

# Udział hemolizy w rozwoju zaburzeń nerek i wątroby u psów z babeszjozą

BEATA ABRAMOWICZ

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin

Abramowicz B.

## Contribution of haemolysis to kidney and liver disturbances in dogs with babesiosis

### Summary

The aim of the study was to evaluate the influence of natural haemolysis on the state of kidneys and livers in dogs suffering from babesiosis.

Two groups of dogs were used in the study – 75 dogs with babesiosis and 20 healthy dogs as the control group. Besides evaluating the health status, direct and indirect laboratory diagnostics were performed: haemolysis and anemia intensification degree by erythrocytes mean count, haematocrite, hemoglobin blood, serum and urine concentration and kidney and liver state by urea, creatinine and bilirubin mean serum concentration, and serum activity of alanine transaminase.

Dogs with babesiosis showed various clinical signs of the disease as well as consistent intravascular haemolysis, but of different intensity and rarely causing anemia. The study indicated, above all, the varied effect of hemoglobin and its metabolites released by haemolysis on the development of kidney and liver alterations, which, in turn, depended on the disease pattern and metabolic state of the animal.

**Keywords:** dog, babesiosis

Babeszjoza psów szybko rozprzestrzenia się w naszym kraju, dlatego wzbudza powszechne zainteresowanie i stanowi poważny problem dla praktyki weterynaryjnej oraz właścicieli zwierząt (6, 27). W Polsce pierwszy przypadek tej choroby opisano 1964 r. (26), a do lat dziewięćdziesiątych występowała sporadycznie we wschodnich rejonach kraju. Ostatnio pojawia się coraz częściej i już występuje na obszarze całej Polski (11, 23). Zainteresowanie babeszjozą psów panuje nie tylko ze względu na jej powszechność występowania, ale także z powodu częstych komplikacji i zejść śmiertelnych (1, 17). Obserwacje własne i wycinkowe dane z piśmiennictwa wskazują, że niepomyślny przebieg choroby łączy się zwykle ze znacznym zaburzeniem funkcji nerek i wątroby (5, 10, 13, 17). Patogeneza zmian narządowych nie została dotychczas wyjaśniona. Nie wiadomo, na ile jest to wpływ samego pasożyta, a na ile oddziaływanie uwolnionej hemoglobiny, a także rozwijającego się niedotlenienia czy też innych mechanizmów towarzyszących tej chorobie.

Szczególnie kontrowersyjne jest oddziaływanie stopnia nasilenia hemolizy, wynikającej z różnych przyczyn i uwolnionej w jej procesie hemoglobiny (13, 23). Pogląd o bezpośrednim uszkodzeniu nerek przez wydalaną z moczem hemoglobinę nie znajduje pełnego potwierdzenia w ostatnich publikacjach (16), ale

nie wyklucza to pośredniego oddziaływania poprzez różnorodnego rodzaju metabolity. Mechanizm szkodliwego wpływu uwolnionej w procesie hemolizy hemoglobiny jest prawdopodobnie złożony i wymaga dalszych wszechstronnych badań.

Celem badań było określenie wpływu stopnia nasilenia hemolizy i niedokrwistości na stan nerek i wątroby u psów z babeszjozą.

### Materiał i metody

Badania przeprowadzono w dwu różnych grupach psów – chorych na babeszjozę (B) i kontrolnej (K), łącznie na 95 psach. Grupę B stanowiło 75 psów z klinicznymi objawami babeszjozy, leczonych w tutejszej Klinice. Grupę tę tworzyły psy różnych ras, najliczniej występowały mieszance (42,6%), następnie owczarki niemieckie (13,3%) i jamniki (5,3%), natomiast pozostałe rasy występowały w pojedynczych przypadkach, w tym samców było 67%, a samic 33%. Wiek zwierząt wahał się w granicach od 7 miesięcy do 15 lat, przy średniej około 6,5 roku.

Do grupy chorych zakwalifikowano psy, u których na podstawie wywiadu i objawów klinicznych rozpoznano babeszjozę i diagnozę tę potwierdzono każdorazowo badaniem hematologicznym na obecność merozoitów *Babesia canis*. W tym celu wykonano cienki rozmaz z krwi wersejowej, który po zabarwieniu metodą May-Grünwald-Giemsy oglądano w mikroskopie świetlnym przy powiększeniu 1000 razy.

Grupa kontrolna (K) obejmowała 20 psów, w tym mieszane (75%) i psy różnych ras (25%), w wieku od 6 miesięcy do 9 lat, o średniej około 5 lat, w tym 52% samców i 48% samic. Wszystkie psy tej grupy były klinicznie zdrowe, a zakres wartości badanych wskaźników laboratoryjnych mieścił się w przyjętych granicach norm fizjologicznych.

Od chorych psów przed rozpoczęciem leczenia i kontrolnych pobierano po 8 ml krwi z żyły doczaszkowej przedramienia (1 ml do probówki z EDTA, 1,5 ml do probówki z heparyną, a z pozostałej ilości uzyskiwano surowicę, wirując wykrzepioną pełną krew przez 15 minut przy 3000 obr./min). Mocz pobierano w tym samym czasie co krew, najczęściej gumowym cewnikiem, a od chorych psów także podczas spontanicznego oddawania.

