

ТРАНСФУЗИЯ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ЕРИТРОЦИТАРНОЇ МАСИ СОБАКАМ ПРИ ЛІКУВАННІ БАБЕЗІОЗУ

*О. А. Первушина, О. М. Денисова, Г. Ф. Жегунов, Н. І. Гладка,
В. О. Приходченко, Т. І. Якименко*
denisova78@yahoo.com

Харківська державна зооветеринарна академія,
с/мт Мала Данилівка, Дергачівський р-н, Харківська обл., 62341, Україна

У статті наведено результати оцінки клініко-біохімічної ефективності трансфузії кріоконсервованої еритроцитарної маси для собак, хворих на гостру форму бабезіозу. Кріоконсервовану еритроцитарну масу одержували швидким зануренням еритроцитів у рідкий азот і наступним відігрівом на водяній бані. Як кріопротектор використовували 17,5 % розчин гідроксиетильованого крохмалю 200. Дослідження проводили на трьох групах тварин — контрольній і двох дослідних (тварини з гострою формою бабезіозу і базовим медикаментозним лікуванням; тварини з гострою формою бабезіозу, базовим медикаментозним лікуванням і трансфузією кріоконсервованої еритроцитарної маси).

Встановлено, що застосування трансфузії кріоконсервованої еритроцитарної маси призводить до підвищення рівня гематокриту і гемоглобіну, а також кількості еритроцитів вже через добу. На десяту добу ці показники близькі до контрольних величин і майже вдвічі перевищують гематологічні показники тварин з базовим медикаментозним лікуванням. Біохімічні дослідження сироватки крові собак, хворих на бабезіоз, за першу добу захворювання виявили гіперазотемію, гіперкреатинінемію і збільшення активності індикаторних ензимів печінки. У хворих собак за 10 діб після базового курсу терапії у поєднанні з гемотрансфузією кріоконсервованої еритроцитарної маси відбувається нормалізація активності аланінаміно-трасферази, кількості білірубину та сечовини. Кількість креатиніну та активність аспартатамінотрансферази і лактатдегідрогенази в цій групі дослідних тварин повертаються до фізіологічної норми.

Показано, що гемотрансфузія кріоконсервованої еритроцитарної маси високо ефективна у лікуванні собак за гострого перебігу бабезіозу та сприяє нормалізації гематологічних і біохімічних показників.

Ключові слова: ЕРИТРОЦИТИ СОБАК, КРІОКОНСЕРВУВАННЯ, БАБЕЗІОЗ, ТРАНС-
ФУЗИЯ, ГЕМАТОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ

TRANSFUSION OF CANINE CRYOPRESERVED RED BLOOD CELLS IN TREATMENT OF BABESIOSIS

*О. А. Pervushina, О. N. Denysova, G. F. Gegunov, N. I. Gladka,
V. O. Prichodchenko, T. I. Yakimenko*
denisova78@yahoo.com

Kharkiv state zooveterinary academy, HDZVA,
Mala Danylivka, Derhachivsky district, Kharkiv region, 62341, Ukraine

The results of the evaluation of the clinical and biochemical efficiency of dogs cryopreserved red blood cells transfusion with acute form of babesiosis are presented. Cryopreserved erythrocyte mass was obtained by rapid immersion of red blood cells in liquid nitrogen with subsequent heating in a water bath. As a cryoprotectant, a 17.5 % solution of hydroxyethyl starch 200 was used. Research studies were on three groups of animals — control and two experimental (animals with acute form of babesiosis and basic drug treatment; animals with acute form of babesiosis, basic drug treatment and transfusion of cryopreserved erythrocytes).

It has been established that the application of cryopreserved erythrocyte transfusion leads to an increase in the level of hematocrit and hemoglobin, as well as the red blood cell count in 24 hours. On the 10th day these indices were close to the control values and almost twice exceed the hematological parameters in animals with basic treatment. Biochemical parameters of blood serum of dogs with babesiosis pointed out uremia, high creatinine level, and an increased activity of liver test enzymes at the first day of the disease. Ten days after the basic course of therapy in combination with hemotransfusion of cryopreserved erythrocytes, in patient dogs there is a normalization of the activity of alanine aminotransferase, the amount of bilirubin and

urea. The amount of creatinine and the activity of aspartate aminotransferase and lactate dehydrogenase in this group of experimental animals return to the reference levels.

