

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

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10502

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:616-007.44:636.7

Pathomorphological changes in German boxer dog infected with *Babesia canis* parasites. Clinical case

O. Shchepentovska[✉], B. Prus, M. Danko

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Lviv, Ukraine

Article info

Received 03.01.2022

Received in revised form

07.02.2022

Accepted 08.02.2022

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-067-701-81-46
E-mail: schepentovskaolga@gmail.com

Shchepentovska, O., Prus, B., & Danko, M. (2022). Pathomorphological changes in German boxer dog infected with *Babesia canis* parasites. Clinical case. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 24(105), 10–17. doi: 10.32718/nvlvet10502

The article covers the results of a comprehensive pathomorphological study of *Babesia canis* parasitic infestation in a dog of the German boxer breed. In April 2020, a male German boxer with pronounced clinical signs of anorexia, remitting fever, hematuria, and manifestations of general jaundice was admitted to the Dr. Markevych clinic (Lviv). The anamnesis evidenced that after daily walks in the park of Lychakiv district (Lviv) the pet's owner had been detecting 3–5 Ixodes ticks on the dog's body for several days in a row. Cytological examination of blood smears stained by the Romanovsky–Giemsa method revealed a massive lesion of erythrocytes by the *Babesia canis* parasite. The applied treatment strategy, namely the introduction of the drug with the active substance imidocarb dipropionate, was not successful. The dog died in the clinic. An autopsy was performed in agreement with the pet owner. Macroscopic examination revealed foamy fluid in the trachea, pulmonary edema and lobar pneumonia, massive diffuse hemorrhages on the epicardium and costal pleura, splenomegaly, serous lymphadenitis, acute venous stasis, hepatic and renal dystrophy, and pancreonecrosis. General anemia and transudate accumulation in serous cavities were established. Tissue fragments of lungs, kidneys, liver, spleen, and pancreas were selected for a histopathological examination and fixed in 10 % neutral aqueous formalin solution, followed by dehydration in alcohols, filling into paraffin blocks and subsequent production of histopreparations. Staining was performed with eosin and Ehrlich's hematoxylin according to the conventional methods. Microscopically, the lungs showed the alveoli swelling, thickening of the alveoli walls with blood overflow, bronchioles' inflammatory infiltration with the accumulation of desquamated epithelium and exudate in the lumens of large bronchi. Extracapillary glomerulonephritis and hyaline-drop renal tubular dystrophy were observed in the kidneys. Vascular endothelium edema, granular hepatocyte dystrophy, sharp dilation of central vein and intraparticle and interparticle capillaries were found in the liver. Significant hyperplasia was observed in the red pulp of the spleen. Reticuloendothelial proliferation, erythrocyte proliferation with a diffuse accumulation of hemosiderophages due to increased erythrocyte disintegration, sinus dilatation, and atrophy of white pulp lymph nodes were also revealed.

Key words: Ixodes ticks, merozoites, hemolytic jaundice, splenomegaly, edema, glomerulonephritis.

Патоморфологічні зміни в собаки породи Німецький боксер за інвазії *Babesia canis*. Клінічний випадок

О. Щепентовська[✉], Б. Прус, М. Данко

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

У статті наведено результати комплексного патоморфологічного дослідження паразитарної інвазії, спричиненої *Babesia canis* у собаки породи Німецький боксер. У квітні 2020 року в клініку “Доктора Маркевича” (м. Львів) на огляд поступив самець

боксерів з вираженими клінічними ознаками анорексії, ремітуючої гарячки, гематурії та проявами загальної іктеричності. З анамнезу стало відомо, що після щоденних прогулянок у парковій зоні Личаківського району м. Львова власник собаки кілька днів поспіль на тілі тварини знаходив по 3–5 іксодових кліщів. При цитологічному дослідженні у мазках крові, забарвлених за Романовським–Гімзою, встановлено масове ураження еритроцитів паразитом *Babesia canis*. Застосована стратегія лікування, а саме: введення препарату з діючою речовиною імідокарбодипропіонат не дала позитивного результату. Собака загинула в клініці. За погодженням з власником тварини проведено аутопсію. При макроскопічному дослідженні виявлено пінисту рідину в трахеї, набряк легень і лобарну пневмонію, масивні дифузні крововиливи на епікардії та костальній плеврі, спленомегалію, серозний лімфаденіт, гострий венозний застій та дистрофію печінки і нирок, панкреонекроз. Встановлено загальну анемію та накопичення трансудату в серозних порожнинах. Для патогістологічного дослідження відбирали фрагменти тканин (легені, нирки, печінку, селезінку та підшлункову залозу), які фіксували у 10 % нейтральному водному розчині формаліну з подальшою дегідратацією у спиртах, заливаю у парафінові блоки з подальшим виготовленням гістопрепаратів. Фарбування здійснювали гематоксиліном Ерліха та еозином за загальноприйнятими методами. Мікроскопічно в легенях виявляли набряк альвеол, потовщення їхніх стінок із переповненням їх кров'ю, запальну інфільтрацію бронхіол із накопиченням у просвітах великих бронхів десквамованого епітелію та ексудату. У нирках – розвиток екстракапілярного гломерулонефриту та гіаліно-крапельної дистрофії ниркових канальців. У печінці набряк ендотелію судин, різке розширення центральної вени, внутрішньочасточкових та міжчасточкових капілярів, зернисту дистрофію гепатоцитів. У червоній пульпі селезінки значна гіперплазія, виявили проліферацію ретикулоендотелію, збільшення кількості еритроцитів з дифузним згущенням гемосидерофагів внаслідок посиленого розпаду еритроцитів, розширення синусів та атрофію лімфоїдних вузликів білої пульпи.

