольною групою.

Як вказувалось, субпопуляція Т-лімфоцитів “активних” високо корелює з функціональним станом клітинної ланки імунітету і використовується для виявлення зниження функціональної активності Т-лімфоцитів [265, 267]. Тож за даними, наведеними у таблиці 3.2, абсолютний вміст даних клітин в сироватці крові собак дослідної групи, відносно контрольної, знижувався протягом досліду в середньому у 2 рази, а відносний вміст – в 1,3 рази.

Аналізуючи фагоцитарну активність і фагоцитарний індекс крові собак видно, що ці показники у тварин дослідної і контрольної груп практично не відрізнялися. Це свідчить про те, що інвазування дорослих безпородних собак збудником бабезіозу не впливало на імунну реактивність нейтрофілів.

Таким чином, зараження дорослих безпородних собак, що мають природний імунітет, збудником бабезіозу викликало імунодепресивну реактивність факторів клітинного імунітету і стимулювало гуморальну ланку імунітету, що, ймовірно, є основною причиною несприйнятливості цих тварин до збудника інвазії.

Отже, нами встановлено, що у цуценят, а відповідно і у дорослих собак, що не мають премуніції, в перший період „гострої фази” бабезіозу розвивається імунодефіцитний стан як клітинної, так і гуморальної ланок імунітету. Це, можливо, зумовлено негативним впливом збудника на імунокомпетентні системи організму тварин і пов'язано з блокуванням процесів ділення і дозрівання імунокомпетентних клітин.

Фагоцитарна активність і фагоцитарний індекс нейтрофілів крові цуценят за гострого перебігу бабезіозу, порівняно з контрольною групою

тварин, суттєво знижуються, що свідчить про депресивний вплив бабезій на процеси фагоцитозу.

РОЗДІЛ 4. ПАТОЛОГО-АНАТОМІЧНІ ТА ПАТОЛОГО-ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ОРГАНІВ СОБАК ЗА ГОСТРОГО ПЕРЕБІГУ БАБЕЗІОЗУ

Гострий перебіг бабезіозу пов'язаний з важкою поліорганною патологією, чому свідчать зміни майже всіх органів. Виявляють зміни в серці, воно значно збільшене у розмірах. Серцеві м'язи світлі, мають вигляд вареного м'яса, в'ялої консистенції. В шлуночках відмічаються згустки крові. Епікардіальний жир жовтого кольору [276].

Сальник, брижа, серозні покриви, жирові відкладення жовтого кольору. Печінка збільшена в розмірі, поверхня гладенька. Колір червоно-коричневий або жовто-глинистий. Жовчний міхур переповнений жовчю. Селезінка збільшена, краї тупі, поверхня гладенька, консистенція щільна, еластична, іноді в'яла, колір червоно-коричневий, іноді з крапчастими крововиливами [141, 277-279]. Відмічають значні зміни в нирках, сечовому міхурі [280]. Спостерігають зміни в органах травлення, підшлунковій залозі [276, 281-282].

Нами було досліджено 13 трупів собак, що загинули в результаті експериментального зараження їх збудником *Babesia canis*. Описані патолого-анатомічні зміни органів та вивчені патолого-гістологічні зміни, що відбувалися в органах цих тварин.

Патолого-анатомічні зміни органів

При зовнішньому огляді трупів звертали на себе увагу блідість (рис. 4.1) і жовтяничність (рис. 4.2) непігментованої шкіри та слизових оболонок. Трупне залякання виражене, шкіра гладка, шерсть матова. Трупни виснажені, іноді виражене зневоднення (западання очей глибоко в орбіту). У деяких цуценят хвіст і тазові кінцівки забруднені рідкими фекаліями.



Рис. 4.1. Анемічність слизової оболонки ротової порожнини хворої на бабезіоз собаки



Рис. 4.2. Жовтячність слизової оболонки ротової порожнини хворої на бабезіоз собаки

Внутрішній огляд. Підшкірна клітковина жовтянична, м'язи бліді, підшкірні капіляри не виражені, при розрізі поверхневих судин виділялася рідка кров темно-червоного кольору, фасції жовті (рис. 4.3).

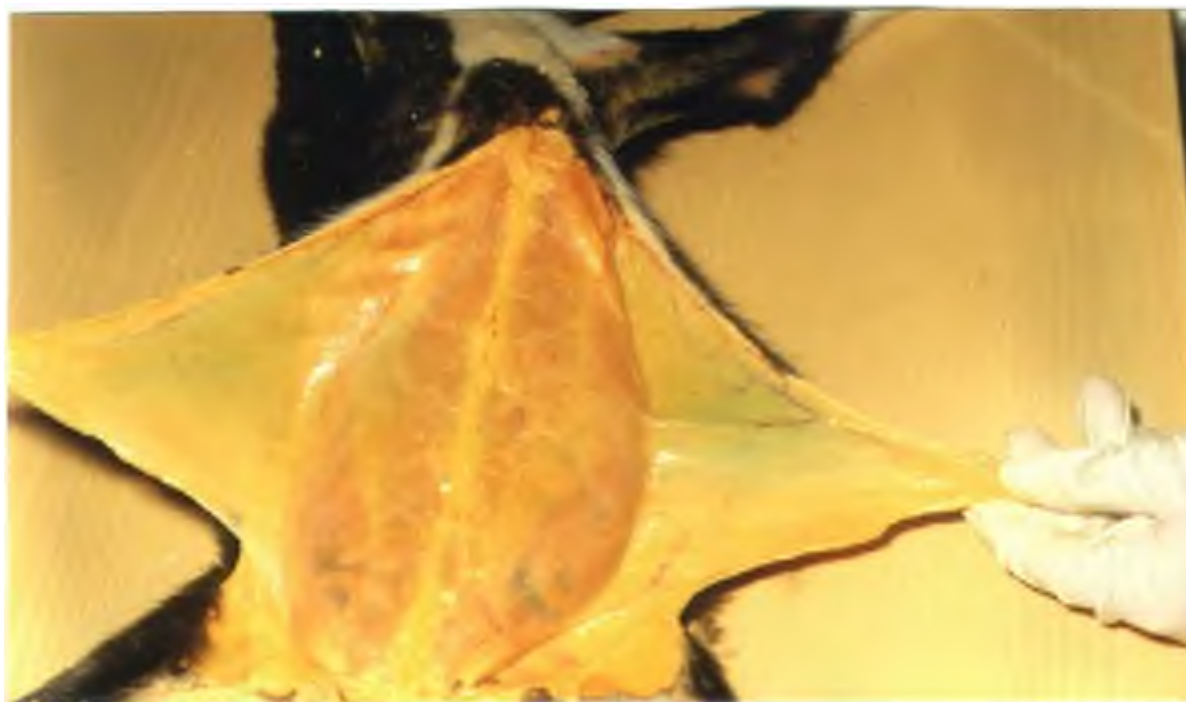


Рис. 4.3. Жовтяничність підшкірної клітковини і міжм'язової сполучної тканини загублої від бабезіозу собаки

Органи голови. Слизова оболонка ротової порожнини бліда, жовтянична, без виразок, гладка. Підщелепові та навкологлоткові лімфатичні вузли рожевого кольору, не збільшені і не запалені. Поверхня язика блідо-сірого кольору. Слизова оболонка стравоходу гладенька, в ньому містилася піниста рідина.

Грудна порожнина містила до 10 мл жовтої прозорої рідини. Плевра жовтянична, з крапчастими крововиливами.

Серце значно збільшене у розмірах, досягало 6,5 см в довжину і займало майже всю ліву частину грудної порожнини. Осердя вміщувало 5-7 мл червонуватої прозорої рідини (рис. 4.4), знімалося легко. Серцеві м'язи світлі, мали вигляд вареного м'яса, в'ялої консистенції (рис. 4.5). Товщина стінки правого шлуночка 0,4 см, лівого – 1-1,3 см. У правому чи

лівому шлуночку містився згусток крові. Коронарні судини розширені і наповнені кров'ю, яка погано зілася, водяниста. Епікардіальний жир жовтого кольору. Поряд із гіпертрофією серця іноді спостерігали дилатацію лівого шлуночка. Поверхня епікарду у деяких собак горбиста, без відкладень фібрину.



Рис. 4.4. Дилатація серця та гідроперикард загиблої від бабезіозу собаки

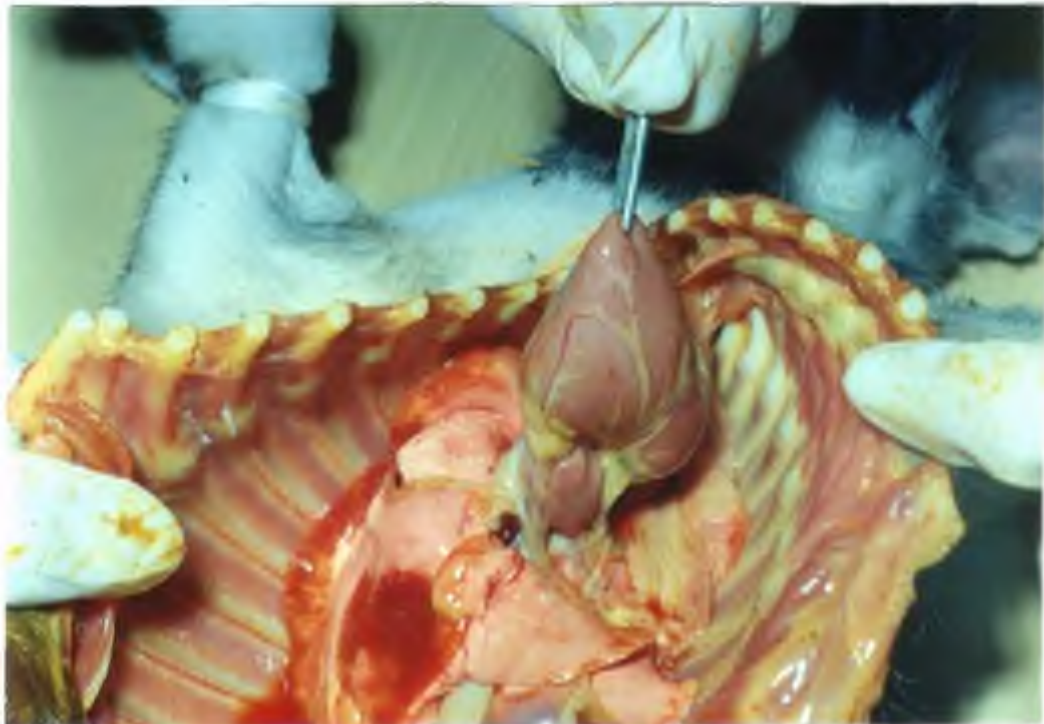


Рис. 4.5. Серцеві м'язи світлі, мали вигляд вареного м'яса, в'ялої консистенції

Легені. При розтині виявлене зміщення лівої легені дорсально, дещо вправо, що залежало від розмірів гіпертрофованого серця (рис. 4.6). Якщо серце дуже збільшене, ліва легеня здебільшого знаходилася в правій половині грудної порожнини і лише 1/3 її частина виявлялася в лівій половині біля хребта і кута ребер. Звичайно, ліва легеня більш анемічна, блідо-рожевого кольору. Права легеня еластична, колір від блідо-рожевого до інтенсивно-рожевого. В деяких ділянках, особливо в ділянках дотику з серцем, спостерігалися крововиливи. У бронхах і трахеї знаходилася піниста рідина жовтувато-рожевого кольору. Шматочки легень не тонули у воді.

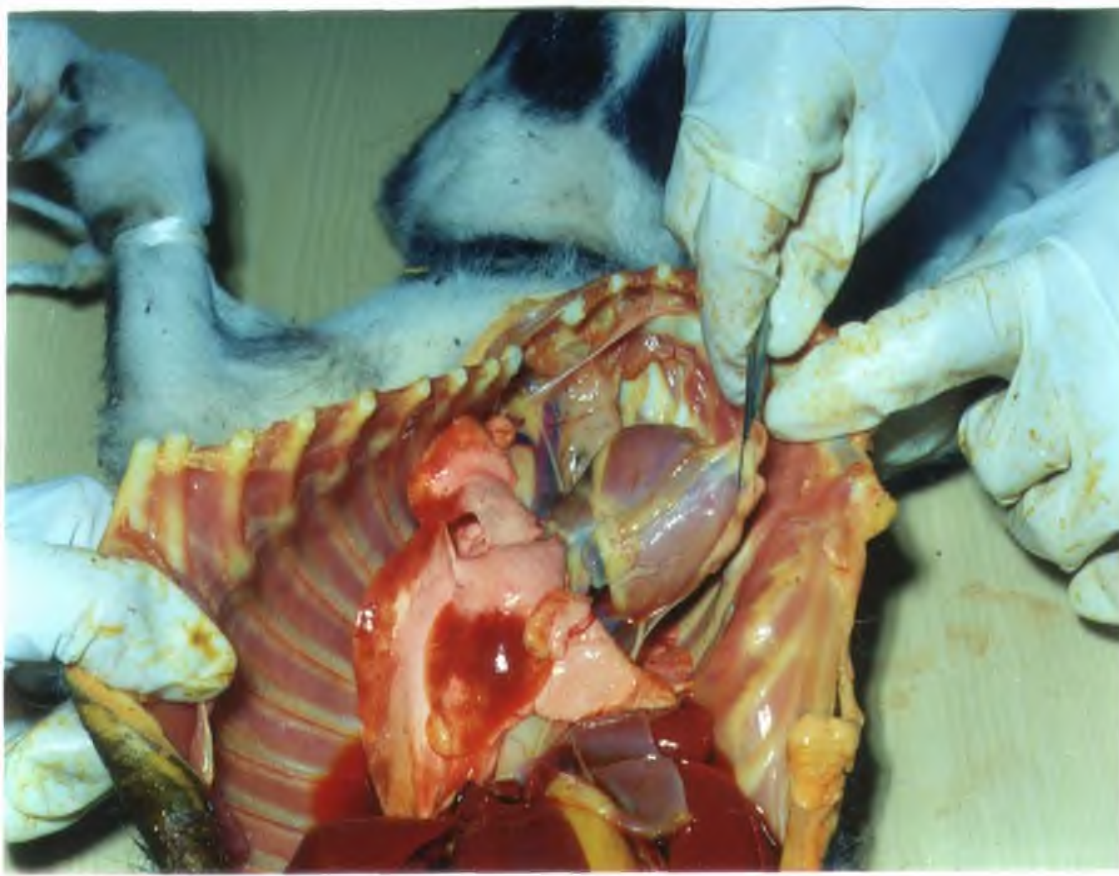


Рис. 4.6. Дилатація серця, зміщення лівої легені, крововиливи

Черевна порожнина містила 10-15 мл жовтої прозорої рідини.

Сальник, брижа, серозні покриви, жирові відкладення жовтого кольору.

Печінка збільшена в розмірі, поверхня гладенька. Іноді на поверхні виявлялися крапчасті крововиливи, анемічні зони. Колір червоно-коричневий

або жовто-глинистий (рис. 4.7, 4.8). На розрізі печінка волога, консистенція органа в'яла, майже не мажеться.

Жовчний міхур переповнений жовчю (4-5 мл). Жовч густа, жовто-коричневого кольору. Воротна вена наповнена кров'ю.



Рис. 4.7. Гепатоспленомегалія загиблої від бабезіозу собаки



Рис. 4.8. Збільшення печінки і її жовто-глинистий колір

Селезінка збільшена, досягала 12 см в довжину (рис. 4.9), краї тупі, поверхня гладенька, консистенція щільна, еластична, іноді в'яла, колір червоно-коричневий, іноді з крапчастими крововиливами.

Нирки збільшені до 4,5-6 см (рис. 4.9), капсула знімалася легко, іноді під капсулою – крапчасті крововиливи. Колір з поверхні синюшний, на розрізі корковий шар гіперемійований, червоно-коричневого кольору. Мозковий шар жовто-глинистий. Іноді на межі коркового і мозкового шарів виявлялися крапчасті крововиливи.

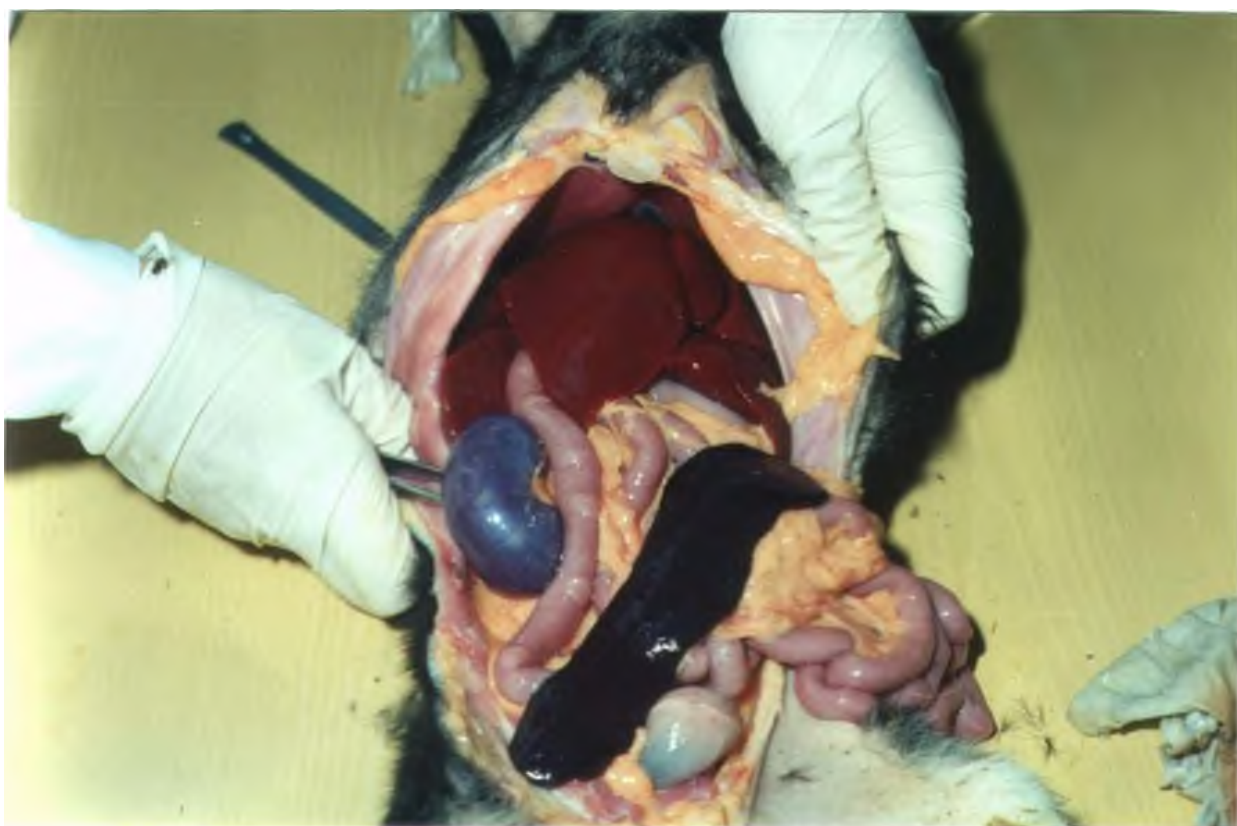


Рис. 4.9. Спленомегалія і збільшення нирок

Сечовий міхур містив від 2 до 15 мл прозорої сечі оранжево-червоного кольору (рис. 4.10). Слизова оболонка міхура частіше бліда, іноді потовщена, з крапчастими крововиливами.

Надирники жовтого кольору.



Рис. 4.10. Сеча червоного кольору (гемоглобінурія) загиблої від бабезіозу собаки

Підшлункова залоза дуже збільшена, довжина її досягала 17-25 см (рис. 4.11), структура часточкова, консистенція м'яка, колір від сіро-зеленого до блідо-коричневого.

Шлунок наповнений газами. Вміст – слиз жовтуватого кольору. Іноді деякі кільцеві м'язи скорочені. Слизова оболонка бліда, не потовщена.

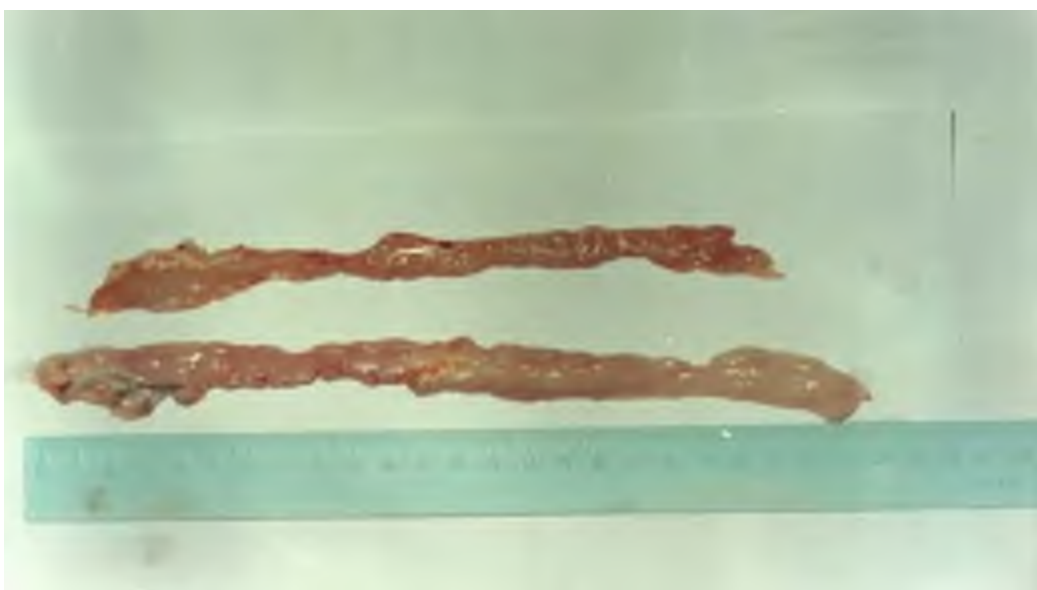


Рис. 4.11. Збільшення підшлункових залоз загиблих від бабезіозу собак

Кишечник мав ділянки спазматичних скорочень. Їх особливо багато в тонкому відділі, іноді спостерігали інвагінацію. При розрізі кишок їх стінка відразу скорочувалася. Слизова оболонка тонких кишок гіперемійована, набрякла, червоного кольору, вкрита слизом жовтого кольору, нерідко мала ерозії (рис. 4.12).

В товстому кишечнику менш значні явища запалення: гіперемія та набряклість лише в деяких ділянках. В сліпій та клубовій кишках спостерігали ерозії. Вміст товстого кишечника – рідкі фекальні маси, які в разі виразок – червоно-коричневого кольору.



Рис. 4.12. Гіперемія, набряк і жовтяничність слизової оболонки тонких кишок цуценят, що загинули від бабезіозу

Судини брижі при катаральному запаленні різко виділялися, в ділянках без запалення – менш виражені.

Мезентеріальні лімфовузли збільшені до 1,5-3 см, гіперемійовані, соковиті, жовтувато-рожево-червоного кольору.

Патолого-гістологічні зміни органів

Серце. Виражене повнокрів'я міокарду, стази в капілярах. Дистрофічні зміни кардіоміоцитів: нерівномірність зафарбованості цитоплазми, зерниста дистрофія, зникнення поперекової смугастості. Некробіоз окремих кардіоміоцитів: бліде зафарбування ядра з нечіткими контурами, цитоплазма має дрібнозернистий чи гомогенний характер без поперекової смугастості. В стромі міокарду нерідко виражена проліферація лімфоцитів, гістіоцитів. Трапляються масивні вогнищеві крововиливи (рис. 4.13).

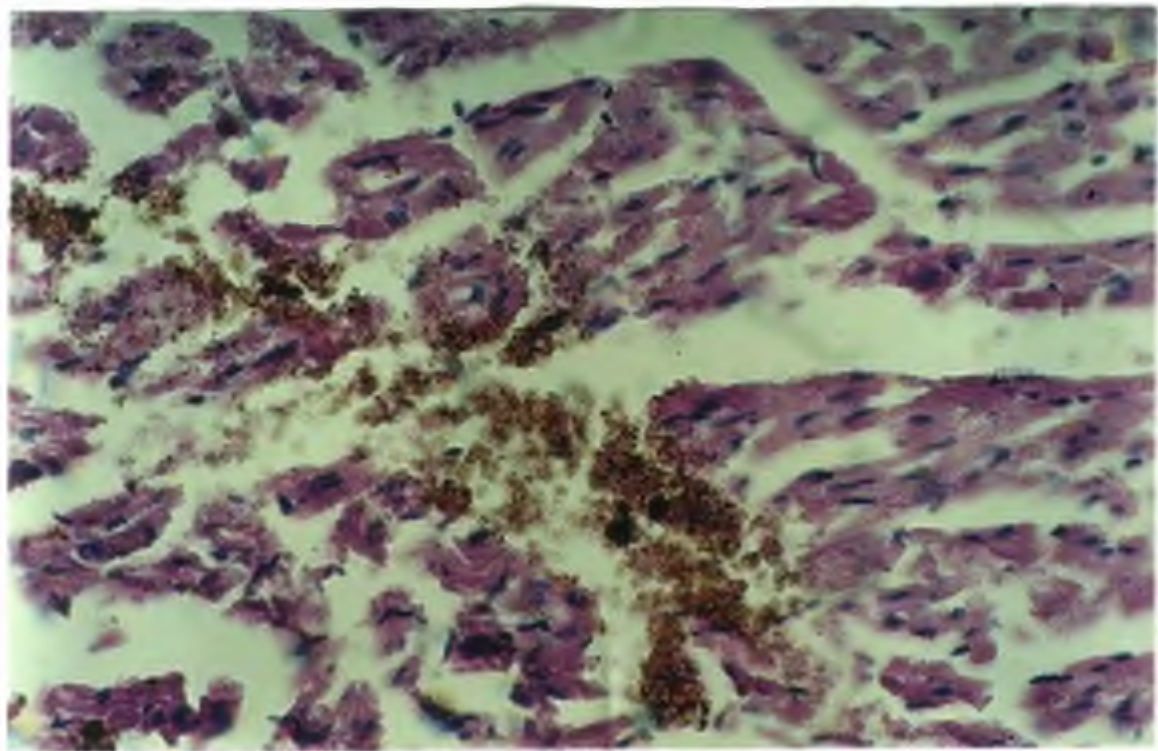


Рис. 4.13. Міокард загиблої від бабезіозу собаки. Масивний вогнищевий крововилив. Дистрофічні зміни кардіоміоцитів. Фарбування гематоксиліном та еозином. x400

Легені. Венозне повнокрів'я. Часто вогнищеві крововиливи. Більшість альвеол заповнена трансудатом (набряк легень). Альвеоли розширені. Міжальвеолярні стінки потовщені, в них має місце інфільтрація лімфоцитами, гістіоцитами, окремими лейкоцитами. Інфільтрація вказаними клітинами має також місце в перибронхіальній та периваскулярній сполучній

тканині. Значно виражений гемосидероз легень: бурий пігмент гемосидерин виявляється як в клітинах (сидеробласти, сидерофаги), так і позаклітинно в міжальвеолярних перетинках, в периваскулярній сполучній тканині та в просвітах альвеол (рис. 4.14).

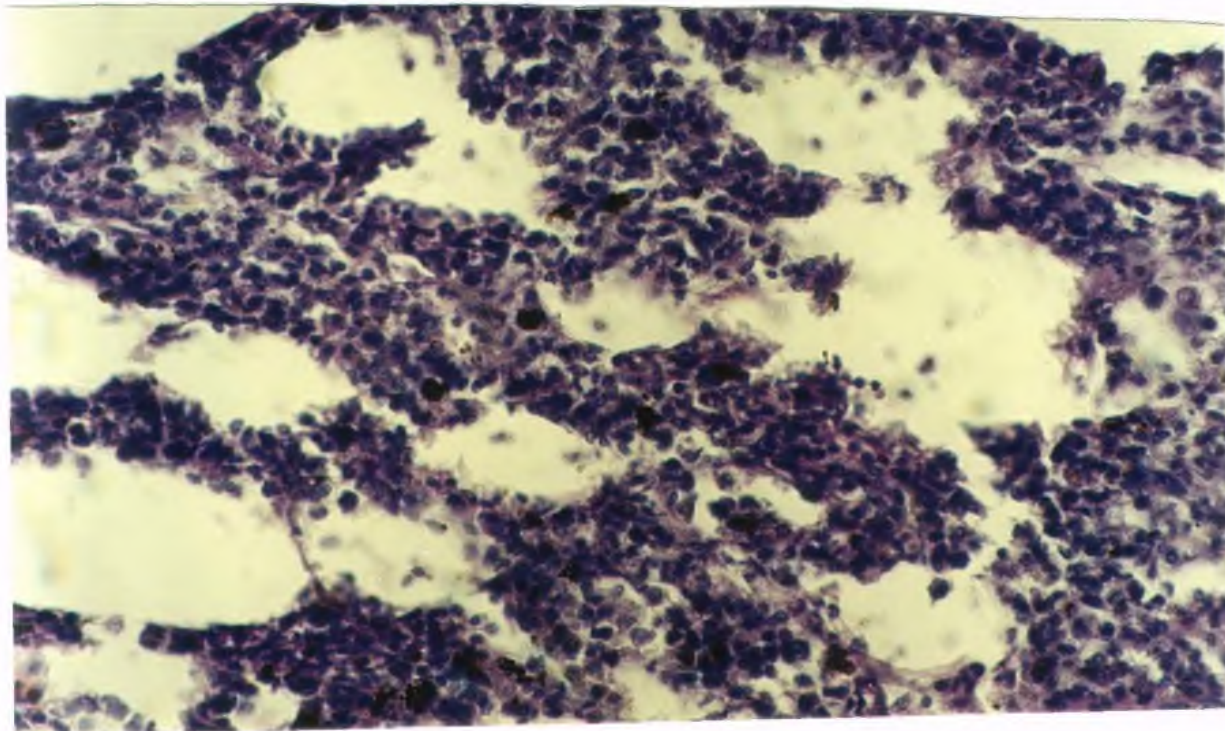


Рис. 4.14. Легені загиблої від бабезіозу собаки. Потовщення міжальвеолярних стінок, значна інфільтрація лімфоцитами, гістіоцитами, макрофагами. Змінення розмірів і форми альвеол. Гемосидероз. Фарбування гематоксилином та еозином. x400

Печінка. Структура деяких дольок змінена. Виражене повнокрів'я v. centralis та прилеглої частини синусоїдів. Значно виражені вогнищеві крововиливи. В просвіті судин – здебільшого плазма, еритроцити або відсутні, чи в невеликій кількості. Виражена зерниста та жирова дистрофія гепатоцитів. Вогнищеві некрози гепатоцитів з дисконплексацією тканини печінки, порушенням балок. Виражений гемосидероз. Значна кількість білірубину в гепатоцитах. Проліферація клітин Купфера та лімфо-гістіоцитарна інфільтрація навколо тріад виражена слабо (рис. 4.15).

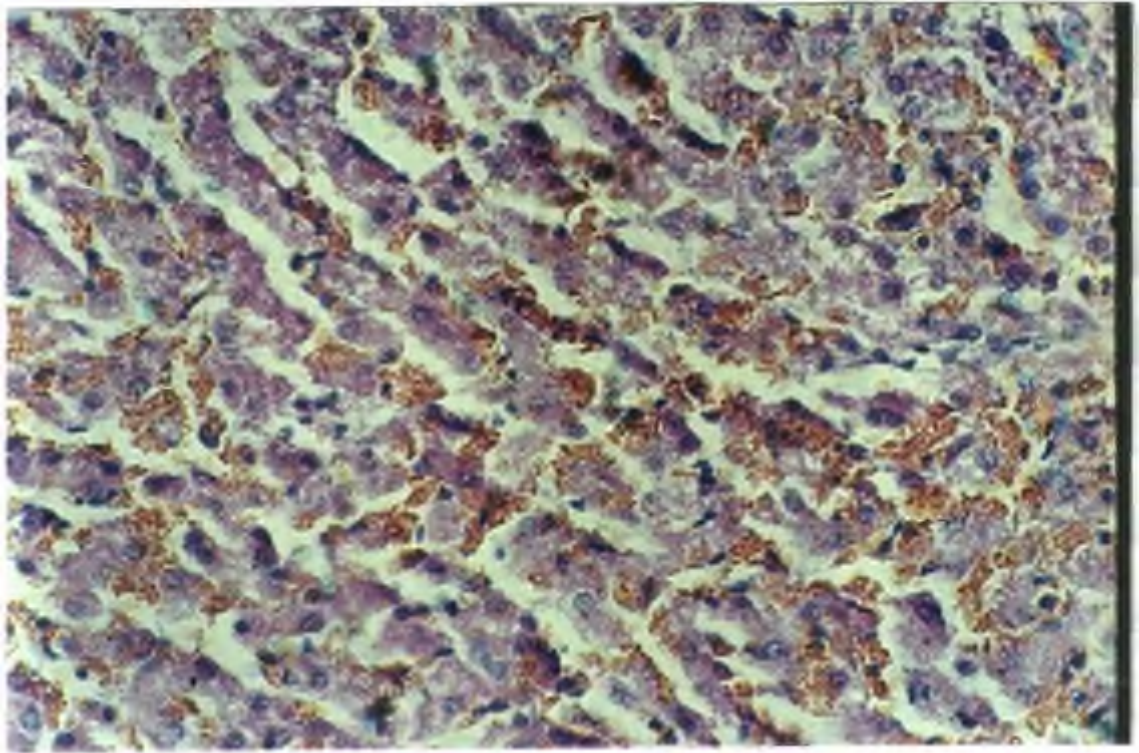


Рис. 4.15. Печінка загиблої від бабезіозу собаки. Венозне повнокрів'я. Вогнищеві крововиливи. Дистрофічні та некробіотичні зміни гепатоцитів. Фарбування гематоксиліном та еозином. x400

Нирки. Клубочки нирок не змінені. В епітелії звивистих канальців виражена зерниста дистрофія, некробіоз, некроз окремих клітин та груп клітин. Структура деяких канальців порушена. Просвіт звивистих канальців звужений, заповнений дрібнозернистими, безструктурними білковими масами. Прямі канальні не змінені. Виражене повнокрів'я, вогнищеві крововиливи в тканину нирок (рис. 4.16) [141, 284].

Підшлункова залоза. Виражене повнокрів'я, набряк строми органу, зерниста дистрофія епітелію залоз. Некробиоз, некроз окремих клітин, іноді груп клітин з вогнищевим порушенням структури тканини. В просвіті деяких протоків – рожеві слизово-білкові маси. Островків апарат не змінений (рис. 4.17).

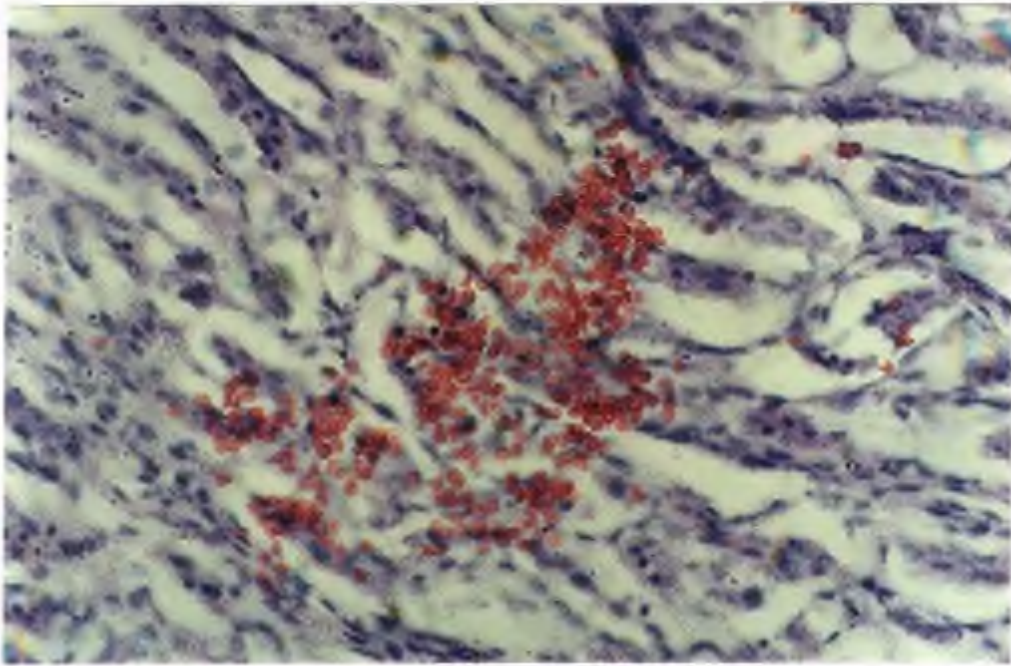


Рис. 4.16. Нирка загиблої від бабезіозу собаки. Вогнищевий крововилив. Дистрофічні та некробіотичні зміни епітелію звивистих каналців. Фарбування гематоксиліном та еозином. х400

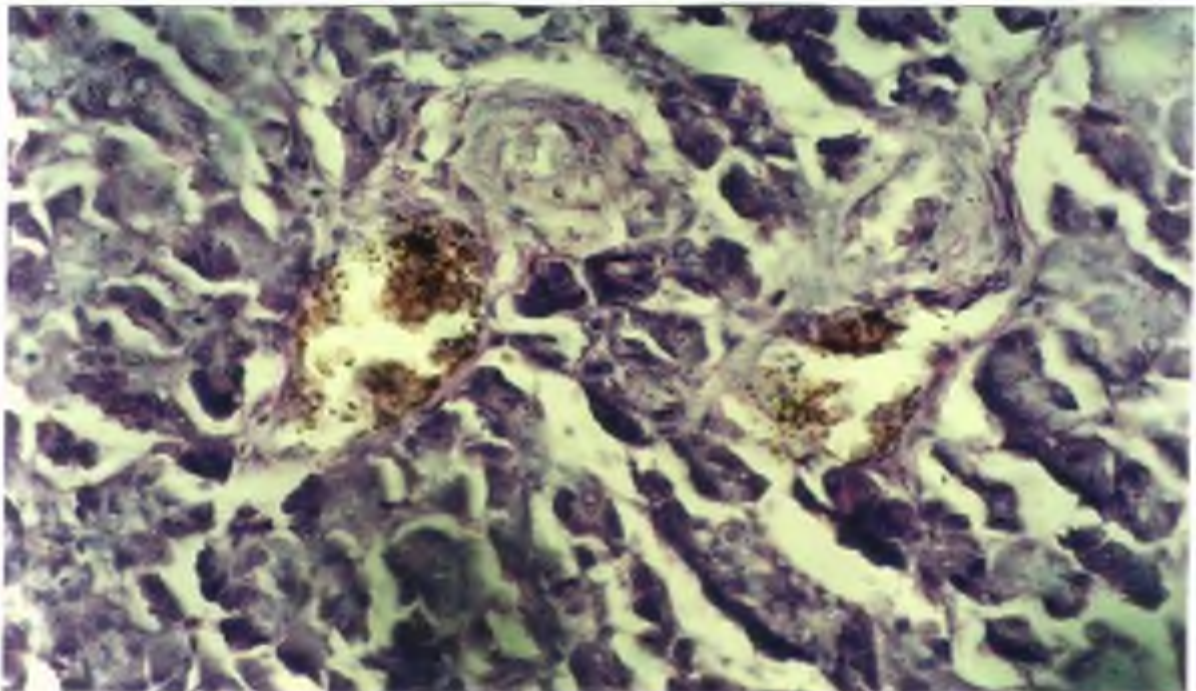


Рис. 4.17. Підшлункова залоза загиблої від бабезіозу собаки. Повнокрів'яз діapedезними крововиливами . Дистрофічні та некробіотичні зміни епітелію залоз. Фарбування гематоксиліном та еозином. х400

Селезінка. Виражене повнокрів'я. Масивні дифузні та вогнищеві крововиливи по всій тканині, в тому числі і під капсулою. Виражений гемосидероз. Лімфатичні фолікули значно зменшені у розмірі (рис. 4.18).

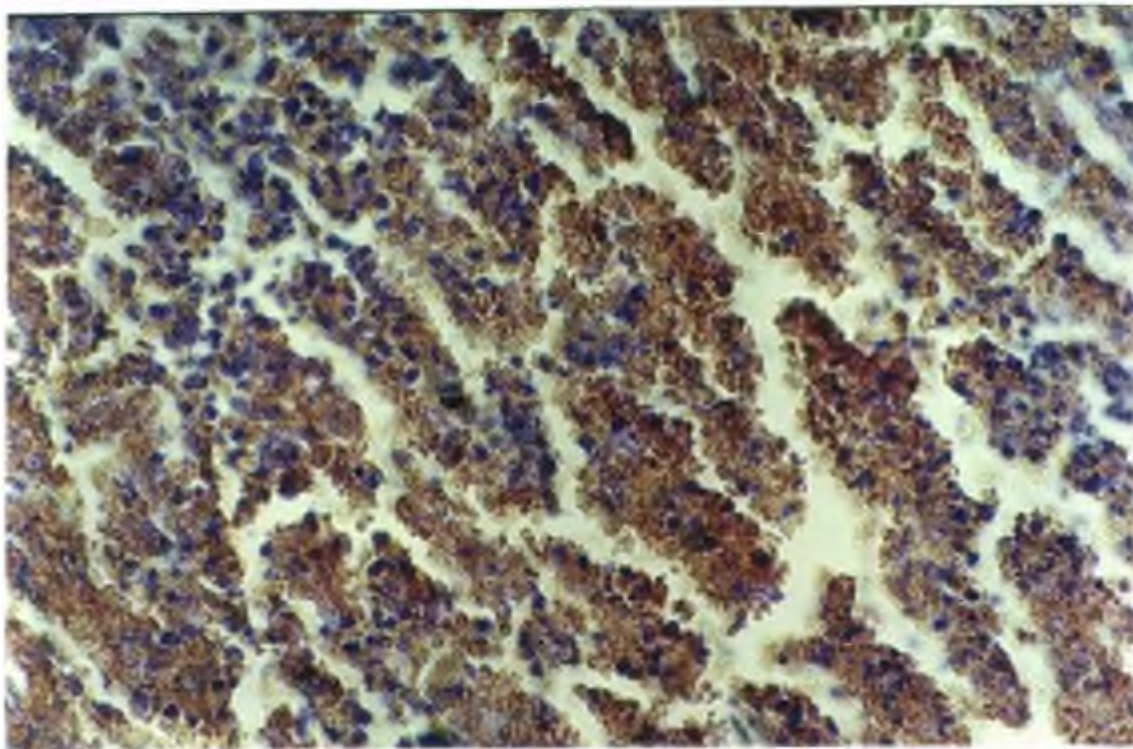


Рис. 4.18. Селезінка загиблої від бабезіозу собаки. Масивний, дифузний крововилив. Лімфатичні фолікули значно зменшені в розмірі. Фарбування гематоксиліном та еозином. x400

Тонкий кишечник. Виражене повнокрів'я, набряк слизової оболонки та підслизової основи. Вогнищеві крововиливи в поверхневій відділі слизової оболонки. Лімфоцитарна інфільтрація слизової оболонки.

Отже, патолого-анатомічні зміни трупів собак, що загинули в результаті гострого перебігу бабезіозу, характеризувалися анемічністю і жовтяничністю слизових оболонок, підшкірної клітковини, серозних покривів, гіпертрофією та дилатацією серця, набряком легень, гепатоспленомегалією, збільшенням нирок і гемоглобінурією, явищами панкреатиту та панкреанекрозу, катаральним запаленням слизової оболонки

шлунково-кишкового каналу, масовими крапчастими крововиливами в органах і тканинах.

Патолого-гістологічна характеристика органів загиблих від бабезіозу собак виявлялася дистрофічними змінами і некробіозом кардіоміоцитів, набряком легень, зернистою, жировою дистрофією і некрозом гепатоцитів, зернистою дистрофією, некробіозом та некрозом епітелію звивистих канальців нирок і тканини підшлункової залози, вираженим гемосидерозом тканин селезінки, печінки, легень, повнокрів'ям, вогнищевими крововиливами в органах.

РОЗДІЛ 5. МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ БАБЕЗІОЗУ СОБАК

Мікроскопічне дослідження крові

Традиційним методом ідентифікації збудників бабезіозу тварин є мікроскопічні дослідження товстих і тонких мазків крові [58-59, 65, 284]. Чутливість цього метода залежить від технічного забезпечення і може становити один паразит на 10^7 еритроцитів [37]. Вирішальним фактором діагностики бабезіозу тварин є виявлення внутрішньоеритроцитарних трофозоїтів в мазках крові, які виготовлені за методиками Романовського-Гімза, Фалда, Райта, Лейшмана, Паппенгейма [5, 12, 58, 107, 224, 285]. Правильно пофарбовані мазки рожевого кольору з фіолетовим відтінком. Еритроцити зафарбовуються у рожевий колір, цитоплазма лімфоцитів – у синій, а їх ядра – у темно-фіолетовий. Цитоплазма одноклітинних організмів блакитного кольору, а їх ядра темно-червоні [64-65, 83, 96]. В мазках крові *B. canis* частіше виявляється як парногрушоподібна форма розмірами 5 x 2-3 мкм. *B. gibsoni* дрібніша (1,9 x 1,2 мкм). Ступінь паразитемії може бути низькою для *B. canis*, в той час як ураженість еритроцитів *B. gibsoni* може сягати від 2 до 6% [190, 180, 286]. Для виявлення бабезій необхідно відбирати мазки з шкірнокапілярної крові, досліджуючи першу краплю, оскільки в ній більше бабезій, ніж у крові магістральних кровоносних судин [37, 58, 60, 224, 287]. Уражені бабезіями еритроцити концентруються в кровоносних капілярних судинах кишечника, паренхіматозних органів і шкіри. З трупів тварин готують мазки крові, які відбираються з вух, кінцівок або виготовляють кляч-препарати з паренхіматозних органів. Оскільки збудники піроплазмідозів швидко лізуються, дослідження проводять якомога раніше [13, 37, 39]. При видовій диференціації роблять тонкі мазки крові. В той же час, дослідження товстих мазків має більш інформативний характер. Ці методи вважаються досить ефективними за гострого перебігу бабезіозу. За підгострого перебігу та при паразитозності, коли паразитемія низька, ефективність цих методів дещо нижча. Ідентифікацію паразитів та їх

диференціацію можна покращити, якщо використовувати методи флуоресцентного фарбування замість Романовського-Гімза [25, 264, 288].

При дослідженні мазків крові інколи необхідно продивитись 500-800 полів зору мікроскопа, оскільки бабезій можна виявити і у невеликій кількості. Еритроцити, уражені бабезіями, легші за питоною вагою, тому при виготовленні мазків відтісняються на периферію або потрапляють в кінець мазка. Тому, виготовляючи товсті мазки крові, легше знаходити уражені бабезіями еритроцити [58].

При дослідженні мазків важливо керуватись наступним: бабезії можуть знаходитись в організмі тварини і без клінічного прояву хвороби, але клінічний прояв бабезіозу ніколи не перебігає без того, щоб в крові не виявляли збудників. Негативний результат при мікроскопічному дослідженні мазків крові тварин, які підозрюються у паразитозі, не дає підстави зробити висновок, що тварина вільна від збудника [289]. На початку хвороби у мазках крові зустрічаються поодинокі паразити. Їх кількість у хворих тварин прямо залежить від перебігу хвороби [60, 290]. Так, велика кількість паразитів в крові вказує на те, що хвороба триває вже не першу добу і чим їх більше, тим важчий перебіг [64]. Для виявлення паразитозів можна застосовувати методи збагачення або повторні багаторазові дослідження мазків крові. Методи збагачення Казанського, Шепелева, (1937), Філімонова (1937) переважно ґрунтуються на різниці питомої ваги уражених і неуражених еритроцитів. При порівняльній оцінці цих методів кращим виявився метод фракційного центрифугування Шепелева [58]. Необхідно диференціювати бабезій від тромбоцитів, тілець Жоллі. Але своєрідна форма деяких збудників, їх незначна кількість і розміри ускладнюють діагностику хвороби, особливо при паразитозі [6, 100, 291]. Велике значення при дослідженні мазків крові мають навички дослідника [37].