It was shown that transfusion of cryopreserved erythrocyte mass is highly effective in treating dogs for the acute course of babesiosis and contributes to the normalization of hematological and biochemical parameters.

Keywords: DOGS, RED BLOOD CELLS, CRYOPRESERVATION, BABESIOSIS, TRANSFUSION, HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS

ТРАНСФУЗИЯ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МАССЫ СОБАКАМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БАБЕЗИОЗА

*О. А. Первушина, О. Н. Денисова, Г. Ф. Жегунов, Н. И. Гладкая,
В. А. Приходченко, Т. И. Якименко
denisova78@yahoo.com*

Харьковская государственная зооветеринарная академия,
пгт Малая Даниловка, Дергачевский район, Харьковская область, 62341, Украина

В статье представлены результаты оценки клинико-биохимической эффективности трансфузии криоконсервированной эритроцитарной массы для собак, больных острой формой бабезиоза. Криоконсервированную эритроцитарную массу получали путем быстрого погружения эритроцитов в жидкий азот и последующего отогрева на водяной бане. В качестве криопротектора использовали 17,5 % раствор гидроксипропилированного крахмала 200. Исследования проводили на трех группах животных — контрольной и двух опытных (животные с острой формой бабезиоза и базовым медикаментозным лечением; животные с острой формой бабезиоза, базовым медикаментозным лечением и трансфузией криоконсервированной эритроцитарной массы).

Установлено, что применение трансфузии криоконсервированной эритроцитарной массы приводит к увеличению уровня гематокрита и гемоглобина, а также количества эритроцитов уже через сутки. К десятым суткам эти показатели близки к контрольным величинам и почти в два раза превышают гематологические показатели животных с базовым медикаментозным лечением. При биохимическом исследовании сыворотки крови собак, больных бабезиозом, за первые сутки заболевания отмечали гиперазотемию, гиперкреатининемию и повышение активности индикаторных ферментов печени. У больных собак за 10 суток после базового курса терапии в сочетании с гемотрансфузией криоконсервированной эритроцитарной массой происходит нормализация активности аланинаминотрансферазы, количества билирубина и мочевины. Активность аспартатаминотрансферазы и лактатдегидрогеназы, количество креатинина в этой группе исследуемых животных возвращаются к физиологической норме.

Показано, что гемотрансфузия криоконсервированной эритроцитарной массы высокоэффективна для лечения собак при остром течении бабезиоза и способствует нормализации гематологических и биохимических показателей.

Ключевые слова: ЭРИТРОЦИТЫ СОБАК, КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЕ, БАБЕЗИОЗ, ТРАНСФУЗИЯ, ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Бабезіоз — захворювання, яке стрімко розвивається, пов'язане зі швидким руйнуванням еритроцитів, потребує специфічного та негайного лікарського втручання [1]. У складних випадках цього захворювання тварину можна врятувати, лише використовуючи трансфузію.

Переливання крові у ветеринарії за останні роки набуло швидкого зросту, особливо у свійських тварин. Деякі дослідження документально підтвердили його користь при гематологічних захворюваннях [2]. Відомо, що трансфузія еритроцитарної маси показана за

гострої крововтрати, гострої та хронічної анемії, спричиненої захворюваннями внутрішніх органів або паразитами [4].

Оскільки при розмноженні внутрішньоклітинних паразитів відбувається гемоліз еритроцитів, їхня кількість починає поступово зменшуватися з $5,5\text{--}8 \times 10^{12}/\text{л}$ до $2,65\text{--}2,8 \times 10^{12}/\text{л}$ і менше. Особливо різке зменшення кількості еритроцитів корелює з появою вираженої гемоглобінурії. При хронічному перебігу, в період та після рецидиву також спостерігається значне зменшення кількості еритроцитів.