W krwi wersenianowej oznaczono podstawowe wskaźniki hematologiczne używając automatycznego analizatora hematologicznego MS-9. Określono: liczbę erytrocytów (RBC), wartość hematokrytu (Ht), stężenie hemoglobiny w pełnej krwi (Hgb), liczbę leukocytów (WBC) oraz liczbę trombocytów (Plt).

Natomiast dla oceny stopnia hemolizy oznaczono także stężenie wolnej hemoglobiny w surowicy (Hgb sur.) i w moczu (Hgb m.) metodą cyjanomethemoglobinową według Drabkina. Nasilenie reakcji barwnej odczytywano przy użyciu fotokolorymetru Marcel s 330, przy długości fali 540 nm.

U wszystkich badanych psów oceniono także stopień uszkodzenia i zaburzenia funkcji nerek i wątroby. Stan nerek określono poprzez oznaczenie stężenia mocznika, kreatyniny. Poziom mocznika w surowicy oznaczono przy użyciu zestawu diagnostycznego firmy Emapol opartego na metodzie Berthelota i z zastosowaniem fotokolorymetru Marcel s 330, przy długości fali 578 nm.

Stężenie kreatyniny w surowicy oznaczono przy użyciu zestawu diagnostycznego firmy Cormay Liquick Cor-Creatinine. Absorbancję badanej próbki odczytywano przy długości fali 500 nm, wykorzystując fotokolorymetr Marcel s 330.

Stopień uszkodzenia wątroby oceniono na podstawie pomiaru stężenia bilirubiny całkowitej i aktywności aminotransferazy alaninowej w surowicy. Poziom bilirubiny całkowitej w surowicy oznaczono metodą kolorymetryczną według Jendrassika i Leghorna. Do odczytu wyników użyto fotokolorymetru Marcel s 330, przy długości fali 530 nm.

Aktywność aminotransferazy alaninowej (ALT) w surowicy oznaczono metodą kinetyczną przy użyciu zestawów diagnostycznych firmy Alpha Diagnostics. Absorbancję badanej próbki odczytywano przy długości fali 340 nm aparatem Epoll 20, w temperaturze 37°C.

Oznaczono również dodatkowo stężenie potasu w surowicy przy użyciu elektrody jonoselektywnej. Do odczytu wyników użyto aparatu AVL 9180.

W celu bardziej wszechstronnej oceny stanu nerek w procesie hemolizy przeprowadzono rutynowe badanie moczu. Badanie to zostało przeprowadzone tylko u 42 chorych psów ze względu na trudności z uzyskaniem moczu, natomiast stężenie wolnej hemoglobiny oznaczono u 20 zwierząt z intensywnym czerwono-brunatnym zabarwie-

niem moczu. W badaniu moczu uwzględniono właściwości fizyczne (barwa i ciężar właściwy), właściwości chemiczne (pH, zawartość hemoglobiny, białka, bilirubiny, glukozy), skład osadu moczu (obecność krwinek, bakterii, nabłonków, wałeczków i kryształów soli) oraz stężenie hemoglobiny oznaczone metodą cyjanomethemoglobinową według Drabkina.

Powyższe badania wykonane jednorazowo lub kilkakrotnie u psów chorych oraz jednorazowo u wszystkich kontrolnych.

W celu ułatwienia i uszczegółowienia interpretacji otrzymanych wyników założono wyodrębnienie z grupy psów chorych trzech podgrup zwierząt: z zaawansowaną niedokrwistością (N, n = 10), z patologicznie podwyższonymi stężeniami mocznika i kreatyniny (MK, n = 27) oraz z patologicznie podwyższonym stężeniem bilirubiny i wysoką aktywnością transaminazy alaninowej (BA, n = 39).

Podstawowe wyniki badań laboratoryjnych poddano analizie statystycznej, zastosowano program Statistica 6.0 – test NIR oraz arkusz kalkulacyjny Excel 2003.

## Wyniki i omówienie

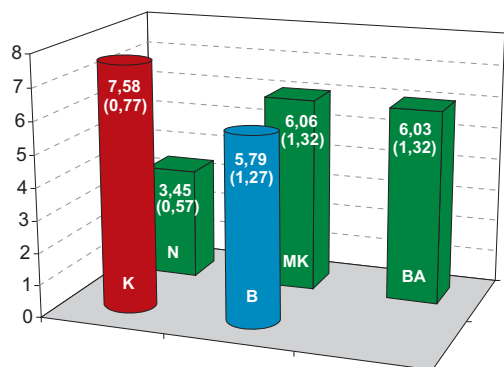
W patogenezie babeszjozy istotnym i akcentowanym elementem jest hemoliza i jej konsekwencje w postaci niedokrwistości, hemoglobinemii i hemoglobinurii. Babeszjoza wymieniana jest jako przykład niedokrwistości hemolitycznej, chociaż objawy anemii wyrażające się spadkiem wartości bezpośrednich wskaźników erytrocytarnych (erytrocyty, Ht, Hgb) są często słabo zaznaczone (3, 23). Potwierdzają to wyniki badań własnych (tab. 1) obejmujących 75 psów chorych. Duży spadek hemoglobiny (poniżej 10,47 g/dl) wywołujący wyraźne objawy kliniczne (ryc. 3), wy-