Якщо в мазках крові не виявляють збудників бабезіозу, то для уточнення діагнозу проводять додаткові методи дослідження, частіше серологічні. Але у зв'язку з тим, що рівень титрів антитіл дуже повільно

знижується, встановити перебіг хвороби досить складно. Використовують також методи Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), імуноферментний аналіз (ІФА), полімеразно-ланцюгову реакцію (ПЛР), біопробу на золотистих хом'ячках [29, 37, 39, 292-306]. В ензоотичних осередках бабезіозу, поряд з мікроскопією мазків крові, використовують додаткові методи лабораторного дослідження. В той же час методи серологічної діагностики (ІФА, РТЗК) все ж таки залишаються малодоступними для широкого застосування [139].

Отже, не дивлячись на досить велику інформативність мікроскопічних досліджень крові, вони не завжди підходять для встановлення діагнозу в випадках хронічного або атипового перебігу бабезіозу тварин. Оскільки в Україні основним методом діагностики залишається мікроскопія мазків периферійної крові, то виникає необхідність у розробці більш досконалих методик досліджень.

Серологічні методи діагностики бабезіозу

Серологічна (від *serum* – сироватка) діагностика ґрунтується на тому, що у відповідь на антигенну стимуляцію в організмі утворюються антитіла, які у своїй більшості накопичуються у сироватці крові. Така діагностика дає можливість виявляти та визначати вміст антитіл різних класів імуноглобулінів [263, 266]. Взаємодія сироваткових антитіл з антигеном проявляється у вигляді нескладних феноменів, добре відтворюваних у лабораторних умовах [248]. Ці властивості антитіл широко застосовуються у практиці і вони мають велике діагностичне значення, оскільки серологічні реакції частіше ґрунтуються на феноменах аглютинації, преципітації, гемолізі, бактеріолізі, опсонізації. Разом з тим виявилось, що спеціальних преципітинів, опсонінів, гемолізинів, бактеріолізинів, аглютинінів не існує. Різниця полягає лише у різних проявах основної функції формування комплексу антиген-антитіло (Аг-Ат) молекулами імуноглобулінів [248, 263, 266, 307].

На теперішній час розроблено велику кількість серологічних реакцій, що використовуються для діагностики протозоозів тварин і людини [264, 290, 308-310]. Широкого застосування набули реакції зв'язування комплементу (РЗК, СФТ), тривалого зв'язування комплементу (РТЗК), непрямой імунофлуоресценції (РНІФ), непрямой гемаглютинації (РНГА), дифузної преципітації (РДП), мікроаглютинації (РМА), імунодифузії (РІД), ELISA, ІФА тощо [6, 29, 311-316]. До недавнього часу найбільш чутливим і точним при діагностиці бабезіозів вважався метод непрямой імунофлуоресценції [64, 201, 289, 317].

За результатами досліджень А.Х. Гайдукова (1965), Н.І. Степанової (1969), К.Д. Мизарбекова (1975), О. Гарсія (1985), Т.В. Балагули (2001), О.Е. Расстрігіна (2005), доведена висока активність і специфічність антигенів, а відтак придатність серологічних реакцій для виявлення хворих і перехворілих на бабезіоз тварин [56, 129, 290, 308, 311, 318]. Ці реакції використовують для контролю ефективності проведеної хіміопрофілактики, вивченні імунологічних показників при розробці методів специфічної профілактики [6, 156, 312, 319-326]. У Європі та США для оцінки епізоотичної ситуації широко застосовують серологічні тести – ІФА, ELISA, СФТ [118, 291, 315, 327-329]. Використання серологічних методів (РЗК, РІФ) є перспективним як для клінічної, так і для ретроспективної діагностики цих хвороб. Крім того, ці методи широко застосовують при вивченні імунобіологічних властивостей збудників кровопаразитарних хвороб [75, 142, 330-333]. Використання серологічної діагностики досить важливо у випадках латентного перебігу бабезіозу та при виявленні тварин-паразитоносіїв [158, 315, 334-335]. Важливе значення мають серологічні методи діагностики при дослідженні тварин, які могли мати контакт із збудником хвороби в ендемічних на даний протозооз регіонах [37, 39, 312, 336-337]. За рекомендаціями Office Internationaldes Epizooties (OIE) у сумнівних випадках використовується Complement Fixation Test (СФТ)

(відповідає нашим РЗК і РТЗК) у комбінації з імуноферментним аналізом [37]. Ці два тести, за даними United State Department of Agricultural (USDA), широко використовуються в діагностиці бабезіозів тварин [39, 314].

З 1995 року серологічну діагностику бабезіозів тварин в РЗК та РТЗК з відповідними антигенами використовують більше ніж у 40 лабораторіях ветеринарної медицини Російської Федерації [6, 100]. За даними Міжнародного епізоотичного бюро СФТ або РЗК запропонована в багатьох країнах, зокрема в США Департаментом сільського господарства для дослідження тварин, що йдуть на імпорт (для міжнародної торгівлі) [37, 39]. З метою виявлення антигенної специфічності різних видів збудників бабезіозу тварин використовують серологічні реакції, в тому числі РЗК та РТЗК з гетерологічними сироватками [264, 290, 308, 312-313]. Перевагами цих реакцій є те, що вони можуть ставитись з неочищеними антигенами і результат їх не залежить від явища прозони. Вони є високочутливими і не залежать від наявності відомих, певних антигенів і антитіл. Все, що необхідно для проведення реакцій – це взаємодія між антигеном та антитілом. При додаванні комплементу до цієї суміші, він зв'язується комплексом антиген-антитіло. Тобто, якщо змішати сироватку з комплементом, то по зникненню останнього можна встановити її специфічність для даного антигену. При цьому природа істинного антигену, який присутній в складі грубого екстракту, що використовується в реакції, може бути зовсім невідомою. Недоліками цієї реакції є те, що цей метод не дає 100% гарантії виявлення інвазованих тварин. Насамперед це пов'язано з тим, що тварин могли лікувати, а також з антикомплементарними властивостями деяких досліджуваних сироваток крові [37, 328]. Недоліком цих реакцій є також складність їх постановки, яка пов'язана з нестабільністю комплементу. Через це доводиться титрувати кожний компонент реакції [248, 266]. Комплемент є фактором неспецифічної резистентності, що являє собою систему з 14 білків сироватки крові. Крім того, виділено 9 окремих компонентів і глікопротеїдів, які реагують між собою в певній послідовності

в процесі імунних реакцій. В сироватці крові вони знаходяться в неактивному стані. Активують їх комплекси антиген-антитіло (Аг-Ат) методом каскадних реакцій. Внаслідок цього утворюється мембраноатакуючий комплекс, який реалізує ефекторну функцію комплементу [262].

Особливістю РЗК, на відміну від інших серологічних реакцій, є те, що в ній, крім антигену (Аг) і антитіла (Ат), бере участь комплемент (К). Він являє собою складну систему термолабільних білків сироватки крові і має здатність до фіксації на комплексах антиген-антитіло (Аг-Ат) [263, 307]. Це дозволяє по зв'язуванню комплементу, внесеного в досліджуваний зразок, судити про наявність в ньому комплексів Аг-Ат. Така особливість лежить в основі РЗК і дає можливість виявляти будь-які комплекси Аг з активуючими комплемент Ат і по одному відомому реагенту визначати інший, не відомий: Ат по Аг, Аг по Ат. Утворення комплексів Аг-Ат і зв'язування К не супроводжується видимими змінами. Тому для індикації використання К в реакції додатково використовується система Аг-Ат, яка дозволяє візуально визначати це явище (індикаторна система). В якості такої системи застосовують гемолітичну систему – сенсibilізовані специфічними антитілами еритроцити барана, які лізуються в присутності К (рис. 5.42, *a*). Тобто, РЗК – це метод, який включає дві незалежні і послідовно перебігаючі реакції за участю двох систем Аг-Ат [262, 266, 269].

Принцип реакції представлений на рис. 5.1 і полягає в тому, що комплемент, зв'язаний з комплексом Аг-Ат в тестовій системі, вже не може викликати лізис сенсibilізованих еритроцитів в індикаторній системі.

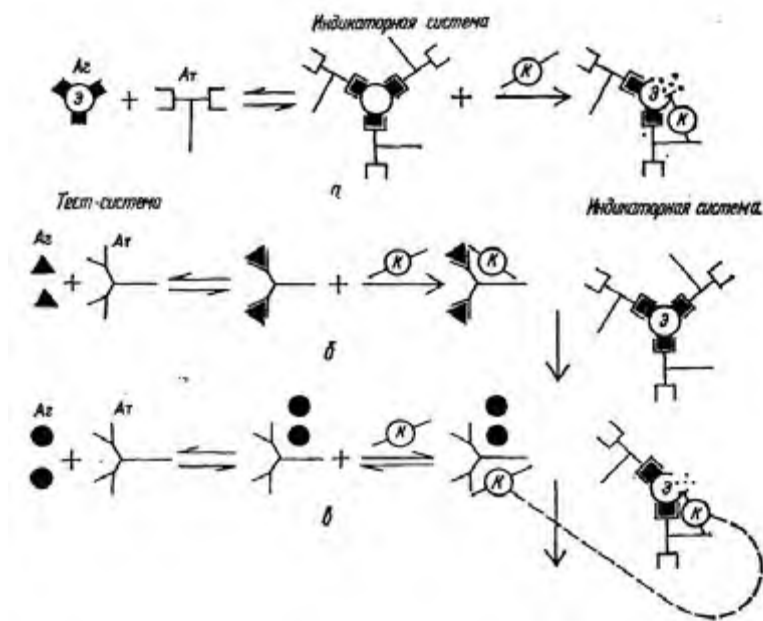


Рис. 5.1. Реакція зв'язування комплементу (за Е.У. Пастером, 1989):
a – лізис сенсibilізованих еритроцитів у присутності комплементу;
б – відсутність гемолізу внаслідок фіксації комплементу комплексом Аг-Ат;
в – лізис еритроцитів через відсутність комплексу Аг-Ат

Кількість зв'язаного комплементу знаходиться в прямій залежності від кількості утворених комплексів антиген-антитіло. Для отримання достовірних результатів в РЗК гемолітичну систему необхідно стандартизувати так, щоб навіть незначна кількість зв'язаного комплементу в тест-системі викликала кількісну зміну гемолізу. Достовірність результатів РЗК залежить також від кількості реагентів тестової системи, а саме антигенів, оскільки багато з них здатні адсорбувати певну кількість комплементу, сприяючи тим самим зниженню гемолізу. Отже, всі реагенти, що застосовуються в РЗК, необхідно вводити в точних кількісних співвідношеннях [263, 328].

Здатність антитіл давати перехресні серологічні реакції з родинними антигенами залежить і від різного ступеня відповідності їх рецепторів детермінантним групам антигену. Відомо [248, 266], що антитіла, які утворилися до одного й того ж антигену, є гетерогенні за хімічною структурою, фізико-хімічними і біологічними властивостями. Навіть антитіла, синтезовані до однієї і тієї ж детермінанти, все ж є гетерогенні.

Завдяки цій особливості одна молекула антитіла може реагувати з антигенами різних речовин, які мають подібні по організації детермінанти [263, 307]. Серологічні реакції можуть давати несправжньо-позитивні та несправжньо-негативні результати, що може бути пов'язано також з явищем авідності [25, 37, 70]. Недоліками РЗК є те, що вона дає несправжньо-позитивні результати і низьку чутливість при латентному перебігу хвороби [37, 314, 338].

Кожне антитіло специфічно реагує лише з одним антигеном [307].

В РТЗК принцип реакції залишається такий самий, як в РЗК. За рахунок тривалої експозиції в бактеріолітичній системі ця реакція є чутливішою, адже відбувається більш повне зв'язування її компонентів [248, 263].

Серологічні реакції РТЗК і флуоресцируючих антитіл є високочутливими та специфічними як в перші дні хвороби, так і в період паразитозу [75]. При бабезіозах в якості діагностичних тестів, а також для вивчення імунологічного стану організму, можна використовувати РЗК та реакцію непрямой імуофлуоресценції, причому остання є більш чутливою [264, 327]. У випадках, коли застосування РЗК чи РТЗК неможливе через антикомлементарні властивості досліджуваних сироваток крові, що досить часто зустрічається при обстеженні віслюків та мулів, користуються альтернативними методами діагностики, зокрема ІФА, ELISA, ПЛР [25, 63, 289, 292, 339-342].

Різноманітні варіації ELISA стандартизовані і є більш чутливими методами діагностики, порівняно з РЗК (CFT) [33, 118, 294, 332, 343-345]. Проте, собівартість одного такого дослідження є високою. Крім того, власне дослідження досить кропітке та незручне, особливо коли необхідно визначати титри антитіл. Останнім часом одинарні розведення ELISA були стандартизовані і використовуються для серологічної діагностики [118]. ELISA є високочутливим методом, з високою імунологічною специфічністю [39, 47, 316, 343, 346]. Спостерігаються перехресні реакції при використанні антигену, виготовленого з *B. equi* до *B. caballi*, тоді як в РЗК їх не

спостерігали [29, 31, 36, 131, 183, 338]. При проведенні серологічних досліджень непрямим імуофлуоресцентним методом і конкурентним інгібуванням ELISA співпадання становило 95,7 %. Це свідчило про високу специфічність та чутливість цих методів [317]. В реакції непрямой імуофлуоресценції діагностичний титр при одноразовому дослідженні має становити не менше 1:256 [25, 37, 192].

Застосування флуоресцентної мікроскопії дозволяє проводити швидке дослідження мазків крові на бабезіоз, особливо при визначенні рівня паразитемії, що значно скорочує час обробки крові при виготовленні антигену [75, 264].

Не дивлячись на високу специфічність та чутливість імуоферментного аналізу він має деякі недоліки. Так, у сироватці крові деяких коней виділяли аутофлуоресцируючий компонент (“autofluorescence component”), що виключає використання таких тварин як донорів антигену і підтверджує можливість несправжньо-позитивних реакцій у здорових тварин [29].

Отримані та пропонуються до використання рекомбінантні вакцини проти *B. canis*, які основані на розпізнаних послідовностях нуклеїнових кислот, що кодують її асоційовані протеїни. Ці послідовності можна використовувати і при діагностиці бабезіозу собак [321, 347-350]. Розпізнання послідовностей нуклеїнових кислот надасть змогу запобігти виникненню перехресних реакцій, які часто зустрічаються при серологічній діагностиці. Так, при використанні в якості антигену для ELISA гена Be_{82} , поєднаного з глутатіон-S-трансферазою (Be_{82} /ГТФ) виникали перехресні реакції з сировотками крові коней, заражених *B. caballi* до *B. equi*. Тому було запропоновано застосовувати клон з делецією в положенні 236-381, поєднаного з ГТФ, який не давав перехресних реакцій до *B. caballi* при збереженні високої чутливості до *B. equi* [351]. Аналіз можливих пептидів, кодуючих нові послідовності ДНК, виявляє характеристики, які можуть секретуватися [352-356]. А початкові серологічні дані, отримані з

рекомбінантними білками, можна використати при отриманні діагностичних тестів [28, 313, 334, 344, 357-362]. За кордоном для серологічної діагностики використовують також тест-системи на основі твердофазного імуоферментного аналізу (ТІФА) та імуоблотінг. Серед імуохімічних методів одним з найбільш перспективних є лантанідний імуоферментний аналіз. Він простий у виконанні, як і традиційний ТІФА, але характеризується більшою чутливістю при виявленні антигенів та антитіл, стабільністю реагентів для тривалого зберігання тест-систем, високою продуктивністю за рахунок автоматизації більшості стадій імуоаналізу [337, 363].

Доведено існування морфологічних та деяких імуобіологічних особливостей різних штамів збудників бабезіозу тварин, а також встановлений різний перебіг захворювання, в залежності від штаму збудника [65]. Встановлено, що поверхневі антигени мерозоїтів, які індукують появу антитіл, кодуються поліморфною мультигенною родиною і антигенно різняться у штамів, виділених з географічно віддалених регіонів [292, 352]. Ступінь імунітету при цьому залежить від міжштамової мінливості їх епітопів [317, 364]. При серологічному дослідженні котів було встановлено, що частина їх мали антитіла до *B. canis* [38].

Є дані щодо наявності перехресного імунітету при бабезіозі і малярії у людей [47, 309, 322]. Антигенна мінливість *B. bovis* має схожість з збудником малярії *P. falciparum* і пов'язана з антигенами, які експресуються на поверхні зараженого еритроцита. В обох випадках встановлюють наявність поверхневих антигенів, специфічних для окремих ізолятів, які мають швидку клональну мінливість. Також у обох цих збудників спостерігається цитоадгезія до ендотеліальної поверхні кровоносних судин з наступним видаленням зрілих паразитів. Структурна поверхня антигенів у бабезійдимерна або гетеромультімерна, а також у варіантних поверхневих їх антигенах відсутні повторні домени і ці антигени генетично не пов'язані з родиною генів *var* (на відміну від збудника малярії). Висока подібність

антигенної мінливості між цими збудниками дозволяє екстраполювати результати вивчення цієї мінливості при бабезіозі у тварин на збудників малярії у людей і навпаки [330, 365].

Таким чином, для діагностики бабезіозів тварин широко використовуються серологічні методи. Вони є високочутливими та специфічними. Використання їх особливо важливе в сумнівних випадках, у випадках латентного перебігу бабезіозу при виявленні тварин-паразитоносіїв та дослідженні тварин, які могли мати контакт із збудником хвороби.

ДНК- та РНК-діагностика бабезіозів тварин

Останні розробки гібридної біотехнології дозволили значно розширити арсенал діагностичних тестів, зокрема протозоозів. ДНК діагностика, зокрема ПЛР (PCR), дозволяє виявляти випадки носійства навіть при невеликих титрах антитіл і є перспективним методом [18, 292, 316, 339, 366-374]. Ці методи високочутливі і дозволяють при виявленні різних ізолятів збудника визначати варіації та вірулентність субпопуляцій [42, 367, 370, 375-379]. Це можливо за рахунок визначення специфічних плазмід лише для певного виду бабезій. За допомогою них і відбувається диференціація збудників, а також їх ізолятів [27, 351, 380-385]. Можливе використання перетворення оригінальної ділянки ДНК для виявлення *Babesia spp.* у експериментально та спонтанно заражених тварин, кліщів-переносників, розробки системи ПЛР-ампліфікації [82, 131, 291, 319, 386-388]. Запропоновані методи ще потребують вдосконалення і підвищення їх чутливості [37]. ПЛР проходить в три етапи: гібридизація (селекція); ампліфікація бабезіо-специфічної ДНК; виявлення бабезіо-специфічних ампліфікованих ДНК фрагментів [338, 389]. Цей метод дозволяє детально вивчити генетичну спорідненість між різними видами бабезій [70-71, 121, 292, 390-391]. Застосовуючи різні праймери, можна детально вивчати генетичні характеристики різних збудників протозоозів, виявляти їх спорідненість або, навпаки, відносити їх до різних видів [30, 364, 388, 392-

393]. ДНК-методи діагностики за гострого перебігу хвороби, як правило, набагато чутливіші, ніж пряма мікроскопія. В той же час, застосування їх в рутинній (постійній) діагностиці обмежене. Проте, є дані, що при гострому перебігу ДНК-методи не набагато чутливіші за пряму мікроскопію [37]. При виявленні носіїв показане застосування ПЛР, як високоспецифічної та чутливої при дуже низькій інвазії. Чутливість цієї реакції до збудників *B. bigemina*, *B. bovis* та *Anaplasma marginale* становить відповідно 0,00001%, 0,00001% та 0,0001% від кількості уражених еритроцитів [389]. Методом ПЛР в південно-східній частині США *B. gibsoni* була виявлена у крові 50% субклінічно хворих тварин [17, 180, 392].

До РНК методів діагностики відноситься метод флуоресцентної гібридизації – Fluorescent In-Situ Hybridization assay (FISH), який ґрунтується на виявленні рибосомальної РНК *Babesia ssp.* у тонких мазках крові. Він використовується при гострому перебігу хвороби. Обидва методи – ПЛР та FISH є високочутливими та специфічними. В той же час, якщо порівняти методи діагностики – ПЛР, FISH та ELISA, то перші два звичайно не є багатомаштабними тестами, тому маловірогідно, що вони посядуть місце серед серологічних тестів, як альтернативні методи для епідеміологічних досліджень [309, 375, 394-403]. Ці методи можуть бути корисними як додаткові діагностичні тести для підтвердження діагнозу лише в окремих випадках [37].

Отже, ДНК та РНК-методи діагностики є новою віхою в сучасній діагностиці. В той же час, вони мають більше наукове, ніж практичне значення. Це, перш за все, пов'язано зі складністю проведення даних досліджень. Тому, на сьогодні, широке застосування мають серологічні методи імунологічної діагностики.

Дослідження основних чинників, які впливають на отримання сировини для виготовлення антигену

Нами було проведено експериментальне зараження собак різних вікових груп для отримання високого рівня паразитемії.

Всього було проведено три досліді. У першому досліді використали 3-х безпородних собак віком 1-2 роки, яким проводили спленектомію і вводили підшкірно по 2,5 см³ крові, взятої від спонтанно зараженої збудником бабезіозу собаки з рівнем паразитемії 3%.

У другому досліді 5-м цуценятам-паразитоносцям віком 9-10 міс. проводили спленектомію з наступним підшкірним введенням інвазованої бабезіями крові у дозі 1 см³.

В третьому досліді 3-х цуценят віком 4-6 міс. експериментально заражали збудником бабезіозу шляхом підшкірного введення крові у дозі 0,5 см³, отриманої від спонтанно хворої на бабезіоз собаки з паразитемією 4%. Спленектомію тваринам не проводили.

У випадках, коли не вдавалось отримати високий рівень паразитемії, для загострення перебігу хвороби собакам внутрішньом'язово вводили 1% розчин дексаметазону в дозі 0,5 см³/кг маси тіла протягом чотирьох діб поспіль.

У першому досліді в тварин дослідної групи бабезії в мазках крові виявляли починаючи з четвертої доби після зараження. Рівень паразитемії в групі максимально сягав 0,3% (рис. 5.2), що є досить низьким для виготовлення антигену. Кров з такою низькою паразитемією не може слугувати сировиною для виготовлення антигену [290, 308].

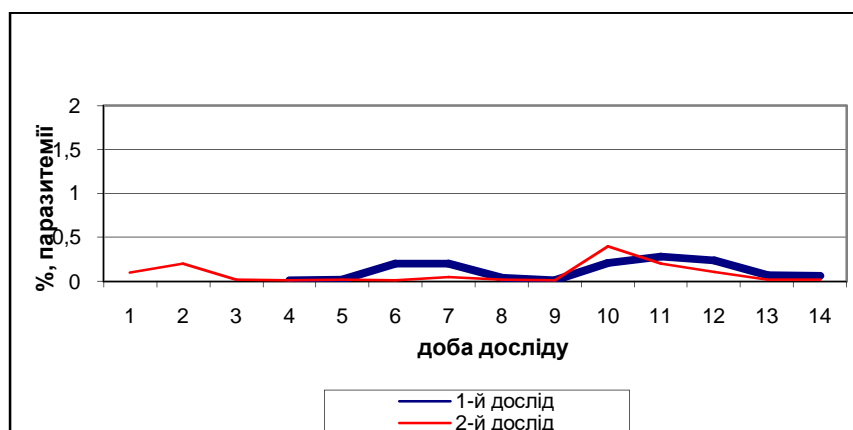


Рис. 5.2 Рівень паразитемії у собак за експериментального відтворення бабезіозу (дослід перший та другий)

Тому використання дорослих собак з метою отримання від них крові з високим рівнем паразитемії є недоцільним, навіть при проведенні їм спленектомії.

Температура тіла у собак першої дослідної групи в середньому знаходилась у межах фізіологічних коливань, а незначні піки температурної реакції – $39,4 \pm 0,36$ °C були нетривалі і співпадали з піками паразитемії (рис. 5.3).

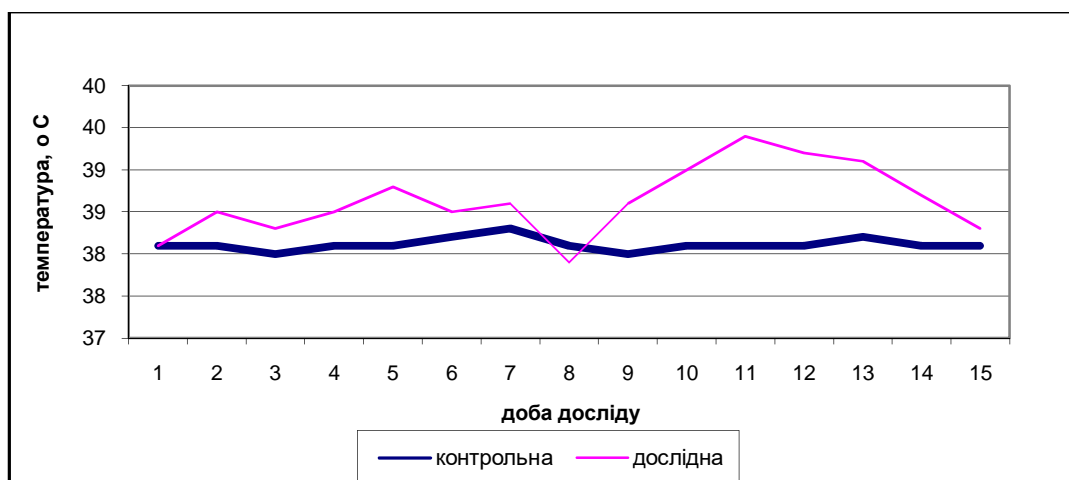


Рис. 5.3. Графік температурної реакції тварин дослідної та контрольної груп (дослід перший)

У другому досліді першого етапу досліджень у тварин дослідної групи спостерігали незначне загострення хвороби. На 10-ту добу після зараження була виявлена максимальна паразитемія, яка в середньому не перевищувала 0,5%, що також не може слугувати матеріалом для виготовлення антигену (рис. 5.2). Пік температурної реакції собак не перевищував $39,7 \pm 0,27$ °C (рис. 5.4).

У дослідних тварин також простежувався зв'язок між паразитемією та температурною реакцією (рис. 5.2, 5.4). У собак відмічали, при збільшенні паразитемії, підвищення на 2-3-ту добу температури тіла.

У третьому досліді першого етапу у тварин дослідної групи була отримана максимально висока паразитемія, яка становила у 3-х цуценят

відповідно 30, 15 та 12%. Паразитів у крові виявили на 6-ту добу після зараження.

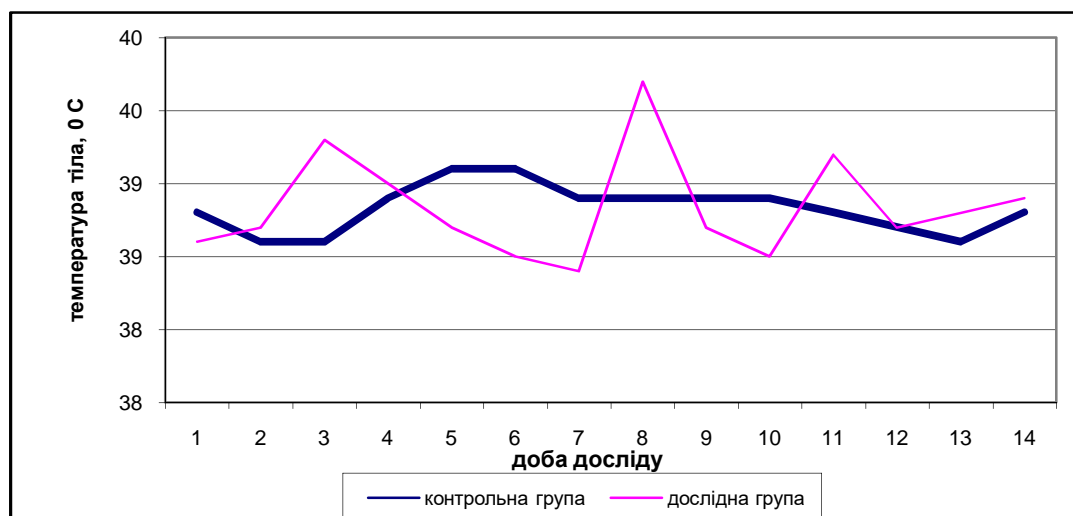


Рис. 5.4 Графік температурної реакції у тварин дослідної та контрольної груп (дослід другий)

У всіх 3-х цуценят пік паразитемії (у середньому в групі 19%) співпадав з піком температурної реакції (максимально становив $40,3 \pm 0,04$ °C) (рис. 5.5, 5.6).

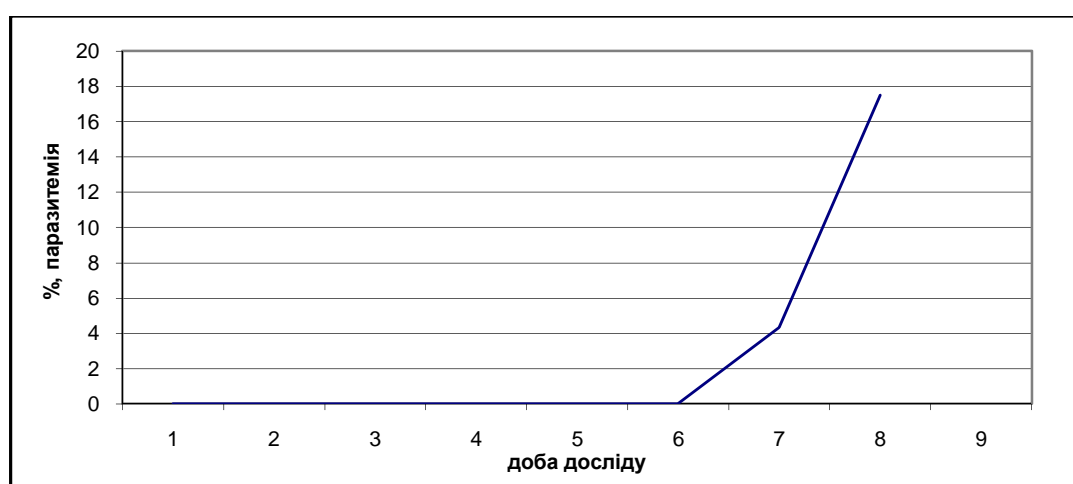


Рис. 5.5 Рівень паразитемії у тварин, хворих на бабезіоз (дослід третій)

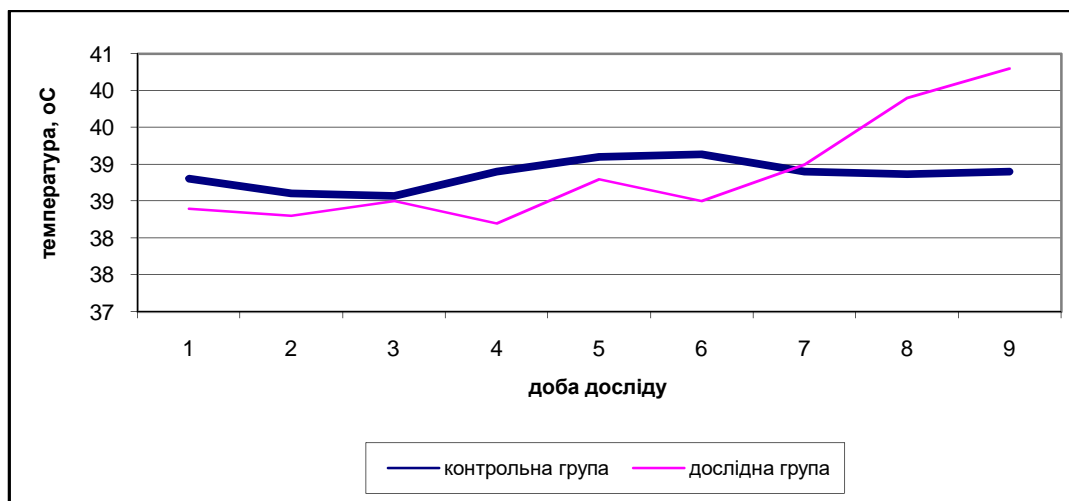


Рис. 5.6 Графік температурної реакції у тварин дослідної і контрольної груп (дослід третій).

Таку кров можна використовувати як сировину для виготовлення антигену.

Введення дексаметазону безпородним цуценятам у віці до 4-6 міс. викликало загострення перебігу бабезіозу і збільшення рівня паразитемії, чого не спостерігали у собак старших вікових груп.

Таким чином, проведення спленектомії безпородним собакам значно не впливає на рівень паразитемії. Основними факторами, що впливають на її рівень, є вік та стан індивідуальної резистентності організму собаки. Встановлений зв'язок між піком паразитемії та піком температурної реакції у дослідних тварин можна використовувати як індикатор для проведення досліджень крові з метою виявлення бабезій [404].

Розробка способу отримання антигену для серологічної діагностики бабезіозу собак

Матеріалом для виготовлення антигену слугувала кров, отримана від хворих на бабезіоз собак з паразитемією не менше 10% (рис. 5.7). В якості донорів відібрали 3-х цуценят 4-5-міс. віку, яких заражали підшкірним введенням по 0,5 см³ крові, взятої від спонтанно хворої на бабезіоз собаки з

клінічним перебігом хвороби (з паразитемією 4%). За дослідними тваринами встановили постійне клінічне спостереження.

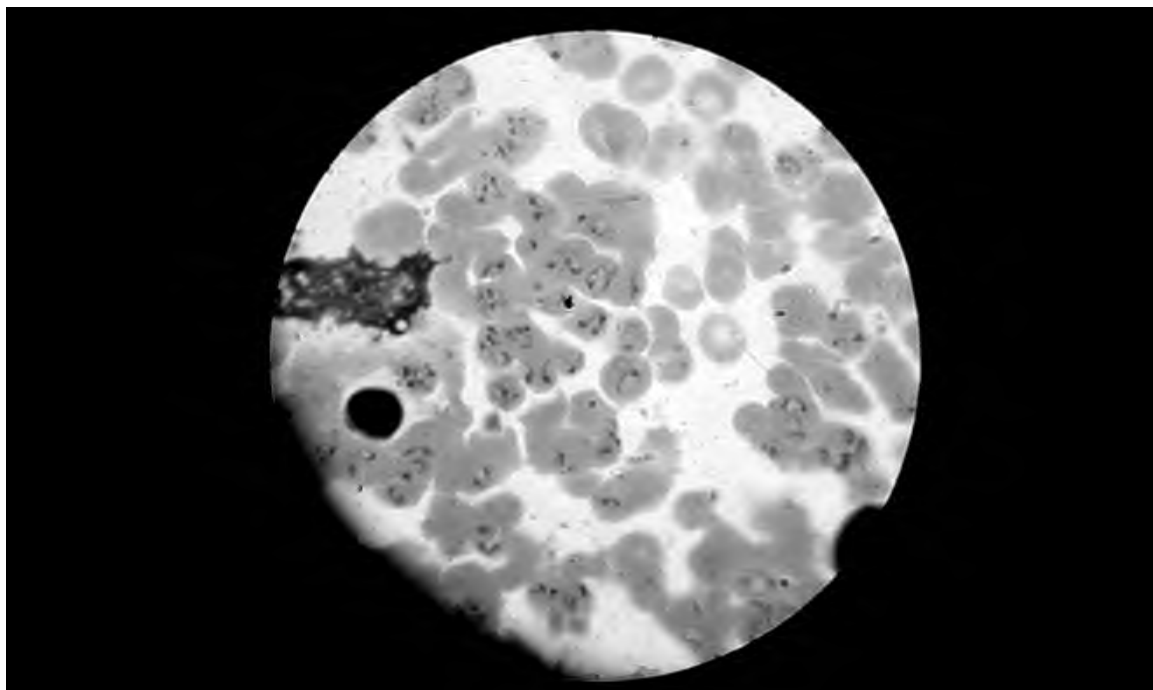


Рис. 5.7 Мазок крові з високим рівнем паразитемії від собаки, хворої на бабезіоз (окуляр x10, об'єктив x 100)

На 5-ту добу досліду у собак з'явилися перші клінічні ознаки хвороби. При цьому у хворих тварин відмічали загальне пригнічення, зниження апетиту, підвищення температури тіла до 40-42 °С, анемічність слизових оболонок, які через 1-2 доби ставали жовтяничними. Піки паразитемії та температурної реакції співпадали як і в попередньому досліді.

На піку паразитемії від собак проводили відбір крові. Маніпуляції над тваринами проводили під загальним наркозом. Отриману кров консервували розчином глюгіциру. З метою визначення найкращих режимів обробки для отримання максимальної кількості біомаси збудника з мінімальними витратами, нами були випробувані різні режими обробки отриманого матеріалу на кожному з етапів отримання антигену.

При відділенні плазми від формених елементів крові проводили центрифугування при різних режимах, зокрема 6000 об/хв протягом однієї години, 6000 об/хв – 30 хв, 6000 об/хв протягом 15 хв, 4000 об/хв протягом

30 хв, 3000 об/хв – 15 хв, 1500 об/хв протягом 15 хв. При цьому проводили дослідження надосадової рідини шляхом мікроскопії на якість відділення плазми від формених елементів крові. За результатами мікроскопії режим 3000 об/хв протягом 15 хв не поступався режимам з більшою кількістю обертів та часом обробки, тоді як режим центрифугування 1500 об/хв виявився недостатнім, оскільки в дослідних мазках ми знаходили значну кількість формених елементів крові. Таким чином, оптимальним режимом центрифугування при відділенні плазми крові від формених елементів є 3000 об/хв протягом 15 хв.

Еритроцити відмивали фізіологічним розчином (рН 7,2-7,4) до повного прояснення надосадової рідини також при різних режимах центрифугування: 6000 об/хв протягом однієї години, 6000 об/хв протягом 30 хв, 6000 об/хв протягом 15 хв, 6000 об/хв протягом 10 хв, 3000 об/хв – 15 хв. Якість відмивання визначали мікроскопічно. Кращим режимом виявився 6000 об/хв протягом 15 хв.

З метою визначення кращого способу лізису еритроцитів, відмиті еритроцити ділили на дві частини. Лізис однієї частини (серія 1) проводили заморожуванням-розморожуванням за методикою Х. Георгіу, О. Расстригіна [405]. Для цього флакон з осадом еритроцитів ставили у морозильну камеру холодильника на 12 годин, після чого проводили розморожування при кімнатній температурі та ретельно перемішували осад. Цю маніпуляцію повторювали тричі.

Лізис другої частини еритроцитів проводили за допомогою сапоніну (серія 2). Сапонін попередньо титрували (визначали його найменшу кількість, яка викликає повний гемоліз еритроцитів). Контроль лізису еритроцитів і чистоти матеріалу проводили шляхом виготовлення мазків та їх дослідження. Якщо виявлялося, що в мазку залишаються цілі еритроцити, то збільшували вміст сапоніну в розчині. В нашому випадку сапонін у титрі 1:10000 викликав 100% лізис еритроцитів.

Обидва методи викликали повний лізис еритроцитів, але недоліком першого методу є те, що виготовлення антигену затягується. Не завжди трьох розморожувань-заморожувань достатньо для повного лізису еритроцитів. Для цього необхідно щоб весь матеріал у флаконі був проморожений. Також при заморожуванні-розморожуванні збільшується вірогідність мікробного обсіменіння матеріалу.

Отриманий лізат еритроцитів змішували з 10-ти кратним об'ємом фізіологічного розчину і центрифугували 2-3 рази до прояснення надосадової рідини (для звільнення лізату від гемоглобіну, стромі еритроцитів та лейкоцитів) при різних режимах: 6000 об/хв протягом однієї години, 6000 об/хв – 40 хв, 6000 об/хв – 30 хв, 6000 об/хв – 15 хв, 4000 об/хв – 30 хв, 3500 об/хв – 30 хв.

Оптимальним режимом центрифугування виявився режим 6000 об/хв протягом 30 хв.

Всі роботи проводили з дотриманням стерильності і при постійному контролі пофарбованих мазків під мікроскопом.

Для отримання антигену відбирали верхній шар осаду (сизого кольору, який містив найбільшу кількість паразитів) в стерильний флакон з горошинками, консервували азидом натрію з розрахунку 1:10000 і проводили гомогенізування суспензії паразитів вручну струшуванням протягом однієї години. Отриману суспензію перевіряли на чистоту методом мікроскопії виготовлених з неї мазків. Флакони з виготовленим антигеном щільно закривали кришками, наклеювали етикетку і зберігали в камері побутового холодильника при температурі +2-4 °С.

Частина антигену не консервували азидом натрію, а заморожували в морозильній камері побутового холодильника. В обох випадках за період спостереження (протягом 8-ми місяців) антиген не втратив своєї активності. Проте, для подальшого використання розмороженого антигену його необхідно консервувати, бо часте розморожування-заморожування знижує

його активність Крім того, збереження антигену в морозильній камері холодильника не завжди є зручним.

Виготовлений антиген перевіряли на активність, відсутність антикомплементарних властивостей, гемотоксичність. Також визначали робочий титр в РТЗК в об'ємі 0,2 см³ з завідомо позитивними сироватками високого (не нижче 1:80) та низького (не менше 1:5) титрів, отриманих від хворих тварин та з завідомо негативними сироватками (в титрі 1:5). Перевіряли антигенна специфічність з сироватками крові собак, що перехворіли на захворювання не протозойної природи (дирофіляріоз, лептоспіроз, гемобартонельоз) в титрі 1:5.

Антиген розводили в титрі 1:2, 1:5, 1:10, 1:25, 1:50, 1:75, 1:100. Позитивні та негативні сироватки крові розводили, як зазначено вище, та інактивували 30 хв при температурі +58-59 °С. Позитивні сироватки розводили до їх граничних титрів. Комплемент і гемолізін використовували у їх робочих титрах.

Облік реакції проводили за співвідношенням гемолізованих еритроцитів (у відсотках) та виражали у хрестах за схемою: 4 хрести – відсутність гемолізу: надсадова рідина прозора і безбарвна; 3 хрести – гемоліз 25% еритроцитів; 2 хрести – гемоліз 50% еритроцитів; 1 хрест – гемоліз 75% еритроцитів; мінус – повний гемоліз еритроцитів, осад відсутній, рідина інтенсивно забарвлена гемоглобіном. Для контролю антигену використовували ряд пробірок з фізіологічним розчином замість сироваток, в які додавали ті ж самі компоненти. Проводили контроль гемолітичної системи (фізіологічний розчин з гемолітичною системою).

Проведеними дослідженнями на антикомплементарність встановлено, що виготовлений нами антиген не володіє антикомплементарними властивостями. Так, з комплементом, гемолізином у робочих титрах та 3% еритроцитів барана він викликав повний гемоліз гемолітичної системи. Антиген не гемотоксичний (викликав повну затримку гемолізу з 3% розчином еритроцитів барана та фізіологічним розчином) та специфічний (з сироватками,

отриманими від собак, хворих не на бабезіоз, відмічали повний гемоліз еритроцитів барана). Титр антигену (найменша його доза (найбільше розведення), при якому припинялась затримка гемолізу і наставав повний гемоліз в нашому досліді становив від 1:25 до 1:100.

Отже, отриманий за запропонованою нами методикою антиген виявився специфічним, не гемотоксичним, не володів антикомплементарними властивостями. Він може використовуватись для серологічної діагностики бабезіозу собак, спричиненому *Babesia canis*, в титрах від 1:25 до 1:100.

Порівняльна характеристика антигенів, виготовлених за різними методиками

Для визначення кращих методик виготовлення антигенів провели порівняльну характеристику (за показниками активності, специфічності, наявності гематоксичності та антикомплементарних властивостей) нашого антигену з антигенами, виготовленими за іншими методами.

Для цього кров, отриману від 5-ти цуценят 4-5-ти міс. віку з рівнем паразитемії 12-30 % розділили на три частини від кожної окремої тварини і обробляли за методиками Т. Балагули, М. Акбаєва (I) [290], О. Расстрігіна, Х. Георгіу (II) [308, 405] та нашою (III) [406]. Таким чином було отримано три антигени (кількість досліджуваних методик) по п'ять серій кожного (від кількості задіяних у досліді тварин). Спочатку всі серії антигенів перевіряли на специфічність, наявність гемотоксичності та антикомплементарних властивостей. Результати досліджень наведено в таблиці 5.1.

З таблиці видно, що жоден з досліджуваних нами антигенів не мав гемотоксичних властивостей і не був антикомплементарним. Всі антигени виявилися високоспецифічними.

З сироватками крові, отриманими від хворих на бабезіоз тварин, антигени давали повну затримку гемолізу.

Це свідчить про наявність в дослідних сироватках крові антитіл, специфічних до використаних нами антигенів.

Таблиця 5.1

Характеристика антигенів за показниками гемотоксичності, специфічності та антикомплементарними властивостями

Показники	Антиген		
	I	II	III
Гемотоксичність	не володіє	не володіє	не володіє
Антикомплементарність	не володіє	не володіє	не володіє
Специфічність: Дирофіляріоз	повний гемоліз	повний гемоліз	повний гемоліз
Лептоспіроз	повний гемоліз	повний гемоліз	повний гемоліз
Гемобартонельоз	повний гемоліз	повний гемоліз	повний гемоліз
Бабезіоз	повна затримка гемолізу	повна затримка гемолізу	повна затримка гемолізу

З сироватками крові тварин, які мали захворювання непротозойної етіології, в титрах 1:5 ці ж антигени викликали повний гемоліз еритроцитів барана в гемолітичній системі. Це вказує на те, що в цих сироватках відсутні антитіла до використаних нами в досліді антигенів.

Отже, всі три антигени, з огляду на їх специфічність, відсутність гемотоксичних та антикомплементарних властивостей, можна використовувати в подальшій роботі.

Наступним етапом було проведення порівняльної оцінки активності трьох антигенів. Для цього були зроблені розведення антигенів від 1:5 до 1:100. Їх перевіряли з заздалегідь відомими позитивними і негативними сироватками крові в розведенні 1:5. Для контролю використовували ряд пробірок з фізіологічним розчином замість сироваток крові. Дослідження проводили в РТЗК. Дані щодо активності отриманих антигенів наведено в таблиці 5.2.

Як видно з даних, наведених у таблиці, найменша активність була у антигена, отриманого за методикою Т. Балагули та М. Акбаєва (I) від 1:5 до 1:25.

Таблиця 5.2

Результати оцінки активності антигенів, отриманих за різними методиками (I – Т.Балагули, II – О. Расстрігіна, III – нашою)

Антиген	Серія антигену				
	1	2	3	4	5
I	1:25	1:10	1:20	1:5	1:5
II	1:50	1:75	1:50	1:75	1:50
III	1:50	1:100	1:75	1:50	1:50

У антигенів, виготовлених за методиками О. Расстрігіна, Х. Георгіу (II) та нашою (III) їх титри становили відповідно 1:50-1:75 та 1:50-1:100, що свідчить про їх більшу активність.

Таким чином, за показниками активності, кращими методиками для отримання антигену для серологічної діагностики бабезіозу собак виявились наша і запропонована О. Расстрігіним та Х. Георгіу.

Необхідно відмітити, що рівень паразитемії крові, яку використовували для виготовлення антигенів (не нижчий 10%), значно не впливав на активність отриманих за різними методиками антигенів.