Одночасно зі зменшенням кількості еритроцитів відмічають клітини з вираженими морфологічними змінами [1, 5]. Патогенез цього захворювання пов'язаний з руйнуванням клітин «червоної крові», тому є доцільним використання гемотрансфузії кріоконсервованої еритроцитарної маси хворим собакам.

Раніше було встановлено, що достатньо високу кріозахисну ефективність при заморожуванні еритроцитів собаки мають тільки два кріопротектори — диметилсульфоксид та гідроксиетильований крохмаль [3, 6, 8, 10, 11]. Однак суттєвою проблемою застосування диметилсульфоксиду є потенційна токсичність та складна процедура видалення його з клітинної суспензії перед трансфузією. Тому як кріопротектор було обрано гідроксиетильований крохмаль, оскільки він є похідним крохмалю, нетоксичний, а іноді використовується як кровозамінник.

Мета роботи — встановити ефективність та обґрунтувати можливість застосування трансфузії еритроцитів собак при лікуванні бабезіозу на основі клінічних показників та біохімічних досліджень крові у поєднанні з цими симптомами.

Матеріали і методи

Були використані еритроцити собак, заготовлені за допомогою гемоконсерванту «Глюгіцир» («Біофарма», Україна). Експерименти проведені відповідно до «Загальних принципів експериментів на тваринах», схвалених V Національним конгресом з біоетики (Київ, 2013) і узгоджених з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Еритромаза була тричі відмита центрифугуванням (центрифуга «ОПН-ЗУ4.2», Киргизстан) при 3000 об/хв протягом 5 хвилин у 10-кратному об'ємі фізіологічного розчину (NaCl 0,15 моль/л; фосфатний буфер 0,01 моль/л, рН 7,4). Лейкоцитарну плівку і супернатант видаляли аспірацією після кожного центрифугування. Еритроцити зберігали у вигляді щільного осаду не більше 4 годин за температури 0 °С.

Для кріозахисту використовували кріопротектор гідроксиетильований крохмаль 200 у 17,5 % концентрації. Розчин кріопротектора змішували з еритромасою у співвідношенні 1:1 і витримували 30 хв за температури +22 °С при постійному похитуванні контейнера. Заморожування здійснювали в мікротюбиках «Ependorff» об'ємом 5 і 10 мл зануренням у рідкий азот. Розморожування проводили на водяній бані (+40...+42 °С).

Для специфічного лікування бабезіозу собак вагою 15–20 кг у всіх дослідних групах використовували антипротозойний препарат «Піро-Стоп» (містить 120 мг імідокарб дипропіонату) в дозі 0,25 мл/кг маси тіла тварини внутрішньом'язово одноразово. Трансфузію еритроцитів проводили через добу після ін'єкції препарату для корекції гемолітичної анемії одноразово непрямим переливанням крові. Перед трансфузією еритромасу розводили 0,9 % розчином NaCl до показників гематокриту 45,5 %.

Розрахунок необхідної кількості еритроцитів для трансфузії проводили за формулою [9]:

$$K \times MT \times \frac{\text{необхідний НСТ} - \text{НСТр}}{\text{НСТд}},$$

де К — постійний коефіцієнт (К=90);

MT — маса тіла реципієнта (кг);

НСТ (%) — необхідний гематокрит для реципієнта;

НСТр (%) — гематокрит реципієнта;

НСТд (%) — гематокрит донора.

Для дослідження біохімічних показників сироватки крові собак до, після терапії та гемотрансфузії було відібрано 8 безпородних собак з гострим перебігом бабезіозу віком 1–4 роки, масою тіла 10–25 кг. Тварини були розділені на групи:

- перша група — тварини з гострим перебігом бабезіозу та базовим курсом терапії (n=4);

- друга група — тварини з гострим перебігом бабезіозу та базовим курсом терапії у комплексі з гемотрансфузією КЭМ (n=4).