Ключові слова: іксодові кліщі, мерозойти, гемолітична жовтяниця, спленомегалія, набряк, гломерулонефрит.

Вступ

Бабезіоз собак є достатньо поширеним гемопротозойним захворюванням у світі, що характеризується вираженою сезонністю, ураженням тварин з ознаками інтоксикації, розвитком алергічних реакцій і, залежно від вірулентності та патогенності паразита, високою летальністю. Відомо, що у собак паразитує два види роду *Babesia* – *B. canis* і *B. gibsoni* (Nel et al., 2004). *Babesia canis* має три різних антигенних підвиди, а саме: *Babesia canis canis*, *B. canis rossi* та *B. canis vogeli*, які морфологічно схожі, але мають різну патогенність та різних господарів – іксодових кліщів роду *Rhipicephalus sanguineus* та *Dermacentor reticulatus* (Uilenberg et al., 1989). На сьогодні точну ідентифікацію підвидів *Babesia* проводять методом полімеразної ланцюгової реакції (Birkenheuer et al., 2003; Foldvari et al., 2005). Інвазія собак цими організмами спричинює захворювання бабезіоз, який проявляється у двох формах – неускладнена та ускладнена (Welzl et al., 2001; Loretti & Barros, 2005). За неускладненої форми бабезіозу клінічні прояви пов'язані в переважній більшості з розвитком гемолітичної анемії (Jacobson & Clark, 1994). За ускладненої форми розвивається “синдром системної запальної реакції” – як наслідок геморагічного шоку, спричиненого гемолізом еритроцитів та розвитком інсульту (Jacobson & Clark, 1994). Вважається, що множинна дисфункція органів за ускладненої форми бабезіозу виникає внаслідок запалення, що розвивається на фоні вторинної артеріальної гіпотензії, септичного шоку та може ускладнюватися патогенними мікроорганізмами (Loretti & Barros, 2005). Крім того, за бабезіозу собак, що спричинюється *B. canis*, виникає якісний і кількісний дефіцит гемоглобіну, особливо це виявляли в тварин за порушення функції дихальної системи (Taylor et al., 1993).

Щодо етіології бабезіозу, то вперше його описав румунський вчений Віктор Бабеш (Victor Babes) ще в 1888 році, коли за інфекційної гемоглобінурії худоби в Румунії виявив невеликі круглі утворення в крові. Проте вчений розглядав їх як розщеплені гриби і дав їм назву *Haematococcus bovis*. Протозойну природу збудника і поширення його кліщами встановили аме-

риканські вчені Фред Кілборн (Fred Kilborne) і Теобальд Сміт (Theobald Smith) у 1889 році, які вивчали захворювання худоби на побережжі Мексиканської затоки – “техаську лихоманку” і назвали її збудника *Piroplasma bigeminum*. У 1895 році в Італії вчені Піана (Piana) та Галлі Валеріо (Galli Valerio) в еритроцитах собаки виявили *Babesia canis*. Подібного паразита, Гатчеон (Hutcheon) описав у собак в Південній Африці 1899 року (Yabsley & Shock, 2013).

Сезонне збільшення кількості випадків захворювання собак на бабезіоз спричиняють відповідні кліматичні умови для розвитку іксодових кліщів – переносників збудників бабезіозу в паркових зонах великих міст. Саме тому постійний моніторинг епізоотичної ситуації захворюваності на бабезіоз собак у різних регіонах країни дає можливість розробити ефективні профілактично-лікувальні заходи.

Метою роботи було виявити в мазках крові, забарвлених за методом Романовського–Гімзи інтраеритроцитарних організмів *Babesia*, провести патологоанатомічний розтин собаки з відбором матеріалу для патогістологічного дослідження.

Матеріал і методи досліджень

Клінічне дослідження хворої собаки, забір, аналіз крові та фарбування мазків для виявлення методом світлової мікроскопії інтраеритроцитарних організмів *Babesia* проводили на базі ветеринарної клініки “Доктора Маркевича”, м. Львів, вул. Лисинецька 2а (Личаківський район м. Львова). Патологоанатомічний розтин проводили у секційному залі кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького, а патогістологічні дослідження – у навчально-дослідній лабораторії цієї ж кафедри. Паренхіматозні органи фіксували зануренням у 10 % нейтральному водному розчині формаліну. Через 2–4 доби після фіксації матеріал промивали та зневоднювали через висхідний ряд спиртів з подальшим заключенням у парафінові блоки. З отриманих блоків на мікротомі МС-2 виготовляли зрізи товщиною 7 мкм, які монтували на предметне скло, а після їх висихання та депарафінізації фарбували гема-

токсиліном Ерліха та еозином (Merkulov, 1969). Забарвлений мазок, виготовлений з крові, та гістопрепарати оглядали під мікроскопом Leica DM-2500 з камерою Leica DFC450C.