При використанні першої серії крові з паразитемією 24% активність антигенів становила за методиками Т. Балагули та М. Акбаєва (I) – 1:25; О. Расстрігіним, Х. Георгіу (II) – 1:50; нашою (III) – 1:50. У другій серії крові з паразитемією 30% (найвища паразитемія) активність антигенів становила за методикою Т. Балагули та М. Акбаєва (I) – 1:10; О. Расстрігіна та Х. Георгіу (II) – 1:75; нашою (III) – 1:100, тоді як при використанні крові з паразитемією 12% (третя серія) активність антигенів відповідно становила 1:20, 1:50, 1:75.

Антигени четвертої серії (паразитемія вихідного матеріалу становила 15%) за Т. Балагулою та М. Акбаєвим (I) – 1:5, за О. Расстрігіним та Х. Георгіу (II) – 1:75, нашою (III) – 1:50, п'ятої серії (паразитемія 21%) відповідно 1:5, 1:50 та 1:50.

Таким чином, всі три досліджуваних антигени не володіють антикомплементарними властивостями, не гемотоксичні та високоспецифічні до сироваток крові, отриманих від хворих на бабезіоз собак. За результатами активності кращими методиками для отримання антигену виявились наша та О. Расстрігіна, Х. Георгіу. Тому при отриманні антигенів для серологічної діагностики бабезіозу собак пропонуємо використовувати ці дві методики.

Вивчення динаміки антитілоутворення при експериментальному зараженні цуценят збудником бабезіозу

Нами проведено дослідження динаміки антитілоутворення та її зв'язок з гематологічними змінами при експериментальному зараженні собак *Babesia canis*. Проводили серологічні дослідження (в РТЗК) сироваток крові, отриманих від 14 безпородних собак 4-6 міс. віку. Тварин розподілили на дві групи: дослідну і контрольну. Собаки дослідної групи були експериментально заражені *Babesia canis*. Тваринам контрольної групи підшкірно вводили по 0,5 см³ фізіологічного розчину. Термін спостереження становив 8-м місяців (204 доби). Дані проведених досліджень наведено на рис. 5.8.

Як видно з рисунку комплементзв'язуючі антитіла в крові хворих на бабезіоз собак починають з'являтися вже на 10-ту добу після експериментального зараження тварин. Титр антитіл достовірно ($P < 0,001$) зростав з $1:6 \pm 0,25$ (на 10-ту добу після експериментального зараження), досягаючи максимуму на 100-у добу від початку експерименту (приблизно через 3 місяці) і становив $1:47 \pm 3,4$ ($P < 0,001$). Після чого він почав знижуватися. Так, на 131-у добу після експериментального зараження титр антитіл становив $1:26 \pm 2,8$ ($P < 0,001$), а на 190-ту добу – $1:17 \pm 2,1$ ($P < 0,001$).

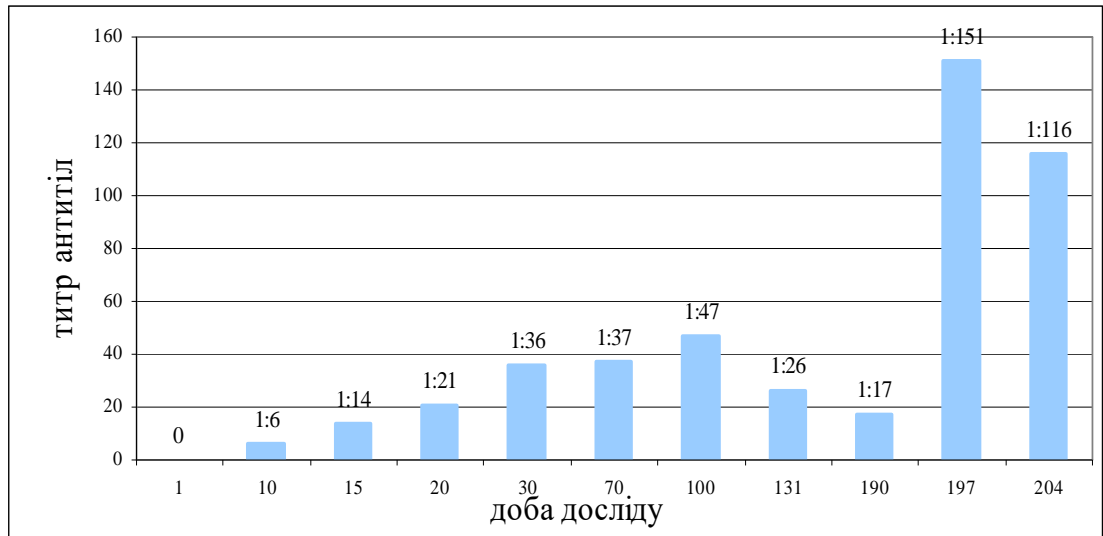


Рис. 5.8. Динаміка антитілоутворення при експериментальному зараженні собак *Babesia canis* (n=7)

З метою моделювання повторного зараження собак збудником бабезіозу в ензоотичних зонах при нападі на тварин кліщів-переносників, через 7 місяців (на 190-ту добу) було проведено повторне зараження собак *Babesia canis*. При цьому у дослідних тварин спостерігали вже через тиждень (197 доба від початку дослідження) різке збільшення титрів антитіл в сироватці крові до $1:151 \pm 3,6$ ($P < 0,001$). З 2-го тижня після повторного зараження собак (204 доба від початку дослідження) титр антитіл поступово починав знижуватись і становив $1:116 \pm 11,3$ ($P < 0,001$).

Таким чином, комплемент зв'язуючі антитіла починають з'являтися в крові вже через 10 діб (приблизно через 2 тижні) після зараження, поступово їх рівень збільшується (в нашому дослідженні досягав максимальних титрів через 3 місяці) і потім поступово знижується. При повторному зараженні тварин різке збільшення рівня антитіл спостерігали вже через тиждень, що значно швидше, ніж при первинному зараженні (рис. 5.8).

При аналізі рівня паразитемії та динаміки антитілоутворення встановили, що титр антитіл і рівень паразитемії не є двома одночасно виникаючими процесами. Так, паразитів у крові виявляли починаючи з

7 по 14 добу після експериментального зараження. Максимальна паразитемія спостерігалася на 2-3-тю добу після виявлення паразитів у мазках крові і становила 5-10%. Титри антитіл у сироватці крові почали з'являтися на 10-ту добу після експериментального зараження і були низькими ($1:6 \pm 0,25$). Досягли свого максимуму ($1:47 \pm 3,4$) лише через 3 місяці після експериментального зараження, коли рівень паразитемії був уже надзвичайно низьким і становив 0,01-0,001% [407].

РОЗДІЛ 6. ЗАХОДИ БОРОТЬБИ З БАБЕЗІОЗОМ СОБАК

Для лікування собак, які хворі на бабезіоз, не розроблена універсальна схема, яку можна було б використовувати у всіх випадках. Вона підбирається індивідуально до кожної тварини залежно від тяжкості інвазії, характеру клінічних ознак, тривалості перебігу хвороби [408].

Сучасні хіміотерапевтичні препарати, що використовуються для лікування хворих на бабезіоз тварин, не здатні повністю ліквідувати хворобу, вони здатні обмежити смертність та жорсткість прояву клінічних ознак [409]. Дві ін'єкції імідокарбу дипропіонату в дозі 5,0-6,6 мг/кг підшкірно або внутрішньом'язово з інтервалом в 2-3 тижні вважаються ефективними. Іншою можливою лікувальною схемою може бути одноразова внутрішньом'язова ін'єкція диміназен ацетурату в дозі 5 мг/кг [410-415].

При необхідності повинне застосовуватись внутрішньовенне вливання та гемотрансфузія. Власники тварин повинні бути поставлені до відома, що тварини, які перехворіли на бабезіоз, залишаються субклінічно хворими. Ці собаки можуть час від часу страждати від рецидивів та залишатись природним джерелом збудника хвороби і слугувати джерелом для подальшого поширення її на даній території. До того ж собаки, що перехворіли на бабезіоз, надалі ніколи не можуть використовуватись як донори для гемотрансфузії, тому що у реципієнтів може розвиватись хвороба [416].

В тяжких випадках вдаються до гемотрансфузії та процедури мембранного плазмафорезу [417].

На даний час ефективної вакцини для захисту собак від бабезіозу не існує. Існуюча вакцина із розчинного плазменного антигену, який виробляється бабезіями, обмежує прояв клінічних ознак хвороби, але не впливає на рівень паразитемії. В США ця вакцина не застосовується [418].

З початку минулого століття було проведено велику кількість досліджень різноманітних хіміопрепаратів з різним ступенем ефективності проти збудників бабезіозу собак.

Piana та Galli-Valerio, а також Nocard і Almy (1901), а на території колишньої Росії В.Л. Любинецький (1909) випробовували хінін, що зарекомендував себе при лікуванні малярії як найбільш ефективний протипротозойний засіб того часу. З лікувальною метою використовували препарати миш'яку, такі як сальварсан, арсенофенілгліцин, арсацетин, соамін, стоварсол, неозильберсальварсан [2, 256, 419]. Найчисельнішою групою препаратів, які використовували для специфічного лікування хворих на бабезіоз, залишається група синтетичних барвників. На початку ХХ століття досліджували ефективність атоксилу, какодиловокислого натрію, тиогліколовокислого натрію, трипанроту, трипанблау, а також трипанблау в сполученні з хініном, трипафлавіну, акапріну та акапріну з піроплазміном, морфоплазміну, гемоспоридину, флавакридину, піральдину та піральдину в комбінації знаганіном, акирону, зотелону, ароматичних діамідинів, фенамідину, палюдрину, карбарсону [2, 13, 96, 114, 148, 256, 419-422]. Проводились дослідження щодо ефективності азидину та беренілу [423-426], а також етидію броміду при бабезіозі собак [427].

Трипанблау (трипановий синій) тривалий час залишався найбільш розповсюдженим із специфічних хіміопрепаратів для лікування хворих на бабезіоз тварин. Застосовується він внутрішньовенно. Ефективна доза перевірялась багатьма дослідниками, тож за В.Л. Якимовим [96] вона складає 0,003 г/кг маси тіла. Інші вітчизняні вчені стверджують, що ефективною є доза 5 мг/кг маси тіла [428], зарубіжні автори рекомендують застосовувати препарат у вигляді 1%-го розчину в дозі 10 мг/кг маси тіла [429]. Паразити зникають з крові через 24-48 годин, але повної стерилізації при цьому не відбувається і повторне введення безрезультативне [96].

При вивченні порівняльної ефективності препаратів трипанового синього та диміназону на показники крові хворих на бабезіоз собак було встановлено, що загальний рівень гематокриту більше знижувався при застосуванні диміназону [413, 430].

Хінороніум (Quinoronium) є більш ефективним за трипанблау і застосовується в дозі 0,25 мг/кг, але внаслідок того, що він має низький терапевтичний індекс (токсична доза становить 1 мг/кг), препарат використовується обмежено [431].

Із групи діамідинів для лікування хворих на бабезіоз собак одним із перших було рекомендовано до застосування фенамідин. Доза препарату становить 10 мг/кг. При інвазії, викликаній *B. gibsoni*, препарат вводиться через 24 години, а у випадках бабезіозу, що виник внаслідок інвазування *B. canis* препарат вводиться через 6-7 діб. Проте, незважаючи на його ефективність та низьку токсичність, він також не звільнює повністю організм від збудника, а відтоді, можливі рецидиви [421, 432-437].

До похідних діамідину належить препарат, який також є ефективним проти обох вищезгаданих видів бабезій – пентамідин. Застосовують його в дозі 16,5 мг/кг дворазово з добовим інтервалом, однак він має побічні ефекти, такі як болісність в місці ін'єкції, нудота, блювота, тахікардія [421].

До похідних діамідину також належать препарати, активно діючою речовиною яких є диміназен ацетурат, такі як: азидин, азидин-вет, береніл, зерібен, піроцид, прозал. Відрізняються вони формою випуску, вмістом активної діючої речовини, країною-виробником. Препарати азидин, береніл та батризин належать за ступенем токсичності до групи Б та не мають кумулятивних властивостей, але при збільшенні дози викликають отруєння, що характеризується розладами діяльності центральної нервової системи, енцефалітами, менінгітами, тонічними судомою, атаксією, іноді блювотою. Максимальна доза, що переноситься, для мишей складає 40 мг/кг, для кролів – 25-30 мг/кг, для коней, великої рогатої худоби – 10 мг/кг.

Верібен та піроцид мають середній ступінь токсичності для теплокровних тварин, накопичуються в печінці та нирках, в незначній кількості – в мозку та виводяться, головним чином, з сечею.

Механізм дії даних препаратів полягає у пригніченні аеробного гліколізу, синтезу ДНК у патогенних найпростіших та певному впливі на ультраструктуру та функції клітинних мембран. Розвиток стійкості до беренілу є основою виживання деяких мікроорганізмів [423, 425, 438-440].

В якості хіміотерапевтичних специфічних засобів найчастіше використовують верібен, береніл, азидин та ін. [441-442].

Літературні дані свідчать, що стерилізація організму та профілактика захворювання на бабезіоз тварин відбувається при введенні азидину та беренілу за 5-10 і навіть 17 діб до зараження. Тож, береніл зберігається в організмі протягом 16 діб і в дозі 7 мг/кг маси тіла попереджує зараження збудником хвороби протягом 15 діб [426].

Проведення досліджень показало, що введення беренілу з профілактичною метою одночасно з інвазованою кров'ю не стерилізувало організм собак від *B. canis*, але розмноження збудника в крові різко зменшувалось [443].

Ізсучасних хіміопрепаратів високоефективним є імідокарб (імізол), який застосовується в дозі 5 мг/кг [444-445], проте, виражений лікувальний ефект має місце і в зменшених дозах (3 мг/кг) [412].

Проте, ці препарати самі по собі є досить токсичними. Тому використання їх в умовах, коли організм собаки функціонує на межі своїх можливостей, часто веде до погіршення токсикозу. Для цього одночасно з етіотропним, обов'язково призначають симптоматичне та патогенетичне лікування, спрямоване на корекцію водно-мінерального обміну, кислотно-основного стану. Тому при виборі схеми лікування дуже важливо знати характер та тяжкість патологічних процесів, які перебігають в організмі тварини [446-447].

При застосуванні специфічних хіміопрепаратів необхідно враховувати ступінь паразитемії в організмі тварини, тому що при сильному ураженні крові введення повної дози препарату одноразово може викликати масове руйнування паразитів і розвиток інтоксикації внаслідок всмоктування в кров продуктів їх розпаду. Це може призвести до різкого погіршення стану і навіть загибелі тварини. Обов'язково слід враховувати ступінь паразитемії і загальну лікувальну дозу вводити в декілька прийомів [112].

Зважаючи на те, що всі етіотропні речовини досить часто мають певний спектр побічних дій на організм тварини, а також беручи до уваги патогенез хвороби, стає необхідним застосування симптоматичної та патогенетичної терапії, спрямованої на підтримання серцевої діяльності, функцій нирок, селезінки та підшлункової залози, а також інших систем і органів організму. Так, при порівнянні ефективності дії серцевих препаратів при бабезіозі собак було встановлено, що найбільш ефективними є камфора і кофеїн [448-449]. Також були проведені дослідження і зроблений повний та детальний аналіз патогенетичних та симптоматичних препаратів, які застосовуються в комплексному лікуванні бабезіозу собак [450-451].

На сьогоднішній день найбільш широкого розповсюдження набули методи попередження нападу кліщів і знищення їх протягом періоду активності, тобто весна-осінь, за допомогою хімічних і фізичних методів [452-454].

Боротьба з кліщами повинна здійснюватись на тваринах шляхом прямого нанесення на шерсть та шкіру за допомогою аерозолів чи крапель або шляхом купання, обтирання і обприскування тварин розчинами, емульсіями та суспензіями інсектоакарицидів. Як інсектоакарициди діють речовини, які належать до різних груп хімічних сполук: хлорорганічні і фосфорорганічні, похідні карбамінової кислоти (карбамати), препарати сірки, сполуки формамідину, синтетичні піретроїди [452, 455-456].

На основі пропоксура виготовлена серія препаратів, які застосовуються для боротьби з кліщами: спреї Більфо і Більфо-плюс, пудра і шампунь, нашійник Більфо. Також сполучення пропоксуру та флуметрину входить до складу нашійника Кілтікс [259].

Останнім часом широке розповсюдження отримали синтетичні піретроїди, які були синтезовані на основі природних піретринів, що містяться в далматській ромашці. Молекули цих сполук при взаємодії з рецепторами членистоногих в дихальній системі і під хітиновим покривом викликають різке подразнення, що обумовлює сильне збудження внаслідок повільної деполяризації мембрани і нервових закінчень, блокаду провідності нерва з наступним розвитком паралічів. Вони швидко руйнуються в зовнішньому середовищі і в організмі. Широкого розповсюдження набули препарати на основі перметрину, циперметрину, дельтаметрину (ектомін, ектопор, бутокс, стомазан, неостомазан, пирвол, інсектин тощо) [457].

Таким чином, аналіз вітчизняних і зарубіжних літературних джерел свідчить, що зусилля вчених ще з початку ХХ століття були направлені на винайдення ефективних і безпечних для організму тварин хіміопрепаратів для лікування бабезіозу. Але літературні дані вказують, що хімічні сполуки на основі диміназен ацетурату, які найчастіше застосовуються в Україні, викликають ускладнення у собак. У доступній науковій літературі нам не вдалось виявити чітко зазначених схем етіотропної, патогенетичної та симптоматичної терапії бабезіозу собак, які необхідні для практикуючих лікарів ветеринарної медицини. Необхідні також розробки специфічної профілактики хвороби.

Нами були проведені експериментальні дослідження по з'ясуванню терапевтичної ефективності препарату азидин-вет у зменшеній наполовину дозі і порівняння його дії з препаратом береніл. Проведені дослідження щодо можливості використання препарату піроцид для тривалої хіміопротекції бабезіозу собак. З'ясована клінічна ефективність застосування

імуномодулятора байпамун в комплексному лікуванні собак, хворих на бабезіоз. Розроблена орієнтовна схема лікування собак, хворих на бабезіоз. Експериментальним шляхом отримана гіперімунна протибабезіозна сироватка крові і випробувана її ефективність з метою профілактики бабезіозу собак.

Аналіз літературних даних [438-439, 458-459] свідчить, що застосування лікарських форм диміназен ацетурату (береніл, азидин, піроцид, батризін, верибен) для лікування хворих на бабезіоз собак у дозі 3,5 мг на 1 кг маси тіла у 7% розчині (згідно настанов до їх застосування) часто викликає ускладнення, що проявляються нервовими розладами у тварин і призводить переважно до їх загибелі. В той же час спостереження лікарів ветеринарної медицини – практиків виявили, що застосування вказаних препаратів у зменшених дозах також ефективно для лікування хворих на бабезіоз собак і не викликає подібних нервових явищ.

Ефективність азидину-вет при бабезіозі у дорослих безпородних собак та порівняння його дії з беренілом

Для цього використали 20 безпородних собак віком від 1 до 4 років. Тварин розділили на 4 групи по 5 голів у кожній. Перша група – чистий контроль. Собакам 2-ї, 3-ї і 4-ї груп, з метою експериментального відтворення хвороби, вводили внутрішньовенно по 1 мл стабілізованої гепарином крові, взятої від хворої тварини при її спонтанному зараженні польовим штамом *Babesia canis* з паразитемією 4% уражених еритроцитів. За собаками встановили постійне клінічне спостереження. Термін проведення досліду складав 18 діб.

На 10-ту добу досліду, в момент піку температурної реакції, тваринам 3-ї групи вводили внутрішньом'язово азидин-вет у дозі 1,75 мг/кг (за ДР) в 3,5% водному розчині. Собакам 4-ї групи вводили береніл у дозі 3,5 мг/кг в 7% розчині. 2-а група тварин слугувала в якості інвазованого контролю і

лікуванню не підлягала. Собакам 3-ї і 4-ї груп введення препаратів в аналогічній дозі повторили через добу.

Температурна реакція собак дослідних, інтактної і контрольної груп показана на рис. 6.1. До початку дослідження температура тіла у тварин усіх груп не відрізнялась і була в межах фізіологічних параметрів. З 7-ї доби цей показник у тварин 2-4-ї груп перевищив рубіж 39°C і на 10-ту добу досяг середніх критеріїв $39,3\text{-}39,4^{\circ}\text{C}$. З 11-ї доби дослідження (на 2-гу добу після введення специфічних хіміопрепаратів) температура тіла собак 3-ї і 4-ї груп різко знижувалась до нормальних значень і залишалася такою до кінця дослідження. В той же час, у тварин 2-ї (контрольної) групи температура тіла досягала піку ($39,5^{\circ}\text{C}$) на 11-у добу дослідження і в наступні дні поступово знижувалась.

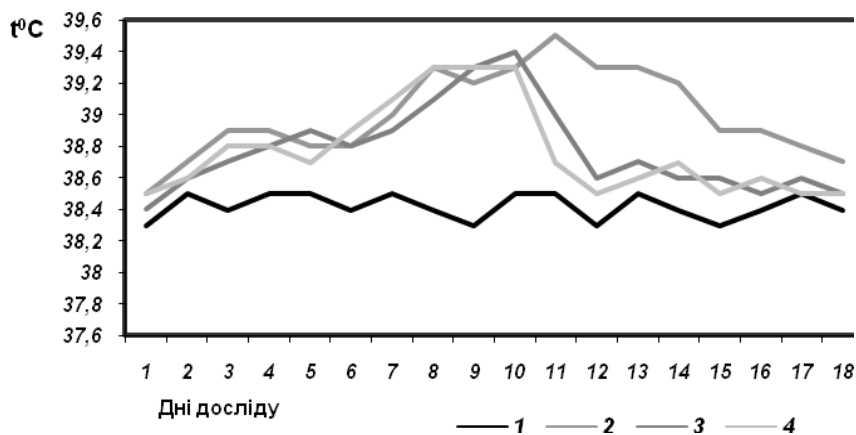


Рис. 6.1. Температурна реакція собак дослідних, інтактної і контрольної груп.

З даних табл. 6.1 видно, що до початку дослідження показники крові собак всіх груп не відрізнялись і були в межах фізіологічних параметрів. Через 7 днів в крові тварин 2-ї, 3-ї і 4-ї груп були значно знижені вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів та лейкоцитів. Лейкограма залишалася майже без змін.

На 16-ту добу досліду констатували подальше зниження гематологічних показників, але більш значне у собак 2-ї групи.

Таблиця 6.1

Гематологічні показники у дорослих собак, $M \pm m$, $n = 5$

Доба досліду	Група тварин	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, Т/л	Лейкоцити, Г/л	Лейкограма, %					
					Б	Е	нейтрофіли		Л	Мон
							П	С		
1	1	119 [±] 5,3	5,8 [±] 0,5	10,6 [±] 3,1	-	5 [±] 0,3	6 [±] 0,5	63 [±] 2,1	20 [±] 1,6	6 [±] 0,3
	2	102 [±] 6,5	5,3 [±] 0,2	10,4 [±] 2,6	-	4 [±] 0,2	8 [±] 0,7	58 [±] 1,7	25 [±] 0,9	5 [±] 0,1
	3	107 [±] 0,5	5,5 [±] 0,2	8,7 [±] 3,6	-	5 [±] 0,2	5 [±] 0,3	52 [±] 2,4	31 [±] 1,4	7 [±] 0,3
	4	104 [±] 2,3	5,3 [±] 0,3	11,4 [±] 4,1	-	7 [±] 0,3	6 [±] 0,3	60 [±] 1,5	21 [±] 1,5	6 [±] 0,2
8	1	121 [±] 4,6	6,2 [±] 0,3	8,2 [±] 3,3	-	7 [±] 0,3	6 [±] 0,4	66 [±] 2,6	18 [±] 0,7	3 [±] 0,2
	2	92 [±] 3,1 *	4,7 [±] 0,6 **	3,6 [±] 2,7 **	-	0	7 [±] 0,4	63 [±] 1,4	24 [±] 1,3	6 [±] 0,5
	3	90 [±] 2,6 *	4,6 [±] 0,8 **	3,3 [±] 3,1 **	-	2 [±] 0,1*	6 [±] 0,2	45 [±] 1,2	39 [±] 2,1	8 [±] 0,6
	4	93 [±] 4,2 *	4,9 [±] 0,8 **	5,8 [±] 2,8	-	3 [±] 0,2*	4 [±] 0,2	57 [±] 3,2	32 [±] 1,3	4 [±] 0,2
16	1	114 [±] 5,0	5,8 [±] 1,2	11,3 [±] 3,4	-	6 [±] 0,5	8 [±] 0,4	63 [±] 1,6	18 [±] 0,6	5 [±] 0,3
	2	68 [±] 4,3 *	3,8 [±] 0,9 **	8,0 [±] 2,2	-	3 [±] 0,3	6 [±] 0,3	35 [±] 1,3*	44 [±] 2,3 *	12 [±] 0,5*
	3	78 [±] 3,6 *	4,1 [±] 1,1 **	6,7 [±] 2,6	-	6 [±] 0,4	8 [±] 0,5	49 [±] 1,1*	29 [±] 1,1	8 [±] 0,8
	4	75 [±] 2,9 *	4,0 [±] 1,4 **	5,5 [±] 3,0	-	2 [±] 0,2	8 [±] 0,3	39 [±] 2,2*	39 [±] 1,7	12 [±] 0,6*

Примітки: 1. * $P < 0,01$ порівняно з тваринами контрольної групи;
2.** $P < 0,05$ порівняно з тваринами контрольної групи;

Проводячи дослідження мазків крові поодинокі бабезії в еритроцитах тварин 2-4-ї груп виявляли на 6-ту добу досліду. В наступні дні кількість уражених еритроцитів зростала і на 10-ту добу паразитемія становила 3-5%. На 13-ту добу досліду в мазках крові собак 3-ї і 4-ї груп бабезій не виявили, в той час як рівень паразитемії тварин 2-ї групи становив у середньому 3%. В наступні дні кількість уражених бабезіями еритроцитів у собак цієї групи зменшувалась, виявляли поодинокі форми, менших розмірів. На 18-ту добу (тривалість спостереження) ураженість еритроцитів була меншою 1%.

При клінічному спостереженні за собаками всіх груп значних відхилень в їх загальному стані не відмічали. Апетит був добрий протягом усього періоду досліду, гемоглобінурія не проявлялась. У деяких тварин були рідкі фекалії, спостерігали блідість слизових оболонок. В поведінці тварин 2-ї групи в період з 10-ї по 15-ту добу досліду відмічали деяку млявість, залежування, підвищену спрагу.

Таким чином, азидин-вет у дозі 1,75 мг/кг і береніл у дозі 3,5 мг/кг при дворазовому введенні з добовим інтервалом ураженим бабезіями собакам виявляли однакову протибабезіозну ефективність.

Ефективність азидину-вет при бабезіозі у безпородних цуценят

Оскільки у попередньому досліді були використані дорослі собаки і викликати у них гострий перебіг хвороби не вдалось, у наступному досліді було задіяно 13 безпородних цуценят 3-4 місячного віку. Тварин розділили на 3 групи. 1-а група – контрольна (трьох цуценят). 2-а і 3-я – дослідні (по 5 тварин). Їм, з метою відтворення хвороби, вводили підшкірно по 0,3 мл стабілізованої крові, взятої від хворої на бабезіоз собаки. На 8-му добу досліду, в момент піку температурної реакції, цуценят 3-ї групи вводили азидин-вет у дозі 1,75 мг/кг в 3,5% водному розчині. Введення препарату повторювали через добу. Собак 2-ї групи не лікували і вони були інвазованим контролем.

Температурна реакція цуценят дослідної і контрольних груп показана на рис. 6.2. До початку досліду вона не відрізнялась. З 7-ї доби відмічали різке підвищення температури тіла у тварин 2-ї та 3-ї груп і на 8-у добу вона становила в середньому 39,5° С. В цей день собакам 3-ї групи вводили азидин-вет. Тому, на 9-ту добу температура їх тіла різко знизилась, на 10-ту добу досягала показників, рівних з контрольною групою і утримувалась на цьому рівні до кінця досліду. У цуценят 2-ї групи температурна реакція почала знижуватись з 12-ї доби досліду, але до кінця спостереження залишалась вищою від тварин контрольної групи.

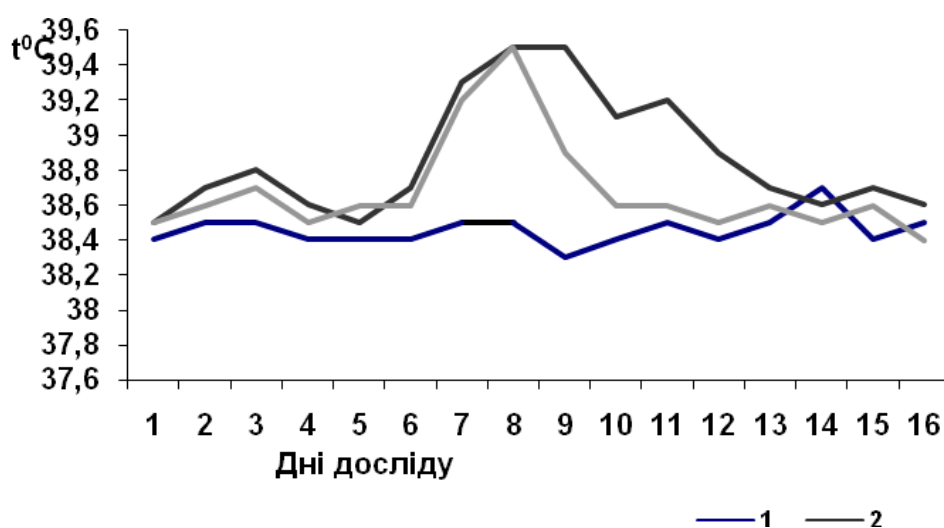


Рис. 6.2. Температурна реакція цуценят дослідних і контрольної груп

Клінічним спостереженням за собаками встановили, що після зараження збудником бабезіозу тварини 2-ї і 3-ї груп були менш активні, а з 7-ї доби їх стан різко погіршувався. Вони відмовлялися від корму, були не активні, залежувались, слизові оболонки анемічні. У цуценят 3-ї групи з 10-ї доби дослідю відновлювався апетит, вони ставали активніші. В той же час стан тварин 2-ї групи ще більше погіршувався. Вони майже увесь час лежали, схудли, відмічалася підвищена спрага, у деяких блювота, пронос, гемоглобінурія. Слизові оболонки набули жовтяничного забарвлення. На 10-ту добу загинуло одне цуценя, а на 11-у – друге.

Гематологічні показники тварин протягом періоду дослідю наведені в табл. 6.2. До моменту зараження вони не відрізнялись і були в межах фізіологічних параметрів, характерних для цуценят. На 8-му добу дослідю вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів та лейкоцитів у собак 2-ї та 3-ї груп вірогідно знижувались. На 16-ту добу констатували подальше падіння цих показників в крові тварин 2-ї групи. Аналіз лейкограми показав зсув нейтрофільного ядра вліво у цуценят 2-ї та 3-ї груп на 16-ту добу дослідю.

Таблиця 6.2

Гематологічні показники цуценят, М^{±m}, n = 5

Доба дослід-ду	Група твари-н	Гемогло-бін, г/л	Еритро-цити, Т/л	Лейко-цити, Г/л	Лейкограма, %					
					Б	Е	Нейтрофіли		Л	Мон
							П	С		
1	1	86 [±] 4,2	4,3 [±] 0,6	5,8 [±] 4,7	-	2 [±] 0,1	6 [±] 0,6	54 [±] 3,3	34 [±] 1,4	4 [±] 0,2
	2	90 [±] 6,4	4,5 [±] 0,8	6,7 [±] 5,5	-	4 [±] 0,2	7 [±] 0,9	48 [±] 2,7	35 [±] 0,9	6 [±] 0,2
	3	88 [±] 5,2	4,4 [±] 0,8	6,2 [±] 3,6	-	5 [±] 0,2	7 [±] 1,1	52 [±] 4,6	31 [±] 1,6	5 [±] 0,4
8	1	92 [±] 4,6	4,8 [±] 1,2	6,7 [±] 3,6	-	5 [±] 0,2	7 [±] 0,5	46 [±] 3,4	36 [±] 1,3	6 [±] 0,6
	2	67 [±] 4,2 *	3,7 [±] 0,8 **	4,9 [±] 2,5	-	3 [±] 0,1	9 [±] 1,3	58 [±] 2,2 *	27 [±] 1,2 *	3 [±] 0,1
	3	65 [±] 4,4 *	3,7 [±] 0,4 **	4,9 [±] 1,6	-	2 [±] 0,1	7 [±] 0,7	58 [±] 3,6 *	25 [±] 0,7 *	8 [±] 0,3
16	1	98 [±] 3,3	5,3 [±] 0,7	6,0 [±] 2,7	-	3 [±] 0,3	5 [±] 1,2	52 [±] 1,9	35 [±] 1,7	5 [±] 0,3
	2	49 [±] 2,4 *	2,8 [±] 1,1 **	4,1 [±] 2,3	-	2 [±] 0,1	15 [±] 2,2 *	40 [±] 2,5 *	38 [±] 1,5	5 [±] 0,5
	3	60 [±] 2,7 *	3,0 [±] 0,6 **	4,5 [±] 3,1	-	1 [±] 0,1	13 [±] 1,7 *	52 [±] 1,7	30 [±] 1,3	4 [±] 0,2

Примітки: 1. *P<0,01 порівняно з тваринами контрольної групи;
2. **P<0,05 порівняно з тваринами контрольної групи;

Вивченням мазків крові тварин 2-ї та 3-ї груп виявляли, що ураженість еритроцитів бабезіями на 9-ту добу дослідів становила 4-5%. Після введення азидину-вет в крові цуценят 3-ї групи з 11-ї доби дослідів одноклітинних організмів не виявляли.

Починаючи з 2001 року азидин-вет у дозі 1,75 мг/кг в 3,5% розчині застосовується в клініках ветеринарної медицини як м. Києва, так і інших міст України для етіотропного лікування собак, хворих на бабезіоз, при їх спонтанному зараженні. Він показав 100% терапевтичну ефективність. Явищ інтоксикації після його застосування не спостерігали [460].

Вплив байпамуну на перебіг бабезіозу у собак

Аналіз результатів експериментальних досліджень свідчить, що зараження собак збудником бабезіозу призводить до імунодепресивної реактивності факторів як клітинного, так і гуморального імунітету. Тому, в

комплексному лікуванні собак, хворих на бабезіоз, необхідно застосовувати імуностимулятори. Одним із таких препаратів є байпамун, що випускається компанією Bayer (Німеччина).

Байпамун – хімічно інактивований парапоксивірус штаму Д 1701, який має комплексну імуностимулювальну дію – стимулює фагоцитоз, продукцію інтерферонів, інтерлейкінів, активує систему комплементу [461-462].

Для вивчення впливу байпамуну на перебіг бабезіозу у собак було використано 13 безпородних цуценят 3 місячного віку. Собак розділили на 3 групи: 1-а і 2-а групи по 5 голів, 3-я група – 3 тварини. Цуценят 1-ї і 2-ї груп підшкірно вводили по 0,25 мл стабілізованої гепарином крові, отриманої від клінічно хворої на бабезіоз собаки, діагноз у якої був підтверджений лабораторним дослідженням мазків крові. При цьому ураженість еритроцитів складала 5%. 3-я група була контрольною. Тваринам цієї групи вводили підшкірно фізіологічний розчин хлориду натрію в аналогічній дозі. За тваринами встановлювали постійне клінічне спостереження, а через кожні 7 діб проводили гематологічні дослідження за загальноприйнятими методиками. На 5-ту добу після зараження собакам 1-ї групи внутрішньом'язово вводили по 1 дозі байпамуну. Ін'єкцію препарату повторювали через 24 години.

Клінічними спостереженнями за цуценятами встановили, що інкубаційний період складав 5 діб. Починаючи з 6-ї доби після зараження у собак 1-ї та 2-ї груп спостерігали різке підвищення температури тіла з піком (39,6° С) на 9-ту добу досліду. Більш вираженою температурна реакція була у цуценят 2-ї групи. Фізіологічні параметри цього показника були досягнуті після 19-ї доби досліду. Хворі собаки були пригнічені, відмовлялись від прийому корму, слизові оболонки спочатку були анемічними, потім жовтяничними, спостерігали гемоглобінурію. На 10-ту добу досліду загинуло двоє тварин із 2-ї групи, а на 11-ту – одне цуценя з 1-ї групи. У собак контрольної групи будь-яких відхилень від фізіологічних параметрів не відмічали.

Результати гематологічних досліджень собак дослідних і контрольної груп наведені в табл. 6.3. З наведених даних видно, що до зараження гематологічні показники тварин були в межах норми, характерної для цуценят. На 8-му добу досліду показники крові у собак 1-ї групи, котрим на 5-ту і 6-ту добу було введено по одній дозі байпамуну, і 2-ї групи дещо відрізнялись. Так, у цуценят 1-ї групи вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів та лейкоцитів виявлялися в 1,5 рази вищими, порівняно з аналогічними показниками тварин 2-ї групи. Більш того, при вивченні лейкограми у собак 1-ї групи зареєстрували 4,3% плазматичних клітин, основна функція яких – синтез специфічних імуноглобулінів.

Таблиця 6.3

Гематологічні показники цуценят за днями досліду, $M \pm m$, $n = 5$

Доба досліду	Групи тварин	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, Т/л	Лейкоцити, Г/л	Лейкограма, %						
					Б	Е	Нейтрофіли		Л	Мон	Плазм. кліт.
							П	С			
1	1	80 [±] 3,6	4,2 [±] 0,08	10,6 [±] 1,2	-	2,6 [±] 0,2	2,3 [±] 0,1	43,3 [±] 2,4	37,3 [±] 1,8	14,3 [±] 0,9	
	2	82 [±] 2,8	4,4 [±] 0,1	9,8 [±] 1,5	-	3,2 [±] 0,1	3,0 [±] 0,5	38,7 [±] 2,2	40,2 [±] 2,6	14,7 [±] 1,2	
	3	80 [±] 3,3	4,3 [±] 0,1	9,6 [±] 1,8	-	3,0 [±] 0,3	3,2 [±] 0,2	40,4 [±] 2,6	38,7 [±] 2,2	14,6 [±] 1,6	
8	1	67 [±] 3,2 *	3,6 [±] 0,5 **	10,6 [±] 4,3	-	2,0 [±] 0,1 *	2,6 [±] 0,1	54,3 [±] 3,6 *	30,3 [±] 1,7 *	6,3 [±] 0,8 *	4,3 [±] 0,3
	2	40 [±] 2,8*	1,9 [±] 0,8 *	6,1 [±] 2,3	-	0,6 [±] 0,1 *	2,3 [±] 0,1	55,3 [±] 1,9 *	30,3 [±] 1,5 *	11,3 [±] 0,7	
	3	84 [±] 4,2	4,6 [±] 0,2	9,2 [±] 2,2	-	3,3 [±] 0,3	3,0 [±] 0,3	39,2 [±] 2,1	40,4 [±] 2,7	14,0 [±] 1,3	
15	1	44 [±] 4,2*	2,0 [±] 0,2*	4,4 [±] 0,1	-	1,6 [±] 0,2 *	4,6 [±] 0,5 *	31,0 [±] 1,7 **	55,0 [±] 2,4 *	7,6 [±] 0,4 *	
	2	47 [±] 3,5*	2,5 [±] 0,3*	7,1 [±] 1,6	-	0,6 [±] 0,1 *	4,0 [±] 0,2 *	43,0 [±] 2,6	43,0 [±] 1,6	9,3 [±] 0,6	
	3	88 [±] 4,4	4,8 [±] 0,2	9,5 [±] 1,8	-	2,8 [±] 0,3	2,6 [±] 0,1	40,7 [±] 3,2	40,8 [±] 2,3	13,0 [±] 1,2	

Примітки: 1. * $P < 0,01$ порівняно з тваринами контрольної групи;

2. ** $P < 0,05$ порівняно з тваринами контрольної групи

На 15-ту добу досліду гематологічні показники цуценят 1-ї та 2-ї груп майже не відрізнялись, за винятком кількості лейкоцитів (у тварин 2-ї групи цей показник в 1,5 рази вищий, ніж в 1-ї).

Показники крові собак 3-ї (контрольної) групи були стабільними протягом всього досліду.

Таким чином, імуностимулювальна дія байпамуну, який вводили дослідним цуценятам в момент прояву клінічних ознак бабезіозу, проявлялася покращенням всіх гематологічних показників і появою в периферичній крові плазматичних клітин – основних продуцентів специфічних антитіл [463-466]. Із 5 тварин дослідної групи загинуло 1 цуценя (20%), в той же час із тварин контрольної групи, яким не вводили байпамун, загинуло 2 тварини (40%).

Профілактична дія піроциду при бабезіозі собак

Власники собак часто звертаються до лікарів ветеринарної медицини з проханням “зробити щеплення від кліща”, маючи на увазі бабезіоз, збудник якого передається через укуси іксодовими кліщами. Але, як відомо, вакцини проти бабезіозу собак в Україні немає, а як профілактичний засіб лікарі іноді використовують один із специфічних хіміопрепаратів (береніл, азидин, батризін, піроцид, верібен), діючою речовиною у яких є диміназен ацетурат.

У настанові про застосування піроциду виробництва фірми Gellini (Італія) вказується, що профілактична доза його становить 2 мг / кг маси тіла і запобігає захворюванню собак на бабезіоз упродовж одного місяця. Але при застосуванні препарату з профілактичною метою виявили, що собаки, яким вводили препарат у профілактичній дозі, уражались збудником *Babesia canis* протягом місяця після його застосування.

Тому мета дослідження полягала у з'ясуванні профілактичної ефективності піроциду при бабезіозі собак.

Для цього нами було використано 11 безпородних цуценят 4-5 місячного віку. Собак розділили на 3 групи за принципом аналогів по 4 голови в 1-ій і 2-ій групах і 3 тварини в 3-ій групі. Цуценятам 1-ї групи вводили внутрішньом'язово розчин піроциду із розрахунку 2 мг / кг маси тіла (вміст флакона (1 г) розчиняли в 21 мл дистильованої води; профілактична доза – 1 мл розчину на 25 кг маси тіла).

Через 18 діб цуценятам 1-ї і 2-ї груп вводили підшкірно по 0,25 мл стабілізованої гепарином крові, отриманої від клінічно хворої на бабезіоз собаки. Діагноз у неї був підтверджений лабораторним дослідженням мазків крові. У цьому разі ураженість еритроцитів становила 5 %. Тварини 3-ї групи зараженню не підлягали, а їм вводили фізіологічний розчин хлориду натрію в аналогічній дозі.

При клінічному спостереженні за цуценятами встановили, що інкубаційний період у тварин 1-ї та 2-ї груп становив 5 діб. З 6-ї доби після зараження у собак обох груп відмічали підвищення температури тіла з піком 39,5° С на 9-ту і 14-ту добу досліду, яка утримувалась у цуценят 1-ї групи протягом 7 діб і другої групи – 9 діб.

Собаки 1-ї та 2-ї груп були пригнічені, відмовлялись від корму, слизові оболонки спочатку були анемічні, потім жовтяничні, спостерігали гемоглобінурію.

Необхідно наголосити, що більш важкий перебіг хвороби і з більш високою температурною реакцією був у цуценят 2-ї групи.

На 10-ту добу після зараження загинуло по одній тварині з 1-ї та 2-ї груп. Патолого-анатомічні зміни у тварин обох груп були ідентичні.

Результати гематологічних досліджень собак дослідних і контрольної груп представлені в табл. 6.4. Як видно із наведених даних, до зараження гематологічні показники собак були в межах норми, характерної для цуценят. На 8-му добу після зараження відмітили зниження вмісту гемоглобіну і кількості еритроцитів у крові тварин 1-ї та 2-ї груп, але вірогідне (більше ніж у 2 рази), порівняно з контрольною групою, зниження цих показників було у собак 2-ї групи. Дещо знижувалась і кількість лейкоцитів, а в лейкограмі збільшувалось процентне співвідношення сегментоядерних нейтрофілів. При дослідженні мазків крові була виявлена ураженість еритроцитів цуценят обох груп бабезіями, але більш висока паразитемія (6 %) у собак 2-ї групи, порівняно із тваринами 1-ї групи (4 %).

Таблиця 6.4

Гематологічні показники цуценят за днями досліду, $M \pm m$, $n = 4$

Доба досліду	Групи тварин	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, Т/л	Лейкоцити, Г/л	Лейкограма, %					
					Б	Е	Нейтрофіли		Л	Мон
							П	С		
1	1	84 [±] 3,2	4,2 [±] 0,3	9,7 [±] 1,6	-	2 [±] 0,1	1 [±] 0,06	49 [±] 2,6	32 [±] 2,4	16 [±] 1,2
	2	86 [±] 2,8	4,4 [±] 0,5	10,2 [±] 1,2	-	4 [±] 0,3	5 [±] 0,7	32 [±] 3,1	48 [±] 3,2	11 [±] 2,3
	3	80 [±] 3,3	4,3 [±] 0,1	9,6 [±] 1,8	-	3 [±] 0,1	3 [±] 0,2	41 [±] 2,5	39 [±] 4,3	14 [±] 1,7
8	1	78 [±] 2,6	3,5 [±] 0,6	5,2 [±] 2,2	-	1 [±] 0,07	5 [±] 0,3	51 [±] 4,3 **	35 [±] 1,7	8 [±] 1,3 *
	2	40 [±] 4,2*	1,9 [±] 0,4 *	6,1 [±] 1,7	-	1 [±] 0,05	2 [±] 0,1	56 [±] 2,7 *	30 [±] 1,3	1 [±] 0,3*
	3	84 [±] 4,2	4,6 [±] 0,2	9,2 [±] 2,2	-	3 [±] 0,1	4 [±] 0,3	39 [±] 1,9	40 [±] 2,2	14 [±] 1,5
15	1	42 [±] 3,6*	2,2 [±] 0,4 *	5,4 [±] 2,7	-	0	5 [±] 0,6	48 [±] 3,6	40 [±] 2,8	7 [±] 1,2 *
	2	47 [±] 2,5*	2,3 [±] 0,3*	8,6 [±] 4,1	-	2 [±] 0,08	3 [±] 0,08	39 [±] 3,3	45 [±] 1,8	11 [±] 2,2
	3	88 [±] 4,4	4,8 [±] 0,2	9,5 [±] 1,8	-	3 [±] 0,06	2 [±] 0,1	41 [±] 2,6	41 [±] 2,6	13 [±] 1,1
30	1	82 [±] 5,3	3,9 [±] 2,2	10,3 [±] 3,6	-	4 [±] 0,2	1 [±] 0,06	15 [±] 1,5*	74 [±] 4,7*	6 [±] 0,8
	2	77 [±] 3,9	3,5 [±] 1,3	7,4 [±] 2,5	-	6 [±] 0,5	1 [±] 0,1	27 [±] 2,2 *	55 [±] 3,6 *	11 [±] 1,3
	3	90 [±] 3,4	5,1 [±] 0,9	9,3 [±] 2,3		4 [±] 0,3	3 [±] 0,3	44 [±] 1,8	39 [±] 2,4	10 [±] 1,6

Примітки: 1. * $P < 0,01$ порівняно з тваринами контрольної групи;
2. ** $P < 0,05$ порівняно з тваринами контрольної групи;

На 15-ту добу після зараження у цуценят 1-ї групи вміст гемоглобіну і кількість еритроцитів знижувались майже у 2 рази, в той час як у собак 2-ї групи ці показники дещо підвищувались. Дослідженням мазків крові тварин обох груп виявляли близько 1 % уражених бабезіями еритроцитів, а також виражений анізоцитоз і пойкилоцитоз.