Також була сформована контрольна група з клінічно здорових собак з тією ж масою тіла та в тих самих вікових межах (n=5).

Загальні клінічні дослідження крові проводили на автоматичному гематологічному аналізаторі марки *LabAnalit 2700* (Китай). Для біохімічних досліджень зразки крові відбирали в поліетиленові пробірки для одержання сироватки, яку досліджували на біохімічному аналізаторі марки *LabAnalit SA* (Китай). Клінічний діагноз з метою виявлення в еритроцитах бабезій підтверджували дослідженням мазків з периферичної крові у поєднанні з цими симптомами.

Результати й обговорення

Симптоми. За гострого перебігу бабезіозу спостерігали швидку втомлюваність, відсутність апетиту, підвищену спрагу, підвищення температури тіла до $+41\text{ }^{\circ}\text{C}$. Видимі слизові спочатку гіперемовані, потім на 2–3 добу анемічні, а на 4–5 добу — забарвлені в ледь жовтуватий колір. Спостерігали сльозотечу, виділення з носа прозорі, без кольору або ледь жовто-рожевого забарвлення, сеча ставала світло-жовтою, а на 3–5 добу — червоною.

Клінічні показники. Як видно з табл. 1, у хворих на бабезіоз собак у першій групі тварин з гострим перебігом захворювання до лікування відбувалося зменшення рівня гемоглобіну на 49,00 % ($P \leq 0,01$), а еритроцитів — на 50,17 % ($P \leq 0,01$). Таке значне зменшення цих показників обумовлене внутрішньосудинним гемолізом еритроцитів та появою антиеритроцитарних антитіл.

Рівень гематокриту зменшився на 51,7 % ($P \leq 0,01$) порівняно з контролем, що вказує на різке зменшення об'єму еритроцитів в об'ємі плазми крові. Після першої доби специфічної та симптоматичної терапії у собак першої групи рівень гемоглобіну збільшився на 14,05 %, еритроцитів — на 30,20 % ($P \leq 0,05$) та гематокриту — на 21,16 % ($P \leq 0,05$), а до 10-ї доби гемоглобін підвищився на 35,25 % ($P \leq 0,05$), кількість еритроцитів збільшилася на 96,35 %, рівень гематокриту був вищим на 39,16 %.

Після комплексної терапії, до якої входила гемотрансфузія кріоконсервованої еритроцитарної маси, у собак другої групи рівень гемоглобіну та гематокриту виріс на 30,64 і 28,83 % ($P \leq 0,001$) відповідно, а кількість ери-

троцитів — на 82,81% ($P \leq 0,001$), але на 10-у добу показники гемоглобіну, гематокриту та еритроцитів збільшувалися вдвічі порівняно з першою групою дослідних тварин без застосування гемотрансфузії.

Біохімічні показники. Завдяки аналізу біохімічних досліджень стало можливим виявити низку кількісних змін у рівні трансаміназ, загального та прямого білірубину, креатиніну, сечовини та лактатдегідрогенази (ЛДГ) за гострого перебігу бабезіозу. Так, у хворих тварин з гострим перебігом спостерігалось підвищення рівня аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспаратамінотрансферази (АсАТ) у 1,8 разу ($P \leq 0,05$) порівняно з контролем, що свідчить про високу гепатотоксичність цього захворювання. Рівень креатиніну та сечовини в групі хворих собак підвищувався в 2,5 і 2,3 разу ($P \leq 0,05$) відповідно, що є показником порушень фільтраційної здатності ниркових клубочків. Активність ЛДГ збільшувалася в 1,4 разу ($P \leq 0,05$), що вказує на чутливість ензиму до інтоксикації та гіпоксичний стан організму хворої тварини. Як видно з табл. 2, у собак, хворих на гостру форму бабезіозу, різко підвищується кількість загального та прямого білірубину в сироватці крові, що пов'язано з масованим розпадом еритроцитів і вивільненням значної кількості гемоглобіну, який розпадається у печінці до білірубину.