Результати та їх обговорення

Аналізуючи цитогематологічні мазки крові, відібрані за життя у собаки і до моменту застосування протипротозойного препарату, виявляли значне ураження еритроцитів паразитом з домінуючою морфологічною ознакою – грушоподібною формою мерозоїтів (рис. 1). Мерозоїти в переважній більшості були

парними, розташовувалися в еритроцитах, рідко позаклітинно. Проте виявляли і поодинокі форми. Така інтенсивна паразитемія зазвичай призводила до руйнування еритроцитів, їх гемолізу з подальшим розвитком анемії та гемолітико-уремічного синдрому.

При проведенні патологоанатомічного розтину було встановлено іктеричність видимих слизових оболонок кон'юнктиви очей, ротової порожнини (рис. 2 А, Б) та анемічність. При відпрепаруванні шкіри наявне охряно-жовте забарвлення підшкірної клітковини та жирової тканини, набряки в ділянці шиї. В грудній та черевній порожнині реєстрували незначну кількість кров'яного ексудату (рис. 3).

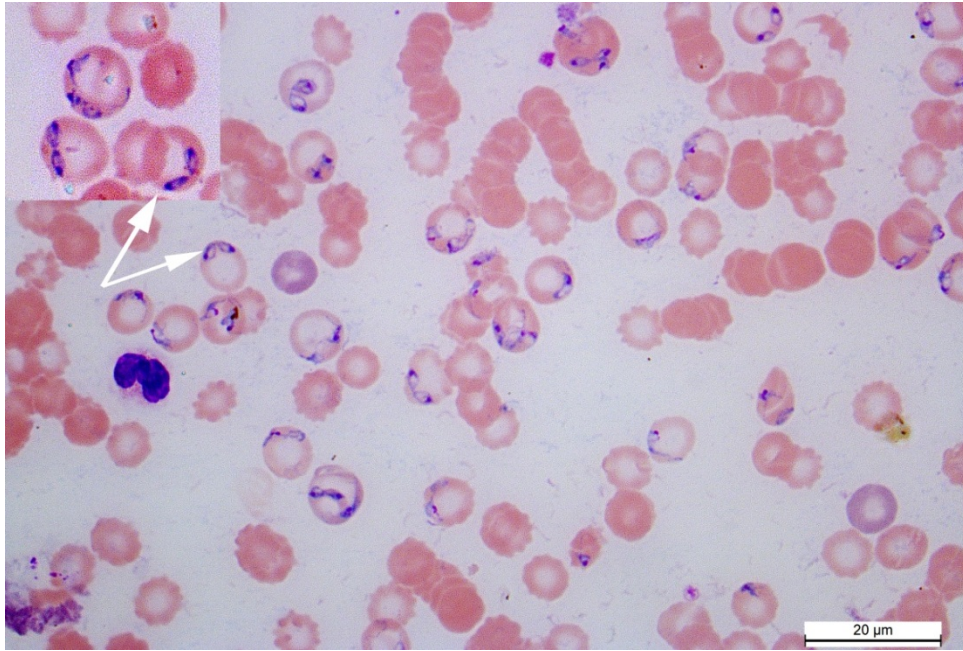


Рис. 1. *Babesia canis* у еритроцитах крові собаки породи Німецький боксер (показано стрілками)



Рис. 2. Іктеричність слизової оболонки ротової порожнини (А) та очей (Б)



Рис. 3. Кров'яний ексудат в черевній порожнині (стрілка)

За макроскопічного дослідження селезінки встановлено, що орган збільшений із заокругленими краями, повнокровний, темно-вишневого кольору з крайовими інфарктами, капсула гладка (рис. 4). З повер-

хні розрізу стікала темна, густа кров'яниста маса. Темно-червоного кольору пульпа розм'якшена, залишала значний зішкріб на поверхні леза ножа. Нирки кровонаповненні, темно-коричневого кольору, капсу-

ла знімалась легко. На розрізі границя між кірковою та мозковою речовинами дещо стерта, наявні дифузні крововиливи у кірковій речовині (рис. 5). Печінка збільшена, неоднорідно забарвлена у коричневий колір з вишневим відтінком, краї заокруглені, за пальпації дещо ущільнена (рис. 6). На розрізі виділялась значна кількість крові, малюнок органа збережений. Жовчний міхур переповнений густою зеленою жовчю. Сечовий міхур розтягнутий, заповнений сечею коричнево-червоного кольору, стінки його

потовщені, набряклі. У трахеї була наявна піниста рідина. Легені повнокровні, темно-червоні, місцями ущільнені. На розрізі при натисканні виділялась кров. У пробі з плаванням фрагменти легеневої тканини занурено плавали. При дослідженні серця виявлено накопичення трансудату в серцевій сорочці. Судини серця розширені, кровонаповнені. На епікарді та клапанах серця наявні масивні крововиливи (рис. 7 А, Б), міокард дряблий, дистрофічно змінений.