**Tab. 1. Wartości badanych wskaźników u psów zdrowych (n = 20) i chorych (n = 75) ( $\bar{x} \pm SD$ )**

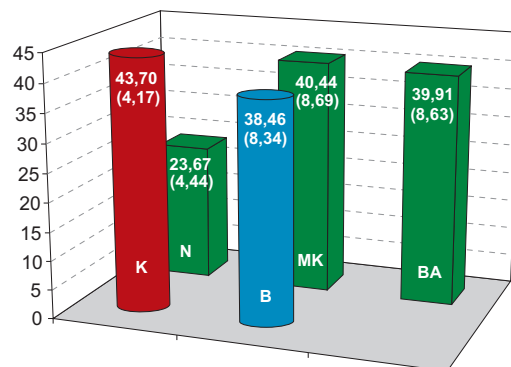
Badany wskaźnik	Psy zdrowe	Psy chore
RBC ( $\times 10^{12}/l$ )	7,58 $\pm$ 0,77	5,79** $\pm$ 1,27
Ht (%)	43,70 $\pm$ 4,17	38,46* $\pm$ 8,34
Hgb krwi (g/dl)	14,03 $\pm$ 1,78	13,38 $\pm$ 2,66
Hgb sur. (mg/dl)	19,17 $\pm$ 8,07	329,60** $\pm$ 267,64
WBC ( $\times 10^9/l$ )	8,96 $\pm$ 2,40	8,19 $\pm$ 7,61
Plt ( $\times 10^9/l$ )	257,90 $\pm$ 93,19	33,06** $\pm$ 83,87
ALT (U/l)	35,40 $\pm$ 5,65	72,33* $\pm$ 69,94
Bilirubina (mg/dl)	0,16 $\pm$ 0,03	4,37* $\pm$ 9,34
Mocznik (mg/dl)	33,25 $\pm$ 7,60	130,05** $\pm$ 124,76
Kreatynina (mg/dl)	1,05 $\pm$ 0,16	1,75** $\pm$ 1,84
Potas (mmol/l)	4,66 $\pm$ 0,33	4,18 $\pm$ 0,52
Hgb mocz (mg/dl)	0,00 $\pm$ 0,00	164,43** $\pm$ 218,57 (n = 20)
Ciężar właściwy moczu	1,028 $\pm$ 0,01	1,019** $\pm$ 0,01 (n = 42)
pH moczu	6,35 $\pm$ 0,25	6,23** $\pm$ 0,48 (n = 42)

Objaśnienia: \* – p  $\leq$  0,05; \*\* – p  $\leq$  0,01

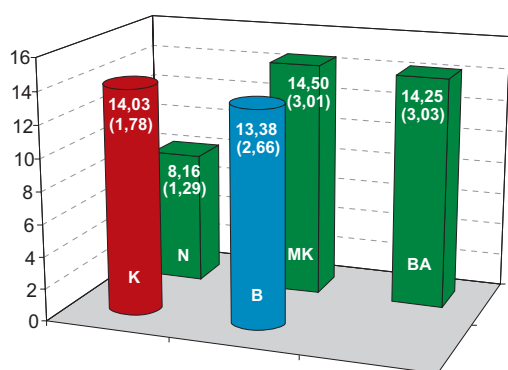
Różnice w wartościach podstawowych parametrów między grupami głównymi i wyodrębnionymi podgrupami ukazują ryciny 1-8. W nawiasach podano odchylenia standardowe



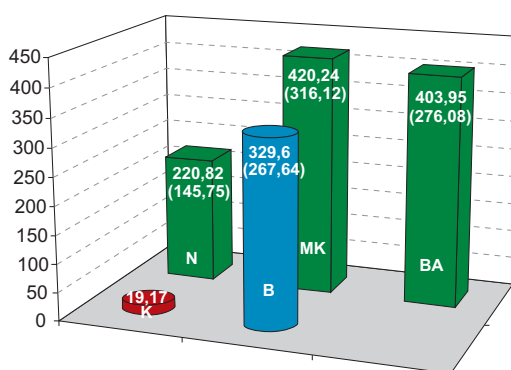
Ryc. 1. Porównanie liczby erytrocytów ( $\times 10^{12}/l$ ) w grupach głównych i w poszczególnych podgrupach



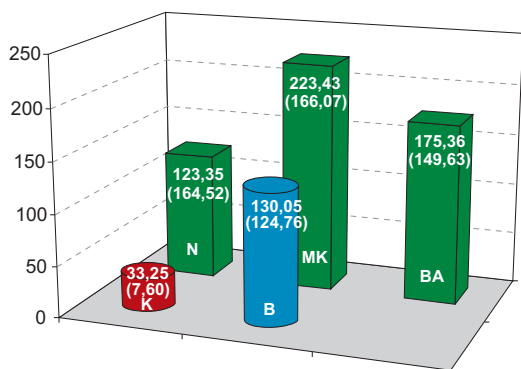
Ryc. 2. Porównanie wartości hematokrytu (%) w grupach głównych i w poszczególnych podgrupach