Таким чином, у сироватці крові собак, хворих на бабезіоз за першу добу захворювання було виявлено гіперазотемію, гіперкреатинінемію та підвищення активності індикаторних ензимів печінки.

У тварин першої дослідної групи значимих змін кількості загального протеїну в сироватці крові за першу добу захворювання після базового курсу терапії не відбувається. Це пов'язано, ймовірно, з тим, що гостра форма бабезіозу за своєчасного лікування не супроводжується значною зміною вмісту рідини в плазмі крові, а також зміною синтезу протеїну, його втратою або розпадом. Мабуть, процеси компенсації при цьому достатні для підтримання гомеостазу. Після курсу базової терапії в поєднанні з гемотрансфузією кріоконсервованої еритроцитарної маси кількість загального протеїну в сироватці хворих тварин не перевищує меж норми.

Таблиця 1

**Гематологічні показники собак при лікуванні бабезіозу (M±m, n=4-5)
Hematological parameters of dogs in the treatment of babesiosis (M±m, n=4-5)**

Показники Parameters	Група / Group					
	Контрольна Control	Хворі на бабезіоз With babesiosis	I дослідна / 1 st experimental		II дослідна / 2 nd experimental	
			1-а доба / 1 st day	10-а доба / 10 th day	1-а доба / 1 st day	10-а доба / 10 th day
Гематокрит / Hematocrit, %	40,50±1,353	19,56±1,013**	23,70±1,743*	27,22±1,743*	25,20±1,778***	35,51±1,768**
Гемоглобін, г/л / Hemoglobin, g/L	140,51±2,872	71,80±1,944**	81,89±2,814*	97,11±1,809*	93,80±3,914***	124,33±1,912**
Еритроцити, 10 ¹² /л / Red blood cells, 10 ¹² /L	5,86±0,117	1,92±0,089**	2,50±0,094*	3,77±0,091*	3,51±0,093***	4,44±0,093**

Примітка: різниця статистично вірогідні: * — P<0,05; ** — P<0,01; *** — P<0,001 у тварин дослідних груп порівняно з контрольною.
Note: the difference is statistically significant: * — P<0.05; ** — P<0.01; *** — P<0.001 in animals of experimental groups compared to the control.

Таблиця 2

**Біохімічні показники сироватки крові собак при лікуванні бабезіозу (M±m, n=4-5)
Biochemical blood plasma parameters of dogs in the treatment of babesiosis (M±m, n=4-5)**

Показники Parameters	Групи / Groups					
	Контрольна Control	Хворі на бабезіоз With babesiosis	I дослідна / 1 st experimental		II дослідна / 2 nd experimental	
			1-а доба / 1 st day	10-а доба / 10 th day	1-а доба / 1 st day	10-а доба / 10 th day
Загальний білок, г/л / Crude protein, g/l	65,31±2,349	78,33±2,452*	67,44±2,301***	66,51±2,769***	73,30±1,012**	65,51±0,768***
АлАТ, Од/л / ALT, U/L	30,81±1,113	55,44±1,891*	50,42±1,814***	21,82±1,506**	47,40±1,114***	31,82±1,902***
АсАТ, Од/л / AST, U/L	28,52±1,824	51,35±1,647*	48,31±2,009**	13,73±2,543**	42,10±2,008**	12,81±2,021**
Білрубін загальний, ммоль/л Bilirubin, mM/L	7,43±0,489	16,72±1,114*	14,12±1,123**	8,31±1,125**	10,24±1,202***	7,42±0,548***
Білрубін прямий, ммоль/л Direct bilirubin, mM/L	1,23±0,113	6,74±0,235*	5,93±1,717**	4,42±0,843**	3,83±0,221***	2,31±0,635***
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mM/L	5,33±0,344	4,42±0,449*	4,44±0,523**	5,11±0,662**	4,52±1,024**	3,15±1,063**
Креатинін, мкмоль/л / Creatinine, mcM/L	54,41±1,412	135,11±2,658**	108,71±2,585***	87,11±2,149***	70,11±2,448***	84,30±2,678**
Сечовина, ммоль/л / Urea, mM/L	6,30±0,6768	14,08±1,063*	10,22±0,772**	7,61±0,643**	8,22±2,101**	5,22±2,237**
ЛДГ, Од/л / LDH, U/L	120,00±3,13	178,16±3,092*	131,00±3,054**	151,21±3,009**	111,00±3,053***	96,32±3,182***