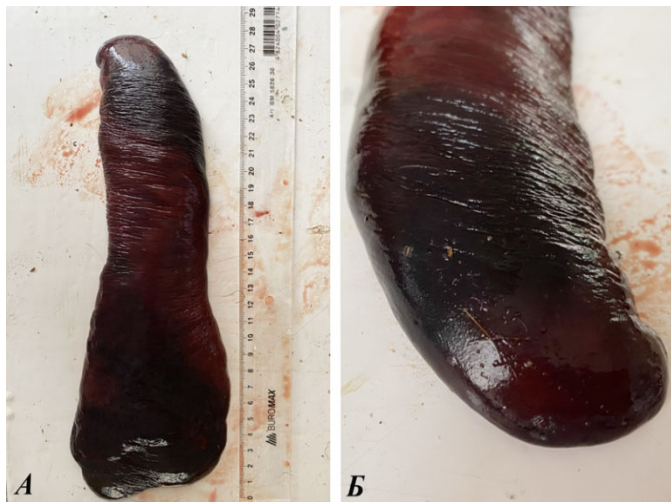


Рис. 4. Селезінка. Спленомегалія (А), крайові інфаркти (Б)



Рис. 5. Нирки. Крововиливи в кіркову речовину (стрілки)



Рис. 6. Гострий венозний застій та дистрофія печінки

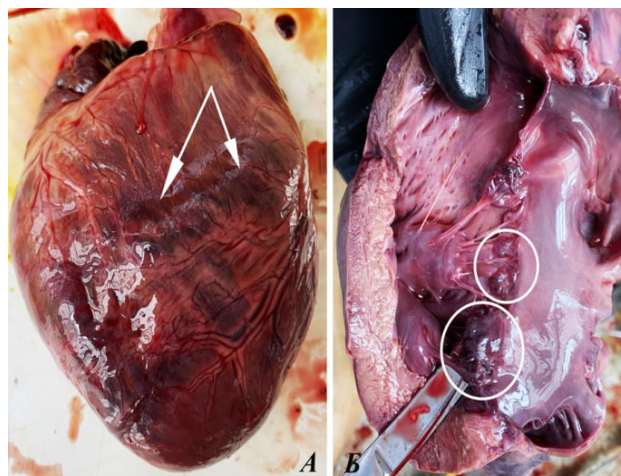


Рис. 7. Серце. Крововиливи на епікарді (стрілки), переповнення коронарних судин (А). Крововиливи на клапанах серця (Б)

Мікроскопічно у просвіті капсули Шумлянського–Боумена ниркових тілець виявляли нагромадження оксифільних мас, що розміщувались у вигляді півмісяців, які щільно прилягали до парієтального листка, судинне сплетіння капілярів таких тілець здавлені і відтиснуті до судинного полюса (рис. 8). Мембрана капсули Шумлянського–Боумена розтягнута, витончена. Епітелій парієтального листка, внаслідок тиску білкових мас, дещо сплющений. Виявляли розширення і переповнення кров'ю кровососних судин і клубочкових капілярів. У просвіті проксимальних та диста-

льних канальців наявні великі оксифільні гіаліноподібні краплі. Цитоплазма епітеліоцитів слабооксифільна, ядра гіперхромні (рис. 9). Епітеліальні клітини збільшені в об'ємі, межі їх нечіткі, просвіти окремих канальців звужені. Характерним було порушення кровообігу з ознаками підвищеної проникності судин у вигляді множинних геморагій (рис. 10). Судини підшлункової залози розширені, стінки потовщені, розволонені, набряклі з вираженим застійним повнокрів'ям (рис. 11). Місцями виявляли порушення їхньої цілісності з вираженим периваскулярним набряком.

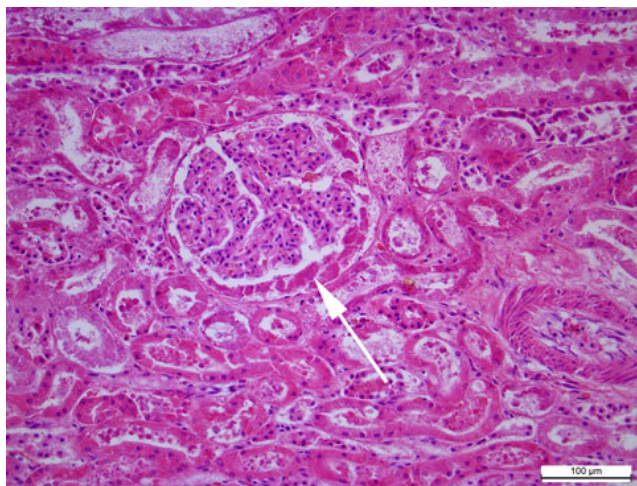


Рис. 8. Екстракапілярний гломерулонефрит. Нагромадження білкових мас (показано стрілкою). Гематоксилін та еозин