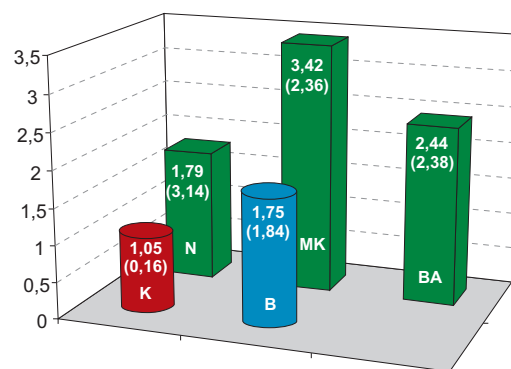
Ryc. 3. Porównanie stężenia hemoglobiny (g/dl) w pełnej krwi w grupach głównych i w poszczególnych podgrupach



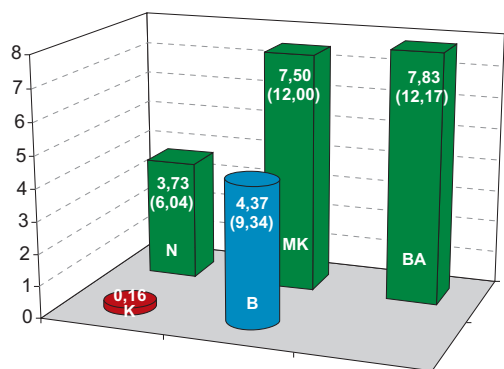
Ryc. 4. Porównanie stężenia hemoglobiny (mg/dl) w surowicy w grupach głównych i w poszczególnych podgrupach



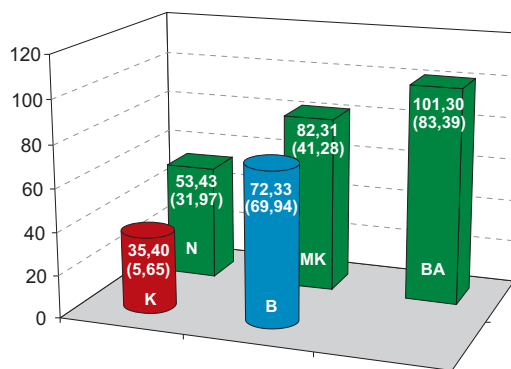
Ryc. 5. Porównanie stężenia mocznika (mg/dl) w grupach głównych i w poszczególnych podgrupach



Ryc. 6. Porównanie stężenia kreatyniny (mg/dl) w grupach głównych i w poszczególnych podgrupach



Ryc. 7. Porównanie stężenia bilirubiny (mg/dl) w grupach głównych i w poszczególnych podgrupach



Ryc. 8. Porównanie aktywności ALT (U/L) w grupach głównych i w poszczególnych podgrupach

stąpił tylko u 13% badanych psów, a w większości przypadków wartości bezpośrednich wskaźników mieściły się w szerokich granicach ogólnie przyjętych norm fizjologicznych (9, 30). Podobne zmiany zaobserwował Milczak (23) u psów z babeszjozą pochodzących z tego samego rejonu. Małe różnice w porównaniu z grupą kontrolną wystąpiły szczególnie w stężeniu hemoglobiny. Średnie jej stężenie było tylko o niecałe 5% niższe niż u psów kontrolnych. U części chorych zwierząt stężenie hemoglobiny było nawet wyższe niż u psów zdrowych, co rzutowało na stosunkowo dużą wartość odchylenia standardowego. Znacznie większe i statystycznie istotne różnice obserwowano w liczbie erytrocytów (tab. 1 i ryc. 1) i wartości hematokrytu (tab. 1 i ryc. 2), co jest zgodne z większością wyników prezentowanych w dostępnym piśmiennictwie (6, 10, 11, 21). Małe zmiany w stężeniu hemoglobiny, także w porównaniu z liczbą erytrocytów i wartością hematokrytu, wynikały zapewne z pomiaru stężenia hemoglobiny nie tylko erytrocytów, ale także zawartej w osoczu. Krew do analiz pobierano przed leczeniem i zwykle krótko po zaobserwowaniu objawów, gdy nie było jeszcze odpowiedzi szpiku w postaci uwalniania większej liczby mniej dojrzałych i mniej zasobnych w hemoglobinę erytrocytów. Ogólnie niezbyt duże zmiany we wszystkich wskaźnikach erytrocytarnych, mimo dość często zaawansowanej hemolizy, mogły się łączyć z ogólnym odwodnieniem i zagęszczeniem krwi. U części chorych psów obserwowano zaburzenia pokarmowe w postaci wymiotów lub biegunek i znacznie częściej wzmożoną diurezę. Należy sądzić, że w pierwszej fazie hemoglobinurii, wolna hemoglobina i jej metabolity podrażniają nerki i wzmagają diurezę poprzez ograniczenie resorpcji zwrotnej wody. Podobne obserwacje poczynili także inni autorzy (18, 19). Mimo możliwości zagęszczenia krwi i jego wpływu na wartości badanych wskaźników, nie wydaje się, by niedokrwistość i wynikające z niej niedotlenienie organizmu miały zasadniczy udział w patogenezie choroby i rozwoju zaburzeń narządowych – oczywiście, z wyjątkiem przypadków ciężkiej i zaawansowanej niedokrwistości. O rzadko decydującym wpływie niedokrwistości świadczy brak zmian w bezpośrednich wskaźnikach erytrocytarnych u psów z niepomysłnym przebiegiem babeszjozy. Wartości tych wskaźników, a szczególnie hemoglobiny były wyższe niż u większości pozostałych psów chorych.