На 30-ту добу досліду гематологічні показники цуценят 1-ї та 2-ї груп значно покращувались, але не досягли таких як в третій (контрольній) групі.

Клінічні і гематологічні показники собак 3-ї (контрольної) групи були стабільними протягом всього досліду.

Таким чином, піроцид, де діючою речовиною є диміназен ацетурат, не може бути рекомендований для довготривалої хіміопрофілактики бабезіозу собак [467-469].

Схема лікування хворих на бабезіоз собак

Виходячи із патогенетичного впливу збудника бабезіозу на організм хворих собак, нами запропонована схема лікування собак, хворих на бабезіоз. Дана схема, залежно від загального стану організму тварини, лікарем ветеринарної медицини може корегуватись. Запропонована методика успішно випробувана і широко застосовується в клініках ветеринарної медицини Києва та інших міст України. На неї було отримано деклараційний патент № 57244 А Україна “Спосіб комплексного лікування бабезіозу (піроплазмозу) собак”.

Лікування хворих на бабезіоз собак включає обов'язкову етіотропну, патогенетичну та симптоматичну терапію.

Специфічна (етіотропна) терапія включає застосування хіміопрепаратів, що знищують чи гальмують розвиток збудника в організмі хворої тварини. Рекомендується застосовувати азидин-вет, а відповідно і інші препарати диміназен ацетурату, у дозі 1,75 мг на 1 кг маси тіла (за ДР) у 3,5% водному розчині, дворазово, з добовим інтервалом. Розчин вводиться внутрішньом'язово. Азидин-вет для застосування собакам випускається у флаконах по 240 мг препарату. Його розчиняють у 2,5 мл дистильованої води чи стерильного фізіологічного розчину. Доза 0,5 мл на 10 кг маси тіла.

Патогенетична терапія. З метою відновлення об'єму циркулюючої крові, водного обміну, кислотно-лужної рівноваги, електролітного обміну, детоксикації організму внутрішньовенно крапельно вводиться 5% розчин глюкози, 0,9% розчин хлориду натрію, розчин Рінгера, трисоль чи інші кристалоїдні препарати. Їх доза залежить від маси тіла тварини, ступеня зневоднення організму, стану серцево-судинної системи та екскреторної функції нирок. Інфузія розчинів проводиться 2-3 доби до покращення загального стану, нормалізації апетиту та прийому води.

В якості антигіпоксантив і препаратів, що покращують тканинне дихання, застосовуються вітаміни групи В (В₁, В₆, В₁₂ по чергово 1 раз на

добу), аскорбінова кислота, катозал. Вітамінні препарати вводяться внутрішньовенно чи внутрішньом'язово упродовж 1-2 тижнів.

Як гепатопротектор рекомендується есенціале, який вводиться внутрішньовенно на 5% розчині глюкози протягом 3-5 діб, а потім дають всередину в капсулах ще 2-3 тижні.

Висока концентрація в крові протеолітичних ферментів (α -амілази та ін.), що пов'язано із запальними та дистрофічними змінами в підшлунковій залозі, викликає протеоліз клітин як самої залози, так і інших органів. Тому необхідне застосування інгібіторів протеаз (контрикала, гордокса), які вводяться внутрішньовенно крапельно на фізіологічному розчині.

При нирковій недостатності, після відновлення водного балансу, призначають діуретичні препарати (фуросемід, маніт).

У випадках різко вираженої анемії (якщо концентрація гемоглобіну в крові нижча 40 г/л) необхідне переливання крові. Більш того, захворювання собак на бабезіоз призводить до розвитку тромбоцитопенії та синдрому коагулопатії, що й викликає масові крововиливи. Усунути ці явища можливо також шляхом гемотрансфузії. Перед переливанням необхідно провести пробу на групову та індивідуальну сумісність крові донора та реципієнта.

Як імуностимулятор доцільно застосовувати препарат "Байпамун".

Симптоматична терапія направлена на усунення у хворих тварин окремих клінічних ознак хвороби. При блювоті застосовують церукал, при значній гіпертермії – засоби, що знижують температуру тіла (анальгін), при порушенні роботи серця – сульфокамфокаїн, кордіамін [470-472].

Застосування гіперімунної протибабезіозної сироватки крові для профілактики бабезіозу собак

Дослідженнями науковців доведена роль специфічних антитіл в імунній відповіді при бабезіозах. На сьогоднішній день з'ясовано, що в процесі перехворювання тварин в сироватці їх крові накопичується значна кількість специфічних антитіл, які беруть участь в комплексі захисних реакцій [140,

311, 473-481]. Введення чутливим тваринам імунної сироватки забезпечувало їм частковий захист від зараження *Babesia spp.* [96, 419, 482].

На базі кафедри паразитології та тропічної ветеринарії НУБіП України з метою профілактики захворювання та як допоміжний засіб патогенетичної терапії бабезіозу собак було розроблено методику отримання гіперімунної протибабезіозної сироватки крові – «Спосіб виготовлення гіперімунної протибабезіозної сироватки крові собак», патент на винахід 75249 Україна.

Реакція імунокомпетентних клітин крові собак на введення гіперімунної протибабезіозної сироватки

Провели дослідження, в якому використали 8 безпородних цуценят 3-4 місячного віку. Тварин розділили на 2 групи: дослідна (5 голів) і контрольна (3 цуценят). Цуценят дослідної групи вводили підшкірно отриману гіперімунну сироватку крові із розрахунку 1 мл на 1 кг маси тіла. Через добу введення сироватки крові повторювали.

Тваринам контрольної групи вводили підшкірно фізіологічний розчин хлориду натрію в аналогічній дозі. Перед першим введенням сироватки крові у цуценят з підшкірної вени передпліччя брали кров для проведення гематологічних та імунологічних досліджень. Повторні дослідження крові проводили через один, два та п'ять тижнів, починаючи з початку досліду.

У цуценят дослідної і контрольної груп за час спостереження будь-яких відхилень в їх фізіологічному стані не спостерігали. Більше того, тварини дослідної групи були більш активні, у них був кращий апетит, порівняно з собаками контрольної групи. На місці введення сироватки ніякої місцевої реакції не відмічали.

У табл. 6.5 представлені гематологічні показники цуценят за період спостереження.

Таблиця 6.5

Гематологічні показники цуценят за днями досліду, $M \pm m$, $n = 5$

Доба досліду	Групи тварин	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, Т/л	Лейкоцити, Г/л	Лейкограма, %					
					Б	Е	Нейтрофіли		Л	Мон
							П	С		
1	Дослідна	110±1,1	6,24±0,01	5,3±0,4	-	1,6±0,2	6,0±0,8	57,0±2,4	30,4±1,7	5,0±0,5
	Контрольна	106±1,4	6,23±0,02	5,3±0,5	-	1,6±0,3	6,3±0,6	56,0±3,2	30,3±1,3	5,3±0,7
8	Дослідна	111,6±1,4	6,24±0,03	7,0±0,5	-	8,0±1,7*	5,6±0,7	53,3±2,6	26,0±2,4	7,0±1,1
	Контрольна	108±1,2	6,23±0,01	5,4±0,1	-	2,3±0,6	6,6±0,8	57,6±3,3	28,3±1,7	5,0±0,4
16	Дослідна	130,3±0,5**	6,80±0,2***	6,2±0,6***	-	10,0±1,6*	1,3±0,2**	36,0±2,7**	48,3±3,1*	4,3±0,3
	Контрольна	108,6±0,9	6,24±0,05	5,4±0,08	-	3,3±0,5	7,0±0,7	58,0±2,9	27,3±2,2	4,3±0,4
36	Дослідна	132,3±0,9**	6,73±0,2***	6,9±0,9**	-	5,3±1,1	2,6±0,2**	40,3±3,2*	45,0±2,8**	6,6±0,7*
	Контрольна	111,3±1,5	6,26±0,05	5,5±0,05	-	4,3±0,8	7,3±0,5	57,6±2,6	26,6±1,6	4,0±0,3

Примітки: 1. * $P < 0,001$ порівняно з тваринами контрольної групи;

2. ** $P < 0,01$ порівняно з тваринами контрольної групи;

3. *** $P < 0,05$ порівняно з тваринами контрольної групи.

Як видно з наведених даних, до початку досліду показники крові тварин дослідної і контрольної груп не відрізнялись і були в межах норми, характерної для їх віку. Через 7 діб вміст гемоглобіну і кількість еритроцитів залишились на тому ж рівні, а кількість лейкоцитів зросла на 1,7 Г/л переважно за рахунок еозинофілів. Це пов'язано із сенсibilізацією організму цуценят у результаті введення сироватки. Через 2 тижні з початку досліду в крові цуценят дослідної групи вміст гемоглобіну був підвищений в 1,2 рази ($P < 0,01$), порівняно з тваринами контрольної групи. Кількість еритроцитів у тварин дослідної групи також була вищою на 0,57 Т/л. Кількість лейкоцитів збільшилася в 1,15 рази переважно за рахунок еозинофілів та лімфоцитів. Дослідженням крові через 5 тижнів з початку досліду констатували вірогідно підвищений в 1,18 рази вміст гемоглобіну і кількість еритроцитів у собак дослідної групи, порівняно з контрольною. Кількість лейкоцитів в крові цуценят дослідної групи також була

підвищеною в 1,25 рази. У лейкограмі збільшене процентне співвідношення лімфоцитів та еозинофілів і зменшене – нейтрофілів [483].

Імунологічні показники цуценят дослідної і контрольної груп наведені в табл. 6.6. До початку дослідю вони у тварин обох груп не відрізнялись.

Через 7 діб відмітили в крові тварин дослідної групи збільшення кількості лімфоцитів на 0,25 Г/л, а також їх субпопуляцій, за винятком Т-супресорів і Т-активних. Титр природних антитіл зріс у 2 рази.

Дослідженням імунологічних показників крові цуценят через 2 та через 5 тижнів з моменту початку дослідю виявляли вірогідне збільшення ($P < 0,01$) загальної кількості лімфоцитів і усіх їх субпопуляцій майже у 2 рази. Титр природних антитіл зріс більше ніж у 4 рази.

Таким чином, отримана гіперімунна протибабезіозна сироватка крові при її дворазовому введенні клінічно здоровим собакам викликала стимуляцію гемопоезу (вміст гемоглобіну і кількість еритроцитів у крові тварин дослідної групи, порівняно з контрольною, зростали протягом місяця в 1,18 рази. Імунологічними дослідженнями з'ясовано, що введення гіперімунної сироватки стимулювало фактори як клітинного, так і гуморального імунітету. Свідченням цього є вірогідне збільшення майже у 2 рази загальної кількості лімфоцитів і усіх їх субпопуляцій в крові собак дослідної групи, порівняно з контрольною, після двох тижнів з моменту початку дослідю [484-487].

Таблиця 6.6

Імунологічні показники цуценят за днями досліду, $M \pm m$, $n = 5$

Доба досліду	Групи тварин	Лімфоцити, Г/л	Т-лімфоцити		В-лімфоцити		О-лімфоцити	
			%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л
1	Дослідна	1,60±0,1	44,3±1,3	0,71±0,07	13,0±1,5	0,21±0,03	42,6±2,1	0,68±0,04
	Контрольна	1,60±0,07	43,3±1,9	0,71±0,05	12,3±1,3	0,21±0,02	41,3±1,5	0,68±0,01
8	Дослідна	1,85±0,2	42,3±0,3	0,77±0,1	15,6±0,7	0,24±0,05	42,0±1,1	0,77±0,1
	Контрольна	1,60±0,05	42,3±1,5	0,70±0,04	13,0±1,1	0,21±0,02	42,0±2,3	0,69±0,01
16	Дослідна	2,90±0,1**	41,6±2,1	1,25±0,05**	20,6±0,9**	0,61±0,09*	37,6±0,9	1,12±0,02**
	Контрольна	1,67±0,02	42,0±1,1	0,71±0,01	12,3±0,7	0,21±0,01	40,0±2,3	0,67±0,03
36	Дослідна	3,14±0,1**	42,3±0,3	1,33±0,05**	20,0±0,5**	0,62±0,07*	37,6±1,5	1,18±0,01**
	Контрольна	1,68±0,01	41,3±1,3	0,70±0,02	12,3±0,8	0,21±0,02	40,6±1,5	0,69±0,02

Доба досліду	Група тварин	Т-хелпери		Т-супресори		Т-активні		Титр природних антитіл
		%	Г/л	%	Г/л	%	Г/л	
1	Дослідна	32,0±1,1	0,51±0,03	10,0±2,24	0,16±0,01	3,3±0,3	0,05±0,005	1:2,6±0,7
	Контрольна	31,0±2,9	0,51±0,02	9,3±0,9	0,16±0,008	3,0±0,5	0,05±0,008	1:2,6±0,7
8	Дослідна	36,0±0,5	0,66±0,1	6,3±0,3	0,12±0,02	2,6±0,4	0,05±0,01	1:5,3±1,5
	Контрольна	30,3±2,5	0,50±0,03	9,3±0,3	0,15±0,005	3,3±0,3	0,05±0,005	1:3,3±0,7
16	Дослідна	32,6±0,7	0,97±0,12*	9,0±2,9	0,27±0,09**	4,0±1,7	0,12±0,05**	1:12,0±1,6*
	Контрольна	30,6±1,5	0,52±0,02	9,6±0,4	0,16±0,008	3,0±0,0	0,05±0,005	1:4±0,8
36	Дослідна	31,3±1,5	0,98±0,16**	11,0±0,5	0,34±0,06**	6,6±0,9	0,21±0,05**	1:13,3±1,1*
	Контрольна	30,0±1,1	0,51±0,02	10,0±0,5	0,18±0,01	3,3±0,3	0,06±0,005	1:3,3±0,7

Примітки: 1. * $P < 0,01$ порівняно з тваринами контрольної групи;

2. ** $P < 0,05$ порівняно з тваринами контрольної групи;

Клінічні дослідження використання гіперімунної сироватки крові для профілактики бабезіозу собак

Нами було досліджено можливість використання гіперімунної протибабезіозної сироватки для профілактики бабезіозу собак. В досліді було використано шість безпородних цуценят 3-4 міс. віку. Тварин розділили на дві групи – дослідну і контрольну по три собаки в кожній. Цуценят дослідної групи підшкірно вводили гіперімунну протибабезіозну сироватку крові з розрахунку $1 \text{ см}^3/\text{кг}$ маси тіла. Введення сироватки повторювали через добу в аналогічній дозі. На місці введення сироватки будь-якої місцевої реакції у тварин дослідної групи не виявляли. Тваринам контрольної групи вводили підшкірно фізіологічний розчин хлориду натрію.

Через 3 тижні після введення гіперімунної сироватки проводили експериментальне зараження цуценят обох груп збудником бабезіозу.

За тваринами обох груп протягом всього досліді було встановлене постійне клінічне спостереження з обов'язковою термометрією, щоденним паразитологічним дослідженням мазків крові. Раз на тиждень від цуценят відбирали кров для гематологічних та серологічних досліджень.

При клінічному спостереженні відмічали, що загальний стан цуценят обох (дослідної і контрольної) груп протягом 3-х тижнів після введення сироватки був задовільний. У цуценят дослідної групи вже на 2-гу добу після введення гіперімунної сироватки температура тіла була вищою на $0,3-0,5 \text{ }^\circ\text{C}$, порівняно з тваринами контрольної групи. В подальші дні температурна реакція тварин нормалізувалася і не відрізнялася від такої тварин контрольної групи. Ці дані збігалися з попередніми нашими дослідженнями. На нашу думку, це було пов'язано з загальною реакцією організму на введення сироватки. Цуценята були активні, мали добрий апетит.

Починаючи вже з 5-ї доби після експериментального зараження тварин у цуценят контрольної групи виявляли пригнічення. Тварини були мляві, залежувалися, апетит спочатку був знижений, а потім зник зовсім. Ці ознаки прогресували. Виявляли спочатку анемічність, а згодом іктеричність

слизових оболонок. На 14-ту добу після експериментального зараження загинуло двоє цуценят із контрольної групи, а на 17-ту добу – третє. При розтині трупів патолого-анатомічні зміни були характерні для гострого перебігу бабезіозу.

Цуценята дослідної групи протягом всього періоду досліджень були активними, грайливими, добре приймали корм. Через тиждень у них спостерігали анемічність видимих слизових оболонок.

У цуценят обох груп щоденно відбирали кров із капілярів кінчика вуха, готували мазки та аналізували рівень паразитемії. Бабезій в мазках крові починали виявляти у цуценят дослідної групи вже на 4-ту добу, а у контрольних – на 6-ту добу досліджу.

Таблиця 6.7.

Рівень паразитемії у цуценят, яким застосовували гіперімунну протибабезіозну сироватку з профілактичною метою, %, (M±m, n=3)

Доба досліджу	1	2	3	4	5	6
Дослідна група	0	0	0	0	0,5±0,2	1,0±0,5
Контроль група	0	0	0	0	0	0
Доба досліджу	7	8	9	10	11	12
Дослідна група	2,5±0,2	1,7 ±0,08	1,5 ±0,3	1,2±0,5	0,7±0,05	0,05±0,04*
Контроль група	0	0	1,5±0,3	2,5±0,1	10±1,3	13±3,3
Доба досліджу	13	14	15	16	17	18
Дослідна група	0,05±0,01*	0,04±0,02*	0,02±0,01	0,02±0,03	0,01±0,001	0,02±0,001
Контроль група	26	32±6,1	16	27		
Доба досліджу	19	20	21	22	23	24
Дослідна група	0,008±0,003	0,01±0,01	0,02±0,01	0,01±0,002	0,01±0,003	0,01±0,004
Доба досліджу	25	26	27	28	29	30
Дослідна група	0,013±0,01	0,07±0,04	0,03±0,02	0,007±0,004	0,005±0,003	0,007±0,002
Доба досліджу	31	32	33	34	35	36
Дослідна група	0,0	0,001±0,02	0,01±0,002	0,001±0,001	0,0	0,0
Доба досліджу	37	38	39	40	41	42
Дослідна група	0,002±0,02	0,02±0,002	0,001±0,001	0,002±0,001	0,0	0,002±0,001
Доба досліджу	43	44	45	46	47	48
Дослідна група	0,02±0,01	0,004±0,02	0,01±0,01	0,0	0,0	0,0
Доба досліджу	49	50	51	52	53	54
Дослідна група	0,004±0,001	0,02±0,01	0,0	0,03±0,01	0,0	0,0

Примітка: * P<0,05 порівняно з тваринами контрольної групи

З таблиці 6.7 видно, що рівень паразитемії у тварин контрольної групи зростав і становив перед їх загибеллю, у середньому, 30%. У цуценят дослідної групи максимальний рівень паразитемії не перевищував 1-2% з 6-ї по 10-ту добу після їх експериментального зараження.

В подальшому виявляли лише поодинокі уражені бабезіями еритроцити. В мазках крові знаходили велику кількість фагоцитованих моноцитами та лімфоцитами бабезій та уражених *B. canis* еритроцитів.

В таблиці 6.8 наведена динаміка гематологічних змін у цуценят, яким застосовували гіперімунну протибабезіозну сироватку з профілактичною метою.

Динаміка титру антитіл після застосування гіперімунної протибабезіозної сироватки цуценят з їх подальшим зараженням *B. canis* наведена на рисунку 6.3.

Як видно з наведених на рисунку даних, після введення гіперімунної протибабезіозної сироватки антитіла в крові цуценят виявляли через тиждень в максимальних титрах $1:60 \pm 1,5$. Згодом титри антитіл поступово знижувалися. Ці дані співпадали з даними, отриманими при попередніх дослідженнях.

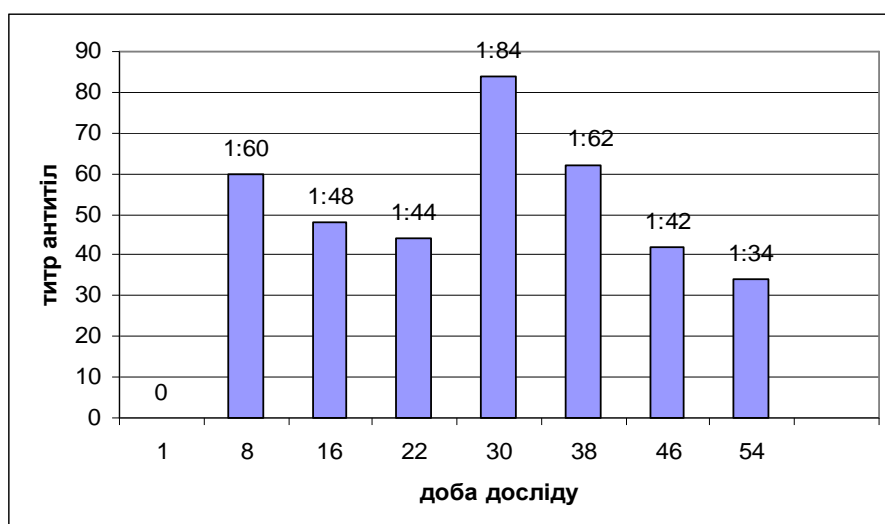


Рис. 6.3. Динаміка титру антитіл в крові собак після застосування гіперімунної протибабезіозної сироватки з профілактичною метою, (n=3)

Таблиця 6.8.

Гематологічні показники цуценят при застосуванні гіперімунної протибабезіозної сироватки з профілактичною метою, (M±m, n=3)

День	Група	Еритроцити, Т/л	Гемоглобін, г/л	Лейкоцити, Г/л	ШОЕ мм/год	Лейкограма, %							
						Б	Е	Н			Л	М	Плазм кл.
								Ю	П	С			
1	досл	4,05±0,1	93,3±0,8	11,9±2,7	2±0,2	-	4,5±0,8	-	3,0±0,5	49,5±2,7	39,0±2,3	4,0±0,4	
	конт	4,16±0,2	92,2±1,6	8,6±1,1	2,7±0,4	-	2,6±0,5	-	3,1±0,7	49,0±3,1	41,2±3,3	4±0,3	
8	досл	4,94±0,1	91,3±0,7	12,0±0,7	7,5±2,5	-	10,3±1,4*	-	2,0±0,2	50,0±3,4	32,3±2,4	8,6±1,5	
	конт	4,22±0,2	92,4±1,4	7,9±0,5	5,5±4,5	-	3,2±0,7	-	2,6±0,2	51,0±2,6	38,2±2,6	5,0±0,7	
16	досл	5,29±0,2*	99,3±2,7	11,3±1,6	6,8±1,5	-	10,6±1,7*	-	1,0±0,07	49,3±1,7	35,3±1,4***	3,3±0,9	
	конт	4,34±0,1	93,6±2,2	8,2±0,4	4,2±2,0	-	2,3±0,8	-	1,7±0,2	48,4±2,5	42,6±1,7	5,0±1,1	
22	Досл	5,34±0,2	102,2±1,6	11,6±0,8	7,0±2,4	-	14,3±2,3	-	3,0±0,5	42,5±3,6	37,6±3,1	2,6±0,3	
30	Досл	3,80±0,8	70,6±3,9	8,4±3,9	6,5±1,4	-	6,0±1,1	-	2,0±0,1	26,0±2,2	51,7±3,6	10,0±1,4	4,3±0,5
38	Досл	2,96±0,1	56,0±2,3	9,3±1,4	6,5±1,5	-	3,0±0,6	-	2,3±0,06	16,6±1,3	52,0±3,7	23,0±1,5	3,0±0,2
46	Досл	3,94±0,5	72,0±2,9	8,5±0,2	5,8±2,0	-	3,3±0,3	-	2,0±0,2	34,6±2,8	40,7±2,9	18,3±1,6	1,3±0,1
54	Досл	4,26±0,3	75,3±4,9	12,2±1,5	6,5±1,5	-	5,0±0,7	-	2,0±0,05	32,0±1,6	47,0±1,8	13,0±0,9	1,0±0,05

Примітки: 1. *P<0,05 порівняно з тваринами контрольної групи;

2. **P<0,01 порівняно з тваринами контрольної групи

На 22-гу добу досліду проводили експериментальне зараження цуценят збудником бабезіозу. Встановлено, що через тиждень (на 30-ту добу) після проведення експериментального зараження титри антитіл в крові тварин дослідної групи різко збільшилися і досягли свого максимального рівня. Вони майже у 2 рази перевищували рівень антитіл на час проведення експериментального зараження та у 1,5 рази були вищими за максимальний їх рівень після застосування гіперімунної сироватки крові до зараження. Згодом титри антитіл поступово знижувалися, але залишалися на досить високому рівні. Мінімальний їх титр спостерігали на 54-ту добу [483].

Таким чином, гіперімунна сироватка крові собак, введена з профілактичною метою, попереджає розвиток гострого перебігу бабезіозу. Її введення стимулює процес антитілоутворення. Вона може бути рекомендована до впровадження з метою її використання для профілактики хвороби.

З метою виробничого випробування отриманої гіперімунної сироватки крові для профілактики бабезіозу собак, групі чистопородних собак в кількості 6 голів було введено підшкірно одноразово сироватку із розрахунку 1 мл на 1 кг маси тіла. Тварини були різних порід, віку та статі і належали мешканцям передмістя м. Києва, що є ензоотичним осередком щодо бабезіозу собак. Клінічними спостереженнями за собаками і навіть після знімання з них іксодових кліщів – біологічних переносників збудника інвазії, у жодної із тварин проявів бабезіозу не виявляли.

Отже, безумовно, пріоритет з профілактики зараження собак на бабезіоз належить застосуванню інсектоакарицидних препаратів, оскільки зараження на даний протозооз відбувається при нападі іксодових кліщів. Проте розроблена гіперімунна протибазезіозна сироватка, при її введенні з профілактичною метою, попереджає розвиток гострого перебігу бабезіозу у собак. Її введення стимулює гемопоєз, фактори як клітинного, так і гуморального імунітету. Інокуляція збудника в організм тварини на фоні застосування сироватки посилює процес антитілоутворення. Це явище може

бути використано у проведенні імунізації тварин за цього протозоозу з метою профілактики хвороби.

Дослідження лікувальних властивостей гіперімунної протибабезіозної сироватки крові собак

Дослідження можливих лікувальних властивостей гіперімунної протибабезіозної сироватки проводили впродовж 208 діб. Для цього було сформовано 2 групи тварин: дослідна і контрольна по шість тварин в кожній. За тваринами після зараження було встановлено постійне клінічне спостереження з щоденними мікроскопічними дослідженнями мазків периферійної крові. При появі перших ознак хвороби, підтверджених паразитологічними дослідженнями, цуценят дослідної групи підшкірно вводили гіперімунну протибабезіозну сироватку у дозі 1 см³/кг маси тіла. Тваринам контрольної групи вводили фізіологічний розчин. Щотижня проводили гематологічні та серологічні дослідження.

Клінічний прояв бабезіозу у тварин відмічали на 4-5-ту добу після зараження. Температура тіла у собак обох груп підвищувалася до 39,6 °С. З 5-ї по 10-ту добу після зараження температурна реакція становила 39,9 °С, що співпадало з закінченням інкубаційного періоду та гострим перебігом хвороби. В наступні дні спостерігали короткочасне підвищення температури тіла цуценят дослідної і контрольної груп, причому у цуценят дослідної групи піки температурної реакції були меншими.

При клінічному спостереженні у цуценят дослідної групи будь-яких значних відхилень в їх загальному стані після введення гіперімунної сироватки не спостерігали. Апетит покращувався вже на наступну добу і був збережений протягом всього подальшого спостереження. Тварини були активні, жваві і грайливі, хоча видимі слизові оболонки у них були дещо анемічними. В мазках крові у них виявляли *B. canis*.

У тварин контрольної групи в період з 5-ї по 10-ту добу після експериментального зараження відмічали значне підвищення температури

тіла, виражену анемічність видимих слизових оболонок, які через 2-3 доби ставали жовтяничними. Собаки були в'ялими, апатичними, погано приймали корм, переважно лежали. На 10-ту добу досліджень загинуло одне цуценя, на 15-ту добу – ще одне.

Динаміка рівня паразитемії у собак дослідної і контрольної груп наведена на рисунку 6.4.



Рис. 6.4. Динаміка рівня паразитемії у собак після застосування гіперімунної протибабезіозної сироватки (n=6)

Як видно з рисунку пік паразитемії у тварин обох груп припадав на 6-8-му добу після їх експериментального зараження, що, за нашими спостереженнями, співпадало із завершенням інкубаційного періоду та початком гострого перебігу бабезіозу.

Після цього паразитемія у цуценят обох груп різко знижувалась і знаходилась на такому рівні до кінця спостережень. Періоди незначного її підвищення (але не вище за 0,5%) співпадали з підвищенням температури тіла. Це, на нашу думку, пов'язано з переходом захворювання у хронічну форму, а незначні піки паразитемії та температурної реакції пов'язані з періодами її загострення. Необхідно відмітити, що з 8-ї по 18-ту добу у тварин дослідної групи, яким вводили гіперімунну сироватку, рівень паразитемії був достовірно нижчим, ніж у контрольній групі. Проте, починаючи з 19-ї доби досліду ця різниця була незначна і суттєво не

відрізнялася від рівня паразитемії у тварин контрольної групи. Це можна пов'язати знову ж таки з переходом захворювання у хронічну форму.

При дослідженні сироваток крові, отриманих від тварин дослідної групи, було встановлено, що титри антитіл (рис. 6.5) поступово зростали і досягали максимуму на 48-му добу – $1:60 \pm 0,001$ ($P < 0,01$), після чого вони поступово починали знижуватися.

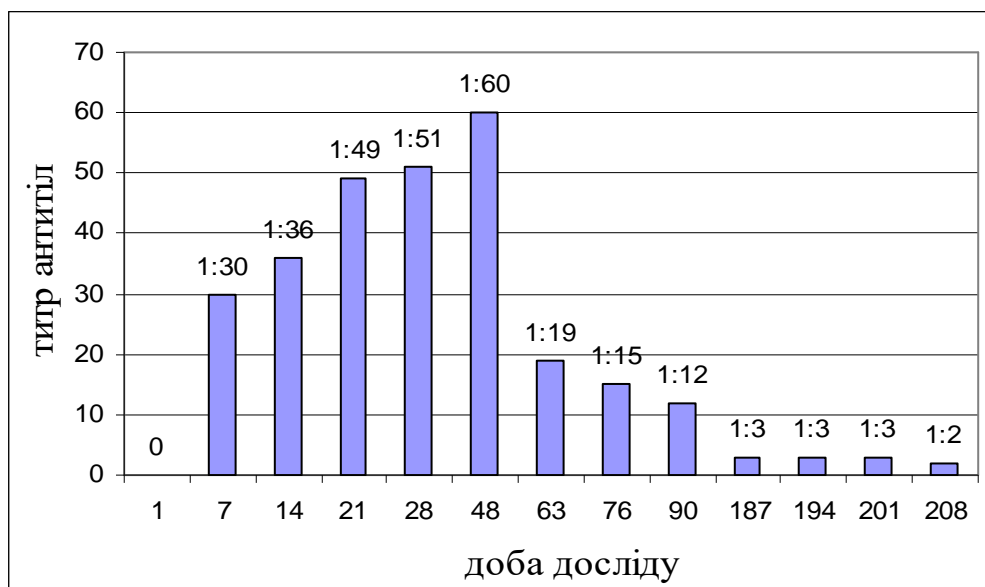


Рис. 6.5. Динаміка титру антитіл при застосуванні гіперімунної протибабезіозної сироватки собакам, хворим на бабезіоз (дослідна група)

Як видно з рис. 6.6 у тварин контрольної групи після експериментального зараження титр антитіл також зростав поступово, але досягав максимуму ($1:48 \pm 3,4$) лише на 90-ту добу. Після чого титри антитіл почали знижуватися.

У тварин контрольної групи (яким не вводили сироватку) збудники бабезіозу в крові з'являлися значно раніше, ніж антитіла. Максимальних показників рівень паразитемії сягав на початку хвороби, в гострий її період. Тоді як титри антитіл наростали поступово і сягали максимуму при мінімальному рівні паразитемії.

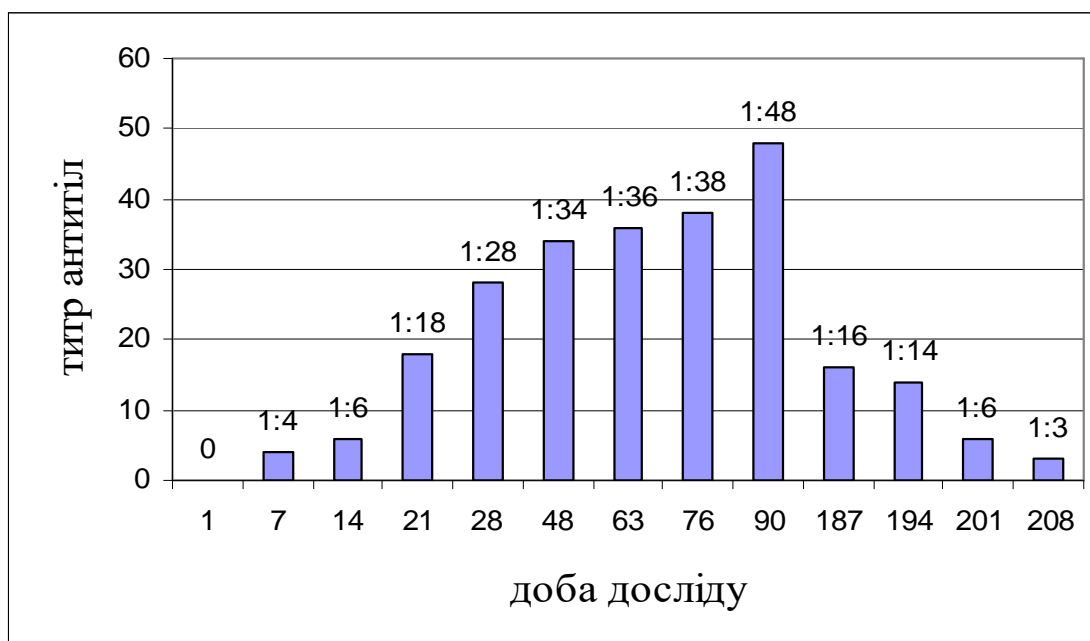


Рис. 6.6. Динаміка титру антитіл у собак, хворих на бабезіоз (контрольна група)

Отже, введення гіперімунної протибабезіозної сироватки крові при гострому перебігу бабезіозу сприяло швидкій активізації факторів клітинно-гуморального імунітету (на 3-тю добу після її введення) та у вищих титрах (1:30 – у цуценят дослідної проти, 1:4 – контрольної групи), що виявлялось у більш швидкій нормалізації гематологічних показників. При цьому собаки, яким застосовували гіперімунну протибабезіозну сироватку крові, легше переносили хворобу і швидше одужували [407, 483]. Це демонструють зміни гематологічних показників, наведені у таблиці 6.9.

Як видно з таблиці 6.9 показники крові цуценят дослідної і контрольної груп перед експериментальним зараженням були в межах фізіологічних коливань, характерних для їх віку і не відрізнялися між собою.

Через тиждень після зараження у цуценят дослідної (2) і контрольної (1) груп спостерігали різке зниження кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну, зменшення кількості лейкоцитів, прискорення ШОЕ. В лейкограмі у них відмічали збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів та моноцитів. Ці зміни характерні для гострого перебігу

Таблиця 6.9.

Гематологічні показники цуценят після застосування гіперімунної протибабезіозної сироватки крові з лікувальною метою, (M±m, n=6)

Доба досл.	Група тварин	Еритроцити, Т/л	Гемогло-бін, г/л	Лейкоцити, Г/л	Лейкограма, %							ШОЕ мм/Год
					Е	Н			Л	М	Пл кл.	
						Ю	П	С				
1	1	4,08±0,2	94,5±3,5	10,7±1,4	4,3±0,8	-	2,5±0,3	49,3±2,2	39,3±2,8	4,0±0,22		2±0,2
	2	4,18±0,1	96,1±2,2	8,3±2,3	2,6±0,4	-	2,0±0,3	48,5±3,3	42,2±2,1	5±0,4		2,7±0,4
7	1	3,61±0,79	73,0±17,43	4,92±0,9	2,9±1,7	-	5,5±0,4	49,67±3,1	32,8±4,3	8,6±1,5		7,5±2,5
	2	3,32±0,9	71,0±10,3	8,2±0,7	3,6±1,1	-	4,5±1,2	49,4±4,2	34,5±1,3	7,8±2,5		5,5±4,5
14	1	3,65±0,5	75,8±8,9	8,6±1,4	1,6±0,4	-	7,2±1,2	39,5±2,4	45,2±2,48	7,0±0,7		5,6±4,5
	2	3,42±0,7	73,0±9,3	11,2±0,7*	6,6±1,6**	-	5,5±1,2	43,7±1,8	30,5±1,3	0,8±2,5*	2,0±0,5	8,5±4,5*
21	1	3,81±0,2	84,7±5,7	7,9±1,4	1,2±0,8	-	7,6±0,8	37,9±4,2	41,8±3,2	11,2±1,3		4,6±2,7
	2	4,04±0,4	88,2±6,5	9,4±2,1	4,4±1,1*	-	5,6±1,3	41,3±2,3	37,4±1,4	9,7±1,7	1,3±0,2	10,3±4,3*
30	1	3,86±0,3	90,2±4,5	9,2±2,1	2,6±1,5	-	6,6±1,4	44,7±2,7	39,4±1,8	6,8±0,8		5,7±2,5
	2	4,12±0,12	95,2±3,8	10,1±1,5	3,2±1,3	-	5,5±2,1	53,4±3,2	31,5±3,5	5,7±0,8	1,2±0,4	6,8±3,2

Примітки: 1. *P<0,05 порівняно з тваринами контрольної групи; 2. **P<0,01 порівняно з тваринами контрольної групи

бабезіозу і співпадали з отриманими раніше даними при експериментальному зараженні тварин *Babesia canis* [488-490].

Після застосування тваринам дослідної групи гіперімунної протибабезіозної сироватки (вводили цуценятам при прояві перших клінічних ознак бабезіозу, тобто на 4-5-ту добу після експериментального зараження), на 14-ту добу досліджень в крові виявили достовірне збільшення кількості лейкоцитів на 23,2% ($P < 0,05$), кількості еозинофілів у чотири рази ($P < 0,01$) та моноцитів на 35,2% ($P < 0,05$), порівняно з тваринами контрольної групи, а також появу 2% плазматичних клітин.

Вміст гемоглобіну та кількість еритроцитів суттєво не відрізнялися від аналогічних показників у тварин контрольної групи. Збільшувалася ШОЕ на 34,1% ($P < 0,05$). На 21-гу добу досліджень виявили достовірне прискорення ШОЕ на 55,3% ($P < 0,05$), кількість еозинофілів була збільшена у три рази ($P < 0,05$), відмічали наявність плазматичних клітин 1,3%. Спостерігали збільшення кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну в обох дослідних групах. У тварин дослідної групи, порівняно з контрольними, відмічали незначне збільшення цих показників відповідно на 6% та 4%, але вони були не достовірними. На 30-ту добу досліду гематологічні зміни були не достовірні. Відмічали збільшення кількості еритроцитів на 6,3% та вмісту гемоглобіну на 5,3%, порівняно з тваринами контрольної групи. В той же час ці показники не досягали аналогічних до проведення експериментального зараження. Також у цуценят дослідної групи виявляли 1,2% плазматичних клітин [483].

Таким чином, введення гіперімунної протибабезіозної сироватки крові за гострого перебігу бабезіозу сприяло швидкій активізації факторів клітинно-гуморального імунітету, що виявлялось у більш швидкій нормалізації гематологічних показників. При цьому собаки, яким застосовували гіперімунну протибабезіозну сироватку крові, легше переносили хворобу і швидше одужували.

РОЗДІЛ 7. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Із літературних джерел відомо, що збудник бабезіозу собак на території Росії вперше був виявлений і описаний В.Л. Якімовим у 1909 році у Петербурзі у собаки, яку було привезено з Північного Кавказу та майже одночасно В.Л. Любинецьким у м. Києві [96]. Таким чином, можна вважати, що деякі регіони території України досить тривалий час є стаціонарно ензоотичними осередками щодо даного протозоозу.

Вченими-дослідниками вказується [122, 459, 491-494], що до початку 90-х років минулого століття реєструвалися поодинокі випадки захворювання собак на бабезіоз і то, переважно, серед домашніх тварин великих міст. За останні роки захворюваність собак на даній протозооз різко зросла і хвороба реєструється як серед тварин великих міст, так і районних центрів на території Росії і України. І з цим твердженням не можна не погодитись. На нашу думку, різке збільшення екстенсивності бабезіозної інвазії серед собак в останні десятиліття пояснюється розширенням ареалів проживання і ростом чисельності популяцій іксодових кліщів – біологічних переносників збудника інвазії. Це викликано виключенням із обробітку значних площ сільськогосподарських угідь та припиненням застосування акарицидів в лісовому і сільському господарстві. Крім того, різко збільшилась чисельність собак, що знаходяться у приватній власності жителів міст. Це стосується і безпритульних собак як у містах, так і в сільській місцевості.

В Україні вивченням бабезіозу собак ніхто із учених детально не займався. Тому в літературних джерелах зустрічаються поодинокі розрізнені дані щодо епізоотології і патогенезу при даній інвазії.

На підставі проведених нами досліджень з'ясовано, що в Україні бабезіоз собак поширений на території 18 із 24 областей. Поширена дана інвазія серед собак і в Автономній республіці Крим. Аналізуючи

осередковість інвазії по регіонах можна прийти до висновку, що на сьогодні відносно благополучним осередком щодо бабезіозу собак є території 6 областей переважно степової зони України. На даному етапі досліджень ми не ставили за мету науково обґрунтованого пояснення даного феномену і вважаємо, що будуть потрібні додаткові дослідження у цьому напрямку.

На основі проведеного аналізу динаміки захворювання собак на бабезіоз у м. Чернігові встановлено, що ураженість тварин збудником даного протозоозу зростає більше ніж у 100 разів [495-498]. Подібна тенденція спостерігається також у містах Києві та Борисполі. У цьому наші дослідження співпадають із даними, отриманими російськими вченими [453, 499], які проводили вивчення епізоотичної ситуації щодо бабезіозу собак у Москві і Московській області. Подібні дані отримані й іншими російськими дослідниками [89, 491-493, 500-502]. Ми вважаємо, що головною складовою даної ситуації є природно-кліматичні фактори, які спостерігаються в останні роки і створюють сприятливі умови розвитку і розмноження іксодових кліщів – біологічних переносників збудника хвороби (порівняно теплі зими, тепле і дощове літо) та історично-соціальні фактори, про які згадувалось вище.

Показовою є досліджена нами сезонна динаміка захворювання собак на бабезіоз [495-498, 503-504]. При цьому встановлено, що в зимовий період спостерігаються поодинокі випадки захворювання собак. На нашу думку, це пов'язано з періодичним підвищенням температури повітря та активізацією іксодових кліщів або ж загостренням хронічного перебігу хвороби (паразитоносійства) внаслідок дії різноманітних імунодепресивних факторів. З березня екстенсивність бабезіозної інвазії серед собак різко зростає, досягаючи піку у травні, а в деякі роки (залежно від температурних факторів) – у квітні. За нашими даними, в цей період хворіють на бабезіоз (залежно від місцевості) від 30 до 47% тварин. У цьому наші дані корелюють з дослідженнями як українських [57, 122, 505], так і зарубіжних авторів.

Улітні місяці захворюваність собак на бабезіоз різко зменшується. Наступний пік, але менш інтенсивний, ніж весняний, спостерігається у вересні-жовтні.

Така сезонна динаміка бабезіозу собак пов'язана виключно з біологією іксодових кліщів, зокрема видів *Dermacentor pictus* і *D. marginatus*, що є основними біологічними переносниками *Babesia canis* в зоні Полісся та Лісостепу України [506-509]. Встановлено, що дані кліщі за температури повітря нижче 10° С та вище 30-35° С не активні та не нападають на тварин [452-453, 510]. Вони розвиваються за трихазяїним типом і в преімагінальній стадії живляться виключно на дрібних ссавцях (гризунах, хижаках, комахоїдах), а також птахам (дроздах, куликах) [511]. За даними деяких дослідників [60, 512-513], кліщі в стадії личинки та німфи в нормальних умовах на собаках не живляться. Навесні, за сприятливих температурних умов імаго іксодових кліщів, що перезимували, стають активними і нападають на теплокровних тварин (в тому числі і собак), де і копулюють через деякий час після певного ступеню насмоктування крові. Літня діапауза імаго голодних кліщів – це пристосування виду до попередження появи перед зимовим періодом нестійких преімагінальних фаз і для переживання несприятливих умов літнього періоду [452]. Наприкінці серпня – на початку жовтня кліщі знову виявляються на тваринах, але основна маса голодних імаго перезимовує та стає активною навесні.

За нашими даними, найбільш сприйнятливими до збудника бабезіозу виявились собаки 1-5-річного віку. Це можна пояснити найбільш активною життєдіяльністю в цей період. Найменш сприйнятливі тварини до однорічного віку. У цьому наші дані співпадають з даними інших дослідників [491,500, 514-516]. Виключенням стали лише дані центра ветеринарної медицини «Друг», де була виявлена перевага у захворюваності тварин на даний протозооз у віці старше 5 років.

Аналізуючи захворюваність собак на бабезіоз залежно від статі можна зробити незаперечний висновок, що самці уражуються збудником бабезіозу частіше, порівняно із самками [491, 499]. Ці ж дані підтверджують і результати наших досліджень [495-497]. Пояснення цьому ґрунтується на тому, що кількість самців у приватній власності громадян перевищує популяцію самок.

Проведеними дослідженнями з'ясовано, що є породи собак, які досить часто хворіють на бабезіоз, а у інших дане захворювання реєструється рідко. До першої групи відносяться пудель, доберман-пінчер, чау-чау, спанієль, а до другої – кавказька вівчарка, такса, той-тер'єр, пінчер тощо [496, 503].

Аналіз літературних джерел і проведених досліджень свідчить, що захворювання собак на бабезіоз викликає складні патологічні зміни в органах і системах органів організму тварин, призводить до поліорганної недостатності і порушення обмінних процесів.

Лікарі ветеринарної медицини Києва, Чернігова, Борисполя, Харкова [57, 495-496, 503, 505, 517-520] та інших міст України частіше мають справу з гострим перебігом бабезіозу собак. Клінічно це проявляється лихоманкою (температура тіла піднімається до 41-41,5° С і залишається на такому рівні протягом 3-5 діб). Собака стає пригніченою, лежить згорнувшись, не реагує на зовнішні подразники і не відкликається на оклик господаря, ніс стає сухим. Спостерігається повна відмова від прийому корму, пульс стає прискорений (140-160 уд/хв.), слабкий, нитчастий, іноді аритмічний, слабого наповнення внаслідок ослаблення серцевої діяльності. Тони серця приглушені, у деяких собак бувають систолічні шуми. Дихання прискорене (35-45 дихальних рухів за хвилину), напружене, поверхневе. Тварина часто стогне. Видимі слизові оболонки спочатку бліді, а через 2-3 доби з моменту початку захворювання набувають жовтяничного забарвлення. У хворих собак спостерігається блювота, іноді інтенсивна. Блювотні маси пінисті, жовтого кольору. В більшості випадків відмічається діарея, фекалії жовтого кольору, можуть бути з домішками крові.

Сечовиділення, як правило, часте. Сеча стає рожевою, темно-червоною або чорною. При пальпації органів черевної порожнини відмічається напруженість черевної стінки, збільшення і болючість нирок, печінки, селезінки. Загальна чутливість шкіри послаблена або навіть відсутня. На початку хвороби хода стає скованою, важкою, хиткою, потім виникають парези і навіть паралічі.

На підставі отриманих даних та результатів досліджень інших авторів, ми проаналізували сутність патологічних процесів, що відбуваються в організмі собак.