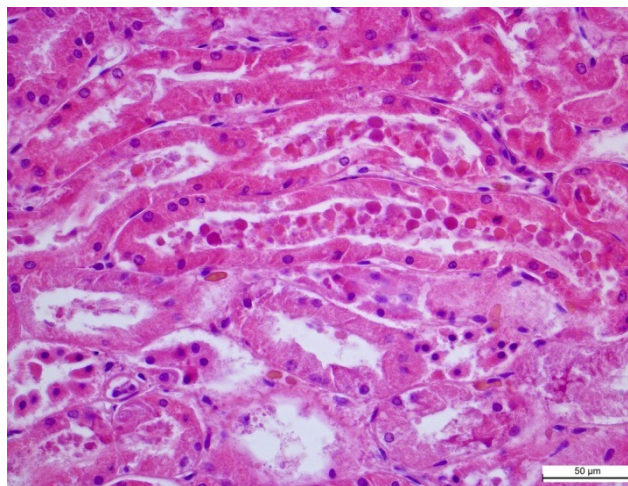


Рис. 9. Нирка. Гіаліново-крапельна дистрофія епітеліоцитів каналців. Гематоксилін та еозин

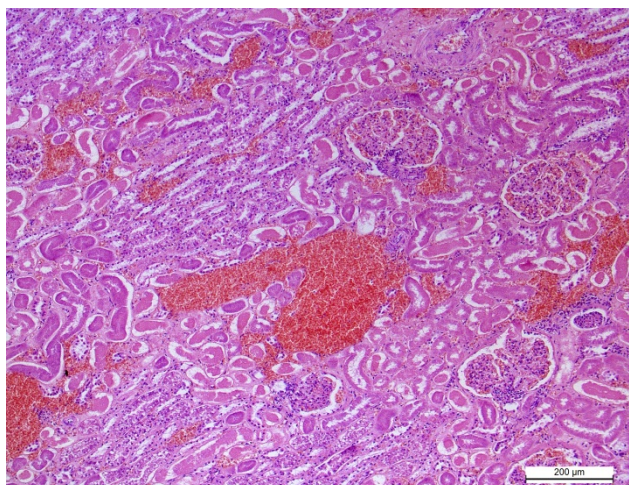


Рис. 10. Нирка. Виражене повнокрів'я мікроциркулярного русла з вогнищами діapedезних крововиливів. Гематоксилін та еозин

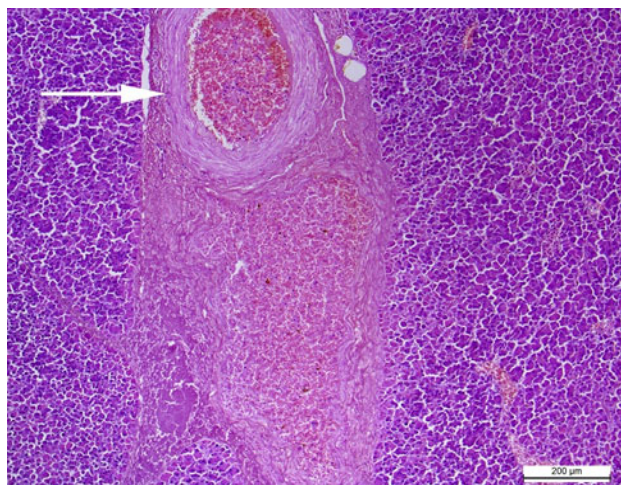


Рис. 11. Підшлункова залоза. Розволокнення стінок судин (показано стрілкою). Периваскулярний набряк. Гематоксилін та еозин

У верхівкових частках легень при гістологічному дослідженні виявляли морфологічні ознаки дифузного внутрішньоальвеолярного та інтерстиціального набряку. Просвіт альвеол заповнений блідо-рожевого кольору набряковою рідиною (рис. 12). Капіляри стінок альвеол середніх часток сильно розтягнуті і заповнені кров'ю (рис. 13), просвіти більшості альвеол невеликих округлих розмірів. Міжальвеолярні перегородки деформовані та потовщені за рахунок запально-клітинної інфільтрації, представленої макрофагами та лімфоїдними клітинами. Крім того, встановлено гіперплазію бронхіолярного епітелію з десквамацією його у просвіт бронхів. Запальна інфільтрація стінок бронхіол із накопиченням переважно змішаного ексудату у просвітах великих бронхів (рис. 14). У печінці в центральній частині часточок, між сильно переповненими кров'ю судинами, проглядались деформовані та атрофовані гепатоцити. Внутрішньочасточкові та міжчасточкові капіляри розширені, заповнені еритроцитами (рис. 15). Контури гепатоцитів нечіткі, цитоплазма зерниста, ядра пікнотичні.

Гістологічно в селезінці яскраво виражений набряк судин і синусів, капсула потовщена. Спостерігали інтенсивну проліферацію ретикулоендотелію, синуси переповнені еритроцитами. Лімфоїдні вузлики білої пульпи в стані атрофії з ознаками вираженої делімфатизації. Дифузно в паренхімі органу виявляли скупчення буро-коричневих гранул – гемосидерофагів.