Wyniki badań potwierdzają jednak powszechność występowania hemolizy wewnątrznaczyniowej u psów z babeszjozą (tab. 1), obserwowanej także przez innych autorów (3, 7, 10, 13, 23). Wysokie stężenie wolnej hemoglobiny w surowicy krwi, przekraczające górne granice własnych wartości referencyjnych, stwierdzono we wszystkich przypadkach babeszjozy (ryc. 4). Nie jest to całkiem zgodne z dość powszechnym poglądem, że w babeszjozie wywołanej pasożytem z rodzaju *Babesia canis*, a tylko taki stwierdzono

w Polsce (23), dominuje hemoliza zewnątrznaczyniowa (narządowa), w której nie uwalnia się hemoglobina do krwiobiegu (1). Można przypuszczać, a sugerują to wyniki niektórych badań (2, 3, 7), że hemoliza narządowa odgrywa istotną rolę w postaciach przewlekłych i w nawrotach choroby, gdy przeważa autoimmunologiczna destrukcja krwinek, ale i w tych przypadkach ma miejsce hemoliza wewnątrznaczyniowa, prawdopodobnie mniej nasilona i nie zawsze objawiająca się hemoglobinurią. Jak wiadomo, hemoglobinuria, która jest dowodem i następstwem hemolizy wewnątrznaczyniowej, pojawia się tylko po nagłej i masywnej destrukcji erytrocytów. Zwraca uwagę duży zakres wahań stężenia wolnej hemoglobiny w surowicy krwi i brak bezpośredniej współzależności tych stężeń z objawami klinicznymi. Nierzadko ciężkim objawom klinicznym towarzyszyło niskie stężenie hemoglobiny i odwrotnie, przy wysokim jej stężeniu nie obserwowano dużych zmian ogólnych. Nie stwierdzono także istotnej współzależności między stężeniem wolnej hemoglobiny a wskaźnikami uszkodzenia nerek i wątroby. Być może, zmiany w narządach są spóźnionym następstwem wcześniej nasilonej hemolizy, szczególnie w postaci tzw. przełomów hemolitycznych, a także wtórnych reakcji immunologicznych (10, 27).

Ogólnie badania własne potwierdziły stałą obecność hemolizy wewnątrznaczyniowej, ale różnego stopnia i o dość małej współzależności z objawami klinicznymi. Nie potwierdziły natomiast jednoznacznie wyników nielicznych badań (3, 20) o znacznym oddziaływaniu *Babesia spp.* na oporność osmotyczną erytrocytów. Różnice w oporności między psami zdrowymi a chorymi były niewielkie i nie pozwalają na wyciągnięcie daleko idących wniosków. Zasadnicze przyczyny hemolizy są prawdopodobnie inne, bardzo różne i złożone, o czym świadczy m.in. wzmożona aktywność hemolityczna surowicy (7, 24) i nasilenie procesów peroksydacyjnych w krwi psów chorych (25). Istnienie oksydacyjnego uszkodzenia erytrocytów wykazano u psów zakażonych *B. gibsoni* (2, 7).

Obserwowano natomiast znaczne i zróżnicowane zmiany wśród liczby leukocytów, o czym świadczy porównawczo duża wartość odchylenia standardowego (tab. 1) i co jest zgodne z wynikami piśmiennictwa (6, 10-12). U części chorych psów wystąpiła leukocytoza, a u większości wyraźna leukopenia. Leukocytozę stwierdzono głównie u psów z zaawansowaną niedokrwistością i z zaburzeniami nerek. Może być to następstwo rozwoju procesów zapalnych, których udział w patogenezie babeszjozy sugerują niektórzy autorzy (12, 13, 23) lub następstwo masywnej hemolizy (8). Leukocytozę neutrofilną z przesunięciem obrazu w lewo obserwowali w przebiegu zaawansowanej babeszjozy m.in. Hułas i Dobrzyński (11), a może ona także towarzyszyć autoimmunologicznej niedokrwistości hemolitycznej z gorączką (8). Większość zwierząt wykazywała jednak leukopenię, co obserwo-

Tab. 2. Procent chorych psów z poszczególnymi zmianami patofizjologicznymi w moczu

Białko	Bilirubina	Leukocyty	Erytrocyty	Nabł. dróg mocz.	Nabł. nerkowe	Wałeczki drobn.	Krysz. bil.
97,61	66,67	40,47	64,28	83,33	21,42	45,23	16,67

wali także inni autorzy (6, 10, 12, 21, 23, 27) i co może sugerować pewien rodzaj dysfunkcji szpiku lub też zwiększoną destrukcję leukocytów, np. w następstwie wzmożonej fagocytozy. Przyczyny ewentualnej dysfunkcji szpiku nie zostały dotychczas zidentyfikowane. Możliwe jest oddziaływanie samego pasożyta, produktów przemian hemoglobiny, a nawet zwiększenie sekwestracji leukocytów w powiększonej śledzionie i wątrobie. Wyniki własne wskazują bardziej na wzmożoną destrukcję leukocytów, gdyż leukopenię obserwowano zwykle w początkowym stadium i w mniej zaawansowanych przypadkach choroby.