Відомо, що розмноження і розвиток бабезій зразу після потрапляння із слиною іксодового кліща в кров сприйнятливої собаки відбувається в клітинах ретикуло-ендотеліальної системи протягом 2-3-х тижнів, що є інкубаційним періодом [2, 10, 521]. Після чого найпростіші потрапляють у кровоносну систему, а продукти їх життєдіяльності діють як пірогени, подразнюють центр терморегуляції, викликаючи гарячку постійного типу.

Основоположним патогенетичним фактором при бабезіозі є анемія [114, 522-526]. Етіологічним фактором анемії є, перш за все, механічний вплив збудника на еритроцити, що викликає їх масивний гемоліз. Рядом дослідників доведена наявність в крові хворих на бабезіоз тварин сироваткових антигенів та антитіл, які також викликають гемоліз уражених еритроцитів та їх утилізацію клітинами РЕС [527-528]. Уражені бабезіями еритроцити активно фагоцитуються макрофагами (моноцитами). Про це також свідчить збільшення процентного співвідношення моноцитів в лейкограмі хворих собак [529-532] та мікрофагів (нейтрофілів і лімфоцитів). При дослідженні мазків крові хворих на бабезіоз собак ми досить часто спостерігали фагоцитоз уражених еритроцитів. Свідченням прогресуючої анемії є отримані дані як за спонтанного, так і експериментально відтвореного бабезіозу [489, 517, 519-520, 533-534]. Досить переконливими аргументами щодо динаміки розвитку анемії при бабезіозі собак є дані п'ятого досліду [490]. При

цьому було встановлено, що через 2 тижні з моменту зараження кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну та показник гематокриту в крові тварин дослідної групи, порівняно з контрольною, зменшені більше, ніж у 2 рази. Спостерігали достовірно зменшені показники середнього об'єму еритроцита, середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті і середньої концентрації гемоглобіну в крові собак дослідної групи, порівняно з контрольною.

Анемія призводить до гіпоксії та ішемії органів і тканин організму хворої тварини [521]. При цьому аеробний метаболізм, як джерело енергії, міняється на менш ефективний анаеробний метаболізм. Це, в свою чергу, призводить до накопичення недоокислених продуктів обміну в органах і тканинах. Б.О. Тимофеев вважає, що у хворих на бабезіоз тварин молочна кислота в тканинах з кисневим голодуванням не руйнується, а накопичується [114]. Це спричинює скорочення показників буферних резервів, пониження рН, розвиток ацидозу.

Велика група дослідників [526, 535-544] вважає, що домінуючим у загальній картині патогенезу бабезіозу є синдром класичної дисемінованої інтраваскулярної коагуляції, яка є системною реакцією та розвивається внаслідок гемолізу еритроцитів, пошкодження ендотелію судин, гіпоксії, судинного стазу та шоку. Схематично послідовність патологічних порушень, що ведуть до розвитку ДВЗ-синдрому, виглядає таким чином: активація системи гемостазу зі зміною фаз гіпер- та гіпокоагуляції, результатом чого є внутрішньосудинне згортання крові; агрегація тромбоцитів і еритроцитів призводить до мікротромбоутворення в судинах і блокування мікроциркуляції в органах з їх дисфункцією та дистрофією. Далі розвивається виснаження компонентів системи згортання крові та фібринолізу, зниження вмісту тромбоцитів в крові, пошкодження великої площі ендотелію судин ендотоксинами, імунними комплексами, компонентами комплементу. Підтвердженням розвитку ДВЗ-синдрому у хворих на бабезіоз собак є результати п'ятого дослідження. Було встановлено.

що кількість тромбоцитів в крові тварин дослідної групи катастрофічно знижувалась і на 22-гу добу їх кількість зменшувалась у 7,6 рази, порівняно з тваринами контрольної групи. Це свідчить, на нашу думку, про виснаження системи згортання крові і розвиток синдрому коагулопатії. Останній синдром, у свою чергу, призводить до підвищення пористості кровоносних судин та виникнення крововиливів в тканини органів. Це підтверджено результатами патолого-анатомічного і патолого-гістологічного дослідження трупів собак, що загинули внаслідок гострого перебігу бабезіозу. Проведені біохімічні дослідження сироватки крові хворих на бабезіоз собак та співставлення їх із патолого-гістологічними змінами в органах тварин, що загинули внаслідок гострого перебігу бабезіозу, дозволяють більш глибоко зрозуміти суть патогенного впливу паразита на органи і тканини хазяїна.

Підвищення активності АСТ і АЛТ у сироватці крові є чутливим показником хвороб печінки, серця та скелетної мускулатури. Гострі пошкодження печінки, незалежно від причин, які викликали захворювання, супроводжуються 10-кратним підвищенням активності амінотрансфераз [222-223, 238-239, 241, 243, 545-546]. Аналіз проведених досліджень за спонтанного бабезіозу свідчить, що вміст даних ензимів, а відповідно і характер ушкодження печінки, залежить від тривалості хвороби. Так, в крові собак при перших онаках захворювання вміст АСТ і АЛТ зростає, порівняно з тваринами контрольної групи, майже у 4 рази, а в крові тварин, які хворіли 4-5 діб, вміст АСТ збільшувався в 7,2 рази і АЛТ – в 4,5 рази [517]. Аналогічні дані отримані нами і при експериментальному відтворенні бабезіозу. Встановлено, що активність АСТ і АЛТ в крові цуценят дослідної групи, порівняно із контрольною, була збільшена у середньому за період досліду в 2 рази. Найвища їх активність зареєстрована на восьму добу досліду – збільшена у 3 рази, порівняно з контрольними тваринами [489, 547].

Пошкодження печінки за гострого бабезіозу підтверджено і патолого-гістологічним її дослідженням. Виявлена зерниста та жирова дистрофія гепатоцитів, вогнищеві їх некрози з руйнацією балок, виражений гемосидероз, відкладання великої кількості білірубину [141, 282, 548].

α -Амілаза належить до карбогідраз і секретується слинними та підшлунковою залозами. Вона гідролізує полісахариди до оліго- і дисахаридів у порожнині рота, шлунку і тонкому кишечнику, а придовготривалій дії – до моносахаридів (глюкози, фруктози, галактози). Підвищення активності α -амілази в сироватці крові свідчить, головним чином, про захворювання підшлункової залози. При гострому панкреатиті її активність в крові і сечі зростає в 10-30 разів [222-223, 238-239, 241,243, 545].

За отриманими даними активність даного ферменту в крові собак при спонтанному бабезіозі залежала від стадії хвороби. Так, в крові тварин при перших клінічних ознаках бабезіозу активність α -амілази, порівняно із собаками контрольної групи, підвищувалась більше ніж у 2 рази. Найвища її активність (більше ніж у 5 разів, порівняно з тваринами контрольної групи) зафіксована у хворих на бабезіоз собак, у яких дана хвороба тривала 2-3 доби [517].

Отримані нами дані щодо підвищеної активності α -амілази при спонтанному бабезіозі підтверджені і в експерименті. При цьому встановлено, що активність α -амілази в крові цуценят дослідної групи за період досліду, порівняно із тваринами контрольної групи, вища у 2 рази. Її активність різко зростала з восьмої доби після зараження тварин і трималася на високому рівні протягом двох тижнів. На 30-ту добу досліду рівень α -амілази в крові тварин дослідної групи знижувався до фізіологічних показників, але був вищий, порівняно із тваринами контрольної групи [489].

Слід зазначити, що α -амілаза відноситься до протеолітичних ферментів і підвищена її активність викликає, перш за все, протеоліз тканини підшлункової залози [222-223, 239].

Таким чином, отримані дані засвідчують, що у собак, хворих на бабезіоз, відбуваються запальні та структурно-морфологічні зміни підшлункової залози. Підтвердженням цього є аналіз її патолого-гістологічних змін: підшлункова залоза значно збільшена, повнокровна, виражена зерниста дистрофія епітелію залоз, некробіоз, некроз окремих клітин, іноді груп клітин з вогнищевим порушенням структури тканини.

Сечовина утворюється в гепатоцитах і є основним кінцевим азотовмістним продуктом розпаду білків в організмі. Синтез сечовини є головним способом знешкодження токсичного аміаку, що утворюється в тканинах і шлунково-кишковому каналі, а також виведення його із організму через нирки з сечею. Концентрація сечовини в крові залежить, передусім, від стану видільної функції нирок. Значне підвищення її концентрації спостерігається при нирковій недостатності і обтурації сечовивідних шляхів [222-223, 239,549].

Креатинін – це кінцевий продукт азотистого обміну. Він утворюється в м'язовій тканині і виводиться нирками з сечею. Виділення креатиніну залежить від маси м'язів і є досить постійною величиною. Підвищення рівня креатиніну (як і сечовини) в сироватці крові є інформативним показником ниркової недостатності. Підвищення його концентрації вдвічі, порівняно з нормальними показниками, відповідає зниженню ниркової фільтрації на 50% [222-223, 239, 549].

Вміст сечовини і креатиніну в крові собак, хворих на бабезіоз, також залежав від стадії розвитку хвороби. У тварин з першими проявами бабезіозу підвищення цих показників незначні, а от у собак, що хворіли протягом 4-5 діб вміст сечовини збільшувався майже у 6 разів і креатиніну майже у 4 рази, порівняно з тваринами контрольної групи [517].

Ці дані підтверджені і при проведенні експерименту по відтворенню бабезіозу у цуценят. Виявлено, що вміст сечовини в сироватці крові цуценят дослідної групи збільшувався в середньому у 3,2 і креатиніну в 1,6 рази, порівняно із тваринами контрольної групи.

Підтвердженням органічного ураження нирок з розвитком нефротичного синдрому та ниркової недостатності у хворих на бабезіоз собак є також результати дослідження сечі. У хворих на бабезіоз тварин виявлено підвищення її питомої ваги, досить високу протеїнурію, мікрогематурію, лейкоцитуурію, наявність зернистих та жирно-зернистих циліндрів і ниркового епітелію. Свідченням розвитку нефротичного синдрому є наявність трансудату у перикарді, грудній та черевній порожнинах, що виявлено при патолого-анатомічному розтині трупів цуценят.

Таким чином, можемо стверджувати, що у хворих на бабезіоз собак відбувалося зменшення величини клубочкової фільтрації, розвивалася ниркова недостатність та азотемія. Підтвердженням цього є результат патолого-гістологічного дослідження нирок цуценят, що загинули за гострого перебігу бабезіозу. При цьому встановлено, що в епітелії звивистих каналців виражена зерниста дистрофія, некробіоз, некроз окремих клітин та їх груп. Структура деяких каналців порушена. Просвіт звивистих каналців звужений, заповнений дрібнозернистими, безструктурними білковими масами [283].

Збільшення вмісту білірубину в сироватці крові призводить до гіпербілірубінемії, котра супроводжується зафарбуванням видимих слизових оболонок і шкіри в жовтий колір, що є одним із симптомів синдрому жовтяниці. Іктеричність виникає при значному порушенні пігментного обміну, коли вміст загального білірубину в сироватці крові становить 30-35 мкмоль/л [227-228, 551-552].

Нами вказувалось, що при бабезіозі відбувався інтенсивний гемоліз еритроцитів. Це призводило до виникнення анемії і гемолітичної жовтяниці. Функціональні можливості печінки забезпечують перетворення і виділення білірубину у 3-5 разів більше, ніж за фізіологічних умов. Коли компенсаторні можливості печінки вичерпуються і вона не в змозі перетворити непрямий білірубін у прямий, розвивається гемолітична жовтяниця. Остання

супроводжується збільшенням у сироватці крові концентрації білірубіну. Це, в свою чергу, спричинює жовтячність слизових оболонок, шкіри, підшкірної клітковини, фасцій, серозних покривів тощо [230, 240].

Дослідженнями встановлено, що концентрація білірубіну в крові собак, хворих на бабезіоз, також залежала від стадії хвороби. Так, в крові тварин з першими ознаками бабезіозу вміст білірубіну загального і білірубіну прямого майже не відрізнявся від аналогічних показників собак контрольної групи. В той же час при дослідженні сироватки крові собак, термін хвороби яких складав 4-5 діб, концентрація білірубіну загального у них збільшувалась у 54 і білірубіну прямого у 77 разів, порівняно з тваринами контрольної групи [517]. Відповідно, концентрація вільного білірубіну, що є токсичним метаболітом, в крові хворих собак становила в середньому 132 мкмоль/л. Без сумніву, даний метаболіт викликав додаткову інтоксикацію організму і мав прямий патогенний вплив на тканини органів хворих тварин, призводячи до дистрофічних та некробіотичних змін.

За експериментально відтвореного бабезіозу також встановлено, що концентрація загального білірубіну в сироватці крові цуценят дослідної групи, порівняно з контрольною, в середньому збільшувалась у 8,2 рази і білірубіну прямого – у 15,5 рази. Найвища білірубінемія зафіксована на восьму добу після зараження тварин, коли концентрація білірубіну загального була збільшена у 22,3 і білірубіну прямого у 50 разів, порівняно з собаками контрольної групи [489].

Свідченням гемолітичної жовтяниці є результати патолого-анатомічного розтину трупів цуценят, що загинули в результаті гострого перебігу бабезіозу. При цьому встановили жовтячність слизових оболонок, непігментованих ділянок шкіри, підшкірної клітковини, серозних покривів, фасцій, сальника тощо [279].

Провідну роль в підтриманні кислотно-лужної рівноваги, осмотичного тиску клітинних і позаклітинних рідин відіграє мінеральний обмін. Він визначає також стан водно-сольового обміну та

системи зсідання крові. Електроліти мають великий вплив на процеси нервово-м'язової збудливості та на скорочуваність м'язових клітин [230, 238, 240-241, 243].

Головна роль в обміні електролітів належить натрію. На його долю приходить більше 90% всіх позаклітинних катіонів [220, 238, 241, 243]. Нами встановлено, що концентрація натрію в сироватці крові обстежених собак зменшена у 2 рази [553-554]. Зниження концентрації натрію в крові проявляється розвитком м'язової слабкості і болісності м'язів, тахікардією, зниженням артеріального тиску, втратою апетиту, диспептичними розладами [220, 224, 230, 240, 555].

Калій – основний внутрішньоклітинний катіон. У нормі біля 90% його знаходиться в середині клітин, 10% – у позаклітинному просторі. В плазмі крові зосереджено лише 0,4% від загальної його кількості в організмі [220, 238, 241, 243]. За нашими даними, концентрація калію в крові собак, хворих на бабезіоз, була зниженою майже у 2 рази [553-554]. На нашу думку, це пов'язано з тим, що він не надходить в організм із-за відмови від корму. Значні його втрати відбуваються за блювання та діареї, оскільки в травних секретах концентрація калію приблизно у 2-4 рази вища, ніж в плазмі крові [555]. Гіпокаліємія призводить до зниження нервово-м'язової збудливості, що проявляється виникненням м'язової слабкості, яка може призвести до розвитку паралічів, зниження тонуусу та моторики шлунка, кишечника, сечового міхура, зниження артеріального тиску [220, 224, 230, 240, 555].

Магній – один із основних, поряд з калієм, катіонів клітини. У крові знаходиться переважно в іонізованій формі. Він є активатором багатьох ферментів, бере участь у білковому та вуглеводному обміні, впливає на нервово-м'язову збудливість [225, 230, 238, 240-241, 243]. Концентрація катіонів магнію в досліджуваних сироватках крові незначно знижена. Причини гіпомагніємії, на нашу думку, переважно ідентичні тим, що спричиняють гіпокаліємію: відсутність апетиту, втрата магнію

при блювоті та діареї. При дефіциті магнію порушується активність багатьох ферментів, метаболізм білка і вуглеводів, збільшується виведення із організму калію, натрію та кальцію [224, 240].

Слід зазначити, що обмін кальцію та фосфору у хворих на бабезіоз собак не зазнав суттєвих змін і концентрація цих елементів у сироватках крові знаходилась у межах фізіологічних показників.

Необхідно відмітити, що за час клінічних спостережень за хворими на бабезіоз собаками у м. Донецьку при їх спонтанному зараженні паразитичними одноклітинними організмами ми відмітили, що перебіг хвороби у тварин в цьому місті доброякісний, часто атиповий, із слабо вираженими клінічними ознаками і закінчувався переважно самоодужанням. Причини низької вірулентності місцевого збудника хвороби залишаються нез'ясованими. Але однією із вірогідних може бути різниця в хімічному складі ґрунтів Донецької та, приміром, Київської областей, де, за нашими спостереженнями, перебіг бабезіозу собак часто гострий і за відсутності своєчасної кваліфікованої допомоги закінчується переважно загибеллю тварин. У Київській області переважають дерново-підзолисті ґрунти, а Донецька область розташована на чорноземах звичайних, високо- та малогумусних. Ґрунти Донецької області, порівняно з Київською, мають у декілька разів вищий вміст мікроелементів – міді, кобальту, бору, молібдену, що безперечно, впливає на їх вміст і в продуктах харчування, зокрема кормах для собак [224, 231].

За результатами дослідів, проведених М.О. Колабським та Б.І. Іванюшиним [84], підвищений вміст мікро- та макроелементів в організмі собак може бути причиною підвищеної їх резистентності до збудника бабезіозу. Автори провели два досліді, в яких тваринам однієї групи вводили унітіол та дітізон з метою порушення мінерального обміну, а собакам другої групи згодовували корми, збагачені макро- та мікроелементами. Тварин обох груп експериментально заражали збудником бабезіозу шляхом підшкірного введення крові, взятої від хворої собаки.

При цьому встановили, що перебіг хвороби у собак, в яких спричиняли порушення мінерального обміну, був досить важким, з високою паразитемією і летальними наслідками. В той же час тварини, які отримували збагачені на мінеральні речовини корми, перехворіли легко, зі слабкою паразитемією та одужали.

Анемія та гіпоксія хворих собак, як компенсаторні реакції, спричиняють посилення і прискорення серцевих скорочень. Це, в свою чергу, призводить до гіпертрофії серця та дилатації лівого шлуночка, що зафіксовано нами за патолого-анатомічного розтину трупів. Вказані патологічні зміни, а також загальна інтоксикація організму хворих собак, обумовлюють дистрофічні зміни та некробіоз кардіоміоцитів. Це призводить до розвитку серцевої недостатності, застійних явищ у малому колі кровообігу і, як результат, набряку легень, що і є головною причиною смерті хворих на бабезіоз тварин.

Таким чином, проведені дослідження по вивченню морфо-функціональних змін в органах і тканинах, порушень обмінних процесів в організмі собак дають можливість науково обґрунтувати суть патологічних явищ і їх клінічний прояв у тварин, хворих на бабезіоз.

У наукових літературних джерелах точиться дискусія щодо механізму імунної відповіді організму собак на зараження збудником бабезіозу. Одні автори вважають, що специфічна реакція організму при кровопаразитарних хворобах визначається, головним чином, клітинами ретикуло-ендотеліальної системи, на думку інших, в основі імунітету лежить клітинно-гуморальний механізм [260].

Метою наших досліджень було з'ясувати вплив бабезій на імунокомпетентні клітини організму дорослих собак, що, вірогідно, мають природну резистентність внаслідок перенесення хвороби та цуценят, що, за нашими спостереженнями, можуть слугувати лабораторною моделлю розвитку патологічного процесу в організмі собак у відповідь на інвазію *Babesia canis*.

Найважливішим елементом імунної системи є Т- і В-лімфоцити, що здійснюють імунні реакції. Між цими імунокомпетентними клітинами є відповідна кооперативна взаємодія. Т-лімфоцити беруть участь в реакціях клітинного імунітету. В-лімфоцити, трансформуючись у плазматичні клітини, синтезують антитіла, обумовлюючи гуморальну імунну відповідь і беруть участь у захисті організму від інфекцій та інвазій [248-253, 261, 270-271, 556].

Цими ж авторами доведено, що Т-клітини виникають із кістковомозкових при їх міграції в тимус, де вони диференціюються і перетворюються в імунологічно компетентні антиген реактивні клітини. Довгоживучі циркулюючі Т-клітини, як зберігачі імунологічної пам'яті про антиген, впливають на диференціювання В-лімфоцитів, сприяючи їх перетворенню в плазматичні антитілоутворюючі клітини. Ця функція Т-клітин в становленні гуморального імунітету названа „хелперною“. Т-лімфоцити виконують й іншу імунологічну функцію, перш за все „кілерну“ – руйнування чужорідних клітин в реакціях клітинного імунітету. Існують також популяції Т-клітин супресорів, функція котрих зв'язана із блокуванням антитілоутворення В-лімфоцитами.

На жаль, у доступній літературі ми не виявили даних про вплив збудника бабезіозу собак на імунокомпетентні органи.

Проведеними дослідженнями встановлено, що в крові хворих на бабезіоз собак в перший тиждень після зараження розвивалася лейкоцитопенія. Так, в крові дорослих собак (дослід сьомий) на 8-му добу після зараження кількість лейкоцитів зменшувалась у 2,5 рази і у цуценят (дослід шостий) – майже у 1,5 рази, порівняно з тваринами контрольної групи. В подальші дні кількість лейкоцитів в крові хворих тварин зростала [557-559]. Як відомо [274-275], головна функція лейкоцитів – захисна. Зниження їх кількості (лейкоцитопенія) є результатом пригнічення кровотворних органів та пониження реактивності організму тварин.

Встановлено, що в крові як дорослих собак, так і цуценят на 8-му добу після експериментального зараження збудником хвороби абсолютна кількість Т-лімфоцитів була зменшеною майже у 2 рази, хоч в крові дорослих їх процентне співвідношення залишилось без змін. Імунологічними дослідженнями крові на 16-ту добу досліду і у дорослих собак і у цуценят відмічене зростання числа цих клітин, але воно не досягало аналогічних показників тварин контрольної групи.

В крові цуценят дослідної групи виявлене достовірне зниження, порівняно з контрольною групою, субпопуляцій Т-лімфоцитів на 8-му добу досліду, з наступним ростом їх числа до 16-ї доби. В той же час в крові тварин, підданих експериментальному зараженню збудником хвороби, даний показник, порівняно із тваринами контрольної групи, в цілому суттєво не відрізнявся. Лише дослідженнями на восьму добу констатували достовірне зниження вмісту загального білка в крові тварин дослідної групи. Ми вважаємо, що зменшення вмісту загального білка в крові собак при гострому бабезіозі пов'язане із ненадходженням його в організм хворих тварин у зв'язку з відмовою від прийому корму, порушенням його синтезу в печінці внаслідок її токсичного пошкодження, втратою білка, обумовленого катаболічним станом внаслідок гіпертермії.

Аналіз отриманих даних щодо білкового обміну у хворих на бабезіоз собак свідчить, що виявлена у них гіпопротеїнемія пов'язана, перш за все, з гіпоальбумінемією, оскільки вміст фракції глобулінів в крові як цуценят, так і дорослих собак достовірно зростає. Як відомо [223, 238, 240-241, 243], в організмі альбумін виконує 3 основні функції: транспортну, регулятора колоїдно-осмотичного тиску плазми та білкового резерву організму. Синтезується альбумін в печінці із швидкістю 10-12 г/добу. Причинами гіпоальбумінемії, ймовірно, є зниження синтезу альбуміну в печінці внаслідок її токсико-дистрофічного ураження та збільшення катаболізму альбуміну через гіпертермію. Збільшення вмісту глобулінової фракції в крові хворих на бабезіоз собак пов'язане, як свідчать проведені

дослідження, із збільшенням переважно γ -фракції глобулінів, яка вміщує переважно імуноглобуліни, що синтезуються плазматичними клітинами у відповідь на проникнення в організм різних антигенів [560]. Ці дані наглядно засвідчують провідну роль гуморального імунітету при бабезіозі собак. Зростання вмісту α_1 і α_2 фракцій глобулінів у крові хворих на бабезіоз цуценят викликані, вірогідно, зростанням вмісту білків гострої фази, синтез яких індукований продуктами розпаду пошкоджених тканин та цитокінами. Останні утворюються лімфоцитами, стимульованими під час запального процесу [246].

Застосування мікроскопічного дослідження для виявлення бабезій в мазках крові – це єдиний метод, що використовується в Україні. Проте інколи виникають складності при діагностиці бабезіозів тварин. Особливо за атипового перебігу хвороби та при паразитозі, тоді достовірний діагноз можна встановити лише при використанні імунологічних методів досліджень [37, 41, 60, 97, 114].

Серологічна (від *serum* – сироватка) діагностика ґрунтується на тому, що у відповідь на антигенний стимул в організмі тварини утворюються антитіла, які у своїй більшості нагромаджуються в сироватці крові. Така діагностика дає можливість виявити та визначити кількість антитіл різних класів імуноглобулінів. Взаємодія сироваткових антитіл з антигеном проявляється у вигляді нескладних феноменів, добре відтворюваних у лабораторних умовах [266].

З великої кількості відомих методів серологічної діагностики нами була обрана реакція тривалого зв'язування комплементу (РТЗК). Ця реакція широко застосовується для серологічної діагностики бабезіозів тварин не лише в країнах ближнього, а й дальнього зарубіжжя [37, 75, 97, 125-126, 264, 290, 308, 311-312, 318]. На нашу думку, перевагами РТЗК, в порівнянні з іншими методами, є те, що вона є високочутливою, може ставитись з неочищеними антигенами. За даними деяких авторів результат реакції не залежить від явища прозони [248]. Вона також не залежить від наявності

відомих, певних антигенів і антитіл. Все, що необхідно для проведення реакції – це взаємодія між антигеном та антитілом [263]. Крім того РТЗК є низькою за собівартістю порівняно з такими реакціями як ІФА (ELISA) та ПЛР, які широко використовуються в світі.

Реакція полягає у фіксації комплексу на важкому ланцюгу молекули антитіла на певній ділянці. Такий контакт виявляється можливим лише після взаємодії антитіла з антигеном. Фіксацію комплексу і зникнення його із вільного стану можна визначити за допомогою індикаторної гемолітичної системи [248, 263, 269].

При постановці серологічних реакцій використовують антигени та імунні сироватки. В природних умовах антигени знаходяться в складних біологічних системах і можуть бути представлені різноманітними за хімічним походженням речовинами, які містять, в свою чергу, десятки і сотні антигенних детермінант [263]. Більшість антигенів білки та полісахариди. Ліпіди зазвичай не мають антигенних властивостей [266]. Безпосередньо антигеном є невелика частина будь-якої антигенної молекули, яка називається антигенною детермінантою. Вона складається з кількох атомів або амінокислот, що утворюють спеціальну конфігурацію і є фактично місцем прикріплення молекули антитіла [248].

Отримання антигенів – складний багатоступеневий процес, що потребує комбінації різних методів і відбувається в кілька етапів [263]. Перший з них є отримання матеріалу. Відомі методи культивування бабезій не достатньо розроблені і не дозволяють отримати високий рівень паразитемії, необхідний для виготовлення антигену [37]. Вихідним матеріалом для отримання біомаси збудника слугувала кров з максимально високим рівнем паразитемії, яку отримували від хворих на бабезіоз тварин. Зазвичай, паразитемія у собак, хворих на бабезіоз, порівняно не висока і в середньому складає 3-4% [7, 139, 170, 188]. Активність антигену залежить від вихідної паразитемії. Тому для його виготовлення необхідно використовувати кров з паразитемією не менше за 10% [125]. Відомо, що для

отримання високої паразитемії тваринам можна проводити спленектомію [64, 125, 139, 308]. Пасажування збудника також сприяє підвищенню паразитемії в залежності від виду збудника на 20-60% [119, 264]. Проте, К.Д. Мизарбеков (1975) вказав на низький рівень паразитемії у спленектомованих тварин, заражених збудником *B. bigemina* [75].

На наш погляд проведення спленектомії собакам (в тому числі і цуценят 4-5 міс. віку) значно не впливає на рівень паразитемії. У спленектомованих тварин рівень паразитемії не відрізнявся, а інколи був навіть нижчим ніж у неспленектомованих собак. Так, у першому досліді після проведення спленектомії дорослим собакам віком 1-2 роки з наступним експериментальним зараженням *Babesia canis*, рівень паразитемії не перевищував 0,3%. У другому досліді у собак-паразитоносіїв віком 9-10 міс. віку після проведеної спленектомії з метою загострення хвороби нами також не був отриманий рівень паразитемії, достатній для отримання матеріалу для виготовлення антигену. Він становив всього 0,5%. І лише у цуценят 4-6 міс. віку третього досліді, яким не проводили спленектомію взагалі, був отриманий високий рівень паразитемії.

Таким чином, основним фактором, який впливав на рівень паразитемії, був вік тварин. Максимально висока паразитемія, яка становила відповідно 30, 15 та 12% була отримана у цуценят 4-6 міс. віку в третьому досліді. Низький рівень паразитемії у собак першого та другого дослідів пов'язаний, на нашу думку, з включенням в захист не лише однієї селезінки, а всіх імунокомпетентних органів. Тому видалення селезінки є не достатнім для виникнення стану імунодефіциту у безпородних собак [406]. Роль в імунному захисті всіх органів, в яких знаходяться циркулюючі клітини мононуклеарної фагоцитарної системи (червоного кісткового мозку, печінки, легень, селезінки та інших) раніше відмічали деякі інші дослідники [189, 262, 529].

Дані про вплив віку на рівень паразитемії співпадають з отриманими раніше даними інших науковців [56, 60]. Стан індивідуальної резистентності організму собаки також має велике значення (з трьох цуценят третього

досліді лише в одного паразитемія становила 30%, хоча всі вони утримувались в однакових умовах і були з одного виводку).

Був встановлений зв'язок між підвищенням рівня паразитемії та температурною реакцією у дослідних тварин, що можна використовувати як індикатор для проведення досліджень крові з метою виявлення бабезій. Так, у всіх тварин дослідних груп пік паразитемії (в середньому в третій дослідній групі 19%) співпадав з піком температурної реакції ($40,3 \pm 0,04^\circ\text{C}$).

На думку ряду експериментаторів велике значення також має штам збудника і рівень вихідної паразитемії крові, яку використовують для зараження [65, 75, 125, 139, 308]. Наші спостереження підтверджують цей факт. Так, при введенні собакам крові, взятої від іншої тварини після перехворювання її на бабезіоз, нам не вдавалось отримати високого рівня паразитемії. Клінічно у дослідних тварин хвороба також не проявлялась.

Є дані щодо сезонної залежності паразитемії у собак, яка відрізнялася також по роках. За даними О.А. Дубової (2005) найвищою паразитемія була у травні ($34,0 \pm 3,8\%$) і грудні ($34,5 \pm 5,53\%$) 2004 р. та березні 2003 р. ($37,8 \pm 6,02\%$) і найнижча – у жовтні ($12,05 \pm 3,18\%$) 2004 р. і відповідно лютому 2003 р. ($15,0 \pm 7,6\%$) [55].

Як відомо, нативні антигени – це складні суміші антигену та додаткових баластних речовин [248, 263, 363, 561]. Методи виділення окремих антигенів з клітин і складних сумішей мають забезпечувати максимальне збереження ними імуногенних властивостей. Антиген, виготовлений за запропонованою нами методикою, не володіє антикомплементарними властивостями, не гемотоксичний (викликає повну затримку гемолізу з 2,5% суспензією еритроцитів та фізіологічним розчином) та специфічний (з сироватками, отриманими від собак, хворих не на бабезіоз, відмічали повний гемоліз еритроцитів барана).

Титр антигену (найменша його доза (найбільше розведення), при якому припинялася затримка гемолізу і наставав повний гемоліз) у нашому досліді становив від 1:25 до 1:100. Перевагами запропонованої методики є

використання в якості антикоагулянта та консерванта крові розчину глюгіциру з розрахунку 1:4, що дозволяє подовжити час обробки крові на 1-2 доби. Запропоновані режими центрифугування крові для отримання антигену (при відокремленні плазми – 3000 об/хв 15 хв; відмиванні еритроцитів – 6000 об/хв протягом 15 хв; при відмиванні лізату еритроцитів – 6000 об/хв 30 хв) дозволяють отримати максимальне очищення матеріалу. Використання сапоніну 1:10000 для лізису осаду еритроцитів значно скорочує термін обробки матеріалу та не приводить до значних втрат сировини (порівняно з лізуванням шляхом розморожування-заморожування, запропонованим О. Расстрігіним (2005)).

В якості консерванта антигену використовували азид натрію в розведенні 1:10000, що не впливає на його активність.

При проведенні порівняльної характеристики антигенів для РТЗК, виготовлених за нашою методикою та методиками Т. Балагули (2001) і О. Расстрігіна (2005) було встановлено, що отриманий нами антиген в РЗК та РТЗК не поступається за активністю та специфічністю цим двом антигенам [126, 290, 406]. Дослідженнями встановлено, що найменша активність виявлялась у антигена, отриманого за методикою Т. Балагули та М. Акбаєва від 1:5 до 1:25. Тоді як у антигенів, виготовлених за методиками О. Расстрігіна, Х. Георгіу та нашою їх титри становили відповідно 1:50-1:75 та 1:50-1:100, що свідчило про їх високу активність.

На підставі проведених досліджень можна стверджувати, що виготовлений нами антиген для серологічної діагностики бабезіозу собак може бути використаний в РТЗК при діагностиці бабезіозу собак з метою визначення рівня титру антитіл. Порівняно низька активність антигену, виготовленого за методикою Т. Балагули, на нашу думку, пов'язана з недостатніми режимами центрифугування, а звідси і низьким рівнем очистки сировини.

Наступним етапом досліджень було вивчення динаміки титрів антитіл в крові собак при їх експериментальному зараженні збудником бабезіозу.

Як відомо, антитіла являють собою імуноглобуліни, основна функція яких – специфічне зв'язування з антигенами, їх інактивація та виведення токсинів, мікроорганізмів, паразитів або сторонніх речовин [248, 263, 266, 307]. Специфічна їх взаємодія зумовлюється здатністю проникати в організм, індукувати синтез подібних за структурою, але специфічно відмінних молекул імуноглобулінів.

Було встановлено, що комплемент зв'язуючі антитіла в сироватці крові собак, експериментально заражених *Babesia canis*, починали з'являтися вже на 10 добу після зараження – $1:6 \pm 0,25$, і досягали максимальних титрів на 70-100 добу, відповідно $1:37 \pm 1,6$ - $1:47 \pm 3,4$. Після чого відмічали їх зниження на 131-у добу після експериментального зараження до $1:26 \pm 2,8$, а на 190-ту добу – $1:17 \pm 2,1$. При повторному введенні собакам інвазованої бабезіями крові, з метою моделювання їх зараження в ензоотичних щодо бабезіозу зонах при нападі кліщів-переносників, у дослідних тварин спостерігали вже через тиждень різке збільшення титрів антитіл в сироватці до $1:151 \pm 3,6$. З другого тижня титр антитіл поступово починав знижуватися і становив $1:116 \pm 11,3$ [407]. Таке швидке зростання титрів антитіл, на нашу думку, свідчить про активізацію імунокомпетентної системи організму. Це відбувається за рахунок клітин-пам'яті, які є довгоживучою субпопуляцією Т-лімфоцитів [307]. Механізми імунологічної пам'яті істотно впливають на захисний потенціал та на формування рівня імунної відповіді. Т-клітини пам'яті – посередники ($CD8^+$)-цитотоксичних Т-лімфоцитів підвищують ефективність імуногенезу [188].

Є дані, що при дослідженні в РТЗК сироваток крові від хворих і тварин, що перехворіли на бабезіоз, титр антитіл виявлявся на 5-6-ту добу захворювання в титрах $1:5$ - $1:20$, збільшуючись в період одужання до $1:80$ - $1:160$, досягаючи максимуму $1:320$ на 17-21 добу. Високий титр антитіл в сироватках крові автор спостерігав протягом 4-х місяців після клінічного одужання. Також було відмічено, що у інтактних тварин титр антитіл значно вищий, ніж у спленектомованих [75]. Антитіла в сироватці крові в РФА

виявляли на 4-7-ту добу в титрах 1:160-1:320, на 14-22-гу добу титр їх досягав максимуму – 1:1280-1:2560 і утримувався на цьому рівні після одужання 4 місяці. Антитіла в сироватці крові хворих на бабезіоз собак К. Sibinović (1967) виявляв протягом 14 місяців [156]. За даними О. Гарсія (1982) комплементзв'язуючі антитіла виявляються в сироватці крові хворих тварин починаючи з 20-22-гу доби після зараження в залежності від виду збудника [264].

Отже, наші спостереження підтверджують дані інших дослідників, що антитіла, специфічні до цих антигенів, з'являються в крові собак при переході хвороби у латентну форму і знаходяться в циркулюючій крові принаймні не менше 8-ми місяців (час спостереження).

Дані динаміки комплементзв'язуючих антитіл і дані мікроскопічних досліджень мазків крові не є двома паралельними процесами. Так, за даними окремих авторів, зниження кількості паразитів, або взагалі їх повне зникнення в мазках крові спостерігали на 8-10-ту добу після зараження [562]. Тоді як найвищі титри антитіл (1:5-1:80) відмічали в період з 20-ї по 35-ту добу дослідів. З 45-ї по 50-ту доби реєстрували зниження титрів антитіл до 1:20-1:10 і до 1:5-1:10 на 60-80-ту добу. Тобто, виявлення паразитів в периферійній крові було первинним по відношенню до виявлення антитіл методом РТЗК [125, 139].

У наших дослідях паразитів в крові виявляли починаючи з 7-ї доби після експериментального зараження. Максимального рівня паразитемії досягала на 2-3-тю добу після виявлення паразитів в мазках крові і становила 5-10%. Титри антитіл у сироватці крові почали з'являтися на 10-ту добу після експериментального зараження і були низькими (1:6±0,25). Піку (1:47±3,4) вони досягали лише через 3 місяці після експериментального зараження, коли рівень паразитемії був вже надзвичайно низьким і становив 0,01-0,001%. При аналізі отриманих даних відмітили тенденцію щодо зростання титрів антитіл при зменшенні рівня паразитемії. Титри антитіл тривалий час утримувалися на високому рівні, а при повторному зараженні спостерігали

швидке їх зростання. Рівень паразитемії на початку хвороби був високим. На 2-у добу після піку паразитемії спостерігали її різке зниження. В подальшому відмічалось лише незначне зростання паразитемії. Тобто, простежувалась обернена залежність між рівнем паразитемії та титром антитіл.

Збудники бабезіозу в крові з'являються раніше, ніж починають виявлятися антитіла в сироватці. Тому РТЗК не підходить для ранньої діагностики бабезіозу собак. Проте, вона є надзвичайно корисною для виявлення паразитозів або хронічно хворих тварин, у яких на фоні високих титрів антитіл спостерігається надзвичайно низький рівень паразитемії, а інколи збудник хвороби не виявляється в мазках крові. Комплемент зв'язуючі антитіла циркулювали у крові хворих цуценят протягом всього часу нашого спостереження, що становило вісім місяців. До того ж, ймовірно повторне зараження тварин збудником бабезіозу у природі. Крім того, при нападанні кліщів восени або навесні підвищуються шанси виявлення тварин-паразитозів під час серологічних досліджень.

При аналізі гематологічних змін при експериментальному бабезіозі у собак дослідної групи відмічали зменшення вмісту гемоглобіну на 34,7%, кількості еритроцитів на 36,7%. Такі зміни є характерними для гострого перебігу бабезіозу і обумовлені дією паразитів, що викликають лізис еритроцитів [7, 59, 104, 184, 291, 517, 533]. Виникнення важкої анемії у хворих на бабезіоз тварин пов'язано з підвищенням еритрофагоцитарної активності макрофагів, які з'являються в крові у відповідь на появу антиеритроцитарних антитіл [60, 92, 145].

Зменшення кількості лейкоцитів (лімфопенія) на 29,4%, що спостерігалось вже через тиждень після експериментального зараження, на нашу думку, пов'язано з імуносупресивним впливом збудника бабезіозу на організм сприйнятливої тварини, про що повідомляють інші дослідники [60, 64, 180].

Прискорення ШОЕ, яке ми спостерігали при дослідженнях, виявляли інші вчені [41, 63-64, 184]. На нашу думку, при бабезіозах воно пов'язано із

збільшенням вмісту глобулінових фракцій в крові. Відомо, що еритроцити осідають тим швидше, чим слабший їх ізоелектричний заряд. При збільшенні у плазмі крові глобулінів, вони адсорбуються на поверхні еритроцитів, нейтралізуючи частину негативних іонів еритроцитів [307].

Поява вираженого лейкоцитозу (на 29,2%) на 14-у добу досліду свідчить про приєднання до процесу захисних реакцій гуморального імунітету. Відомо, що головна роль в імунологічних реакціях належить саме лімфоцитам [140, 188, 262-263, 266, 307]. Особливо, якщо згадати, що саме в цей період спостерігається поява і поступове зростання титрів антитіл.

Вже через тиждень після експериментального зараження в крові собак дослідної групи було виявлено збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів (на 67,3% порівняно з тваринами контрольної групи) на фоні зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів (на 13,1%). Також відмічали збільшення кількості моноцитів (на 38,8%).

Моноцити є основою моноцитарно-фагоцитарної системи організму. Вони обумовлюють наступні функції: секрецію біологічно активних речовин, утворення імунокомпетентних клітин, захист організму від чужорідних організмів, від ушкоджених, модифікованих, злякисних, старіючих клітин. А також взаємодіють з лімфоцитами, передаючи їм антигенний сигнал, у зв'язку з чим їх називають антиген представляючими клітинами [157, 262, 307, 529].

Уражені бабезіями еритроцити активно фагоцитуються макрофагами (моноцитами) [563]. Про це свідчило збільшення процентного співвідношення моноцитів, нейтрофілів і лімфоцитів (мікрофаги) в лейкограмі хворих на бабезіоз тварин. Через 2 тижні від початку досліду виявили збільшення кількості лімфоцитів на 30,1%.

Про включення в процес компенсаторних реакцій організму свідчило те, що починаючи з 2-го тижня після експериментального зараження спостерігалось повільне підвищення вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів. Разом з тим, цей процес був досить повільним і лише на 100-ту

добу досліджень у тварин дослідної групи вміст гемоглобіну та кількість еритроцитів максимально наближувалися до аналогічних показників контрольної групи.

Після повторного експериментального зараження восени у тварин дослідної групи зміни гематологічних показників були не так яскраво виражені, як після їх першого зараження. Через тиждень після початку досліду у них відмічали зниження вмісту гемоглобіну на 11%, кількості еритроцитів на 11,3% та збільшення кількості лейкоцитів на 32,3%, порівняно з контрольною групою тварин. Гематологічні показники після повторного зараження швидше наближались до аналогічних даних собак контрольної групи, ніж при першому введенні збудника хвороби. Так, вміст гемоглобіну та кількість еритроцитів наближались до показників контрольної групи вже на 3-й тиждень після повторного експериментального зараження, проти 100-ї доби при їх первинному зараженні. Швидше, ніж при первинному зараженні, відреагували лімфоцити та моноцити. Їх кількість збільшилась на 2-й тиждень після повторного зараження відповідно на 5% та 4,7%. Це, на нашу думку, свідчить про швидке включення компенсаторних реакцій організму, зокрема посилення гемопоезу, збільшення кількості імунокомпетентних клітин і може здійснюватись завдяки клітинам-пам'яті [60, 64, 188, 262, 307].

Доведено, у тому числі і нашими дослідженнями [560, 573-574], що провідну роль імунної відповіді при бабезіозах тварин відіграє гуморальний імунітет. Це дає підстави для створення специфічної вакцини проти бабезіозу собак. І така вакцина під назвою *Pirodog* створена у Франції [575]. Але її ефективність, як показали спостереження, становить 60-80%. На Український ринок ветеринарних препаратів дана вакцина не постачається. Тому виникає необхідність створення вітчизняного біопрепарату для імунопрофілактики бабезіозу собак. Технологія створення вакцини проти бабезіозу складна, що пов'язано з особливостями культивування бабезій на штучних поживних середовищах.

Тому, звернувши увагу на наукові публікації щодо можливості використання гіперімунної сироватки крові з метою профілактики різних хвороб, було розроблено методику отримання гіперімунної протибабезіозної сироватки крові. Після проведення серії лабораторних випробувань подана заявка в Державний департамент інтелектуальної власності і отримано патент на винахід 75249 Україна «Спосіб виготовлення гіперімунної протибабезіозної сироватки крові собак». В якості антигену для імунізації собак використовували кров клінічно хворих на бабезіоз тварин при їх спонтанному зараженні збудником *Babesia canis*.

Після введення сироватки у дослідних тварин не виявляли жодних відхилень від норми, що вказувало на її безпечність [235].

Результати проведеного нами дослідю свідчать, що гіперімунна протибабезіозна сироватка крові при її дворазовому введенні клінічно здоровим собакам викликала стимуляцію гемопоезу (вміст гемоглобіну і кількість еритроцитів в крові тварин дослідної групи, порівняно з контрольною, зростали протягом місяця в 1,18 рази ($P < 0,01$). імунологічними дослідженнями з'ясовано, що введення гіперімунної сироватки стимулювало фактори як клітинного, так і гуморального імунітету. Свідченням цього було достовірне збільшення загальної кількості лімфоцитів і усіх їх субпопуляцій в крові собак дослідної групи, порівняно з контрольною, після двох тижнів з моменту початку дослідю.

Клінічними дослідженнями щодо можливості використання гіперімунної сироватки крові для імунопрофілактики бабезіозу собак доведено, що вона попереджає розвиток гострого перебігу хвороби і може бути рекомендована до впровадження з метою використання для профілактики бабезіозу собак. Підтвердженням цього є результати виробничого дослідю по випробуванню гіперімунної сироватки крові з метою профілактики хвороби. На підставі експериментального і виробничого випробування отриманої гіперімунної сироватки подана заявка в Державний департамент інтелектуальної власності і отримане

рішення про видачу деклараційного патенту на корисну модель №8680/1 від 27 березня 2006 р. «Спосіб профілактики бабезіозу у собак».

При цьому у крові собак дослідної групи відмічено збільшення кількості еритроцитів на 7,2% та вмісту гемоглобіну на 4,4% протягом п'яти тижнів (час спостереження), що свідчило про стимуляцію гемопоєзу.

Слід відмітити, що на 7-му добу після введення сироватки у цуценят дослідної групи в лейкограмі виявляли збільшення кількості моноцитів на 39,7% та лейкоцитів на 40,2%, що також свідчило про активацію клітинного імунітету [262, 307].

Збільшення кількості еозинофілів на 75% через тиждень пов'язане з сенсibiliзацією організму тварин.

Характерною була поява в циркулюючій крові комплементзв'язуючих антитіл у високих титрах протягом трьох тижнів. З 4-го тижня досліджень рівень титрів антитіл різко знизився і становив $1:6 \pm 0,03$.

Отже, введення гіперімунної протибабезіозної сироватки може бути використано з метою профілактики гострого перебігу бабезіозу у собак протягом 3-х тижнів [564].

Крім того, тварини, яким застосовували сироватку, легше переносили хворобу і швидко одужували. Так, рівень паразитемії у дослідних цуценят становив у середньому 0,5%, а на піку інвазії не перевищував 2-4%, тоді як у тварин контрольної групи клінічні ознаки бабезіозу мали виражений характер. Двоє цуценят загинуло. Паразитемія у них становила в середньому 3%, досягаючи 8% на піку інвазії.

Після введення гіперімунної сироватки у тварин обох дослідних груп антитіла виявляли на 7-й день. Вираженою була різниця титрів антитіл: 1:30 – у тварин дослідної групи та 1:4 – у контрольної.

У тварин дослідної групи відмічали швидку активізацію клітинно-гуморального імунітету, що проявлялось збільшенням кількості лейкоцитів на 23,2%, моноцитів на 35,2% та появою плазматичних клітин. Збільшення

кількості еозинофілів на 75,8% свідчило про сенсibilізацію організму тварин, обумовлену введенням сироватки.