Як стверджують ряд авторів, сприятливі кліматичні зони у деяких географічних регіонах України сприяють поширенню певних популяцій кліщів, які відіграють важливу роль у частоті зараження гемопротозойною інфекцією – бабезіозом (Gryshchenko & Bilokur, 2021). Клінічна картина даного захворювання у собак може бути різноманітною, проте класично описують його як захворювання, що перебігає з підвищенням температури з подальшим розвитком яскраво вираженої анемії (Solano-Gallego & Baneth, 2011; Ord & Lobo, 2015). Морфологічну диференціацію організмів роду *Babesia* все частіше проводять з використанням молекулярної діагностики. Адже різні види *Babesia* викликають не тільки відмінні клінічні про-

яви, а їй потребують різних профілактично-лікувальних заходів. Відомо, що *B. rossi* є найбільш патогенним видом, спричинюючи гостру ниркову недостатність і гострий респіраторний дистрес-синдром, а *B. vogeli* є найменш патогенним, спричинюючи у дорослих собак легкі клінічні прояви захворювання (Gray, 2004; Furlanello et al., 2005). Найчастіше собаки інфікуються організмами *Babesia* у віці від 3 до 5 років (Huber et al., 2017). У своїх дослідженнях (Irwin & Hutchinson, 1991) не виявили різниці у статевій сприйнятливості між самками та самця-

ми, проте моніторингові дослідження вказують на деяку породну сприйнятливість – німецькі вівчарки виявилися породою з найвищим рівнем зараження у світі (Jacobson et al., 2000; Laha et al., 2014). Аналіз цитологічної картини у мазках крові хворих собак свідчить про переважання організмів виду *B. canis*, морфологія яких є дещо змінною – від “великих” до “малих” форм, що виявляли у собак до та після лікування. Таку морфологічну відмінність форми та розмірів мерозоїтів *B. canis* автори пояснювали генералізованою гіпоксією (Ayoob et al., 2010).

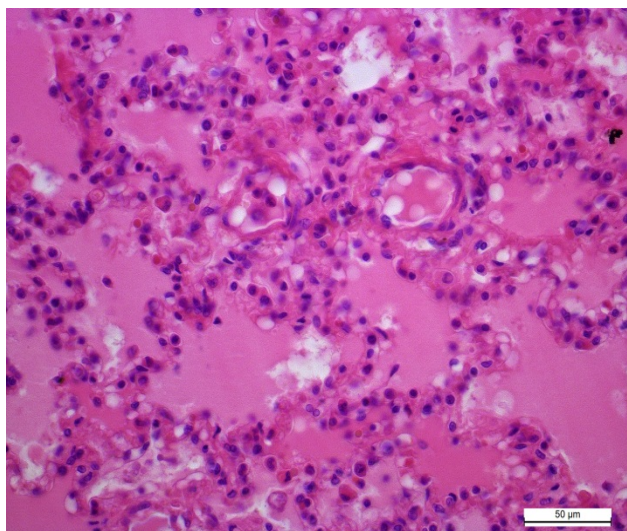


Рис. 12. Легені. Внутрішньо-альвеолярний набряк. Гематоксилін та еозин

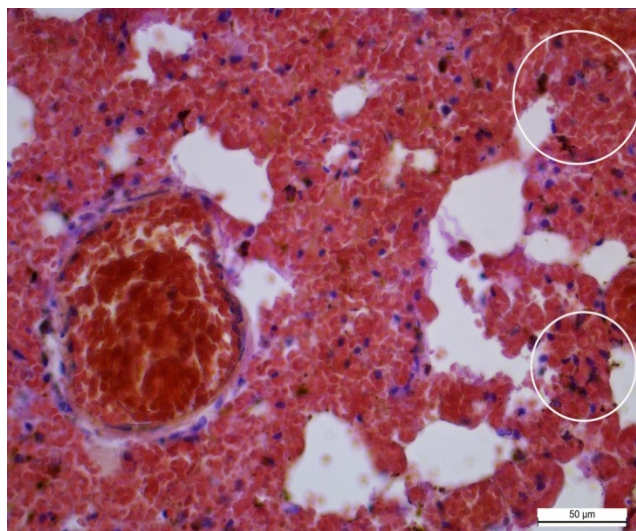


Рис. 13. Легені. Потовщення і деформація міжальвеолярних перегородок, переповнення їх кров'ю. Гемосидерин (позначення в колі). Гематоксилін та еозин

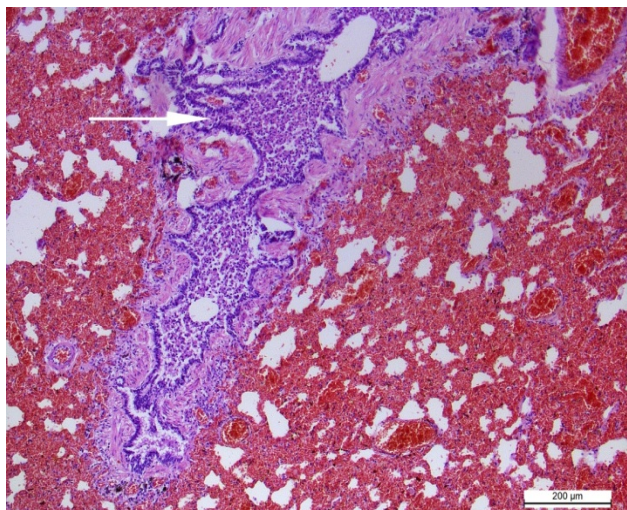


Рис. 14. Легені. Інфільтрація стінок великих бронхів із накопиченням ексудату в просвіті. Гематоксилін та еозин