Intrygującą zmianą jest dużego stopnia trombocytopenia i to prawie u wszystkich chorych zwierząt (tab. 1). Trombocytopenię u psów z babeszjozą stwierdzali także inni autorzy i uważa się ją za stałą, charakterystyczną zmianę dla tego schorzenia (10, 15, 21, 23). Kettner i wsp. (15) trombocytopenię obserwowali aż u 99% z ponad tysiąca przypadków babeszjozy, a Meinkoth i wsp. (21) wykazali jej istnienie przed i po doświadczalnej parazytemii. Przyczyny tak znacznej i stałej trombocytopenii, podobnie jak leukopenii, nie są jednoznacznie wyjaśnione (15). Oprócz dysfunkcji szpiku i ograniczenia trombopoëzy należy brać pod uwagę możliwość nadmiernego ich niszczenia na tle immunologicznym (3, 23) i nadmiernego zużycia, czego jednak nie potwierdzają w pełni dotychczasowe badania (27). Jedynie u jednego psa z babeszjozą zaobserwowano wystąpienie trombocytozy. Podobny przypadek opisali Irwin i Hutchinson (12).

W większości badanych przypadków babeszjozy stwierdzono zmiany świadczące o różnego stopnia uszkodzeniu nerek i wątroby. W moczu chorych zwierząt stwierdzono (tab. 2) obecność licznych komórek nabłonka, białka, wałeczków i hemoglobiny. Szczególnie wysokie, prawie czterokrotnie wyższe niż u zdrowych psów, było średnie stężenie mocznika (ryc. 5) i mniej podwyższone, ale statystycznie istotne stężenie kreatyniny (ryc. 6). Aż u 36% chorych zwierząt stwierdzono wartości tych wskaźników wskazujące na ograniczenie funkcji tego narządu. Objawy i zmiany charakterystyczne dla zaawansowanej mocznicy wystąpiły u 3 spośród 4 przypadków o niepomyślnym przebiegu i towarzyszyła temu anuria. Camacho i wsp. (5) zaobserwowali, że czynnikiem silnie korelującym ze wzrostem śmiertelności u psów z *B. microti* była właśnie azotemia. Prawdopodobnie duży wzrost stężenia mocznika w surowicy nie jest uzależniony tylko od stanu nerek, ale także od przyczyn pozanerkowych. Natomiast stężenie kreatyniny w surowicy jest mniej wrażliwe na czynniki pozanerkowe

i może dlatego nie uległo zmianom (22, 28). Mała współzależność hemolizy z objawami klinicznymi i stopniem uszkodzenia nerek nie wykluczają nefrotoksycznego oddziaływania hemoglobiny i jej metabolitów u zwierząt chorych w specyficznych

okolicznościach. Zager i Gamelin (31) wykazali zależność oddziaływania wolnej hemoglobiny na nerki od pH moczu – brak zmian przy moczu alkalicznym i znaczne zmiany przy pH moczu kwaśnym. Tendencję do takiej zależności można zauważyć w badaniach własnych. Mocz psów chorych charakteryzował się średnio niższym pH niż mocz psów zdrowych i ten spadek był wyraźny w podgrupie zwierząt o wysokim stężeniu mocznika i kreatyniny w surowicy.

Niedotlenienie wynikające z niedoboru hemoglobiny prawdopodobnie nie odgrywa istotnej roli. Zaawansowana niedokrwistość występowała tylko u części zwierząt. Większego stopnia hipoksja nerek i innych narządów niż to wynika z wartości wskaźników erytrocytarnych może być spowodowana zwiększonym stężeniem karboksyhemoglobiny oraz w jakimś stopniu łączyć się z oligowolemią i hipotensją. Taylor i wsp. (29) wykazali u psów z babeszjozą wzrost stężenia karboksyhemoglobiny w surowicy, prawdopodobnie w następstwie nadmiernego uwalniania tlenu węgla podczas przemian hemoglobiny. Ostrej postaci babeszjozy towarzyszy często zagęszczenie krwi i spadek ciśnienia tętniczego (3, 13), być może wskutek wzrostu stężenia tlenu i innych reaktywnych metabolitów azotu (14). Objawy charakterystyczne dla wstrząsu obserwowano w badaniach własnych u kilku psów. Być może, oligowolemia i hipotensja wpływają na stan nerek w większym stopniu niż inne czynniki o działaniu nefrotoksycznym (17). Powyższe zmiany wpływają także na zmniejszenie wielkości przesączania kłębkowego, a odzwierciedleniem tego stanu w badaniach laboratoryjnych jest wzrost stężenia kreatyniny w surowicy. Podwyższenie wartości tego wskaźnika jest, obok mocznika, podstawą oceny stopnia niewydolności nerek (4, 17).