Отже, використання гіперімунної сироватки, поряд з існуючими засобами специфічної терапії, є доцільним при лікуванні хворих на бабезіоз собак.

Отримані результати досліджень при застосуванні гіперімунної протибабезіозної сироватки з профілактичною метою корелювали з даними, отриманими при введенні її собакам з лікувальною метою. На нашу думку, введення гіперімунної сироватки сприяло безсимптомному перебігу хвороби за типом носійства. При клінічних спостереженнях у цуценят, яким вводили сироватку, не спостерігали виражених клінічних ознак хвороби. Так, у мазках крові виявляли незначну кількість збудників. Рівень паразитемії не перевищував 1-2%, тоді як у тварин контрольної групи він становив 30%.

У мазках крові цуценят дослідної групи виявляли велику кількість фагоцитованих моноцитами та лімфоцитами бабезій та уражених *Babesia canis* еритроцитів. На нашу думку, це свідчило про активацію клітинного імунітету, обумовленого введенням сироватки.

Через тиждень після введення гіперімунної сироватки у крові з'являлися антитіла в максимальних титрах. Так, титри антитіл на момент зараження тварин дослідної групи були досить високими і становили $1:44 \pm 2,4$. Через тиждень після проведення експериментального зараження титри становили $1:84 \pm 3,4$. Отже, вони вдвічі перевищували рівень антитіл до зараження та у півтора рази були вищими за їх максимальний рівень при застосуванні однієї гіперімунної сироватки (1:84 проти 1:60). Мінімальний титр антитіл $1:34 \pm 1,6$ спостерігали на 54-ту добу.

Таким чином, гіперімунна протибабезіозна сироватка стимулює процес антитілоутворення. Інокуляція збудника в організм тварин на фоні її застосування цей процес посилює. Тому введення обмежених доз збудника на фоні застосування гіперімунної сироватки, на нашу думку, може використовуватися для щеплення тварин проти бабезіозу.

Профілактичні та лікувальні властивості досліджуваної гіперімунної протибабезіозної сироватки, за нашими спостереженнями, пов'язані з наявністю у сироватці крові тварин-реконвалесцентів розчинних факторів захисту [156]. Не виключений також і вплив у формуванні захисту комплементу, натуральних кілерів та специфічних Т-хелперів [156, 188, 262].

Дослідженнями ряду вчених встановлено виникнення значних морфологічних змін з боку клітин крові, які виникають при бабезіозі: анізоцитоз, пойкилоцитоз, поліхромазію, базофільну зернистість еритроцитів, гіпохромазію та ін. [13, 57-59, 74, 104]. Зокрема, наші дослідження морфологічних змін еритроцитів при бабезіозі у собак збігаються з даними О. Дубової (2005) [565].

Проведені дослідження морфологічних змін крові у собак підтверджують розвиток гемолітичної анемії, що має місце при бабезіозі [60, 64]. Наявність в мазках крові тілець Жоллі, кілець Кебота, оксифільних (ядерних) еритроцитів, поліхроматофілів, анізоцитозу, пойкилоцитозу свідчило про її розвиток [254, 552]. До кінця не вивчена присутність в кровоносній системі ядерних еритроцитів. Частина дослідників вважає, що їх вихід у кровоносне русло може бути пов'язаний з підвищеною потребою організму в еритроцитах [254]. Виражений анізоцитоз спостерігається при регенеративній відповіді через підвищену кількість великих поліхроматофілів [552]. Тільця Жоллі є залишками ядерного матеріалу. Наявність їх в мазках крові пов'язана з недостатністю макрофагоцитарних функцій через підвищення еритропоезу [254].

Поява таких морфологічних аномалій еритроцитів, як їх сфероїдні форми та “клітини-тіні” свідчить про виникнення імунообумовлених порушень в організмі тварин, хворих на бабезіоз. Еритроцити стероїдної форми утворюють макрофаги, коли видаляють вкриті антитілами мембрани еритроцитів. Через відсутність мембран ці клітини не можуть зберігати дискоїдну форму і набувають сферичної, що проявляється відсутністю центральної зони просвітлення. “Клітини-тіні” є залишковими мембранами

еритроцитів, що перенесли внутрішньосудинний лізис. Часто цей лізиспов'язаний з зв'язуванням антитіл та комплекменту в клітинних мембранах [254, 552].

Пойкілоцитоз, наявність в мазках крові клітин-мішеней (кодоцити), перетинчастих клітин (кнізоцити) у тварин спостерігається при патології печінки [254]. Виявлення цих патологій опосередковано підтверджує розвиток вираженої патології печінки у тварин при бабезіозі. При бабезіозах у тварин розвивається гемолітична жовтяниця [7, 12, 64, 93]. Про це свідчила жовтяничність видимих слизових оболонок та шкіри, яку спостерігали у цуценят при їх клінічному огляді.

Поява гіпохромних еритроцитів в досліджуваних мазках крові цуценят, хворих на бабезіоз, пов'язана з дефіцитом гемоглобіну [58, 60].

Таким чином, морфологічні зміни в еритроцитах свідчили про розвиток таких явищ, як гемолітична анемія, патологія печінки, що виникають при цьому протозоозі. Це підтверджує дані інших дослідників, які займались цим питанням [7, 41, 58, 64].

Знання механізмів імунітету має важливу роль в діагностиці та прогнозуванні цього протозоозу, тому їх вивчення відіграє важливу роль при проведенні діагностичних досліджень [307]. При бабезіозах тварин має місце клітинно-гуморальний імунітет. Вони тісно пов'язані між собою і їх не можна розглядати окремо один від одного. Для розвитку нормальної імунної відповіді необхідна кооперативна взаємодія Т- і В-лімфоцитів з участю макрофагів [188]. На початку хвороби основна роль у захисті тварини належить клітинному імунітету за рахунок фагоцитозу. Згідно сучасних уявлень фагоцитоз є одним із важливих факторів структурного та імунного гомеостазу. Він об'єднує різні клітинні реакції, спрямовані на розпізнання об'єкту фагоцитозу, його поглинання, знешкодження та видалення з організму [266, 307]. Серед фагоцитуючих клітин важливе значення має система мононуклеарних фагоцитів, яка включає моноцити кісткового мозку

і крові, вільні та зв'язані тканинні макрофаги [41, 154, 188, 262]. У розвитку подальшої імунної відповіді бере участь гуморальний імунітет [307].

При проведенні морфологічних досліджень крові на початку розвитку хвороби ми виявляли явища фагоцитозу та вакуолізацію цитоплазми у клітин макрофагальної системи. У мазках крові хворих тварин виявляли збільшення кількості макрофагів (моноцитів) та лімфоцитів. Виявлення фагоцитованих цими клітинами бабезій та уражених ними еритроцитів підтверджує сучасну теорію про роль фагоцитарних клітин у захисті організму проти внутрішньоклітинних (опортуністичних) паразитів. За якою основна роль в цьому захисті належить Т-лімфоцитам і макрофагам [188]. Багато вчених відмічали значення в клітинному імунітеті при бабезіозах системи моноклеарних фагоцитів [58, 145, 154-155, 192, 263]. Поява активного фагоцитозу при дослідженні мазків крові свідчить про іммобілізацію захисних ресурсів організму та сприятливий перебіг захворювання. Так, у випадках, коли не спостерігали активного фагоцитозу, або фагоцитоз був незначний чи відсутній – перебіг хвороби у собак був тяжкий і нерідко закінчувався летально. Виявлення в мазках крові вакуолізованої цитоплазми у моноцитів та лімфоцитів свідчило про антигенну стимуляцію організму тварини [155, 188, 262]. Поява в крові плазматичних клітин та посилена вакуолізація цитоплазми моноцитів і лімфоцитів свідчили про включення в захисний процес механізмів гуморальної ланки імунітету, що підтверджувалось виявленням специфічних комплемент-зв'язуючих антитіл.

Отже, інтенсивність фагоцитозу при бабезіозі є своєрідним індикатором перебігу хвороби. Це явище доцільно використовувати при прогнозуванні даного протозоозу з метою подальшої корекції лікувальних заходів. Дослідження ж морфологічних змін крові має допоміжне значення при встановленні діагнозу на цей протозооз. Особливо у випадках безсимптомного перебігу бабезіозу з низьким рівнем паразитемії, коли при мікроскопії мазків крові не виявили збудників захворювання.

На сьогодні основним із хіміопрепаратів для специфічної терапії бабезіозів тварин є лікарські форми диміназен ацетурату (береніл, азидин, піроцид, батризін, верибен). Ці лікарські засоби, згідно наявних настанов, застосовують парентерально у дозі 3,5 мг/кг маси тіла (у розрахунку на діючу речовину) у 7% водному розчині. Але, як показали спостереження [458, 566-571], використання названих препаратів у вказаній дозі для лікування собак, хворих на бабезіоз, часто призводить до досить небезпечних ускладнень, що проявляються нервовими розладами. При цьому навіть саме радикальне лікування таких ускладнень закінчується, переважно, загибеллю тварин. Більше того, в настанові до застосування беренілу [438-439] говориться, що у зв'язку з можливими побічними ефектами препарат не можна використовувати для лікування собак і верблюдів. Але арсенал ефективних протипротозойних препаратів обмежений і практикуючі лікарі ветеринарної медицини змушені використовувати ті засоби, які є на вітчизняному ринку ветеринарних препаратів. У 2000 році науково-виробнича фірма «Бровафарма» налагодила випуск хіміопрепарату азидин-вет, діючою виною у якого є також диміназен ацетурат. Тому наші дослідження (дослід восьмий і дев'ятий) були спрямовані на випробування терапевтичної активності азидину-вет у зменшеній наполовину дозі і концентрації для лікування хворих на бабезіоз собак і порівняння його ефективності із беренілом. Нами доведено, що застосування азидину-вет у дозі 1,75 мг/кг маси тіла у 3,5%-му розчині дворазово з добовим інтервалом є високоефективним (екстенсивність дорівнювала 100%) і не викликало будь-яких ускладнень. Починаючи з 2001 року азидин-вет успішно використовується для специфічної терапії хворих на бабезіоз собак при їх спонтанному зараженні збудником хвороби як у м. Києві, так і інших населених пунктах України.

Аналіз результатів шостого і сьомого дослідів дає підстави зробити висновок, що захворювання собак на бабезіоз призводить до

імунодепресивної реактивності факторів як клітинного, так і гуморального імунітету [557-558]. Тому в комплексному лікуванні хворих на бабезіоз собак доцільне застосування препаратів, що мають імуностимулювальні властивості. І одним із таких засобів може бути байпамун виробництва компанії Bayer (Німеччина). Байпамун – хімічно інактивований парапоксівірус штаму Д 1701, який має комплексну імуностимулювальну дію на імунну систему – стимулює фагоцитоз, продукцію інтерферонів, інтерлейкінів, активує систему комплемента [261].

Результати проведеного нами дослідю наглядно довели, що застосування байпамуну хворим на бабезіоз собакам (навіть без введення специфічних хіміопрепаратів) проявлялось покращенням всіх гематологічних показників і появою в периферичній крові 4,3% плазматичних клітин – основних продуцентів специфічних антитіл. Із 5 тварин дослідної групи загинуло 1 цуценя (20%), в той же час із тварин контрольної групи, яким не вводили байпамун, загинуло 2 тварини (40%) [464].

Враховуючи досить широке поширення бабезіозу серед собак та небезпечні ускладнення, викликані перехворюванням тварин на даний протозооз, актуальним постає питання хіміопротифілактики хвороби. З літературних джерел відомо, що введення беренілу чи азидину профілактує виникнення бабезіозу при зараженні через кліщів-переносників протягом двох тижнів [257, 423, 572]. Разом з тим, в настанові до препарату піроцид виробництва фірми Gellini (Італія), де діючою речовиною також є диміназен ацетурат, зазначається, що профілактична доза його становить 2 мг/кг маси тіла і запобігає захворюванню собак на бабезіоз протягом місяця. Ми використовували даний препарат в клініці „Фауна-сервіс" (м. Київ) [469] як з лікувальною, так і профілактичною метою. Але, як показали спостереження, термін його профілактичної дії не співпадає з даними, вказаними у настанові. Тому і виникла необхідність у проведенні дослідю по з'ясуванню можливості застосування піроциду з метою профілактики бабезіозу собак. Аналіз

отриманих даних експерименту підтвердив результати клінічних спостережень, що піроцид, а відповідно і інші шрепарати, де діючою речовино є диміназен ацетурат (береніл, азидин, батризін, верібен), не можуть бути рекомендовані для застосування з метою довготривалої хіміопрфілактики бабезіозу собак [467-468]. Таким чином, на підставі вивчення патогенетичного впливу *Babesia canis* на організм собак і методики застосування препаратів диміназен ацетурату з метою етіотропної терапії хворих на бабезіоз тварин, нами, спільно із спеціалістами клініки ветеринарної медицини „Фауна-сервіс”, запропонований і впроваджений "Спосіб комплексного лікування бабезіозу (піроплазмозу) собак" (деклараційний патент № 57244 А Україна), Розроблена схема лікування включає безпечну етіотропну, науково обгрунтовану патогенетичну і симптоматичну терапію хворих на бабезіоз собак.

Для *етіотропної терапії* рекомендується застосовувати азидин-вет, а також інші препарати, де діючою речовиною є диміназен ацетурат, у дозі 1,75 мг на 1 кг маси тіла (за ДР) у 3,5% водному розчині дворазово з добовим інтервалом.

Патогенетична терапія спрямована на відновлення об'єму циркулюючої крові, водного обміну, кислотно-лужної рівноваги, електролітного обміну, детоксикації організму. Для цього внутрішньовенно крапельно вводиться 5% розчин глюкози, 0,9% розчин хлориду натрію, розчин Рінгера, трисоль чи інші кристалоїдні препарати. В якості антигіпоксантів і препаратів, що покращують тканинне дихання, призначають вітаміни групи В (В₁, В₆, В₁₂ по чергово 1 раз на добу), аскорбінову кислоту, катозал. В якості гепатопротектора рекомендується застосовувати есенціале. Препарат потрібно вводити внутрішньовенно на розчині глюкози протягом 3-5 діб. Із-за високої концентрації в крові протеолітичних ферментів (α-амілази тощо) доцільне застосування інгібіторів протеаз (контрикала, гордокса), які вводять внутрішньовенно

крапельно на фізіологічному розчині натрію хлориду. При нирковій недостатності, після відновлення водного балансу, рекомендується призначати діуретичні препарати (фуросемід, маніт).

У випадках різко вираженої анемії (якщо концентрація гемоглобіну в крові нижча 40 г/л) необхідне переливання крові. Більш того, захворювання собак на бабезіоз призводить до розвитку тромбоцитопенії та синдрому коагулопатії, що й викликає масові крововиливи. Усунути ці явища можливо також шляхом гемотрансфузії.

В якості імуностимулятора доцільне застосування препарату «Байпамун».

Симптоматична терапія спрямована на усунення окремих клінічних ознак хвороби. При блювоті слід застосовувати церукал, при значній гіпертермії – засоби, що знижують температуру тіла (анальгін), при порушенні роботи серця – сульфокамфокаїн, кордіамін.

Відкритими залишаються питання специфічної, в тому числі імунопрофілактики хвороби. Проведеними дослідженнями з'ясовано, що використання препаратів на основі диміназен ацетурату, тим паче враховуючи підвищену до них чутливість собак, не може бути рекомендоване для хіміопрофілактики хвороби у цих тварин.

Таким чином, проведені дослідження прояснюють епізоотичну ситуацію щодо бабезіозу собак в Україні, патогенний вплив збудника на організм собак, що дає підстави для розробки науково обґрунтованих схем лікування хворих тварин. Застосування гіперімунної сироватки крові дозволить проводити імунопрофілактику хвороби.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Болезни лошадей. Справочник / Под ред. И. А. Калашника. – К.: Урожай, 1992. – С. 34.
2. Велю Г. Пироплазмы и пироплазмидозы / Г.Велю: Пер. с франц. – М.: Агропромиздат, 1980. – 310 с.
3. Христиановский П.И. Некоторые особенности клинического проявления и симптоматической терапии пироплазмоза собак / П.И. Христиановский // Изв. Оренб. гос.агро.университета. – Оренбург, 2005. – №2.– С. 201-203.
4. Ерошев В.С. Инфекционные и инвазионные болезни / [В.С. Ерошев, С.И. Мылков, М.И. Науменкова]. – М.: Сельхозиздат, 1986. – 154 с.
5. Levine N.D. Veterinary Protozoology / N.D. Levine. – Iowa, USA: Iowa State University Press, Ames, 1985. – 356 p.
6. Заблоцкий В.Т. Профилактика кровепаразитарных болезней сельскохозяйственных // Ветеринарный консультант. – 2003. – №13. – С. 18-19.
7. Прус М.П. Клінічний прояв та деякі питання патогенезу бабезіозу собак / М.П. Прус // Науковий вісник НАУ. – К. – 2001. – Вип.42. – С. 193-198.
8. Habela M. Antibody response and duration of latent infection in sheep following experimental infection with *Babesia ovis*/ M. Habela, D. Reina, C. Nieto // Vet. Parasitol. – 1990. – №1-2.– P. 1-10.
9. Краткий справочник ветеринарного врача / Сост. А.А. Кунаков.– М.: Агропромиздат, 1990. – 574 с.
10. Крылов М.В. Возбудители протозойных болезней домашних животных и человека / М.В. Крылов. – Спб.,1994. – Т.2. – 267 с.
11. Пономарева М.Е., Луцук С.Н. Лечение и профилактика пироплазмидозов лошадей // Вестник ветеринарии.– 1996.– №2.– С. 42-44.

12. Протозойные болезни сельскохозяйственных животных/ Под ред. Н.И. Степановой.– М.: Колос, 1982.– 352 с.
13. Степанова Н.И. Протозойные болезни сельскохозяйственных животных / Н.И. Степанова. – М.: Колос, 1982 –357 с.
14. Понировский Е.Н. Природноочаговые паразитарные болезни животных оренбургской области: методические рекомендации / [Е.Н. Понировский, Г.В. Ни, П.И. Христиановский, З.Х. Терентьева]. – Оренбург, 1999. – 27 с.
15. Скрыбин К.И. Пироплазмоз / К.И. Скрыбин // Ветеринарная энциклопедия. – М.: Советская энциклопедия, 1968. –461 с.
16. Степанян М.М. Бабезиидозы овец (эпизоотология и меры борьбы с ними): Автореф. дис. канд. вет. наук.– Ставрополь, 1991. – 17 с.
17. Birkenheuer A. *Babesia gibsoni* infections in dogs from North Carolina / [A. Birkenheuer, M. Levy, K. Savaryetal.]// J.Am.Anim.Hosp.Assoc. – 1999. – Vol.35. – P. 125.
18. Battsetseg B. Detection of natural infection of *Boophilus microplus* with *Babesia equi* and *Babesia caballi* in Brazilian horses using nested polymeral chain reaction / B. Battsetseg // Vet. Parasitol. – 2002. – №4. – P. 351-357.
19. Heuchert C.M. Seroepidemiologic studies on *Babesia equi* and *Babesia caballi* infection in Brazil / C.M. Heuchert // Vet. Parasitol. – 1999. – №1. – P. 1-11.
20. Sahagun R.A. A common high molecular weight antigen of *Babesia bovis* isolates from Mexico / R.A. Sahagun, S.D. Waghela, M.M. Romany // International Journal for Parasitology. – 2000.–Vol.30.–№1.– P. 59-64.
21. Collett M.G. Survey of canine babesiosis in South Africa / M.G. Collett // J. S. Afr. Vet. Assoc. – 2000. – Vol.71. – №3.–P. 180-186.
22. El Haj N. Seroepidemiologied el a theileriosesea Theileria annulata et de la babesiosesea *Babesia bigemina* au Maroco / N. El. Haj, M. Kachani, M. Bouslikhane // Rev. med. vet. – 2002.– Vol.153. – №3. – P. 189-196.
23. Matjila P.T. Confirmation of occurrence of *Babesia canis vogeli* in South Africa / P.T. Matjila // Vet. Parasitol. – 2004. – №2. – P. 119-125.

24. Bouree P. Babesio segrave, d'evolution favorable, dans l'Indre/ P. Bouree // Bull.Soc.Fr. Parasitol. – 1996.–№2.– Vol.14.– P. 172-178.
25. Donnelly J.A comparison of the complement fixation and immunofluorescent antibody titers in a survey of the prevalence of *Babesia equi* and *Babesia caballi* in horses in the Sultanate of Oman / J. Donnelly, L.P. Joyner, O. Graham-Jones // Trop. Anim. HealthProd. – 1980. – Vol.12. – P. 50-60.
26. Ikadai H. Seroepidemiologic studies on *Babesia caballi* and *Babesia equi* infections in Japan / H. Ikadai // Vet. Med. Sci. – 2002. – №4. – P. 325-328.
27. Xu Y. Seroepidemiologic studies on *Babesia equi* and *Babesia caballi* infection in horses in Jilin province of China / Y. Xu // Vet. Med. Sci. – 2003. – №9. – P. 1015-1017.
28. Xuan X. Diagnosis of equine piroplasmiasis in Xinjing province of China by the enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant antigens / X.Xuan // Vet. Parasitol. – 2002. – №2. – P. 179-182.
29. Callow L.L. Equine babesiosis. Pathology and serology / L.L. Callow // Australian standard diagnostic techniques for animal diseases. QDPI. – 2004. – Vol.2. – P. 3-7.
30. Jefferies K. Two species of canine *Babesia* in Australia: detection and characterization by PCR // Parasitol. – 2003. – №2. – P. 409-412.
31. Edelhofer R. Differentiation of *Babesia bigemina*, *B. bovis*, *B. divergens* and *B. major* by Western blotting – first report of *B. bovis* in Austrian cattle / R. Edelhofer // Parasitol. Res. – 2004. – №5. – P. 433-435.
32. Ferrer D. Seroprevalence of *Babesia ovis* in sheep in Catalonia, northeastern Spain / [D. Ferrer, J. Castella, J.F. Gutierrez et al.] // J.V.P.–1998. – Vol.79. – №4.– P. 275-281.
33. Georges K. Detection of haemoparasites cattle by reverse line blot hybridization with a note on the distribution of tick in Sicily / K. Georges // Vet. Parasitol. – 2001. – №4. – P. 273-286.

34. Hantcher J.C. Severe babesiosis in Long Island: review of 34 cases and their complication / [Hantcher J.C., Greenberg P.D., Antque J.] // Clin. Infect. Diseases. – 2001. – Vol.32. – №8. – P. 1117-1125.
35. Hostis M.L. Epidemiology of bovine babesiosis in France / M.L. Hostis, A. Chauvin, A. Valentin // Bull. Soc. Fr. Parasitol. – 1990. – suppl. №2.– P. 783.
36. Nagore D. Detection and identification of equine *Theileria* and *Babesia* species by reverse line blotting: epidemiological survey and phylogenetic analysis / D. Nagore // Vet. Parasitol. – 2004. – Vol.123. – №1-2. – P. 41-54.
37. Office International des World Organization for Epizooties animal health. List A and B diseases of mammals, birds and bees. Manual of standards for diagnostic tests and vaccines. – 2000. – P. 412-569.
38. Baneth G. Infection with a proposed new subspecies of *Babesia canis*, *B. canis* *subsp.* *presenti* in domestic cats / G. Baneth // Clin. Microbiol. – 2004. – №1. – P. 99-105.
39. United State Department of Agricultural (USDA) Animal and plant health infection service. Veterinary services. Complement fixation test for the detection of antibodies to *Babesia caballi* and *Babesia equi* – microtitration test. – 1997. – USDA, National Veterinary Service Laboratories, Ames, Iowa, USA. – 294 p.
40. Kjemtrup A. M. Human babesiosis: an emerging tick-borne disease / Kjemtrup A. M., Conrad P. A. // International Journal for Parasitology.– 2000. – Vol.30.–№12-13.– P. 1323-1337.
41. Krause P.J. Babesiosis / P.J. Krause // Med. Clin. North Am. – 2002. – Vol.86. – P. 361-373.
42. Skotarzak B. Isolation and amplification by polymerase chain reaction DNA of *Babesia microti* and *Babesia divergens* in ticks in Poland / B. Skotarzak, A. Cichocka // AAEM Ann. Agr. and Environ. Med. – 2001. – №2.– Vol.8. – P. 187-189.

43. Uhnoo I., Cars O., Christensson D. First documented case of human babesiosis in Sweden // *Scand. J. Infec. Diseases.* – 1992. – №4. – P. 541-547.
44. Bharany N. Guillain-Barre syndrome and babesiosis: a case report / N. Bharany, H. Dhingra, F. Rosher // *Mount.Sinai. J. Med.* – 1999. – Vol.66. – №5-6. – P. 394.
45. Brasseur P. Human babesial infection in Europe / P. Brasseur // *Rocz. Acad. Med. Białymstoku.*–1996.– Vol.41.–№1.– P. 117-122.
46. Homer M.J. Identification and characterization of putative secreted from *Babesia microti* / [Homer M.J., Lodes M.J., Reynolds L.D.] // *Journal of the American Veterinary Association JAVMA.* – 1994. – Vol.204. – №1. – P. 723-729.
47. Morgan U.M. Detection and characterisation of parasites causing emerging zoonoses / U.M. Morgan // *International Journal for Parasitology.* – 2000.– V. 30.–№ 12-13. – P. 1407-1421.
48. Gray J. Zoonotic babesiosis / [Gray J., Von Stedingk L.V., Granstrom M.] // *Int. J. Med. Microbiol.* – 2002. – Vol.291. – suppl.33.– P. 108-111.
49. Krause P.J. Persistent parasitemia after acute Babesiosis / [Krause P.J., Spielman A.S., Sikand V.K.] // *The New England journal of medicine.* – 1998. – №3.– Vol.39. – P. 160-165.
50. Krause P.J. Concurrent Lyme Disease and Babesiosis: Evidence for increased severity and duration of illness / [Krause P.J., Telford III S.R., Spielman A.] // *JAMA.* – 1996. – №5. – P. 1657-1660.
51. Musa B. N. The protective activity of serum and fractionated serum from rats against *Babesia divergens*/ B. N. Musa // *Egypt Soc. Parasitology.* – 2004. – №12. – P. 407-422.
52. Oz H.S. Acute fulminating babesiosis in hamsters infected with *Babesia microti* / H.S.Oz, W.T. Hughes // *International Journal for Parasitology.* – 1996. – Vol.26. – №6.– P. 667-670.

53. Slovut D.R. Babesios and hemophagocytic syndrome in an asplenic renal transplant recipient / D.R. Slovut // J. Transplantation. – 1996. – №4. – Vol.62. – P. 537-545.
54. Дубова О.А. Епізоотичні особливості бабезіозу собак м. Житомира за період 2003–2004 років / О.А.Дубова, Н.М. Сорока // Науковий вісник ЛНАВМ ім. Гжицького. – 2005. –Т.7. – (№2). – Ч.1. – С. 20-24.
55. Пономаренко В.Я., Пономаренко А.Н. Эпизоотологическая ситуация по бабезиозу собак в Харьковской области: Зб. матеріалів IV Міжнародної науково-практичної конференції (14-15 жовтня 1998 р.). – К.: 1998. – С. 104-106.
56. Мироненко Ю.Г. Эпизоотология бабезиоза овец в Крыму, усовершенствование мер борьбы и профилактики: Дис... канд. вет. наук.– Харьков, 1993. – 146 с.
57. Прохорова П.К. Значение иксодид в эпизоотологии бабезиозов овец: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Ставрополь, 1972. – 24 с.
58. Чеботарев Р.С. Пироплазмоз лошадей / Р.С. Чеботарев. – К.: АН УССР, 1951.– 264 с.
59. Георгиу Х..Бабезиоз собак / Х. Георгиу // Ветеринарный консультант. – 2003. – №17. – С. 21-24.
60. Ristic M. Babesiosis / M. Ristic, J. Kreier. – New York: Academic press, 1981. – 485 p.
61. Расстригин А. Бабезиоз собак (история открытия) / А. Расстригин // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2010. – № 6. – С. 25–27.
62. Расстригин А.В. Бабезиоз собак (история открытия) / А. Расстригин // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2008. – №7. – С. 22–24.
63. Какوما Т. Babesia of domestic animals / Т. Какوما, J.P. Kreier, Н. Mehlhorn // Parasitic protozoa / ed. 2. New York: Academic Press, 1994. – P. 141-214.

64. Ristic M. Babesiosis of domestic animals and man / M. Ristic. Boca-Raton, 1988. – 255 p.
65. Абрамов И.В. Особенности пироплазмоза и нутгалиоза лошадей различных зон СРСР: Автореф. дис. ... д-ра вет. наук:– М., 1962.– 34 с.
66. Абрамов И.В. Современные данные по систематике пироплазмид. Арахнозы и протозойные болезни с.-х. животных / И.В. Абрамов, Л.П. Дьяконов: Сб. научн. тр. ВАСХНИЛ. – М.: Колос, 1977. – С. 87-96.
67. Белицер А.В. Протозойные заболевания животных / А.В. Белицер, А.А. Марков. – М.: Агропромиздат, 1981. – 107 с.
68. Крылов М.В. Пироплазмозы (фауна, систематика, эволюция) / М.В. Крылов. – Л.: Наука, 1981. – 232 с.
69. Крылов М.В. Каталог Piroplazmide мировой фауны / М.В. Крылов. – Л.: Наука, 1974. –230 с.
70. Carret C. *Babesia canis canis*, *Babesia canis vogeli*, *Babesia canis rossi*: Differentiation of the three subspecies by a restriction fragment length polymorphism analysis on amplified small subunit ribosomal RNA genes / [Carret C., Walas F., Garcy B. et al.] // J. Eukaryot. Microbiol. – 1999. – Vol.46. –P. 298-303.
71. Kjemtrup A.M. There are at least three genetically distinct small piroplasms from dogs / [Kjemtrup A.M., Kocan A.A., Whitworth L.] // International Journal for Parasitology. – 2000.– Vol.30.–№14.– P. 1501-1505.
72. Uilenberg G. Three groups of *Babesia canis* distinguish is hed and a proposal for nomenclature / [Uilenberg G., Franssen F.J., Perie N.M.] // Vet. Quart. – 1989. – №1.–P. 33-40.
73. Крылов М.В. Определитель паразитических простейших / М.В. Крылов. – СПб.: Наука, 1996. – 602 с.
74. Лебедева В.А. Морфологические особенности сверхострого течения (молниеносного) пироплазмоза собак / В.А. Лебедева // Диагностика, лечение и профилактика инвазионных и инфекционных заболеваний

- с.-х. животных. – Ставрополь: Ставропольский с-х ин-т. –1991. – С. 23-27.
75. Мизарбеков К.Д. Иммуно-биологические и морфологические свойства *Babesia colchica*, *Piroplasma bigeminum*, *Babesia beliceri* и серологические методы диагностики пироплазмидозов: Автореф. дис. ...канд. биол. наук: 03.00.19. – Баку, 1975. – 27 с.
76. Doroleskey R.E. Ultrastructural characteristics of *Babesia odocoilei* in vitro / [Doroleskey R.E., P.J. Holman, Waldrup K.A.] // The Journal of Parasitology. – 1993. – Vol.79. – №3. – P. 424-434.
77. Hashimoto Takeshi. Morphological changes in *Babesia gibsoni* in *in vitro* culture and its relation hemolysis of infected erythrocytes / Hashimoto Takeshi // Jap. Vet. Res. – 1991. – №1. – P. 58.
78. Бундина Л. А. Противопаразитарные мероприятия в коневодческих хозяйствах/ Л. А. Бундина // Ветеринарный консультант. – 2002. – №1 (25). – С. 8.
79. Дьяконов Л.П. Взаимоотношения бабезий и тейлериид с клещами и некоторые закономерности процесса / Л.П. Дьяконов // Тезы докл. Совр. проблемы протозоологии.– Л.: 1987. – С. 198.
80. Крылов М.В. Развитие и некоторые биологические особенности пироплазмид. Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Л., 1965. – 32 с.
81. Battsetseg В. Detection of *Babesia caballi* and *Babesia equi* in *Dermacentor nuttalli* adult ticks / [Battsetseg В., Xuan X., Ikadai H.] // International Journal for Parasitology. – 2001. – Vol.31. – №4. – P. 384-386.
82. Smechk I. *Babesia bovis* and *B. bigemina* DNA detected in cattle and tick from Zimbabwe by polymerase chain reaction / [Smechk I., Kelly P.J., Wray K.] // J. S. Afr. Vet. Assoc. – 2000. – №1. – P. 21-24.
83. Dunn I.J. Babesiosis / I.J. Dunn // Semin Roentgenol. – 1998. – №1. – P. 89-90.
84. Колабский Н.А. Паразитохозяйственные отношения при пироплазмозах / Н.А. Колабский, Б.И. Иванюшин // Тезисы докладов

- всесоюзного съезда паразитологов.– К.: Наукова думка. – 1978. – Ч.1. – С. 70-73.
85. Gayo V. PCR-based detection of the transovarial transmission of Uruguayan *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* vaccine strains / V. Gayo // Onderstepoort J. Vet. Res. – 2003. – №3. – P. 197-204.
86. Higuchi S. Development of *Babesia gibsoni* in the hemolymph of the vector tick *Haemaphysalis longicornis* / [Higuchi S., Simomura S., Yoshida H.] // J. Vet. Med. Sci. – 1991. – №3. – P. 491-493.
87. Mehlhorn H. Encyclopedic references in parasitology / H. Mehlhorn / Stuttgart, Germany: G. Fischer, 1992. Vol.1. – 433 p.
88. Mahoney D. Epizootological factors in the control of bovine babesiosis / D. Mahoney, D. Ross // Australian vet. res. – 1972. – Vol.48. – №5. – P. 292-298.
89. Христиановский П.И. Клинико-биологические аспекты и эпизоотологическая характеристика пироплазмоза животных различных видов на южном Урале: Автореф.дис. ... д-ра биол. наук: 03.00.19.– Уфа, 2005.– 48 с.
90. Христиановский П.И. Закономерности биологического цикла *Piroplasma caballi* / П.И. Христиановский // Тр. Всерос. ин-та гельминт. – М.: 2005. – Т.41. – С. 377-385.
91. Allred D.R. A nonsubjective assay for antigenic modifications of the *Babesia bovis*-parasitized erythrocyte surface / D.R. Allred, K.P. Ahrens // The Journal of Parasitology. – 1993. – Vol.79. – №2. – P. 274-277.
92. Takafumi O. Serum hemolytic activity in dogs infected with *Babesia gibsoni* / O. Takafumi, V. Keiko // J. Parasitology. – 1990. – №4. – P.564-567.
93. Fridhoff K.T. Studies of the life cycle of *Babesia ovis* / K.T. Fridhoff // Parasitology. – 1970. – Vol.56. – №4. – P. 109-110.
94. Степанова Н.И. Профилактика кровопаразитарных болезней животных / Н.И. Степанова // Ветеринария.– 1986.– №3.– С. 7-9.

95. Хейсин Е. М. Некоторые данные о строении *Piroplasma bigemina* и *Piroplasma canis* / Е. М. Хейсин // Паразитология. – 1968. – №1. – Т.2. – С. 77-82.
96. Якимов В.Л. Болезни домашних животных, вызываемые простейшими / В.Л. Якимов. – Л.,1931.– 863 с.
97. Заблоцкий В.Т. Борьба и профилактика при кровепаразитарных болезнях сельскохозяйственных животных / В.Т. Заблоцкий // Ветеринария. – 2002. – №2. – С. 3-7.
98. Пономарева М. Е. Лечение и профилактика при пироплазмидозах / М. Е. Пономарева, С. Н. Луцук // Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных. – Ставрополь: Ставропольский с-х ин-т. – 1999.– С. 46-49.
99. Прус М.П. Деякі питання епізоотології бабезіозу собак за даними клініки “Фауна-сервіс” / М.П. Прус // Вісник БДАУ. – Біла Церва, 2000. – Вип.11. – С. 100-103.
100. Заблоцкий В.Т. Профилактика кровепаразитарных болезней сельхозживотных / В.Т. Заблоцкий // Ветеринарный консультант. – 2003. – №14. – С. 22-24.
101. Луцук С.Н. Взаимосвязь полиморфных систем крови и заболевания лошадей пироплазмидозами / [Луцук С.Н., Ольховская Л.В., Пономарева М.Е.] // Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных. – Ставрополь: Ставропольский с-х ин-т. – 1997. – С. 36-41.
102. Христиановский П.И. Изучение пироплазмоза лошадей в Центральной зоне Оренбургской области / [Христиановский П.И., Быстров И.В., Ни Г.В.]// Актуальные вопросы ветеринарии. – Оренбург, 1997.– С. 18-19.
103. Агаев А.А., Тагиев Н.А. Предохранение животных от кровепаразитарных болезней // Ветеринария. – 1985. – №3. – С. 15-16.
104. Балагула Т. Пироплазмоз собак // Друг. – 1998. – №6. – С. 14-16.

105. Тимофеев Б.А. Причинно-следственный анализ адаптивного потенциала паразитов сельскохозяйственных животных // Ветеринарная патология. – №4. – 2004. – С. 108-113.
106. Якубовський М.В. Современные средства терапии и профилактики паразитарных болезней животных // Весці академії аграрних наук Республікі Беларусь. – 2000. – №3. – С.77-83.
107. Минасян В.Г. Эпизоотологическая ситуация по пироплазмозу собак в городе Калининграде / В.Г. Минасян, А.В. Муромцев, И.И. Русинов, А.Т. Иванов // Вестник ветеринарии. – 1998. – №7 (1). – С. 21-23.
108. Колосов А.А., Серов А.Н. Особенности проявления эпизоотического и паразитарного процессов пироплазмоза собак // Эпизоотология, диагностика, профилактика и меры борьбы с болезнями животных. – Новосибирск, 1997. – С. 35-39.
109. Популяционная эпизоотология бабезиоза собак в Московской области / М.И. Кошпева, С.И. Олейников, И.А. Молчанов, Л.П. Сошенко // Ветеринария домашних животных. – 2005. – №4. – С. 35-37.
110. Христиановский П.И., Белименко В.В. Иксодовые клещи в условиях современного города // Ветеринария. – 2004. – №4. – С. 33-34.
111. Домановская В.В. К вопросу эпизоотологии бабезиоза собак в г. Москве // Ветеринарный консультант. – 2005. – №4. – С. 20-21.
112. Дзасохов Г.С. Профилактика протозойных болезней животных. – М.: Колос, 1989. – 416 с.
113. Оніщенко Н. Г. Вивчення терапевтичної активності препарату “Золг” при змішаному анаплазмозно-бабезіозній інвазії овець // Ветеринарна медицина. Міжвідомчий тематичний науковий збірник. – Харків. – 2004. – №84. – С. 544-546.
114. Тимофеев Б.А. Профилактика протозойных заболеваний сельскохозяйственных животных. – М.: Колос, 1986. – 141 с.

115. Wikel S. K. Tick modulation of host immunity: an important factor in pathogen transmission // *International Journal for Parasitology*. – 1999. – Vol.29. – №6. – P. 851-859.
116. Маккаев М.М., Степанова Н.И. Особенности эпизоотологии пироплазмидозов крупного рогатого скота в горной зоне Северного Кавказа // *Бюлл. ВНИИ ЭВ*. – 1989. – №69. – С. 193-198.
117. Расулов И.Х. Профилактика и терапия пироплазмидозов (тейлерииниоз, пироплазмоз, бабезиоз) КРС в Узбекистане: Автореф. дис. ...д-ра вет. наук. – Самарканд, 1992. – 30 с.
118. Kumar S., Kumar Y., Malhotra D.V. et al. Standardization and comparison of serial dilution and single dilution enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) using different antigenic preparations of the *Babesia (Theileria) equi* parasite // *Vet. Res.* – 2003. – № 34. – P. 71-83.
119. Горджаев Э.К., Ахундов С.М. Влияние факторов внешней среды и организма хозяина на паразитарную реакцию // *Цитология*. – 1992. – №4. – С. 94.
120. Эпизоотологическая ситуация при пироплазмидозах и борьба с их переносчиками / Э.Б. Кербабаев, Н.Л. Яременко, Т.С. Катаева, С.К. Соловьев // *Ветеринария*. – 2000. – №6. – С. 10-13.
121. Timms P., Stewart N.P., De Vos A.J. et al. Study of virulence and vector transmission of *Babesia bovis* by use of cloned parasite lines // *Infect. and immun.* – 1990. – №7. – P. 2171-2176.
122. Пригодін А. Лікувально-профілактичні заходи щодо протозойних захворювань у собак // *Ветеринарна медицина України*. – 2002. – №8. – С. 37-38.
123. Heinz Mehlhorn, Norbert Mencke. Fleas as disease vector // *Suppl. Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* – 2003. – Vol.25. – №5(A). – P. 4-6.
124. Лебедева В.А. Пироплазмоз собак // *Цитология*. – 1992. – № 4. – С. 85.

125. Балагула Т.В., Акбаев М.Ш. К методике заражения собак возбудителем пироплазмоза // Тез.докл. 7-й межд. конф. по пробл. вет. медицины мелких дом. ж-х. 6-8 апреля 2000 г. – М.: 2000. – С. 180-182.
126. Георгиу Х., Расстригин А.Е. Изготовление и контроль антигенов из *B. canis* для РДСК // Ветеринарная патология. – 2003. – №1. – С. 144-147.
127. Свідерський В., Рощина Р. Організація діагностичної роботи та деякі аспекти поширення інфекційних та інвазійних хвороб тварин у м. Києві // Ветеринарна медицина України. – 2001. – №7. – С. 44-45.
128. Карташов М.В., Нечиненний Д.К. Система боротьби з піроплазмозами овець у Кримській області: Республ. міжвід. темат. наук. збірник (ветеринарія) – К.: Урожай, 1971. – Вип.29. – С. 80-83.
129. Гемоспоридиозно-клещевая ситуация и совершенствование мер борьбы с кровепаразитарными инвазиями овец в Крыму / В.А. Волколупова, В.А. Пинчук, М.А. Ижболдина, Н.Г. Онищенко: Міжвідомчий тематичний науковий збірник (Ветеринарна медицина: сучасний стан та актуальні проблеми забезпечення ветеринарного благополуччя тваринництва).– Харків: 2005. –№85. – Т.1. – С. 229-233.
130. Serugg J.N. Serological evidence of exposure to tick fever organisms in young cattle on Queensland dairy farms // Aust. Vet. J. – 2003. – №3. – P. 147-152.
131. Cacciò S., Cammà C., Onuma M. The tubulin gene of Babesia and Theileria parasites is an informative marker for species discrimination // International Journal for Parasitology. – 2000.– Vol.30. – №10.– P. 1181-1185.
132. Ignasi M. Presumptive *Babesia ovis* infection in a Spanish ibex (*Capra pyrenaica*) // J. Veterinary parasitology. – 2000. – №2-3. – Vol.87. – P. 217-221.
133. Бессонов А.С. Определение мест обитания иксодовых клещей и профилактика вызываемых ими болезней // Ветеринария. – 2002. – №4. – С. 54-56.

134. Карташев М.В. Исследование зараженности клещей *Dermacentor* возбудителем пироплазмоза лошадей в различных природно-хозяйственных условиях средней полосы СССР // Труды ВИЭВ. – Т. XXI. – М., 1957. – С. 210-220.
135. Кербабаев Э.Б. Основы ветеринарной акарологии. Методы и средства борьбы с клещами // Тр. всерос. ин-та паразитол. – Т. 34. – М., 1998. – С. 92-136.
136. Кербабаев Э.Б., Яременко Н.А., Катаева Т.С. и др. Эпизоотологическая ситуация по пироплазмозам и борьба с их переносчиками // Ветеринария. -2000.-№6.-С. 10-13.
137. Semenکو O., Galat M., Linnuk K. Features of dogs' babesiosis in Kiev // European multicolloquium of parasitology. – Finland, 2016. –P.341-344.
138. Лінник Є., Семенко О. Особливості видового складу іксодових кліщів, які паразитують на собаках в умовах м. Києва // Ювілейні читання, присвячені 70-річчю Українського наукового товариства паразитологів та 110-річчю з дня народження академіка НАН України О. П. Маркевича: Тези доповідей (електронне видання) http://mail.izan.kiev.ua/ussp-jr2015/UNTP-Tezy_2015.pdf – С. 38.
139. Балагула Т.В., Акбаев М.Ш. Симптомкомплекс у интактных и спленектомированных собак при экспериментальном бабезиозе: Сб. научн. тр. ГАВМ им. К.И. Скрябина. – М.: 1999. – С. 279-280.
140. Иванюшин Б.И. Изучение некоторых вопросов иммунитета при экспериментальном пироплазмозе собак: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Л., 1971. – 15 с.
141. Прус М.П., Потоцький М.К. Бабезіоз собак // Ветеринарна медицина України. – 2003. – №9. – С. 24-26.
142. Yeruham I., Hadani A., Galke F. Clinical, clinico- pathological and serological studies of *Babesia ovis* in experimentally infected sheep // J. Vet. Med. Soc. B. – 1998. – Vol.45. – №7.– P. 385-394.

143. Тимофеев Б.А. Общие закономерности патогенеза протозойных болезней сельскохозяйственных животных (обзор) // Сельскохозяйственная биология.– 1985.– №9.– С. 112-119.
144. Alani A.J.; Herbert J.K. The pathogenesis of *Babesia motasi* infection in sheep // *Veter. Parasitol.*– 1988. –P.209-220.
145. Bussieras J. Pathogenie des Babesioses // *Bull. Soc. Fr. Parasitol.* – 1990. – №2.– P. 223-238.
146. Meinkoth J.H., Kocan A.A., Loud S.D., Lorenz M.D. Clinical and hematologic effects of experimental infection of dogs with recently identified *Babesiagibsoni*-like isolates from Oklahoma // *Am. Vet. Med. Assoc.* – 2002. – Vol.220. – P. 185-189.
147. Takanashi T. Delay of reticulocyte maturation in dogs with chronic anemia caudes by *Babesia gibsoni* infection // *Jap. J. Vet. Res.* – 1992. – №1. – P. 61.
148. Тимофеев Б.А. Современные проблемы лечения животных при протозойных болезнях: Состояние, проблемы и перспективы развития ветеринарной науки России.– М.– 1992.– Т.2.– С. 42-44.
149. Mohr A.J. Acute pancreatitis: a newly recognised potential complication of canine babesiosis // *Afr. Vet. Assoc.* – 2000. – №4. – P. 232-239.
150. Schoeman T., Lobetti R.G., Jacobson L.S. Feline babesiosis: signalment, clinical pathology and concurrent infection // *J. S. Afr. Vet. Assoc.* – 2000. – Vol.72. – №1.–P. 4-11.
151. Schoeman T., Lobetti R.G., Jacobson L.S. Feline babesiosis: signalment, clinical pathology and concurrent infection // *J. S. Afr. Vet. Assoc.* – 2000. – Vol.72. – №1.–P. 4-11.
152. Lobetti R.G., Jacobson L.D. Renal invorment in dogs with babesiosis // *J. S. Afr. Vet. Assoc.* – 2001. – Vol.72. – №1. – P. 23-28.
153. Penzhorn B.L., Lewis B.D., Lopez-Rebollar L.M. Screening of the drug for efficacy against *Babesia felis* in experimentally infected cats // *J. S. Afr. Vet. Assoc.* – 2000. – Vol.71. – №1. – P. 53-57.