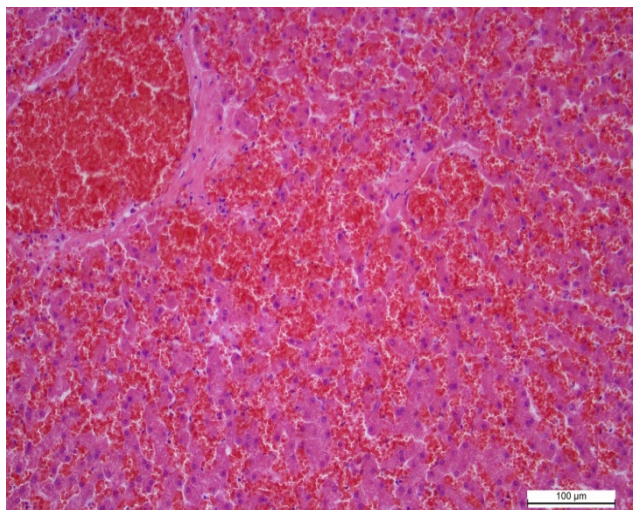


Рис. 15. Печінка. Гострий венозний застій. Гематоксилін та еозин

При дослідженні патологоанатомічних змін у собак, які загинули від гострої форми бабезіозу, різні автори фіксували набряк легень, який розвивався на фоні підвищеної проникності ендотелію, що є результатом вивільнення цитокінів, оксиду азоту, вільних кисневих радикалів і фактора активації тромбоцитів (Jacobson & Clark, 1994). Крім того, виявляли також і

ураження печінки (Welzl et al., 2001). Автори таких досліджень стверджують, що печінка дуже чутлива до пошкоджень, спричинених системною запальною реакцією за бабезіозу собак. Експериментальне дослідження ураження собак *B. Gibsoni* показало подібні гістопатологічні ураження печінки (Wozniak et al.,

1997). Це, ймовірно, вказує на пряме ураження печінки паразитом (Taylor et al., 1993; Bilić et al., 2018).

Із типових клінічних проявів за бабезіозу є респіраторні синдроми, які характеризуються задишкою та виділеннями з носа. На розтині також виявляли пінисту рідину в легенях, а гістологічно спостерігали набряк легенів за наявності дифузного набряку збільшених альвеол з масивною міжсептальною клітинною інфільтрацією (Omobowale et al., 2017). Інтерстиціальна пневмонія в таких випадках могла бути викликана на одним із двох факторів: підвищенням проникності альвеолярних капілярів або підвищенням гідростатичного тиску, як наслідок гострого респіраторного дистрес-синдрому ускладненого бабезіозом у собак (Jacobson & Clark, 1994). Подібні геморагічні, некротичні та запальні реакції були зареєстровані в серцях собак з діагнозом бабезіоз (Loretti & Barros, 2005; Huber et al., 2017).

Висновки

1. Клінічні ознаки захворювання бабезіозу собак проявляються підвищенням температури, анемією, гематурією та жовтяницею. Важкість клінічних проявів залежить від патогенності збудника і може призводити до поліорганичних патологій.

2. Світлова мікроскопія мазків крові від хворих собак є високоспецифічною для ідентифікації бабезій, але не рекомендується як єдиний скринінговий метод. Проте виявлення крупних грушоподібних мерозоїтів дає можливість спрогнозувати найпоширеніший вид *B. canis*.

3. Патологоанатомічно за важкої форми бабезіозу виявляли спленомегалію, набряк легень та пневмонію, дифузні крововиливи на серозних покриттях, дистрофію печінки та нирок.

4. Патогістологічно за бабезіозу в собак виявляли розвиток екстракапілярного гломерулонефриту, гіаліново-крапельну дистрофію каналців, гіперплазію та набряк бронхіального епітелію, запальну інфільтрацію бронхіол та міжальвеолярних перегородок, заповнення набряковою рідиною просвітів альвеол. В селезінці, печінці та підшлунковій залозі – набряк та розволокнення стінок судин.

Перспективи подальших досліджень. Проведення моніторингових цитологічних досліджень крові собак у Личаківському районі м. Львова на наявність внутрішньоеритроцитарних паразитів *Babesia canis*.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

Ayoob, A. L., Hackner, S. G., & Prittie, J. (2010). Clinical management of canine babesiosis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 20(1), 77–89. DOI: 10.1111/j.1476-4431.2009.00489.x.