Примітка: різниця статистично вірогідні: * — P<0,05; ** — P<0,01; *** — P<0,001 у тварин дослідних груп порівняно з контрольною; # — P<0,05; ## — P<0,01; ### — P<0,001 різниця статистично вірогідні порівняно з хворими на бабезіоз.
Note: the difference is statistically significant: * — P<0.05; ** — P<0.01; *** — P<0.001 in animals of experimental groups compared to the control; # — P<0.05; ## — P<0.01 differences statistically significant compared to the animals with acute form of babesiosis.

Серед групи індикаторних ферментів діагностичне значення має визначення активності АсАТ, АлАТ і ЛДГ. Вони містяться в клітинах печінки, нирок, підшлункової залози, серцевому та скелетних м'язах і беруть участь в обмінних процесах. Дослідження показали, що після першої доби базового курсу терапії у тварин першої групи рівень АлАТ і АсАТ зменшився на 9,38 і 6 % ($P \leq 0,05$) відповідно порівняно з групою тварин без лікування. На 10-у добу після застосування базового курсу лікарських препаратів рівень трансаміназ повертається до фізіологічної норми, тоді як у другій дослідній групі за 10 діб після базового курсу терапії в поєднанні з гемотрансфузією кріоконсервованою еритроцитарною масою відбувається нормалізація і повернення до фізіологічної норми рівня досліджуваних трансаміназ.

ЛДГ бере участь в одному з кінцевих етапів перетворення глюкози. У цитозолі гепатоцитів локалізується гліколітичний ензим ЛДГ, який має 5 ізоформ, але тільки останній ізофермент (ЛДГ5) є гепатоспецифічним [5]. З табл. 2 видно, що у тварин першої дослідної групи рівень ЛДГ після першої доби базового курсу терапії зменшується на 26,47 % ($P \leq 0,05$) порівняно з групою тварин без лікування. На 10-у добу після базового курсу лікарських препаратів цей показник досягає верхніх меж норми. Після курсу базової терапії в поєднанні з гемотрансфузією кріоконсервованою еритроцитарної маси показник активності ензиму ЛДГ сироватки крові тварин другої групи за першу та десятю добу не перевищує допустимих значень норми.

Кількість глюкози у сироватці крові хворих собак у двох дослідних групах значимо не змінюється і залишається у межах допустимих значень.

Концентрація зв'язаного (прямого) білірубину в сироватці крові підвищується при холестази, обтурації жовчних протоків, гепатиті, гепатозі та цирозі печінки, в результаті застосування деяких лікарських речовин.

Збільшення вмісту загального білірубину обумовлене підвищенням концентрації вільного та зв'язаного білірубину. Окрім вказаних причин, воно може бути пов'язане з посиленням лізисом еритроцитів (гемолітичні анемії, великі

гематоми). Кількість загального і прямого білірубину в першій групі за першу добу захворювання після курсу базової терапії зменшувалась на 15,55 і 12,01 % ($P \leq 0,05$) відповідно порівняно з групою без лікування. Однак базовий курс терапії в поєднанні з гемотрансфузією кріоконсервованою еритроцитарної маси дозволив знизити ці показники на 38,75 і 43,17 % ($P \leq 0,01$), що відповідає нормам біохімічних показників для здорових собак.

Концентрація сечовини та креатиніну у сироватці крові собак відображає стан екскреторної функції нирок, які виводять ці продукти обміну з організму. З даних, показаних у табл. 2, видно, що рівень креатиніну та сечовини у сироватці крові собак першої групи за першу добу базового курсу терапії зменшувався на 19,53 і 27,41 % ($P \leq 0,05$) відповідно, тоді як у другій групі ці показники знижувались на 48,10 і 41,61 % ($P \leq 0,05$) відповідно.