Wyniki badań własnych ukazują obecność u psów z babeszjozą także niekorzystnych zmian w stanie wątroby, chociaż udział hemolizy w ich rozwoju wydaje się znacznie mniejszy w porównaniu z nerkami. Wprawdzie stężenie bilirubiny (tab. 1 i ryc. 7) i aktywność transaminazy alaninowej (tab. 1 i ryc. 8) były statystycznie wyższe niż u psów zdrowych, ale średnia aktywność transaminazy tylko nieznacznie przekraczała górną granicę przyjętych norm (9, 30). Jednak w części przypadków aktywność tego enzymu była kilkakrotnie wyższa niż u zdrowych psów i dotyczyło to zwierząt dłużej chorujących. Podobną zależność aktywności enzymów wątrobowych od czasu trwania i nasilenia objawów obserwowali także inni badacze (3, 6, 12). Potwierdza to w jakimś stopniu tezę, że uszkodzenie narządów w przebiegu babeszjozy jest

m.in. następstwem odkładania w nich kompleksów antygen–przeciwciała (10).

Zgodnie z przypuszczeniem, hiperbilirubinemia występowała prawie we wszystkich przypadkach babeszjozy, a stopień jej nasilenia był wyjątkowo duży. Średnie stężenie bilirubiny całkowitej w surowicy psów chorych było aż dwadzieścia siedem razy wyższe niż u zdrowych i w ponad 13% przypadków przekraczało granicę 10 mg/dl, powyżej której ma się ujawniać jej toksyczność, a także może przyczyniać się do wzrostu śmiertelności (13). U czterech psów o niepomysłnym przebiegu choroby stężenie bilirubiny wzrosło średnio do 25 mg/dl, a w jednym przypadku aż do 44 mg/dl i towarzyszyły temu zaawansowane zmiany zwyrodnieniowo-martwicze. Tak wysokie poziomy bilirubiny były podobne (6, 11, 23) lub niższe (1, 12) od wykazanych w nielicznym piśmiennictwie. Zapewne jest to efekt szybkiej metabolizacji uwolnionej hemoglobiny, a częściowo także następstwo zmian w hepatocytach i cholestazy zwykle towarzyszącej zwyrodnieniu i martwicy wątroby (9). Wzrost stężenia bilirubiny powyżej 7 mg/dl świadczy z dużym prawdopodobieństwem o uszkodzeniu mięszu wątroby (13). Istnieje także możliwość zawyżenia wyników, spowodowana dużą zawartością hemoglobiny w surowicy. Oddziaływanie to nie mogło być jednak znaczące, ponieważ nie stwierdzono jakiegokolwiek korelacji między stężeniami hemoglobiny i bilirubiny w surowicy. Następstwem tak dużej bilirubinemii u chorych zwierząt była bilirubinuria i urobilinogenuria, obserwowane także przez innych autorów (3, 6, 10).

Stężenie bilirubiny ściśle korelowało ze wskaźnikami funkcji nerek, co wskazuje na podobną lub wspólną patogenezę zmian w tych narządach. Ta korelacja była szczególnie wyrażona u psów z zaawansowanymi objawami choroby – z niedokrwistością i z wysokimi stężeniami mocznika i kreatyniny w surowicy. Podobną zależność można odnaleźć w wynikach zawartych w piśmiennictwie (11, 27).

Ogólnie, wyniki badań własnych ukazują istotny wpływ hemolizy na rozwój uszkodzeń i zaburzeń funkcji nerek i wątroby. Patogeneza tych zmian jest złożona i zależy od wielu czynników ze sobą współdziałających. W pewnym stopniu potwierdzają tezę, że babeszjozę należy traktować jako syndrom uszkodzenia wielu narządów i układów, w rozwoju którego uczestniczy szereg mechanizmów (13, 17). Istotnym elementem jest dysfunkcja nerek, często stwierdzana w przebiegu babeszjozy psów i istotnie wpływająca na zejście procesu chorobowego (5).

## Piśmiennictwo

1. *Abdullahi S. U., Mohammed A. A., Trimmel A. R., Sannusi A., Alafiatayo R.*: Clinical and haematological findings in 70 naturally occurring cases of canine babesiosis. *J. Small Anim. Pract.* 1990, 31, 145-147.
2. *Adachi K., Makimura S.*: Changes in anti-erythrocyte membrane antibody level of dogs experimentally infected with *Babesia gibsoni*. *J. Vet. Med. Sci.* 1992, 54, 1221-1223.