- Bilić, P., Kuleš, J., Barić R. R., & Mrljak, V. (2018). “Canine Babesiosis: Where Do We Stand?”. *Acta Veterinaria*, 68(2), 127–160. DOI: 10.2478/acve-2018-0011.
- Birkenheuer, A. J., Levy, M. G., & Breitschwerdt, E. B. (2003). Development and evaluation of a seminested PCR for detection and differentiation of *Babesia gibsoni* (Asian genotype) and *B. canis* DNA in canine blood samples. *J. Clin. Microbiol.*, 41, 4172–4177. DOI: 10.1128/JCM.41.9.4172-4177.2003.
- Foldvari, G., Hell, E., & Farkas, R. (2005). *Babesia canis* in dogs from Hungary: Detection by PCR and sequencing. *Vet. Parasitol.*, 127, 221–226. DOI: 10.1016/j.vetpar.2004.10.016.
- Furlanello, T., Fiorio, F., Caldin, M., Lubas, G., & Solano-Gallego, L. (2005). Clinicopathological findings in naturally occurring cases of babesiosis caused by large form *Babesia* from dogs of northeastern Italy. *Veterinary Parasitology*, 134(1,2), 77–85. DOI: 10.1016/j.vetpar.2005.07.016.
- Gray, J. S. (2004). *Babesia* sp.: emerging intracellular parasites in Europe. *Polish Journal of Microbiology*, 53(Suppl), 55–60.
- Gryshchenko, V. A. & Bilokur, D. S. (2021). The general reaction of dogs in the acute stage babesian invasion. *Ukrainian Journal of Ecology*, 11(5), 85–90. DOI: 10.15421/2021_213.
- Huber, D., Beck, A., Anzulović, Ž. et al. (2017). 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. *Parasites Vectors*, 10, 495. DOI: 10.1186/s13071-017-2412-1.
- Irwin, P. J., & Hutchinson, G. W. (1991). Clinical and pathological findings of *Babesia* infection in dogs. *Australian Veterinary Journal*, 68(6), 204–209.
- Jacobson, L. S., & Clark, I. A. (1994). The pathophysiology of canine Babesiosis: New approaches to an old puzzle. *Journal of South African Veterinary Association*, 65(3), 134–145.
- Jacobson, L. S., Lobetti, R. G., & Vaughan-Scott, T. (2000). Blood pressure changes in dogs with babesiosis. *Journal of the South African Veterinary Association*, 71, 14–20. DOI: 10.4102/jsava.v71i1.670.
- Laha, R., Bhattacharjee, K., Sarmah, P. C., Das, M., Goswami, A., Sarma, D., & Sen, A. (2014). *Babesia* infection in naturally exposed pet dogs from a north-eastern state (Assam) of India: Detection by microscopy and polymerase chain reaction. *Journal of Parasitic Diseases*, 38(4), 389–393. DOI: 10.1007/s12639-013-0261-1.
- Loretti, A. P., & Barros, S. S. (2005). Hemorrhagic disease in dogs infected with an unclassified intraendothelial piroplasm in southern Brazil. *Veterinary Parasitology*, 124(3-4), 193–213. DOI: 10.1016/j.vetpar.2005.07.011.
- Merkulov, G. A. (1969). *Kurc patologicheckoj tehniki [Course of pathohistological techniques]*. Medicine, Moscow (in Russian).
- Yabsley, M. J., & Shock, B. C. (2013). Natural history of Zoonotic *Babesia*: Role of wildlife reservoirs. *Int J Parasitol Parasites Wildl.*, 2, 18–31. DOI: 10.1016/j.ijppaw.2012.11.003.

- Nel, M., Lobetti, R. G., Keller, N., & Thompson, P. N. (2004). Prognostic value of blood lactate, blood glucose and hematocrit in canine babesiosis. *Journal of veterinary internal medicine*, 18(4), 471–476. DOI: 10.1892/0891-6640(2004)18<471:pvoobl>2.0.co;2.
- Omobowale, T. O., Emikpe, B. O., Alaka, O. O., & Notidge, H. O. (2017). Haematological changes and evidence of multiple organ involvement in natural babesiosis in nigerian dogs. *Animal Research International*, 14(1), 2604–2610.
- Ord, R. L., & Lobo, C. A. (2015). Human Babesiosis: Pathogens, Prevalence, Diagnosis, and Treatment. *Current Clinical Microbiology Reports*, 2, 173–181. DOI: 10.1007/s40588-015-0025-z.
- Solano-Gallego, L., & Baneth, G. (2011). Babesiosis in dogs and cats – expanding parasitological and clinical spectra. *Vet Parasitol.*, 181(1), 48–60. DOI: 10.1016/j.vetpar.2011.04.023.
- Taylor, J. H., Guthrie, A. J., Van der Walt, J. G., & Leisewitz, A. (1993). The effect of *Babesia canis* induced haemolysis on the canine haemoglobin oxygen dissociation curve. *Journal of the South African Veterinary Association*, 64, 141–143.
- Uilenberg, G., Franssen, F. F., Perie, N. M., & Spanjer, A. A. (1989). Three Groups of *babesi a canis* distinguished and a proposal for nomenclature. *Veterinary quarterly*, 11(1), 33–40. DOI: 10.1080/01652176.1989.9694194.
- Welzl, C., Leisewitz, A. L., Jacobson, L. S., Vaughan-Scott, T., & Myburgh, E. (2001). Systemic inflammatory response syndrome and multiple-organ damage /dysfunction in complicated canine babesiosis. *Journal of the South African Veterinary Association*, 72 (3), 158–162. DOI: 10.4102/jsava.v72i3.640.
- Wozniak, E. J., Barr B. C., Thomford, J. W., Yamane, I., McDonough S. P., Moore P. F., Naydan, D., Robinson, T. W., & Conrad P. A. (1997). Clinical, Anatomic, and Immunopathologic Characterization of *Babesia gibsoni* Infection in the Domestic Dog (*Canis familiaris*). *Journal of Parasitology*, 83(4), 692–699. DOI: 10.2307/3284248.