154. Кошелева М.И. Фагоцитарная активность нейтрофилов и морфометрия бабезий у собак / [М.И. Кошелева, И.А. Молчанов, С.И. Олейников, Л.П. Сошенко] // Ветеринария. – №3. – 2001. – С. 33-35.
155. Шабанов А.М. Морфофункциональная характеристика моноцитов при бабезиозе собак // Ветеринария.–2004.–№4.– С. 33-35.
156. Шеттерс Т. Вакцинація проти бабезіозу собак: досягнення та перспективи // Ветеринарна практика. – 2006. – №1. – С. 22-27.
157. Court R.A., Jackson L.A., Lee R.P. Elevated anti-parasitic activity in peripheral blood monocytes and neutrophils of cattle infected with *Babesia bovis* // International Journal for Parasitology. – 2001.– Vol.31. –P. 29-37.
158. Montenegro-James S. Immunoprophylactic control of bovine babesiosis: role of exoantigens of *Babesia* // Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg. – 1989. – suppl. 2.– P. 85-94.
159. Parrodi F., Jacobson R.H., Wright I.G. The effect of immune serum and complement on the in vitro phagocytosis of *Babesia rodhaini* // Parasite Immunol. – 1991. – №5. – P. 457-471.
160. Toshiyuki M., Takeshi H., Takeo V. Multiplication of *Babesia gibsoni* in in vitro culture and its relation to hemolysis of infected erythrocytes // J. Vet. Med. Sci. – 1991. – №4.– P. 759-760.
161. Callow L.L., Dalglish R.J., De Vos A.J. Development of effective living vaccines against bovine babesiosis. The longest field trial? // International Journal for Parasitology. – 1997.–Vol.27.–№7.– P. 747-767.
162. Rivas A.L., Kimball E.S., Quimby F.W. Functional and phenotypic analysis of in vitro stimulated canine peripheral blood mononuclear cells // Vet. Immun. Immunopathol. – 1995. – Vol.45. P. 55-59.
163. Воронов Н.Г., Петров Ю.Ф., Гурин Е.И. Патогенетическая терапия при пироплазмозе // Ветеринария. – 1983. – №11. – С. 39-41.
164. Lobetti R.G. The comparative role of haemoglobinaemia and hydroxia in the development of canine babesial nephropathy // S. Afr. Vet. Assoc. – 1996. – №4. – P. 188-198.

165. Nel M. Prognostic value of blood lactate, blood glucose and hematocrit in canine babesiosis // *Vet. Intern. Med.* – 2004. – №4. – P. 494-498.
166. Oladosu L.A. Haematology of experimental babesiosis and ehrlichiosis in steroid immunosuppressed horses / L.A. Oladosu, B. Olutemi // *J. Vet. Med. B.* – 1992. – №5. – P. 345-352.
167. Go S.A. Babesia microti infection and hemophagocytic lymphohistiocytosis in an immunocompetent patient / [S.A. Go, V.H. Phuoc, S.E. Eichenberg, Z. Temesgen, T.J. Beckman] // *Int. J. Infect. Dis.* 2017. – Oct. 6;65: P.72-74.
168. Foley A.M. Movement patterns of nilgai antelope in South Texas: Implications for cattle fever tick management / [A.M. Foley, J.A. Goolsby, Ortega-S. A. Jr., Ortega-S. J.A., Pérez de León A. et al.] // *Prev. Vet. Med.* – 2017. – Oct. 1;146: P.166-172.
169. Tiškina V. Vector-borne parasitic infections in dogs in the Baltic and Nordic countries: A questionnaire study to veterinarians on canine babesiosis and infections with *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* / Tiškina V., Jokelainen P. // *Vet.Parasitol.*2017.Sep.15;244: P.7-11.
170. Рекомендації з діагностики бабезіозів свійських тварин та заходи боротьби з ними / [Прус М.П., Березовський А.В., Галат В.Ф., Краснянчук І.В., Семенко О.В.] – К.: Ветінформ, 2005. – 18 с.
171. Freeman M.J. Hypotensive shock syndrome associated with acute *Babesia canis* infection in a dog / [Freeman M.J., Kirby B.M., Panciera D.L.]// *Journal of the American veterinary Association JAVMA.* – 1994. – Vol.204. – №1. – P. 94-96.
172. Kohayagawa A. Alteracoes do leu cograma de bovinos dasa Fleck vien (*Bos Taurus*) premunidos contra *Babesia* sp. e *Anaplasma* sp. / [Kohayagawa A., Kuchembuck M., Rubens G.] // *Vet. Zootech.* – 1990. – №2. – P. 47-57.
173. Tuttle A.D. Concurrent bartonellosis and babesiosis in dogs with persistent thrombocytopenia // *Am. Vet. Med. Assoc.* – 2003. – №9. – P. 1306-1310.

174. Tonnetti L. Inactivation of *Babesia microti* in red blood cells and platelet concentrates / [Tonnetti L., Laughunn A., Thorp A.M., Vasilyeva I., Dupuis K., Stassinopoulos A., Stramer S.L.] // *Transfusion*. 2017.– Oct;57(10):P.2404-2412.
175. Jajosky R.P. Is babesiosis the most common transfusion transmitted infection in the United States of America? The answer is not simple! / [Jajosky R.P., Jajosky A.N.] // *Transfus.Apher. Sci.* 2017.– Aug;56(4):P.609-610.
176. LeBel D.P. Cases of transfusion-transmitted babesiosis occurring in nonendemic areas: a diagnostic dilemma / [LeBel D.P., Moritz E.D., O'Brien J.J., Lazarchick J., Tormos L.M., Duong A., Fontaine M.J., Squires J.E., Stramer S.L.] // *Transfusion*. 2017.– Oct;57(10):P.2348-2354.
177. Karkoska K. Transfusion-transmitted babesiosis leading to severe hemolysis in two patients with sickle cell anemia / [Karkoska K., Louie J., Appiah-Kubi A.O., Wolfe L., Rubin L., Rajan S., Aygun B.] // *Pediatr Blood Cancer*. 2017.– Aug. 2.
178. Kuleš J. Alteration of haemostatic parameters in uncomplicated canine babesiosis / [Kuleš J., Gotić J., Mrljak V., BarićRafaj R.] // *Comp.Immunol.Microbiol.Infect.Dis.* 2017.–Aug;53:P.1-6.
179. Справочник по лабораторным методам исследования / Под ред. Л.А. Даниловой – СПб.: Питер, 2003. – 738 с.
180. Boozer A.L. Canine babesiosis // *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* – 2003. – №4. – P. 885-905.
181. Bushell G.R. *Babesia bovis* host cell recognition proteins / [Bushell G.R., Garrone B., Goodger B.V.] // *Int. J. Parasitol.* – 1991. – №5.– P. 609-611.
182. Camacho A.T. Azotemia and among *Babesia microti*-like infected dogs // *Vet. Intern. Med.* – 2004. – №2. – P.141-146.
183. Commins M.A. *Babesia bovis* – effect of phospholipid translocation and adenosine triphosphate consumption / [Commins M.A., Goodger B.V., Wright I.G.] // *Int J. Parasitol.* – 1990. – №3.– P. 395-396.

184. Jacobson L.S. Blood pressure changes in dogs with babesiosis / [Jacobson L.S., Lobetti R.S., Vaughan-Scott T.] // J. S. Afr. Vet. Assoc. – 2000. – №1. – P. 14-20.
185. Keller N. Prevalence and risk factors of hydroglycemia in virulent canine babesiosis // Vet. Intern. Med. – 2004. – №3. – P. 265-270.
186. Taylor J.H. The effect of endogenously produced carbon monoxide on the oxygen status of dogs infected with *Babesia canis* / [Taylor J.H., Guthrie A.S., Leisewitz A.] // J. S. Afr. Vet. Assoc. – 1991. – №4. – P. 153-155.
187. Bos J.H. Clinical out break of babesiosis caused by *Babesia capreoli* in captive deer (*Rangifer tarandus tarandus*) in the Netherlands / [Bos J.H., Klip F.C., Sprong H., Broens E.M., Kik M.J.L.] // Ticks Tick Borne Dis. 2017.–Aug;8(5):P.799-801.
188. Кравців Р.Й., Маслянюк Р.П., Кравців Ю.Р. Сучасний стан вчення про фагоцитоз // Науковий вісник ЛНАВМ ім. С.З. Гжицького. – 2005. – Львів. – Т.7 (№2). – Ч.1. – С. 87-94.
189. Лебедева В.А. Морфологические и цитохимические показатели иммунных реакций при пироплазмозе собак // Диагностика, лечение и профилактика инвазионных и инфекционных заболеваний с.-х. животных. – Ставрополь: Ставропольский с-х ин-т. –1991. – С. 19-22.
190. Casapulla R. Canine piroplasmiasis due to *Babesia gibsoni*: clinical and morphological aspects // Vet. Res. – 1998. – №7. – P. 68-169.
191. Goodger B.V., Commins M.A., Waltisbuhl D.J. *Babesia bovis*: Immunity induced by vaccination with a lipid enriched fraction // J. Parasitology. – 1990. – №5.– P. 685-687.
192. Wright I.G., Buffington G.D., Clark I.A. Immunopathophysiology of babesial infection // Trans. Roy. Trop. Med. AndHyd. – 1989. – suppl. – P. 11-13.

193. Rizk M.A. Evaluation of the inhibitory effect of N-acetyl-L-cysteine on Babesia and Theileria parasites / [Rizk M.A., El-Sayed S.A.E., Abou Laila M., Yokoyama N., Igarashi I.] // ExpParasitol. 2017 Aug;179:P.43-48.
194. Jacobson L.S., Reyers F., Berry W.L. Changes in haematocrit after treatment of uncomplicated canine babesiosis between diminazene and trypan blue and an evaluation of the influence of parasitemia // J. S. Afr. Veter. Ass. – 1996. – Vol.67. – №2.– P. 77-82.
195. Saetre K. Congenital Babesiosis After Maternal Infection With Borrelia burgdorferi and Babesia microti / [Saetre K., Godhwani N., Maria M., Patel D., Wang G., Li K.I., Wormser G.P., Nolan S.M. // J. Pediatric. Infect. Dis. Soc. 2017.– Sep. 16.
196. Abdela N. Prevalence, risk factors and vectors identification of bovine anaplasmosis and babesiosis in and around Jimma town, Southwestern Ethiopia / [Abdela N., Ibrahim N., Begna F.] // Acta Trop. 2016.– Jan;177:P.9-18.
197. Sonenshine D.E. Microbial Invasion vs. Tick Immune Regulation / [Sonenshine D.E., Macaluso K.R.] // Front.CellInfect.Microbiol. 2017.–Sep. 5;7:P.390.
198. Тимофеев Б.А. Рациональная химиопрофилактика при протозойных болезнях // Ветеринария.– 1984.– №7.– С. 43-46.
199. Andersson M.O. Co-infection with Babesia divergens and Anaplasma phagocytophilum in cattle (Bos taurus), Sweden / [Andersson M.O., Víchová B., Tolf .C, Krzyzanowska S., Waldenström J., Karlsson M.E.] // Ticks Tick Borne Dis. 2017. – Oct;8(6):P.933-935.
200. Stegeman J.R. Transfusion-associated Babesia gibsoni infection in a dogs // Am. Vet. Med. Assoc. – 2003. – №7. – P. 959-963.
201. Weinberg G.A. Laboratory diagnosis of ehrlichiosis and babesiosis // Pediatr Infect. Dis. – 2001. – № 4. – P. 435-437.
202. Mareedu N. Risk factors for severe infection, hospitalization, and prolonged antimicrobial therapy in patients with Babesiosis / [Mareedu N.,

- Schotthoefler A.M., Tompkins J., Hall M.C., Fritsche T.R., Frost H.M.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. 2017.– Oct;97(4):P.1218-1225.
203. Adler M. Concurrent babesiosis and serological evidence of Lyme disease in a young patient / [Adler M., Swe T., Thein Naing A.] // J. Community Hosp. Intern. Med. Perspect. 2017.– Mar. 31;7(1):P.46-48.
204. Schlachter S. Detection and Differentiation of Lyme Spirochetes and Other Tick-Borne Pathogens from Blood Using Real-Time PCR with Molecular Beacons / [Schlachter S., Chan K., Marras S.A.E., Parveen N.] // Methods Mol. Biol. 2017;1616:P.155-170.
205. Kidd L. Prevalence of Vector-Borne Pathogens in Southern California Dogs With Clinical and Laboratory Abnormalities Consistent With Immune-Mediated Disease / [Kidd L., Quorollo B., Lappin M., Richter K., Hart J.R., Hill S., Osmond C., Breitschwerdt E.B.] // J. Vet. Intern. Med. 2017.– Jul;31(4):P.1081-1090.
206. Simon M.S. Clinical and Molecular Evidence of Atovaquone and Azithromycin Resistance in Relapsed Babesia microti infection associated with Rituximab and Chronic Lymphocytic Leukemia / [Simon M.S., Westblade L.F., Dziedzic A., Visone J.E., Furman R.R., Jenkins S.G., Schuetz A.N., Kirkman L.A.] // Clin. Infect. Dis. 2017.– May. 24.
207. Tokarz R. Detection of *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia microti*, *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia miyamotoi*, and Powassan Virus in Ticks by a Multiplex Real-Time Reverse Transcription-PCR Assay / [Tokarz R., Tagliafierro T., Cucura D.M., Rochlin I., Sameroff S., Lipkin W.I.] // mSphere. 2017. Apr. 19;2(2).
208. Vilhena H. Acute phase proteins response in cats naturally infected with Hepatozoon felis and Babesia vogeli / [Vilhena H., Tvarijonaviciute A., Cerón J.J., Vieira L., Pastor J., Silvestre-Ferreira A.C.] // Vet.Clin.Pathol. 2017.–Mar;46(1):P.72-76.
209. Дзасохов Г.С. Диагностика протозойных болезней животных. – М.: Сельхозгиз. – 1959. – 416 с.

210. Шмунк Э.К. Химиофилактика пироплазмидозов крупного рогатого скота в республике Узбекистан: Материалы международной научно-производственной конференции по протозоологии, ноябрь 1997 г., г. Москва. / Э.К. Шмунк, Х.П. Нурмаматов, У. Саттаров, П. Нурмаматов // Вестник ветеринарии.– 1998.– №7(1). –С. 34-36.
211. Narurkar R. Babesiosis-associated immune thrombocytopenia/ [Narurkar R., Mamorska-Dyga A., Agarwal A., Nelson J.C., Liu D.] // Stem. Cell Investig. 2017.–Jan. 17;4:P.1.
212. Будовской А.В. Наиболее распространенные кровепаразитарные болезни собак и кошек (этиология, патогенез, диагностика, профилактика, лечение) / А.В. Будовской // Ветеринария домашних животных. – 2005. – №2. – С. 16 – 20
213. Борисевич В.Б. Особливості перебігу та лікування бабезіозу (піроплазмозу) у собак / В.Б. Борисевич, Б.В. Борисевич, М.П. Прус, О.В. Семенко, І.Г. Ткачук // Ветеринарна практика. – 2008. – № 6. – С. 20 – 22.
214. Белименко В.В. Бабезиоз собак / В.В. Белименко // Ветеринар. – 2008. – № 4. – С. 6 – 11.
215. Woolley A.E. Post-Babesiosis Warm Autoimmune Hemolytic Anemia / [Woolley A.E., Montgomery M.W., Savage W.J., Achebe M.O., Dunford K., Villeda S., Maguire J.H., Marty F.M.] // N. Engl. J. Med. 2017.– Mar. 9;376(10):P.939-946.
216. O'Connell S. Splenic dysfunction from celiac disease resulting in severe babesiosis / [O'Connell S., Lyons C, Abdou M, Patowary R. et al.] / Ticks. Tick Borne Dis. – 2017. – Jun.;8(4): P. 537-539.
217. Defauw P. Stability of glomerular and tubular renal injury biomarkers in canine urine after 4 years of storage / [Defauw P., Meyer E., Duchateau L., Schoeman J.P., Van de Maele I., Daminet S.] // J. Vet. Diagn. Invest. 2017.– May;29(3):P.346-350.

218. Narurkar R. Autoimmune hemolytic anemia associated with babesiosis / [R.Narurkar, A. Mamorska-Dyga, J.C. Nelson, D. Liu] //Biomark. Res. 2017. – Apr. 8;5:P.14.
219. Zimmer A.J. Tick Diseases. Babesiosis / A.J. Zimmer, K.A. Simonsen, Stat Pearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017. – Feb 7.
220. Бабенко Г.А. Микроэлементы в экспериментальной и клинической медицине / Г.А. Бабенко. – К.: Здоровье, 1965. – 183 с.
221. Зилва Дж. Ф. Клиническая химия в диагностике и лечении / Дж. Ф. Зилва, П.Р. Пэннел: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1988. – 528 с.
222. Клиническая оценка биохимических показателей при заболеваниях внутренних органов / Под ред. В.Г. Перерия, Ю.В. Хмелевского. – К.: Здоровье, 1993. –190 с.
223. Клінічна біохімія / За ред. С. Ангельські, М.Г. Домінічак, З. Якубовські: Пер. з польської. – Сопот, 1998. – 448 с.
224. Ноздрюхина Л.Р. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека / Л.Р. Ноздрюхина. – М.: Наука, 1977. – 183 с.
225. Гоппе А. Обмін кальцію, фосфору і магнію / А. Гоппе, М. Щепанська-Конкель // Клінічна біохімія (ред. С. Ангельські, М.Г. Домінічак, З. Якубовські). –Сопот, 1998.-С 88-103.
226. Колб В.Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышникова. –Минск: Беларусь, 1982. – 422 с.
227. Медицинские лабораторные технологии: Справочник. Т. 2. / Под ред. А.И. Карпищенко. – С-Петербург: Интермедика, 2002. – 600 с.
228. Медицинские лабораторные технологии: Справочник. Т. 1. / Под ред. А.И. Карпищенко. – С-Петербург: Интермедика, 2002. – 408 с.
229. Шамрай Е.Ф. Клиническая биохимия / Е.Ф. Шамрай, А.Е. Пащенко. – М.: Медицина, 1970. – 366 с.
230. Ветеринарна клінічна біохімія / [Шевченко В.І., Влізло В.В., Кондрахін І.П. та ін.] / За ред. В.І. Левченка і В.Л. Галяса. - Біла Церква, 2002. -400 с.

231. Клінічна діагностика хвороб тварин / [Левченко В.І., Судаков М.О., Мельник І.Л. та ін.] / За ред. В.І. Левченка. - К.: Урожай, 1995. - 368 с.
232. Гайдуков А.Х. Изучение вирулентных свойств возбудителя пироплазмоза собак (*Piroplasma canis*, Pianaet Galli-Valerio, 1895) при пассажировании: Автореф. дисс. ... канд. вет. наук. - Л., 1957 - 17 с.
233. Шумилов Б.В. Изменение вирулентности полевого штамма *P. canis* и динамики некоторых биохимических показателей при пироплазмозе собак: Автореф. дисс. ... канд. вет. наук. - Л., 1971. - 21 с.
234. Топарская В.Н. Физиология и патология углеводного, липидного и белкового обмена / В.Н. Топарская. - М.: Медицина, 1970. - 248 с.
235. Холод В.М. Справочник по ветеринарной биохимии / В.М. Холод, Г.Ф. Ермолаев. - Минск: Ураджай, 1988. - 168 с.
236. Комаров И.Ф. Биохимические исследования в клинике / И.Ф. Комаров, Б.Ф. Коровкин, В.В. Меншиков. - Элиста: АПП Джангар, 1999. - 250 с.
237. Малахов А.Г. Биохимия сельскохозяйственных животных / А.Г. Малахов, С.И. Вишняков. - М.: Колос, 1984. - 336 с.
238. Горжейши Я. Основы клинической биохимии в клинике внутренних болезней / Я. Горжейши. - Прага, 1968. - 680 с.
239. Клиническая оценка лабораторных тестов / Пер. с англ.: Под ред. Н.У. Тица. - М.: Медицина, 1986. - 322 с.
240. Васильева Е.А. Клиническая биохимия сельскохозяйственных животных / Е.А. Васильева. - М.: Россельхозиздат, 1982. - 254 с.
241. Грибан Г., Чумак В.О., Немировський В.І. Клінічна біохімія тварин. - Дніпропетровськ, 2001. - 160 с.
242. Биохимия животных / Под ред. А. В. Чечеткина. - М.: Высшая школа, 1982.-С. 450-455.
243. Горячковский А.М. Справочное пособие по клинической биохимии. - Одесса: ОКФА, 1994. - 415 с.

244. Денисенко В.Н., Кесарева Е.А. Биохимические показатели сыворотки крови собак // Мат. 9-го Моск. межд. вет. конгресса. 12-14 апреля 2001 г.-М, 2001.-С. 228-230.
245. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии: Справочное издание / Кондрахин И.П., Курилов Н.В., Малахов А.Г. и др. - М.: Агропромиздат, 1985. - 287 с.
246. Белки острой фазы и их клиническое значение / В.А. Алешкин, Л.И. Новикова, А.Г. Лютов, Т.Н. Алешкина / Клиническая медицина. - 1998.-№8. -С. 39-47.
247. Вершигора А.Е. Общая иммунология. - К.: Вища школа, 1990. - 736 с.
248. Герберт У.Дж. Ветеринарная иммунология. – М.: Колос, 1974. – 312 с.
249. Иммунология: В 3-х томах. Т.1. Пер. с англ. / Под ред. У. Пола. - М.: Мир, 1987-1988.-476 с.
250. Иммунология: В 3-х томах. Т.2. Пер. с англ. / Под ред. У. Пола. -* М.: Мир, 1987-1988.-456 с.
251. Иммунология: В 3-х томах. Т.3. Пер. с англ. / Под ред. У. Пола. - М.: Мир, 1988-1989.-360 с.
252. Зильбер Л.А. Основы иммунологии. - М.: Медицина, 1958. - 599 с.
253. Капустин В.Ф. Атлас паразитов крови животных и клещей иксодид / В.Ф. Капустин. – М.: Сельхозиздат, 1955. – С. 20–26, 39-45.
254. Риган В. Атлас ветеринарной гематологии / В. Риган, Т. Сандерс, Д. Деникола. М.: Аквариум, 2000.– 136 с.
255. Колабский Н.А., Гайдуков А.Х., Шумилов Б.В. Иммунитет при пироплазмидозах домашних животных // Иммунитет с - х жив. Науч. тр.-1973.-С. 373-376.
256. Метелкин А.И., Марков А. А., Казанский И.И. Ветеринарная протозоология // Вет. паразитология и инваз. бол.дом. ж-х. / Под ред. К.И. Скрябина - М., 1939. - 223 с.
257. Паразитология и инвазионные болезни животных / Под ред. М. Ш. Акбаева - М.: Колос, 1998. - С. 241-242.

258. Паразитологія та інвазійні хвороби тварин / В.Ф. Галат, А.В. Березовський, М.П. Прус, Н.М. Сорока / За ред. В.Ф. Галата - К.: Вища освіта, 2003.- 462 с.
259. Протозойные болезни (учебное пособие) / [Е.Н. Понировский, Г.В. Ни, П.И. Христиановский, З.Х. Терентьева] - Оренбург, 2000. - 108 с.
260. Степанова Н.И., Тимофеев Б.А. Иммунитет к некоторым протозойным заболеваниям // ВНИИТЭИСХ. Обзор, информ. - М., 1972. - С. 5-18.
261. Брондз Б.Д. Т-лимфоциты и их рецепторы в иммунологическом распознавании. - М.: Наука, 1983. - 117 с.
262. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В.Г. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова, В.М. Земсков. -К.: Здоров'я, 1995. - 211 с.
263. Иммунология: практикум / Е.У. Пастер, В.В. Овод, В.К. Позур, Н.Е. Вихоть. - К.: Вища школа, 1989. - 304 с.
264. Гарсия Омар. Иммунологические свойства возбудителей бабезиоза крупного рогатого скота (*Babesia colchica*, *Babesia bigeminum*, *Babesia argentina*). Автореф. дис. ...канд. биол. наук: 03.00.19. - М., 1982. - 26 с.
265. Йергер И. Клиническая иммунология и аллергология. - М.: Медицина, 1990.-485 с.
266. Апатенко В.М. Ветеринарна імунологія та імунопатологія. - К.: Урожай, 1994. - 128 с.
267. Коляков Я.Е. Ветеринарная иммунология. - М.: Агропромиздат, 1986. - 270 с.
268. Лимфоциты / Под ред. Дж. Клауса. - М.: Мир, 1990. - 393 с.
269. Методи імунологічних досліджень в лабораторіях ветеринарної медицини: Методичні рекомендації для лікарів-імунологів лабораторій вет. медицини / В.М. Івченко, М.С. Павленко, О.Г. Горбатюк, В.В. Шарандак. - Біла Церква: БДАУ, 2003. - С. 39-57.

270. Передери В.Г., Бычков Н.Г. Популярная иммунология. - К.: Наукова думка, 1990.-208 с.
271. Петров Р.В. Иммунология. - М.: Медицина, 1987. - 411 с.
272. Петрова И.В., Васильева И.Л., Куршакова Т.С. Стандартизированные методы исследования иммунной системы человека. - М.: 1-ый ММИ, 1984.-63 с.
273. Современные методы оценки иммунного статуса / [Ситайло С.Г., Ельчанинова Т.И., Василенко Ю.И. и др.] - Кривой Рог, 2000. - 40 с.
274. Соколов Е.И. Клиническая иммунология.- М.: Медицина, 1998.- 610 с
275. Сохин А.А., Чернушенко Е.Ф. Прикладная иммунология. - К.: Здоров'я, 1984.-316 с.
276. Ковальчук І.Г. Патоморфологічні зміни в собак за гострого перебігубабезіозу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд.. вет. наук: спец. 16.00.02 «Патологія, онкологія і морфологія тварни» / І.Г. Ковальчук. – Київ, 2015. – 20 с.
277. **Ошибка! Источник ссылки не найден.**
278. Ковальчук І. І. Морфологія печени собак при бабезіозе // Ученые Записки УО ВГАВМ, Т.50, Вып. 2. – Ч.1.–2014. – С. 87-90.
279. Прус М.П., Потоцький М.К. Бабезіоз собак // Вет. медицина України. - 2003.-№9.- С 24-26.
280. Ковальчук І. І. Морфологія паренхіматозних органів собак за бабезіозу / І. І. Ковальчук // Вісник Житомир. нац. агрокол. ун-ту. – 2013. – № 2 (38). Т. 1. – С. 224–230.
281. Болецкая Т.О. Особливості впливу бабезійної інфекції на будову шлунка нелінійних мишей/ Т.О. Болецкая // Аналі Мечниковського Інституту.-2014.-№3.-С.40-44.
282. Потоцький М.К., Прус М.П. Бабезіози (продовження) // Вет. медицина України. -№11.- 2004. - С. 23-25.

283. Прус М.П. Клініко-функціональні та патолого-морфологічні зміни в нирках собак, хворих на бабезіоз // Вісник БДАУ. - Біла Церква, 2002.-Вип. 21.-С. 179-183.
284. Кондрахин И.П., Курилов Н.В., Малахів А.Г. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии: Справочное издание /. – М.: Агропромиздат, 1985. – С. 57-65.
285. Хусман Клаус. Протозоология / Пер. с нем. И.Б. Райнева. М.: Мир, 1988. – 150с.
286. Nascimento E. Identification, characterization and manipulation of *Babesia bovis*-infected red blood cells using microfluidics technology / [E. Nascimento, T. Silva T., A. Oliva] // *Parassitologia*. – 2007. May.;49. Suppl. 1: P.45-52.
287. Comazzi S., Paltrinieri S., Manfredi M.T. Diagnosis of canine Babesiosis by Percoll gradient separation of parasitized erythrocytes // *J. Vet. Diagn. Invest.* – 1999. – Vol.11. – P. 102-104.
288. Torres-Velez F.J. Development of an immunohistochemical assay for the detection of babesia in formalin-fixed paraffin-embedded tissue samples // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2003. – №6. – P. 833-838.
289. Leroux J.M., D'Halluin J., Muller G. et al. Recherche rapide de *Babesia canis* par microscope de fluorescence // *Feuill. Biology.* – 1992. – №189. – P. 51-52.
290. Балагула Т.В., Акбаев М.Ш. Методика приготовления антигена для диагностики бабезиоза собак: Сб. тр. Всерос. ин-та гельминтологии им. К.И. Скрябина – М.: 2001. – Т.37. – С. 23-28.
291. Krause P.J. Babesiosis diagnosis and treatment // *Vector Borne Zoonotic.* – 2003. – №1. – P. 45-51.
292. Ano H. Detection of *Babesia* species from infected dog blood by polymerase chain reaction / [Ano H., Makimura S., Harasawa R.] // *J. Vet. Med. Sci.* – 2001.– Vol.63. – P. 111-113.

293. Bashiruddin J.B., Camma C., Rebelo E. Molecular detection of *Babesia equi* and *Babesia caballi* in horse blood by PCR amplification of part of the 16S rRNA gene // *Vet. Parasitol.* – 1999. – V. 84. – P. 75-83.
294. Bose R., Jacobson R.H., Gale K.R. et al. An improved ELISA for the detection of antibodies against *Babesia bovis* using either a native or a recombinant *B. bovis* antigen // *Parasitol. Res.* – 1990. – №8. –P. 648-652.
295. Guswanto A. Molecular and serological detection of bovine babesiosis in Indonesia / [Guswanto A., Allamanda P., Mariamah E.S., et al.] // *Parasit. Vectors.* – 2017. – Nov. 6;10(1):P.550. doi: 10.1186/s13071-017-2502-0.
296. Stürchler D. Babesiosis – of joint Romanian and US ancestry / D.Stürchler // *Travel. Med. Infect. Dis.* – 2017. – Oct.V.28(17). S.1477-8939.
297. Gholamreza S .First detection of *Babesia ovis* in *Dermacentor* spp in Ardabil area, northwest of Iran / [Gholamreza S., Somaieh M., Roya S., Alireza B., Ghazale A., Yasin B.] // *J. Vector. Borne. Dis.* 2017. – Jul-Sep.;V.54(3):P.277-281.
298. Yamagishi J. Whole-genome assembly of *Babesia ovata* and comparative genomics between closely related pathogens / [Yamagishi J., Asada M., Hakimi H., Tanaka T.Q. et al.] // *BMC Genomics.* – 2017. – Oct. 27;V.18(1):P.832.
299. Huang Q. *Babesia microti* Aldo-keto Reductase-Like Protein Involved in Antioxidant and Anti-parasite Response / [Huang Q., Cao J., Zhou Y., Huang J., Gong H., Zhang H., Zhu X.Q., Zhou J.] // *Front. Microbiol.* – 2017. – Oct.V.11;8:P.2006.
300. Wu J. Evaluation on Infectivity of *Babesia microti* to Domestic Animals and Ticks Outside the Ixodes Genus / [Wu J., Cao J., Zhou Y., Zhang H., Gong H. Zhou] // *J.Front Microbiol.* – 2017. – Oct.V. 6;8:P.1915.
301. Zhang B. An Evaluation of Quantitative PCR Assays (TaqMan® and SYBR Green) for the Detection of *Babesia bigemina* and *Babesia bovis* and a Novel Fluorescent-ITS1-PCR Capillary Electrophoresis Method for Genotyping *B. bovis* Isolates / [Zhang B., Sambono J.L., Morgan J.A.T.,

- Venus B., Rolls P., Lew-Tabor A.E.] //Vet.Sci. – 2016. – Sep.V.13;3(3). P.23.
302. Rybarova M .Variability of species of BabesiaStarcovici, 1893 in three sympatric ticks (Ixodes ricinus, Dermacentor reticulatus and Haemaphysalis concinna) at the edge of Pannonia in the Czech Republic and Slovakia / [Rybarova M., Honsova M., Papousek I., Siroky P.Folia] // Parasitol. (Praha). – 2017. – Aug. V. 23. P.64.
303. Scott J.D. First record of locally acquired human babesiosis in Canada caused by Babesia duncani: a case report / Scott J.D. // SAGE Open Med. Case. Rep. – 2017.– Aug.V.29;5:P.2050.
304. Naderi A. Detection of *Babesia* infection among human, goats and sheep using microscopic and molecular methods in the city of Kuhdasht in Lorestan Province, West of Iran / Naderi A., Nayebzadeh H., Gholami S. // J. Parasit. Dis. – 2017. – Sep.V.41(3):P.837-842.
305. Eichenberger R.M. An ELISA for the early diagnosis of acute canine babesiosis detecting circulating antigen of large Babesia spp. / [Eichenberger R.M., Štefanić S., Naucke T.J., Šarkūnas M., Zamokas G., Grimm F., Deplazes P.] // Vet. Parasitol. 2017.Aug.V. 30;243: P.162-168.
306. Chen X.R. Detection of Kobe-type and Otsu-type Babesiamicroti in wild rodents in China's Yunnan province / [Chen X.R., Ye L.I., Fan J.W., Li C., Tang F., Liu W., Ren L.Z., Bai J.Y.] // Epidemiol. Infect. – 2017. – Oct. V.145(13):P.2704-2710.
307. Buczek J. Immunologia porownawcza I rozwojowaz wierzat / [Buczek J., Glinski Z., Jarosz J.]: Warszawa-Poznan: Wydawnictwo Naukowe PWN, 1999.– 356 p.
308. Расстригин А.Е. Разработка РСДК для диагностики бабезиоза собак:Автореф. дис. ...канд. вет. наук. – М., 2005. – 26 с.
309. Diagnostic tests for Babesiosis (overview) // IGeneX, Inc. www.igenex.com/Babesiosis. – 2003.

310. Ikadai H. Molecular evidence of infection with *Babesia gibsoni* parasites in Japan and evaluation of the diagnostic potential of a loop-mediated isothermal amplification method // Clin. Microbiol. – 2004. – №4. – P. 2465-2469.
311. Гайдуков А.Х. Серологические методы исследования при бабезиеллезе крупного рогатого скота: Сб. работ Ленинградского вет. ин-та. – Л.: 1965.–Вып.27. – С. 144-149.
312. Петровский В. В. Динамика комплементсвязывающих антител при нутталлиозе и санация организма лошадей от возбудителя// Ветеринария.–1975.– №9.– С. 68-70.
313. Fukumoto E. Serodiagnosis of canine *Babesia gibsoni* infection by enzyme-linked immunosorbent assay with recombinant P₅₀ expressed in *Escherichia coli* // Parasitology. – 2004. – №2. – P. 387-391.
314. Kumar S. Serodiagnosis of *Babesia equi* infection – a comparison of Dot-ELISA, complement fixation test and capillary tube agglutination test // Vet. Parasitol. – 1997. – №3-4. – P. 171-176.
315. Ruiz P.M. Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection of Ig M antibodies of *Babesia bigemina* in cattle // Mem. Inst. Oswaldo Cruz. – 2001. – Vol.2. – P. 237-240.
316. Ryan R., Krause P., Radolf J. Detection of babesiosis using an immunoblot serologic test // Clin. Diag. Lab. Immunol. – 2001. – Vol.8. – P. 1177-1180.
317. Shkap V. Seroprevalence of *Babesia equi* among horses in Israel using competitive inhibition ELISA and IFA assays / [Shkap V., Cohen I., Lebovitz Z.] // Veter. Parasitol. – 1998. – Vol.76. – №4.– P. 251-259.
318. Степанова Н.И., Горбатов В.А., Петровский В.Г. Лиофилизация антигенов и сыворотки крови для РСК при кровопаразитарных болезнях животных // Ветеринария.– 1969.– №6.– С. 45-47.
319. Huang X. Development of an immunochromatographic test with recombinant EMA-2 for the rapid detection of antibodies against *Babesia equi* in horses // Clin. Microbiol. – 2004. – №1. – P. 359-361.

320. Lodes M.J., Houghton R.L., Bruinsma E.S. Serological expression cloning of novel immunoreactive antigens of *Babesia microti* // J. Infect. Immun. – 2000. – Vol.68. – P. 2783-2790.
321. Moreau Y., Vidor E., Bissuel G. Vaccination against canine babesiosis: an overview of field observation // Jap. J. Vet. Res. – 1992. – №1. –P. 95-96.
322. Reed S.G., Lodes M.J., Houghton R. et al. Compounds and methods for the diagnosis and treatment of *B. microti* infection. – №08/845258; 24.04.97. publ. 06.02.01; NPK 435/7.22: Pat. 6183976 USA, MPK CO7K 14/44, GO1N 33/569.
323. Cursino-Santos J.R. A novel flow cytometric application discriminates among the effects of chemical inhibitors on various phases of *Babesia divergens* intraerythrocytic cycle / [Cursino-Santos J.R., Singh M., Pham P., Lobo C.A.] // Cytometry A. – 2017. – Mar.;V.91(3):P.216-231.
324. Akel T. Hematologic manifestations of babesiosis / T. Akel, N. Mobarakai // Ann. Clin.Microbiol.Antimicrob. – 2017. – Feb V.15;16(1):P.6.
325. Tołkacz K.Prevalence, genetic identity and vertical transmission of *Babesia microti* in three naturally infected species of vole, *Microtus* spp. (Cricetidae) / [Tołkacz K., Bednarska M., Alsarraf M., Dwużnik D., Grzybek M. et al.] // Parasit.Vectors. –2017.– Feb.V. 6;10(1):P.66.
326. Guswanto A.Evaluation of immunochromatographic test (ICT) strips for the serological detection of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* infection in cattle from Western Java, Indonesia / [Guswanto A., Allamanda P., Mariamah E.S., Munkjargal T. et al.] // Vet. Parasitol. – 2017. – May. V.30;239: P.76-79.
327. Araujo F.R. Comparison between enzyme-linked immunosorbent assay, indirect fluorescent antibody and rapid agglutination tests in detecting antibodies against *Babesia bovis* // Vet. Parasitol. – 1998. – №4. – P. 101-108.
328. Brown G.M.. Equine piroplasmosis complement fixation test antigen production. USDA, APHIS, National Veterinary Services Laboratories.

- Diagnostic Reagents Laboratory, Ames, Iowa. USA NVSL Diagnostic Production Guide №. R-72/73/74. – 1979. – 137 p.
329. Marco M. Emergence of *Babesia canis* in southern England / [Marco M., Hernández-Triana L.M., Phipps L.P., Hansford K. et al.] // *Parasit. Vectors.* – 2017. – May. V.17;10(1):241.
330. Allred D.R. Immunochemical methods for identification of *Babesia bovis* antigens expressed on the erythrocyte surface // *Methods.* – 1997. – №2. – P. 177-182.
331. Houghton R.L. Identification of *Babesia microti* specific immunodominant epitopes and development of a peptide EIA for detection of antibodies in serum // *Transfusion.* – 2002. – №11. – P. 1488-1496.
332. Kumar S. Identification of immunoreactive polypeptides of *Babesia equi* parasite during immunization // *Vet. Parasitol.* – 2002. – №4. – P. 295- 301.
333. Passos L.M.F., Bell-Sakyi L., Broun C.G.D. Immunochemical characterization of in vitro culture-derived antigens of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* // *Veter. Parasitol.* – 1998. – Vol.76. – №4.– P. 239-249.
334. Huang X. High-level expression and purification of a truncated merozoite antigen 2 of *Babesia equi* in *Escherichia coli* and its potential for immunodiagnosis // *Clin. Microbiol.* – 2003. – №3. – P. 1147-1151.
335. Tamaky Y. Molecular cloning of a *Babesia caballi* gene encoding the 134-kilodalton protein and evaluation of its diagnostic potential in an enzyme-linked immunosorbent assay // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* – 2004. – №1. – P. 211-215.
336. Malandrin L., L'Hostis M., Chauvin A. Isolation of *Babesia divergens* from carrier cattle blood using invitro culture // *Vet.Res.* – 2004. – Vol.35. – P. 113-139.
337. Xuan X. Detection of antibodies to *Babesia equi* in horses by a latex agglutination test using recombinant EMA-1 // *Clin.Diagn.Lab.Immunol.* – 2001. – №3. – P. 645-646.
338. Thammasirirak S. Detection of *Babesia bovis* in cattle by PCR-ELISA // *Southeast Asian J. Trop. Vet. Med. Public. Health.* – 2003. – №4. –P. 751-757.

339. Persing D.H., Mathiesen D., Marshall W.F. Detection *Babesia microti* by polymeral chain reaction // J. Clin. microbiology. – 1992. – №8.– P. 2097-2103.
340. Riddles P.W. Use of recombinant DNA in the diagnosis and control of babesiosis / [Riddles P.W., Wright I.G., Dalrymple B.P. et al.] // Isotope and Relat. Techn. Anim. Prod. and Health: Proc. Int. Symp. Jointly IAEA and FAO, Viena, 15-19 Apr., 1991. – Viena. – 1991. – P. 569-582.
341. Huber D. Microscopic and molecular analysis of *Babesia canis* in archived and diagnostic specimens reveal the impact of anti-parasitic treatment and postmortem changes on pathogen detection / [Huber D., Beck A., Anzulović Ž., Jurković D. et al.] // Parasit. Vectors. – 2017. – Oct.V. 18;10(1):P.495. doi: 10.1186/s13071-017-2412-1.
342. Mesiha N. False Positive HIV Result and Low CD4 in Babesiosis / [Mesiha N., Whitman M., Goldsmith D., Vypritskaya E., Hasan S.] // Ann. Clin. Lab. Sci. – 2017. – Aug;V.47(4):P.516-517.
343. Goff W.L. Competitive enzyme-linked immunosorbent assay based on a rhoptry-associated proteine 1 epitope specifically identifies *Babesia bovis* infected cattle // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 2003. – №1. – P. 38-43.
344. Knowles D.P., Perryman L.E., Kappmeyer L.S. Detection of equine antibody to *Babesia equi* merozoite proteins by a monoclonal antibody – based competitive inhibition enzyme–linked immunosorbent assay // Clin. microbiology. – 1991. – №9.– P. 2056-2058.
345. Posnetf E.S., Fehrsen J., Waal T. Application of repetitive probes to the detection of equine babesiosis // Bull.Soc.Fr.Parasitol. – 1990. – suppl. – №2.–P.930.
346. Molina G., Cardona D.A. Validation of an indirect ELISA for the diagnosis of *Babesia bovis* in Salvador // Int. J. Parasitology. – 1992. – №2. – P. 165-171.

347. Schettters T.P., Carcy B.P., Drakulovski P.R. “*Babesia canis* vaccine”: заявка 1238983 ЕПВ, МКИ⁷ С07К 14/44, А61К 39/018. № 02075830.6. заявл. 04.03.02. опубл. 11.09.02. бюл. №3.
348. Timms P. Development of babesial vaccines // International Journal for Parasitology. –2000.– Vol.30. – №10. – P. 73-79.
349. Hussein H.E. The *Babesia bovis* hap2 gene is not required for blood stage replication, but expressed upon in vitro sexual stage induction / [Hussein H.E., Bastos R.G., Schneider D.A., Johnson W.C. et al.] // PLoSNegl. Trop. Dis. – 2017. – Oct.V 6;11(10):e0005965.
350. Geurden T. Evaluation of the efficacy of sarolaner (Simparica®) in the prevention of babesiosis in dogs / [Geurden T., Six R., Becskei C., Maeder S., Lloyd A. et al.] // J.Parasit. Vectors. – 2017. – Sep.V. 6;10(1):P.415.
351. Haruyuki H., Xuenan X., Naoaki Y. Identification of a specific antigenic region of the P₈₂ protein of *Babesia equi* and its potential use in serodiagnosis // Clin. Microbiol. – 2003. – №2. – Vol.41. – P. 547-551.
352. Cunha C.W. Conformation dependence and conservation of an immunodominant epitope within the *Babesia equi* erythrocyte stage surface proteine equi merozoite antigen 1 // Clin Diagn. Lab. Immunol. – 2002. – №6. – P. 1301-1306.
353. Erol E., Kumar N., Carson C. Immunogenicity of recombinant *Babesia microti* hsp70 homologue in mice // International Journal for Parasitology. – 1999. – Vol.29. – №2.– P. 263-266.
354. Knowles D.R., Kappmeyer L.S., Stiller D. Antibody to a recombinant merozoite protein epitope identifies horses infected with *Babesia equi* // J. Clin. Microbiology. – 1992. – №12. – P. 3122-3126.
355. Nishisaka M., Yokoyama N., Xuan X. Characterisation of the gene encoding a protective antigen from *Babesia microti* identified it as subunit of chaperonin containing T-complex protein 1 // International Journal for Parasitology. – 2001.–Vol.31.–№14.– P. 1673-1679.

356. Malobi N. Molecular Cloning and Characterization of *Babesia orientalis* Rhoptry Neck 2 BoRON2 Protein / Malobi N., He L., Yu L., He P., He J. et al.] // J. Parasitol. Res. – 2017:7259630.
357. Fukumodo S. Identification and expression of a 50-kilodalton surface antigen of *Babesia gibsoni* and evaluation of its diagnostic potential in an enzyme-linked immunosorbent assay // Clin. Microbiol. – 2001. – №7. – P. 2603-2609.
358. Ikadai H., Tamaki Y., Xuan X. Inhibitory effect of monoclonal antibodies on the growth of *Babesia caballi* // International Journal for Parasitology. – 1999. – Vol.29. – №11. – P. 1785-1791.
359. Ikadai H. Detection of *Babesia caballi* infection by enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant 48-kDa merozoite rhoptry protein/ [Ikadai H., Osorio C. R., Xuan X. et al.] // International Journal for Parasitology. – 2000. – №5. – P. 633-635.
360. Tanaka T., Xuan X., Ikadai H. Expression of *Babesia equi* merozoite antigen-2 by recombinant baculovirus and its use in the ELISA // International Journal for Parasitology. – 1999.–Vol.29. – №11.– P. 1803-1808.
361. Xuan X. Expression of *Babesia equi* merozoite antigen 1 in insect cells by recombinant baculovirus and evaluation of its diagnostic potential in an enzyme-linked immunosorbent assay // Clin. Microbiol. – 2001. – №2. – P. 705-709.
362. Knowles D.P., Perryman L.E., Kappmeyer L.S. Detection of equine antibody to *Babesia equi* merozoite proteins by a monoclonal antibody-based competitive inhibition enzyme-linked immunosorbent assay // Clin. Microbiol. – 2004. – Vol.29. – P. 2056-2058.
363. Разработка и клиническая апробация иммуноферментных и иммунолюминесцентных тест-систем для серодиагностики / В.Г. Помелова, И.Г. Харитonenko, Р.К. Садукбекова, М.В. Соколова // Вестник российской академии наук. – №1. – 2004. – С. 3-7.
364. Precigout E., Delbecq S., Vallet A. Association between sequence polymorphism in an epitope of *Babesia divergens* Bd37 exoantigen and

- protection induced by passive transfer // International Journal for Parasitology. –2004.– Vol.4. –№5. – P. 585-593.
365. Carter W.J. Detection of extracellular forms of babesia in the blood by electron microscopy: a diagnostic methods for differentiation from *Plasmodium falciparum* // Ultrastruct. Pathol. – 2003. – №4. – P. 211-216.
366. Fahrimal Y., Goff W.L., Jasmer D.P. Detection of *Babesia bovis* carrier cattle by using polymeral chain reaction amplification of parasite DNA // J. Clin. microbiology. – 1992. – №6. – P.1374-1379.
367. Sahagun-Ruiz A., Waghela S.D., Holman P.J. Biotin-labeled DNA probe in a PCR-based assay increases detection sensitivity for the equine haemoparasite *Babesia caballi* // Veter. Parasitol. –1997. – Vol.73. – №1-2. – P. 53-63.
368. Wu J. Detection of *Babesia bovis* using a DIG-labeled DNA probe // Trop. Ann. Health Prod. – 1997. – №10. – P. 565-593.
369. Posnetf E.S., Ambrosio R.E. DNA probes for the detection of *Babesia caballi* // Parasitology. – 1991. – №3. – P. 357-365.
370. Song K.M. The PCR-based detection of *Babesia gibsoni* in dogs (German Shepherds) reared in South Korea // Ann. Trop. Med. Parasitol. – 2004. – №2. – P. 149-153.
371. Kloch A. Origins of recently emerged foci of the tick *Dermacentor reticulatus* in central Europe inferred from molecular markers / [Kloch A., Mierzejewska E.J., Karbowski G., Slivinska K., Alsarraf M., Rodo A., Kowalec M., Dwuznik D., Didyk Y.M., Bajer A.] // Vet.Parasitol. –2017. – Apr. V.15;237:P.63-69.
372. Penzhorn B.L. Black-backed jackals (*Canis mesomelas*) are natural hosts of *Babesia rossi* the virulent causative agent of canine babesiosis in sub-Saharan Africa // [Penzhorn B.L., Vorster I., Harrison-White R.F., Oosthuizen M.C.] // Parasit. Vectors. – 2017. – Mar. V. 13;10(1):P.124.
373. Movilla R. Molecular detection of vector-borne pathogens in blood and splenic samples from dogs with splenic disease / [Movilla R., Altet L.,

- Serrano L., Tabar M.D., Roura X.] // *Parasit. Vectors.* – 2017. – Mar.V.13;10(1):P.131.
374. Quorollo B.A. Improved molecular detection of *Babesia* infections in animals using a novel quantitative real-time PCR diagnostic assay targeting mitochondrial DNA / [Quorollo B.A., Archer N.R., Schreeg M.E., Marr H.S., Birkenheuer A.J. et al.] // *Parasit. Vectors.* – 2017 Mar. V.7;10(1):P.128.
375. Trivizaki S., Theodopoulos G. Application of polymerase chain reaction (PCR) in Parasitology // *Bull.Hellen.Veter.Med.Soc.*–2000.– Vol.51. –№1.– P. 16-21.
376. Burgess M.J. Possible Transfusion-Transmitted *Babesia divergens*-like/MO-1 Infection in an Arkansas Patient / [Burgess M.J., Rosenbaum E.R., Pritt B.S., Haselow D.T. et al.] // *Clin. Infect. Dis.*2017.– Jun.V.1;64(11): P.1622-1625.
377. Al-Hosary A.A.T. Comparison between conventional and molecular methods for diagnosis of bovine babesiosis *Babesia bovis* infection in tick infested cattle in upper Egypt /Al-Hosary A.A.T. // *J. Parasit. Dis.* – 2017. – Mar;V.41(1):P.243-246.
378. Liu J. A Molecular Survey of *Babesia* Species and Detection of a New *Babesia* Species by DNA Related to *B. venatorum* from White Yaks in Tianzhu, China / [Liu J., Guan G., Li Y., Liu A., Luo J., Yin H.] // *Front. Microbiol.* – 2017. – Mar.V.14;8:P.419.
379. Toma L. Molecular characterization of *Babesia* and *Theileria* species in ticks collected in the outskirts of Monte Romano, Lazio Region, Central Italy / [Toma L. , Di Luca M., Mancini F., Severini F.] // *Ann. Ist. Super. Sanita.* – 2017. – Jan-Mar;V.53(1):P.30-34.
380. Rampersad J., Joer V.P., Gahaf N.A. field evaluation of PCR for the routine detection of *Babesia equi* in horses // *Vet. Parasitol.* – 2003. – №2. – P. 81-87.
381. Shkap V. Cross-protective immunity induced by *Babesia bovis* cloned with antigenically unrelated variable merozoite surface antigens // *Vet. Immunol. and Immunopathol.*– 1994.– Vol.41.–№3-4.– P. 367-374.