3. *Bordeau P., Gualfi J. F.*: Babeszjoza psów. *Mag. Wet.* 1998, 1, 35-47.
4. *Braun J. P., Lefebvre H. P., Watson A. D.*: Creatinine in dog: a review. *Vet. Clin. Pathol.* 2003, 32, 162-179.
5. *Camacho A. T., Guitian E. J., Pallas E., Gestall J. J., Olmeda A. S., Goethert H. K., Telford S. R. 3<sup>rd</sup>, Spielman A.*: Azotemia and mortality among *Babesia microti* – like infected dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2004, 18, 141-146.
6. *Chandoga P., Baranová D., Goldová M., Kozák M., Pálenik L., Skalka J. Jr.*: *Babesia canis* (apicomplexa: piroplasmida), in a siberian husky – a case report. *Folia Vet.* 2001, 45, 47-50.
7. *Conrad P., Thomford J., Yamane I., Whiting J., Bosma L., Uno T., Holshuh H. J., Shelly S.*: Hemolytic anemia caused by *Babesia gibsoni* infection in dogs. *J. Am. Med. Assoc.* 1991, 199, 601-605.
8. *Cotter S. M.*: Rozpoznawanie przyczyn niedokrwistości u psów i kotów. *Wet. po Dyplomie* 2004, 5, 13-22.
9. *Ettinger S. J., Feldman E. C.*: Textbook of Veterinary Internal Medicine Diseases of the Dog and Cat, Saunders Comp., Philadelphia 2000.
10. *Gundlach J. L., Sadzikowski A. B., Tomczuk K.*: Babeszjoza psów. *Medycyna Wet.* 1995, 51, 584-588.
11. *Hulas C., Dobrzyński A.*: Przypadki babeszjozy psów. *Medycyna Wet.* 1995, 51, 589-590.
12. *Irwin P. J., Hutchinson G. W.*: Clinical and pathological findings of *Babesia* infected dogs. *Aust. Vet. J.* 1991, 68, 204-209.
13. *Jacobson L. S., Clark I. A.*: The pathophysiology of canine babesiosis: new approaches to an old puzzle. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 1994, 65, 134-145.
14. *Jacobson L. S., Lobetti R. G., Becker P., Reyers F., Vaughan-Scott T.*: Nitric oxide metabolites in naturally occurring canine babesiosis. *Vet. Parasitol.* 2002, 104, 27-41.
15. *Ketner F., Reyers F., Miller D.*: Thrombocytopenia in canine babesiosis and its clinical usefulness. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 2003, 74, 63-68.
16. *Lalick J. J.*: The influence of injections homologous hemoglobin on the kidneys of normal and dehydrated animals. *J. Exper. Med.* 1947, 86, 153-159.
17. *Lobetti R. G., Jacobson L. S.*: Renal involvement in dog with babesiosis. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 2001, 72, 23-28.
18. *Lobetti R. G., Reyers F.*: Met-haemoglobinuria in naturally occurring *Babesia canis* infection. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 1996, 67, 88-90.
19. *Lobetti R. G., Reyers F., Nesbit J. W.*: The comparative role of haemoglobinemia and hypoxia in the development of canine babesial nephropathy. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 1996, 67, 188-198.
20. *Makinde M. O., Bobade P. A.*: Osmotic fragility of erythrocytes in clinically normal dogs and dogs infected with parasites. *Res. Vet. Sci.* 1994, 57, 343-348.
21. *Meinkoth J. H., Kocan A. A., Loud S. D., Lorenz M. D.*: Clinical and hematologic effects of experimental infections of dogs with recently identified *Babesia gibsoni* – like isolates from Oklahoma. *J. Am. Med. Assoc.* 2002, 220, 185-189.
22. *Medaille C., Trumel C., Concordet D., Vergez F., Braun J. P.*: Comparison of plasma/serum urea and creatinine concentrations in the dog: a 5-year retrospective study in a commercial veterinary clinical pathology laboratory. *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* 2004, 51, 119-123.
23. *Milczak A.*: Zaburzenia układu hemostazy w przebiegu babeszjozy psów. *Praca doktorska AR, Lublin* 2003.
24. *Onishi T., Suzuki S., Horie M., Kajikawa M., Ohishi I., Ejima H.*: Serum hemolytic activity of *Babesia gibsoni* – infected dogs: the difference in activity between self and nonself red blood cells. *J. Vet. Med. Sci.* 1993, 55, 203-206.
25. *Otsuka Y., Yamasaki M., Yamato O., Maede Y.*: Increased generation of superoxide in erythrocytes infected with *Babesia gibsoni*. *J. Vet. Sci.* 2001, 63, 1077-1081.
26. *Pinkiewicz E., Grzebuła S.*: Przypadek babeszjozy u psa. *Medycyna Wet.* 1966, 22, 143-144.
27. *Reyers F., Leisewitz A., Lobetti R. G., Milner R. J., Jacobson L. S., van Zyl M.*: Canine babesiosis in South Africa: more than one disease. Does this serve as a model for falciparum malaria? *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1998, 92, 503-511.
28. *Ross L. A.*: Diagnostyka chorób oraz niewydolność nerek. *Mag. Wet.* 1995, 4, 300-304.
29. *Taylor J. H., Guthrie A. J., Leisewitz A.*: The effect of endogenously produced carbon monoxide on the oxygen status of infected with *Babesia canis*. *J. S. Afr. Assoc.* 1991, 62, 153-155.
30. *Winnicka A.*: Wartości referencyjne podstawowych badań laboratoryjnych w weterynarii. *Wyd. SGGW, Warszawa* 2004.
31. *Zager R. A., Gamelin L. M.*: Pathogenetic mechanisms in experimental hemoglobinuric acute renal failure. *Am. J. Physiol.* 1989, 256, 446-455.

Adres autora: dr Beata Abramowicz, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin; e-mail: abram0@poczta.onet.pl