Висновки

1. Трансфузія кріоконсервованої еритроцитарної маси в комплексі зі специфічною та симптоматичною терапією мають позитивний результат при корекції анемічного синдрому в собак, хворих на бабезіоз.

2. Трансфузія кріоконсервованої еритроцитарної маси високоефективна для лікування собак при гострому перебігу бабезіозу та сприяє приросту еритроцитів, гемоглобіну і гематокриту, нормалізації біохімічних показників, а також швидшому відновленню собак після хвороби порівняно з традиційною схемою лікування.

Перспективи подальших досліджень.

Враховуючи позитивний результат використання кріоконсервованої еритроцитарної маси при лікуванні собак, хворих на гостру форму бабезіозу, доцільно було б вивчити ефективність використання кріоконсервованої еритроцитарної маси при лікуванні хронічних форм бабезіозу, а також різних видів анемії.

1. Akbaev M. Sh., Vodyanov A. A., Kosminkov N. E., Yatusевич A. I., Pashkin P. I., Vasilevich F. I. *Parasitology and invasive diseases of animals*. Moscow, 2002, 743 p. (in Russian)

2. Couto C. G., Iazbik M. C. Effects of blood donation on arterial blood pressure in retired racing Greyhounds. *J. Vet. Intern. Med.*, 2005, vol. 19, issue 6, pp. 845–848. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2005.tb02775.x.

3. Denisova O. N. Cryosensitivity of erythrocytes in different mammalian species. PhD of biological sci. diss., Kharkiv, 2006, 169 p. (in Russian)

4. Feldman B. F., Kristensen A. T. Modern veterinary blood banking practices and their applications in companion animal practice. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.*, 1995, vol. 25, issue 6, pp. 1231–1243. DOI: 10.1016/S0195-5616(95)50151-2.

5. Hundfeld K. P., Hildebrandt A., Gray J. S. Babesiosis: recent insights into an ancient disease. *Int. J. Parasitol.*, 2008, vol. 38, issue 11, pp. 1219–1237. DOI: 10.1016/j.ijpara.2008.03.001.

6. Henrich H. A., Langer R. Erythrocytes after cryopreservation with HES: molecular, structural and functional characteristics. *Zentralbl. Chir.*, 1999, vol. 124, no. 4, pp. 271–277.

7. Kaneko J. J., Harvey J. W., Bruss M. *Clinical biochemistry of domestic animals*. New York, Academic Press, 1989, 932 p.

8. Kim H., Tanaka S., Une S., Nakaichi M., Sumida S., Taura Y. A comparative study of the effects of glycerol and hydroxyethyl starch in canine red blood cell cryopreservation, *J. Vet. Med. Sci.*, 2004, vol. 66, issue 12, pp. 1543–1547. DOI: 10.1292/jvms.66.1543.

9. Leisewitz A. L., Guthrie A. J., Berry W. L. Evaluation of the effect of whole-blood transfusion on the oxygen status and acid-base balance of *Babesia canis* infected dogs using the oxygen status algorithm. *J. S. Afr. Vet. Assoc.*, 1996, vol. 67, no. 1, pp. 20–26.

10. Sputtek A., Langer R., Schmid H., Steigerwald R., Trenkel K., Kron W., Henrich H. A., Körber C., Rau G. Cryopreservation of erythrocytes with hydroxyethyl starch. *In vitro* results leading to an autologous retransfusion model in the dog. *Beitr. Infusionsther.*, 1992, vol. 30, pp. 292–296.

11. Zhegunov G. F., Denisova O. N. Permeability of mammalian erythrocytes for the molecules of glycerol and DMSO and the level of cellular viability after freezing-thawing. *Dopov. Nac. akad. nauk. Ukr.*, 2010, no. 12, pp. 139–143. (in Ukrainian)