382. Li S. Molecular investigation of piroplasma infection in white yaks (*Bos grunniens*) in Gansu province, China / [Li S., Liu J., Liu A., Li Y. et al.] // *Acta. Trop.* – 2017. Jul;171:P.220-225.
383. G. Silva M. Inhibition of the in vitro growth of *Babesiabigemina*, *Babesia caballi* and *Theileria equi* parasites by trifluralin analogues / [G. Silva M., Knowles D.P., Antunes S., Domingos A. et al.] // *Ticks Tick Borne Dis.* – 2017/ Jun;8(4):P.593-597.
384. Eichenberger R.M. Genome-wide analysis of gene expression and protein secretion of *Babesiacanis* during virulent infection identifies potential pathogenicity factors / [Eichenberger R.M., Ramakrishnan C., Russo G., Deplazes P., Hehl A.B.] // *Sci Rep.* 2017/ Jun 13;7(1):P.3357.
385. Skariah S. Elimination of *Babesia microti* Is Dependent on Intraerythrocytic Killing and CD4₊ T Cells/ [Skariah S., Arnaboldi P., Dattwyler R.J., Sultan A.A., Gaylets C. et al.] // *J. Immunol.* 2017. Jul 15;199(2):P.633-642.
386. Beck A. The prevalence and impact of *Babesiacanis* and *Theileria* sp. in free-ranging grey wolf (*Canis lupus*) populations in Croatia / [Beck A., Huber D., Polkinghorne A., Kurilj A.G. et al.] // *Parasit. Vectors.* 2017. Apr.V.4;10(1):P.168.
387. Guven E. Vector-Borne Pathogens in Stray Dogs in Northeastern Turkey / [Guven E., Avcioglu H., Cengiz S., Hayirli A.] // *Vector. Borne .Zoonotic. Dis.* 2017. Aug;V.17(8):P.610-617.
388. Augustine S. Molecular identification of *Babesia* spp. in naturally infected dogs of Kerala, South India / Augustine S., Sabu L., Lakshmanan B. // *J. Parasit. Dis.* 2017. Jun;V.41(2):P.459-462.
389. BueningG.M. Molecular Biology of Bovine Babesiosis // www.afip.org.– 2002.
390. Kuleš J. Blood markers of fibrinolysis and endothelial activation in canine babesiosis / [Kuleš J., Gotić J., Mrljak V., BarićRafaj R.] // *BMC Vet. Res.* 2017. Mar. V. 31;13(1):P.82.

391. Moritz E.D. Description of 15 DNA-positive and antibody-negative "window-period" blood donations identified during prospective screening for *Babesia microti* / [Moritz E.D., Tonnetti L., Hewins M.E., Berardi V.P. et al.] // *Transfusion*. 2017. Jul; V.57(7):P.1781-1786.
392. Birkenheuer A.J. Development and evaluation of a seminested PCR for detection and differentiation of *Babesia gibsoni* (Asian genotype) and *B. canis* DNA in canine blood samples // *Clin. Microbiol.* – 2003. – №9. – P. 4172-4177.
393. Mackenstedt U. Sexual cycle of *Babesia divergens* confirmed by DNA measurement / [Mackenstedt U., Gauer M., Mehlhorn H. et al.] // *Parasitol. Res.*– 1990.– №3.–P. 199-206.
394. Rautenbach Y. A flow cytometric assessment of the lymphocyte immunophenotypes in dogs naturally infected with *Babesia* spp. / [Rautenbach Y., Goddard A., Thompson P.N., Mellanby R.J., Leisewitz A.L.] // *Vet. Parasitol.* 2017.– Jul. 15;241:P.26-34.
395. Liu X. Complete Molecular and Immunoprotective Characterization of *Babesia microti* Enolase / [Liu X. , Zheng C., Gao X., Chen J., Zheng K.] // *Front. Microbiol.* 2017.– Apr. 11;8:P.622.
396. Antunes S. Deciphering *Babesia*-Vector Interactions / [Antunes S., Rosa C., Couto J., Ferrolho J., Domingos A.] // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2017.– Sep. 29;7:P.429.
397. He L. First Molecular Detection of *Babesia gibsoni* in Dogs from Wuhan, China / [He L., Miao X., Hu J., Huang Y., He P., He J., Yu L., Malobi N., Shi L., Zhao J.] // *Front. Microbiol.* 2017.– Aug. 21;8:P.1577.
398. He L. A Historical Overview of Research on *Babesia orientalis*, a Protozoan Parasite Infecting Water Buffalo / [He L., Liu Q., Yao B., Zhou Y., Hu M., Fang R., Zhao J.] // *Front. Microbiol.* 2017. Jul. 14;8:P.1323.
399. Westblade L.F. *Babesia microti*: from Mice to Ticks to an Increasing Number of Highly Susceptible Humans / [Westblade L.F., Simon M.S., Mathison B.A., Kirkman L.A.] // *J. Clin. Microbiol.* 2017. Oct.;55(10):P.2903-2912.

400. El-Sayed S.A.E. Molecular identification and antigenic characterization of *Babesiadivergens* Erythrocyte Binding Protein (BdEBP) as a potential vaccine candidate / [El-Sayed S.A.E., Rizk M.A., Terkawi M.A., Yokoyama N., Igarashi I.] // *Parasitol. Int.* 2017. Dec;66(6):P.721-726.
401. Annoscia G. A new PCR assay for the detection and differentiation of *Babesiacanis* and *Babesiavogeli* / [Annoscia G., Latrofa M.S., Cantacessi C., Olivieri E., Manfredi M.T., Dantas-Torres F., Otranto D.] // *Ticks Tick Borne Dis.* 2017. Oct;8(6):P.862-865.
402. Stein E. Babesiosis Surveillance - Wisconsin, 2001-2015 / [Stein E., Elbadawi L.I., Kazmierczak J., Davis J.P.] // *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2017. Jul. 7;66(26):P.687-691.
403. Niu Q. First Molecular Detection of Piroplasm Infection in Pet Dogs from Gansu, China / [Niu Q., Yang J., Liu Z., Gao S., Pan Y., Guan G., Chu Y., Liu G., Luo J., Yin H.] // *Front. Microbiol.* 2017. Jun. 7;8:P.1029.
404. Семенко О.В. Отримання сировини для виготовлення антигену з метою діагностики бабезіозу собак // *Науковий вісник НАУ.* – К. – 2005. – Вип.86. – С. 195-198.
405. Георгиу Х., Расстригин А.Е. Изготовление и контроль антигенов из *B. canis* для РДСК // *Ветеринарная патология.* – 2003. – №1. – С. 144-147.
406. Семенко О.В., Прус М.П., Галат В.Ф. Отримання антигену для серологічної діагностики бабезіозу собак // *Науковий вісник НАУ.* – 2006. – Вип.98. – С.168-172.
407. Семенко О.В. Динаміка антитілоутворення при експериментальному зараженні собак збудником *Babesia canis* // *Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького.* – Львів. – 2006. – Т.8. – №2 (29). – Ч.1. – С. 162-166.
408. Белименко В.В. Бабезиоз собак: история и современность / В.В. Белименко, А.Р. Саруханян, В.Т. Заблоцкий // *Современная ветеринарная медицина.* – 2013 – № 3. – С. 10 – 11.

409. Birkenheuer A.J., Levy M.G., Savary K.C. et al. Babesia gibsoni infections in dogs from North Carolina // J. Am. Anim. Hosp. Assoc. - 1999. - Vol. 35.-P. 125-128.
410. Brandao L.P. Humoral immunity and reinfection resistance in dogs experimentally inoculated with Babesia canis and either treated or untreated with imidocarb dipropionat / [Brandao L.P. et al.] // Vet. Parasitol. - 2003. - Jun. - 114 (4). - P.253-265.
411. Combrink M.P. Effect of diminazene blocktreatment on life redwater vaccine reaction / [Combrink M.P. et al.] // Onderstepoort J. Vet. Res. - 2004. - Jun. - 71(2). - P. 113-117.
412. Eureby J. Experimentation des proprietes antipiroplasmiques de l'imidocarb sur Babesia canis, agent de la piroplasmose canine en Europe / [Eureby J., Moreau Y. et al.] // Bull. Acad.Vet. France. - 1980. - Vol. 53. P. 475-479.
413. Itoh N. The effect of dimmazene aceturate on splenectomized dogs with Babesia gibsoni infection / [Itoh N., Agri M. et al.] // Vet. Clinical pathology. - 1988. - Vol. 17, №4-P. 94-98.
414. Milner R. The effect of diminazene aceturate on cholinesterase activity in dogs with canine babesiosis / [Milner R.J. et al.] // J. S. Afr. Vet. Assoc. - 1997. - Dec. - 68(4). - P. 111-113.
415. Modric Z., Dzacula N., Ramadan P., Zupancic Z. Lijecenje babezioze pasa berenilom // Veterinarski Glasnik. - 1983. - 37: 27-30.
416. Perkins S. Babesia and the pet travel scheme // Vet. Rec. - 2000. - Vol. 147.-P. 460.
417. Клубань В.А. Опыт лечения бабезиоза собак с применением новых технологий / В.А. Клубань // Сучасна ветеринарна медицина. – 2014. – № 2 (44). – С. 84 – 88.
418. Taboada J. Babesiosis. In: Greene CE (ed), Infectious Diseases of the Dog and Cat // WB Saunders, Philadelphia. - 1998. - P. 473-481.

419. Марков А.А, Петрашевская Е.Н., Калмыков Е.С. Пироплазмозы сельскохозяйственных животных: диагностика, лечение, профилактика. -М., 1935.-128 с.
420. Тимофеев Б. А., Карпенко И.Г. Химиотерапия протозойных заболеваний сельскохозяйственных животных. - М,: Россельхозиздат, 1977.-47 с.
421. Jouner L.P., Davies S.F. M., Kendall S.B. Chemotherapy of Babesiosis. In experimental chemotherapy // Eds. Academic Press, New York. - 1963. - Vol. 1. -P. 603.
422. Levine N.D. Protozoan Parasites of Domestic Animals and of Man // Burgess Publishing Company, Minneapolis, Minnesota. - 1973. - 406 p.
423. Иргашев И. Лечебные и профилактические свойства азидина при пироплазмозе и франсаиллезе крупного рогатого скота в Узбекистане: Автореф. дис. ... д.-ра биол. наук. - Душанбе, 1966. - 25 с.
424. Курилова Л.Е. Эффективность азидина, имизола и верибена при терапии пироплазмоза собак // Научн. обеспечение АПК Сибири, Монголии, Казахстана, Беларуси и Башкортостана. - Новосибирск. - 2002.-С. 429-431.
425. Рыбкина А. Д. Фармакокинетика беренила и азидина, их лечебные и профилактические свойства при бабезиозе крупного рогатого скота: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. - Воронеж, 1965. - 20 с.
426. Страшнов Д.А. Изучение химиопротективных и стерилизующих свойств беренила при экспериментальном пироплазмозе собак // Научн. тр. Ставроп. СХИ. - 1975. - Вып. 38. - Т.5. - С. 9-10.
427. Новгородцева СВ., Гаджиев И.М., Архипов И.А. Эффективность этидия бромида при бабезиозе собак // Тр. Всерос. ин-та гельминтологии им. К.И. Скрябина. - 2000, т. 36. - С 118-121.
428. Колабский Н.А. Гемоспориозы сельскохозяйственных животных. - Л., 1951.-36 с.

429. Nuttall G.H., Hadwen S. The successful drug treatment of canine piroplasmosis, together with observation upon the effect of drugs on *Piroplasma canis* // *Parasitol.* - 1909 -Vol. 2 - 156 p.
430. Jacobson L.S. Changes in haematocrit after treatment of uncomplicated canine babesiosis between diminazene and trypan blue and an evaluation of the influence of parasitemia / [Jacobson L.S., Reyers F., Berry W.L. et al.] // *J. S. Afr. Veter. Ass.* - 1996. - Vol. 67. - №2. - P. 77-82.
431. Groves M.G., Dennis G.L. *Babesia gibsoni*: field and laboratory studies of canine infections // *Exp. Parasitol.* - 1972.-Vol. 31.-P. 153.
432. Groves M.G., Vanmasmgham J.A. Treatment of *Babesia gibsoni* infections with phenamidine isethionate // *Vet. Rec.* - 1970. - Vol. 86. - P. 8-12.
433. Kamyngkird K. Effects of dihydroorotate dehydrogenase (DHODH) inhibitors on the growth of *Theileria equi* and *Babesia caballi* in vitro / [Kamyngkird K., Cao S., Tuvshintulga B., Salama A., Mousa A.A., Efstratiou A., Nishikawa Y., Yokoyama N., Igarashi I., Xuan X.] // *Exp.Parasitol.* 2017. May;176:P.59-65.
434. Kletsova E.A. Babesiosis in Long Island: review of 62 cases focusing on treatment with azithromycin and atovaquone / [Kletsova E.A., Spitzer E.D., Fries B.C., Marcos L.A.] // *Ann. Clin.Microbiol.Antimicrob.* 2017. Apr. 11;16(1):P.26.
435. Checa R. Efficacy, safety and tolerance of imidocarb dipropionate versus atovaquone or buparvaquone plus azithromycin used to treat sick dogs naturally infected with the *Babesia microti*-like piroplasm / [Checa R., Montoya A., Ortega N., González-Fraga J.L., Bartolomé A., Gálvez R., Marino V., Miró G.] // *Parasit. Vectors.* 2017. Mar. 13;10(1):P.145.
436. Kirk S.K. Efficacy of Azithromycin and Compounded Atovaquone for Treatment of *Babesia gibsoni* in Dogs / [Kirk S.K., Levy J.K., Crawford P.C.] // *J. Vet. Intern. Med.* 2017. Jul;V.31(4):P.1108-1112.

437. Ruff M.D. Action of certain antiprotozoal compounds against *Babesia gibsoni* in dogs / [Ruff M.D., Fowler J.L. et al.] // *Am. J. Vet. Res.* - 1973. - Vol. 34. - P. 641-645.
438. Кленова И.Ф., Илюхина И.Н., Написанова Л.А. Зарубежные ветеринарные препараты в России. 1999-2000. Справочник. - М., 1999. - 320 с.
439. Кленова И.Ф., Яременко Н.А. Ветеринарные препараты в России. Справочник. - М: Сельхозиздат, 2000. - С. 248-250.
440. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология: Пер. с англ. - М.: Медицина, 1991. - Т. 1. - 656 с.
441. Клубань В.А. Опыт лечения бабезиоза собак с применением новых технологий / В.А. Клубань // *Сучасна ветеринарна медицина*. – 2014. – № 2 (44). – С. 84 – 88.
442. Макарін А.О. Лікування собак при бабезіозі / А.О. Макарін, А.М. Шевченко // *Ветеринарна практика*. – 2008. – № 3. – С. 22 – 23.
443. Шумилов Б.В. Изменение вирулентности полевого штамма *P. canis* и динамики некоторых биохимических показателей при пироплазмозе собак: Автореф. дисс. ... канд. вет. наук. -Л., 1971.-21 с.
444. Ogunkoya A.V., Adeyanju J.V., Aliu Y.O. Experiences with the use of imizol in canine blood parasites in Nigeria // *J. Small Anim. Pract.* – 1981. – Vol. 22. - P. 77.
445. Uilenberg G., Verdiesen P.A., Zwart D. Imidocarb: a chemoprophylactic averment with *Babesia canis* // *Vet. Q.* - 1981. - Vol. 3. - P. 118-122.
446. Сирота Н.П. Остерігайтеся кліщів / Н.П. Сирота, В.Г. Суворов // *Здоров'я тварин і ліки*. – 2004. – № 4. – С 11.
447. Песчанський Г.М. Особливості лікування дрібних тварин при піроплазмозі / Г.М. Песчанський // *Здоров'я тварин і ліки*. – 2008. – № 10 (83) – С. 20 – 21.

448. Радкевич П.Е. Оценка действия сердечных средств при пироплазмозе крупного рогатого скота и собак // Ветеринария. - 1960. - №3. - С. 25-29.
449. Радкевич П.Е. Сравнительная эффективность действия сердечных веществ при пироплазмозе собак // Научн. тр. ВИЭВ. - 1961. - Т. XXV. - С. 152-155.
450. Гаджиев И.М., Новгородцева СВ. Этиопатогенетические основы терапии бабезиоза собак // Паразиты и паразитар. болезни в Зап. Сибири - Новосибирск, 1996. - С. 32-33.
451. Пульняшенко П.Р. Анестезиология и реаниматология собак и кошек. - К.: Фауна-сервис, 1997. - 190 с.
452. Кербабаяев Э.Б. Основы ветеринарной акарологии. Методы и средства борьбы с клещами // Тр. всерос. ин-та паразитол. - Т. 34. - М., 1998. - С. 92-136.
453. Кербабаяев Э.Б. Эпизоотологическая ситуация по пироплазмозам и борьба с их переносчиками / [Кербабаяев Э.Б., Яременко Н.А., Катаева Т.С. и др.] // Ветеринария. -2000-№6-С. 10-13.
454. Кирилловских В.А. Инсектоакарицидные препараты, используемые в ветеринарии и животноводстве (Конструирование, стандартизация и производство). - М., 1998. - 328 с.
455. Колесников В.И. Комплексная профилактика пироплазмоза собак // Мат. 8-го межд. конгр. по пробл. вет. медицины мелк. дом. ж-х. 6-8 апреля 2000 г. - М., 2000. - С. 189-190.
456. Марков А.А, Курчатова В.И. Мероприятия по борьбе с иксодовыми клещами // Ветеринария. — 1949. — №3. — С. 4-7.
457. Субботин В.М., Субботина С.Г., Александров И.Д. Современные лекарственные средства в ветеринарии. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2000.-592 с.

458. Шайкин В.И. «Азидиновый «психоз» у собак // Мат. 8-го межд. конгр. по пробл. вет. медицины мелк. дом. ж-х. 6-8 апреля 2000 г. - М., 2000. - С. 63-64.
459. Шайкин В.И., Никитина Е. А. Бабезиоз собак в Сибири // Вестник ветеринарии -М., 2002. -№3.- С. 31.
460. Березовський А.В., Прус М.П. Застосування азидину-вет для лікування бабезіозу собак // Вет. медицина України. - 2002. - № 2. - С. 32-33.
461. Бирюков А.А. Схема применения препарата байпамун, стимулятора неспецифического иммунитета для профилактики и лечения собак и кошек // Мат. 9-го Моск. межд. вет. конгресса. 12-14 апреля 2001 г. - М., 2001.-С. 140.
462. Камина СВ. Препараты фирмы «Байер» - байтрил, катозал и байпамун в лечении животных // Мат. 9-го Моск. межд. вет. конгресса. 12-14апреля 2001 г. -М., 2001. - С. 250-253.
463. Галат В.Ф., Прус М.П., Тютченко Ю.М. Імуностимулювальна дія байпамуну при експериментальному бабезіозі собак // Вет. медицина України. - 2002. - №5. - С. 38-39.
464. Прус М.П., Галат В.Ф., Тютченко Ю.М. Імуностимулювальна дія байпамуну при експериментальному бабезіозі собак // Ветеринарна медицина України. - 2003. - №5. - С 38-39.
465. Прус М.П. Імунодепресивний вплив бабезій на організм хворих собак та імуностимулювальна дія байпамуну при бабезіозі // Наук, вісник НАУ.- К., 2002. - Вип. 55. - С 241-246.
466. Прус М.П. О применении байпамуна в комплексном лечении бабезиоза собак // Мат. 9-го Московского межд. вет. конгресса. - М., 2001. - С. 228-229.
467. Прус М.П. О профилактическом действии пироксида при бабезиозе собак // Пробл. вет. обслугов. дрібн. дом. Тварин: 36. мат. 5-ї міжн. н.-практ. конф. - К., 2000. - С. 58.

468. Прус М.П. Про профілактичну дію піроциду при бабезіозі собак // Наук, вісник НАУ. - К., 2001. - Вип.34. - С 169-171.
469. Прус М.П., Захожий М.Ю. Досвід використання піроциду для лікування і профілактики бабезіозу собак у клініці „Фауна-сервіс" // Пробл. вет. обслугов. дрібн. дом. Тварин: 36. мат. II міжн. н.-практ. конф. 2-3 жовтня 1997 р. - К., 1997. - С 78-79.
470. Прус М.П., Галат В.Ф., Березовський А.В. Лікування собак, хворих на бабезіоз // Вет. медицина. Міжвідомчий тематичний науковий збірник. - Харків, 2003. - С 475-480.
471. Прус М.П., Березовський А.В., Галат В.Ф. Діагностика та заходи боротьби з бабезіозом собак. Рекомендації для державних підприємств ветеринарної медицини, лабораторій, приватних клінік, практикуючих лікарів. - К.: вид. центр НАУ, 2002. - 8 с
472. Рекомендації з діагностики бабезіозів свійських тварин та заходи боротьби з ними / Прус М.П., Березовський А.В., Галат В.Ф., Краснянчук І.В., Семенко О.В. -К.: Ветінформ, 2005. - 18 с.
473. Aguero-Rosenteld M.E., Sinai M.T. Laboratory aspect of tick-borne diseases: lyme, human granulocytic ehrlichiosis and babesiosis // Medicine. – 2003. – №3.– P. 197-206.
474. Avarzed A. Monoclonal antibody against *Babesia equi*: characterization and potential application of antigen for serodiagnosis // Clin. Microbiol. – 1998. – №7. – P. 1835-1839.
475. Boonchit S. Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay with recombinante rhoptry-associated protein 1 antigen against *Babesia bovis* for the detection of specific antibodies in cattle // Clin. Microbiol. – 2002. – №10. – P. 3771-3775.
476. Boonchit S. Improved enzyme-linked immunosorbent assay using C-terminal truncated recombinant antigens of *Babesia bovis* rhoptry-associated protein-1 for detection of specific antibodies // Clin. Microbiol. – 2004. – №6. – P. 1601-1604.

477. Hossain M.A. Serum from dogs infected with *Babesia gibsoni* inhibits maturation of reticulocytes and 5'-nucleotides activity in vitro // Vet. Med. Sci. – 2003. – №12. – P. 1281-1286.
478. Колабский Н.А, Гайдуков А.Х., Тарвердян Т.Н. Испытание консервированной вакцины при бабезиеллезе крупного рогатого скота и пироплазмозе собак // Тез. докл. науч. конф. по протозоолог. пробл. - Л., 1960.-С. 74-75.
479. Колабский Н.А. Опыты по иммунизации крупного рогатого скота при бабезиеллезе // Сб. работ Ленингр. вет. ин-та. - 1954. - Вып.ХГУ. - С. 5.
480. Красов В.М., Омаров Ж.К. Получение антигенов для серологической диагностики некоторых протозойных болезней // Арахнозы и протозойные болезни с.-х. ж-х: Труды ВАСХНИЛ. - М.: Колос, 1977. - С. 167-170/
481. Судаченков В.В. Вопросы иммунитета и вакцинации при бабезиозе крупного рогатого скота // Труды ВИЭВ, Т. XXVIII. - М., 1963. - С. 177-180.
482. Zwart D., Brockelsby D.W., Babesiosis: non-specific resistance, immunological factors and pathogenesis //Adv. Parasitol. - 1979. - Vol. 17.-P. 50-55.
483. Прус М. Бабезіоз собак. (Частина II. Питання діагностики, лікування та профілактики) / М. Прус, О. Семенко //Мир ветеринарии. 2011.– № 2. – С.18-29.
484. Прус М.П., Семенко О.В. Експериментальні дослідження впливу гіперімунної протибабезіозної сироватки крові собак на імунокомпетентні клітини крові та з'ясування можливості використання її для профілактики бабезіозу собак // Наук. вісник НАУ- К., 2004. - Вип.78. - С 159-164.
485. Прус М.П., Семенко О.В. Експериментальні дослідження впливу гіперімунної протибабезіозної сироватки крові собак на

- імунокомпетентні клітини крові // Тези доп. конф. проф.-викл. складу і аспірантів ННІВМЯБПАПК. - К., 2004. - С 82.
486. Прус М.П., Семенко О.В. Експериментальні дослідження по вивченню впливу гіперімунної протибабезіозної сироватки крові собак на імунокомпетентні клітини крові та з'ясування можливості використання її для профілактики бабезіозу собак // Пробл. вет. обслуговув. дрібн. дом. тварин: Мат. 9-ї міжн. н.-практ. конф. – К., 2004.-С 21-26.
487. Прус М.П., Семенко О.В. Реакція імунокомпетентних клітин крові собак на введення гіперімунної протибабезіозної сироватки // Наук, вісник НАУ. - К., 2004. - Вип. 72. - С 205-209.
488. Прус М.П., Бодняк О.В. Динаміка морфологічних змін крові собак при експериментальному бабезіозі // Тези доп. наук. конф. проф.-викл. складу, наук, співробітн. та аспірантів. - К., 2001. - С. 41.
489. Прус М.П. Динаміка гематологічних та біохімічних змін крові собак при експериментальному бабезіозі // Наук, вісник НАУ. - К., 2001. - Вип. 38.-С 117-120.
490. Прус М.П. Морфологічні зміни крові собак при експериментальному бабезіозі // Наук. вісник НАУ. -К., 2001. -Вип. 36. - С 285-288.
491. Балагула Т.В., Заблоцкий В.Т., Акбаев М.Ш. Эпизоотология бабезиоза собак в условиях г. Москвы и Московской области: Сб. научн. Трудов МГУПБ. -М, 1999.-С. 29-31.
492. Минасян В.Г., Муромцев А.В., Русанов И.И. Эпизоотическая ситуация по пироплазмозу собак в г. Калининграде // Мат. межд. н.-произв. конф. по протозоологии (ноябрь 1997). - М., 1998. - №7 (1). - С. 21-23.
493. Муромцев А.Б., Пашкин П.И., Шустрова М.В. Эпизоотические особенности пироплазмоза собак в Калининграде // Тез. докл. 7-й межд. конф по пробл. вет. медицины мелк. дом. ж-х. 3-5 марта 1999 г.,М., 1999. – С.130-131.

494. Христиановский П.И. Быстров И.В. Эпизоотология и клинико-биологические аспекты пироплазмоза животных в Оренбургской области // Актуальные проблемы вет. медицины и биологии: Мат. межд. н.-практич. конф. - Оренбург, 2003. - С. 394-398.
495. Прус М.П. Деякі питання епізоотології бабезіозу собак за даними ветеринарної клініки „Фауна-сервіс" // Вісник БДАУ.- Біла Церква, 2000.-вип. П. - С 100-103.
496. Прус М.П. Епізоотична ситуація щодо бабезіозу собак в м. Чернігові // Наук, вісник НАУ. - К., 2003. - Вип. 63. - С 196-201.
497. Прус М.П. О бабезиозе собак в г. Киеве // Тез. докл. 7-й межд. конф. по. пробл. вет. медицины мелк. дом. ж-х. 3-5 марта 1999 г. - М., 1999. - С. 174-175.
498. Прус М.П., Галат В.Ф., Козачок В.С. Епізоотична ситуація щодо бабезіозу собак у деяких містах України // Тези доп. 2-ї конф. проф.-викл. складу і аспірантів. - К., 2003. - С. 58.
499. Кошелева М.И., Кудимова О.В., Прокопьева Е.В. К эпизоотологии бабезиоза собак в Москве и Московской области // Матер. 10-й межд. конф. протозоологов. - М., 2002. - С. 32-34.
500. Колосов А.А., Серов А.Н. Особенности проявления эпизоотического и паразитарного процессов пироплазмоза собак. // Эпизоотология, диагностика, профилактика и меры борьбы с болезнями животных. - Новосибирск, 1997.-С. 35-39.
501. Луцук С.Н., Дьяченко Ю.В., Казарина Е.В. Пироплазмидозы собак в г. Ставрополе // Матер. 10-й межд. конф. протозоологов. - М., 2002. - С. 34-37.
502. Новгородцева СВ. Эпизоотология, патогенез и терапия бабезиоза собак: Автореф. дисс. ... канд. вет. наук. - 1999. - 26 с.
503. Прус М.П. Особливості перебігу бабезіозу собак в м. Києві // Наук. вісник НАУ. - К., 1998. - Вип.6. - С. 80-84.

504. Прус М.П., Захожий М.Ю. Динаміка захворюваності собак бабезіозом у м. Києві за даними клініки „Фауна-сервіс" // Пробл. вет. обслугов. дрібн. дом. Тварин: 36. мат. II міжн. н.-практ. конф. 2-3 жовтня 1997 р. -К., 1997.-С 77-78.
505. Пономаренко В.Я., Дидок Ю.В., Пономаренко А.Н. Пироплазмоз собак в Харьковской области // Тез. докл. Межд. вет. конф. (2-3 окт. 1996 г.). -К., 1996.-С. 36.
506. Болезни пушных зверей. Изд. 2-е, перераб. и доп. / СИ. Братюха, А.Ф. Євтушенко, А.А. Шевцов, В. И. Береза-К.: Урожай, 1987.- 184 с. Болезни собак / Белов А.Д., Данилов Е.П., Дукур И.И. и др. 2-е изд. - М.: Колос, 1995.-С. 318-321.
507. Болезни собак и кошек / Борисович В.Б., Галат В.Ф., Калиновский Г.М. и др. / Под ред. А.И. Мазуркевича. - К.: Урожай, 1996. - С. 120-123. Болезни собак и кошек / Братюха СИ., Нагорный И.С, Ревенко И.П. и др. - К.: Вища школа, 1979. - С. 105-107.
508. Болезни собак и кошек / Братюха СИ., Нагорный И.С, Ревенко И.П. и др. - К.: Вища школа, 1979. - С. 105-107.
509. Борисевич В.Б., Борисевич Б.В. Пироплазмоз // Заразные и незаразные болезни собак. - К.: Урожай, 1997. - С. 75-79.
510. Карташев М.В. Исследование зараженности клещей *Dermacentor* возбудителем пироплазмоза лошадей в различных природно-хозяйственных условиях средней полосы СССР // Труды ВИЭВ. - Т. XXI. - М., 1957. - С. 210-220.
511. Цзян Цзай-Цзе. Морфологическая и биологическая характеристика неполовозрелых фаз развития клещей рода *Dermacentor*, Koch, 1844 фауны Европейской части СССР / Автореф. дис. ... канд. биол. наук. - Л., 1960.-21 с.
512. Martinod S., Brossard M., Moreau Y. Immunity of dogs against *B. canis*, its vector tick *Dermacentor reticulatus*, and *Ixodes ricinus* in endemic area // J. Parasitol. - 1985. - Vol. 71 (3). - P. 269-273.

513. Martinod S., Brossard M., Moreau Y. Immunity of dogs against *B. canis*, its vector tick *Dermacentor reticulatus*, and *Ixodes ricinus* in endemic area // *J. Parasitol.* - 1985. - Vol. 71 (3). - P. 269-273.
514. Васильева В.А. Сезонная и возрастная динамика пироплазмоза в специализированных питомниках. - Ульяновск: Наука, 1989. - 201 с.
515. Будовской А.В. Наиболее распространенные кровепаразитарные болезни собак и кошек (этиология, патогенез, диагностика, профилактика, лечение) // *Ветеринария.* - 2000. - №3. - С 31-36.
516. Иванюшин Б.И. О пироплазмозе собак разного возраста // *Мат. 2-го съезда ВОПР.* - Киев, 1976. - С. 42-43.
517. Прус М.П., Галат В.Ф., Пасхалова Л.В. Клінічні ознаки та результати досліджень крові собак, хворих на бабезіоз. // *Ветеринарна медицина України.* - 2000. - №6. - С 28-29.
518. Прус М.П. Клінічний прояв та деякі питання патогенезу бабезіозу собак // *Наук, вісник НАУ.* - К., 2001. - Вип. 42. - С 193-198.
519. Прус М.П. Клінічні ознаки та зміни гематологічних показників у собак при спонтанному бабезіозі // *Пробл. вет. обслуг, дрібн. дом. тварин: 36. мат. 6-ї Міжн. н.-практ. конф.* -К., 2001. - С 15-18.
520. Прус М.П. Клінічні ознаки, морфологічні та біохімічні зміни крові собак, хворих на бабезіоз // *Вісник БДАУ.* - Біла Церква, 2001. - Вип.16.-С. 151-156.
521. Тимофеев Б.А. Общие закономерности патогенеза протозойных болезней сельскохозяйственных животных // *Сельскохозяйственная биология.* - М.: 1985. - № 9. - С. 112-119.
522. Георгиу Х., Расстригин А.Е. Гемолитическая анемия при бабезиозе собак // *Матер. 10-й межд. конф. протозоологов.* - М., 2002.- С. 38-39.
523. Георгиу Х., Расстригин А. Е. Следствие жизнедеятельности *B. canis* // *Матер. 10-й межд. конф. протозоологов.* - М., 2002. - С. 37-38.

524. Ather I. Babesiosis: An unusual cause of sepsis after kidney transplantation and review of the literature / [Ather I., Pourafshar N., Schain D., Gupte A., Casey M.] // *J. Transpl. Infect. Dis.* 2017.– Oct;19(5).
525. Permpalung N. Acute Atraumatic Splenic Hemorrhage: Babesiosis or Acute Infectious Mononucleosis / [Permpalung N., Valdivia L., Seshadri P., Rowley C.F.] // *Am. J. Med.* 2017.– Aug;130(8):e. 343-344.
526. Taylor J.H. The effect of *Babesia canis* induced haemolysis on the canine haemoglobin oxygen dissociation curve / [Taylor J.H., Guthne A.I. et al.] // *J. S. Afr. Veter. Assoc.* -1993. - Vol. 64, №4. - P. 141-143.
527. Farwell G. E. Clinical observation on *Babesia gibsoni* and *Babesia canis* infections in dogs / [Farwell G. E., LeGrand E .K. et al.] // *J. Am. Vet. Med. Ass.* - 1982. -Vol.180. – №5.-P. 507-511.
528. Sibinovic K.H. A study of some of the physical helical and serologic properties of antigens from sera of horses, dogs and its with acute babesiosis / [Sibinovic K.H., Macleod R., Ristic M. et al.] // *J. Parasitol.* - 1967. - Vol. 53. - P. 919-922.
529. Ковальчук Л.В., Чередеев А.Н. Иммунорегуляторная роль моноцитов в норме и при иммунопатологии // *Итоги науки и техники. Иммунология.* – 1991. – Т.27. – С. 3-21.
530. Bautista C.R., Kreier J.P. The action of macrophages and immune serum on growth of *Babesia micron* in short- term cultures // *Tropenmed Parasitol.* - 1980. -Vol. 31. -P. 313-316.
531. Bautista C.R., Kreier J.P. Effect of immune serum on the growth of *Babesia hamstei* erythrocytes in short-term culture // *Infect. Immun.* - 1979. - Vol. 23.-P. 470-474.
532. Montealegre F., Levy M.G., Ristic M., James M.A. Growth inhibition of *Babesia bovis* in culture by secretions from bovine mononuclear phagocytes // *Infect. Immun.* - 1985. - Vol. 50. - P. 523-525.

533. Прус М.П. Бабезіози тварин // Наукове забезпечення сталого розвитку сільського господарства в лісостепу України, Т. 2. - К.: Алефа, 2003. - С 202-208.
534. Прус М.П. Деякі аспекти патогенезу та заходів боротьби з бабезіозом собак // Мат. 1-ї Міжн. н.-практ. вет. конф. з пробл. дрібн. тварин. - Одеса, 2002. С 107-120.
535. Dale J., Ohisson K. et al. Intravascular gemolysis and ultrastructural changes of erythrocytes in lethal canine endotoxic shock // Eur. Surg. Res. - 1980. - Vol. 12.-P. 39-42.
536. Guelfi J.F. Exploration of haemostasis on dogs affected by babesiosis / [Guelfi J.F., Dubois F. et al.]// Rev. Med. Vet. - 1984. - Vol. 135. - P. 699-703.
537. Moore D.J., Williams M.C. Disseminated intravascular coagulation: a complication of Babesia canis infection in dogs // J. S. A. Vet. Ass. - 1979. -Vol. 50.-P. 265-275.
538. Morishige T. Detection of circulating immunecomplex in dogs infected with Babesia gibsoni / [Morishige T., Takahashi K., Sbe S. et al.] // J. Coll. Dairying, Nst. Sci.Jap. - 1988. - Vol. 12. - P. 443-452.
539. Muiase T., Maede Y. Increased erytrophagocytic activity of macrophages in dogs with Babesia gibsoni infection // J. Vet. Sc. - 1990. - Vol. 52. - P. 321-327.
540. Namikawa K. Diagnosis for severe Babesia gibsoni micclion in dogs by deteimidition of seilim alkaline phosphatase / [Namikawa K., Ishibashi T. et al.] // J. Vet. Med. Assoc. - 1994. - Vol. 47, №6. - P. 418-422.
541. Kamyngkird K. Effects of dihydrooorotate dehydrogenase (DHODH) inhibitors on the growth of Theileriaequi and Babesiababalli in vitro / [Kamyngkird K., Cao S., Tuvshintulga B., Salama A., Mousa A., Efstratiou A., Nishikawa Y., Yokoyama N., Igarashi I., Xuan X.] // Exp.Parasitol. 2017.– May;176:P.59-65.

542. Onishi Takafumi. Serum hemolytic activity in dogs infected with *Babesia gibsoni* / [Onishi Takafumi, Veda Keiko et al.] // *J. Parasitology* – 1990. – №4. – P. 564-567.
543. Onishi T. Serum gaemolytic activity of *Babesia gibsoni*-infected in dogs: the difference in the activity between self and nonself red blood cells / [Onishi T., Suzuki S. et al.] // *Vet. Med. Science.* - 1993. - Vol. 55, №2. - P. 203-206.
544. Taylor J.H., Cutlirie A.J., Leisewitz A. The effect of endogenously produced carbon monoxide on the oxygen status of dogs infected with *Babesia canis* // *J. S. Ah. Vet. Assoc.* - 1991. -Vol. 62, №4. - P. 153-155.
545. Долгов В.В. Клинико-диагностическое значение лабораторных показателей. -М.: Лабинформ, 1995. - 215 с.
546. Уиллард М., Тведтен Г., Торнвальд Г. Лабораторная диагностика в клинике мелких домашних животных. – М.: Аквариум, 2004. – 432 с.
547. Прус М.П. Деякі біохімічні показники сироватки крові собак, хворих на бабезіоз // *Мат. н.-практ. конф. паразитологів.* - К., 1999. - С. 133-136.
548. Потоцький М.К., Прус М.П. Бабезіози // *Вет. медицина України.* - №°10.-2004. -С. 24-26.
549. Справочник биохимика / Р. Досон, Д. Элиот, И. Элиот, К. Джонс. - М: Мир, 1991.-544 с.
550. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / Бокуняева Н.И., Жевелик Ю.С., Золотницкая Р.П., Ильина С.Т. и др. - М.: Медицина, 1975. - 383 с.
551. Мережинский М.Ф., Черкасова Л.С. Основы клинической биохимии. - М.: Медицина, 1965. - 359 с.
552. Методичні вказівки щодо використання методів біохімічних досліджень біологічного матеріалу в державних лабораторіях ветеринарної медицини при діагностиці захворювань неінфекційної патології. - К., 2000. - 84 с.

553. Прус М.П. Порушення мінерального обміну у собак, хворих на бабезіоз // Мат. 2-ї міжн. н.-практ. конф. з пробл. дрібн. тварин, 29-30 травня 2003 р. - Одеса, 2003. - С. 27-29.
554. Прус М.П., Башинський В.В. Клінічний прояв та порушення мінерального обміну у собак, хворих на бабезіоз // Наук, вісник НАУ. - К., 2002. - Вип. 50. - С 200-204.
555. Зилва Дж. Ф., Пэннел П.Р. Клиническая химия в диагностике и лечении: Пер. с англ. - М.: Медицина, 1988. - 528 с.
556. Коляков Я.Е. Ветеринарная иммунология. - М.: Агропромиздат, 1986. - 270 с.
557. Прус М.П. Реакция иммунокомпетентных клеток крови собак на бабезиозную инвазию // Мат. 12-го межд. Московского конгресса по болезням мелк. дом. ж-х. - М., 2004. - С. 37-38.
558. Прус М.П. Реакція Т- і В-лімфоцитів крові безпородних цуценят при експериментальному бабезіозі // Наук, вісник НАУ. - К., 2001. - Вип. 41.-С 143-146.
559. Прус М.П. Реакція Т- і В-лімфоцитів крові собак при експериментальному бабезіозі // Вісник БДАУ. - Біла Церква, 2001. - Вип. 18.-С 103-197.
560. Прус М.П., Краснянчук І.В. Білковий обмін у собак при експериментальному бабезіозі // Наук, праці Полтавської держ. агр. академії, Т. 2 (21). - Полтава, 2002. - С. 243-246.
561. Удосконалення методів синтезу та очищення кон'югатів антитіл / Б.Т. Стегній, В.С. Антонов, С.А. Михайлова, Л.П. Кальченко // Вісник аграрної науки. – 2003. – №4. – С. 38-40.
562. Краснянчук І.В. Динаміка клініко-гематологічних показників та паразитемії при експериментальному бабезіозі собак // Науковий вісник НАУ. – 2003. – Вип.64. – С. 190-193.
563. Семенко О.В. Морфологічні зміни клітин крові за бабезіозу собак // Вестник зоологии – К. – 2005. – Вып.19. – Ч.2. – С. 289-290.

564. Прус М.П., Семенко О.В. Застосування гіперімунної протибабезіозної сироватки крові собак для профілактики бабезіозу // Науковий вісник НАУ. – К. – 2005. – Вип.89. – С. 149-151.
565. Дубова О.А. Зміни еритроцитів собак як показник ускладнень при бабезіозі // Вестник зоології. – 2005. – Вип.19. – Ч.1. – С. 126-128.
566. Прус М.П., Афанасьєва Ф.Ш. Пироплазмоз собак: особенности течения и возможные осложнения // Тез. докл. межд. вет. конф. 2-3 октября 1996 г.-К., 1996.-С. 44-45.
567. Прус М.П., Захожий М.Ю. Профілактика розвитку ускладнень бабезіоза собак // Мат. 1-ї міськ. конф. з пробл. дрібн. дом. тварин. 12-13 травня 1998 р. - К., 1999. - С. 45-46.
568. Crnogaj M. Relation of antioxidant status at admission and disease severity and outcome in dogs naturally infected with *Babesia canis* / [Crnogaj M., Cerón J.J., Šmit I., Kiš I., Gotić J., Brkljačić M., Matijatko V., Rubio C.P., Kučer N., Mrljak V.] // BMC Vet. Res. 2017.–Apr. 24;13(1):P.114.
569. Kletsova E.A. Babesiosis in Long Island: review of 62 cases focusing on treatment with azithromycin and atovaquone / [Kletsova E.A., Spitzer E.D., Fries B.C., Marcos L.A.] // Ann. Clin.Microbiol. Antimicrob. 2017.– Apr. 11;16(1):P.26.
570. Checa R. Efficacy, safety and tolerance of imidocarb dipropionate versus atovaquone or buparvaquone plus azithromycin used to treat sick dogs naturally infected with the *Babesia microti*-like piroplasm/[Checa R., Montoya A., Ortega N., González-Fraga J.L., Bartolomé A., Gálvez R., Marino V., Miró G.] // Parasit. Vectors. 2017.– Mar. 13;10(1):P.145.
571. Kirk S.K. Efficacy of Azithromycin and Compounded Atovaquone for Treatment of *Babesia gibsoni* in Dogs / Kirk S.K., Levy J.K., Crawford P.C. // J. Vet. Intern. Med. 2017. Jul;V.31(4):P.1108-1112.

572. Паразитарные болезни сельскохозяйственных животных / Дьяконов Л.П., Орлов И.В., Абрамов И.В. и др. - М.: Агропромиздат, 1985. - 383 с.
573. Прус М.П., Краснянчук І.В. Деякі аспекти вивчення імунітету при бабезіозі собак // Тезис доп. 12-ї конф. укр. т-ва паразитологів. - К., 2002. - С. 94.
574. Прус М.П., Краснянчук І.В. Фактори клітинного та гуморального імунітету при експериментальному бабезіозі собак // Тезис доп. 1-ї конф. проф.-викл. складу і аспірантів ННІВМЯБПАПК. - К., 2002. - С. 78.
575. Pitton S. La piroplasmose canine et son controle par la vaccination au moyen du Pirodog // Swiss. Vet. - 1987. - Vol. 14. - P. 13-17. С.