

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ СПЕЦИФІЧНИХ ХІМІОПРЕПАРАТІВ СОБАКАМ, ХВОРИМ НА ПРОПЛАЗМІДНОЇ ІНВАЗІЇ, ЩО ПЕРЕНОСЯТЬ ІКСОДОВІ КЛІЩІ

А. В. Березовський¹, д-р вет. наук, професор,
В. А. Левицька², канд. вет. наук, асистент,
А. Б. Мушинський², канд. біол. наук, доцент

¹Сумський національний аграрний університет,
вул. Герасима Кондратьєва, 160, м. Суми, Сумська область, 40000, Україна
bav13@meta.ua

²Подільський державний аграрно-технічний університет,
вул. Шевченка, 13, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька область, 32316, Україна
levytska28@gmail.com

Бабезіози – природно-осередкові сезонні інвазії м'ясоїдних та продуктивних тварин. При лікуванні тварин за даної інвазії дуже важливою є етіотропна терапія, так як випадки самоодужання собак спостерігають дуже рідко. Проте застосування лише етіотропних засобів не забезпечує відновлення гемопоєзу, функціональної активності печінки і серцевої діяльності. Експериментальна частина роботи проведена на базі ветеринарної клініки «Фауна-Сервіс» (м. Кам'янець-Подільський) протягом 2019-2020 років. Дослідження проводили на собаках різних порід, статі та віку спонтанно уражених бабезіозом. Діагноз встановлювали комплексно, на основі епізоотологічних даних, клінічних ознак та результатів лабораторних досліджень.

Виявляли характерні клінічні ознаки. Рівень паразитемії коливався від 1 до 3%. За бабезіозу в крові собак реєстрували зниження рівня еритроцитів, вмісту гемоглобіну та кількості лімфоцитів відносно норми та підвищення таких показників як кількість лейкоцитів, лужної фосфатази, АЛТ, АСТ, ШОЕ, сечовини, креатиніну, загального білірубіну.

За результатами лабораторних досліджень проведених через 7 днів після початку лікування було встановлено, що у другій дослідній групі, де «Азидин-вет» застосовували трикратно і в комбінації з «Фос-Бевітом» та «Карсиліном» гематологічні та біохімічні показники крові нормалізувалися швидше у порівнянні із першою групою, в якій «Азидин-вет» використовували двократно. Так, кількість еритроцитів, гемоглобіну та креатиніну у першій групі складала $4,79 \pm 0,41 \cdot 10^{12}/л$, $115,67 \pm 12,23 \text{ г/л}$ та $149,46 \pm 17,65 \text{ ммоль/л}$, а у другій – $5,35 \pm 0,63 \cdot 10^{12}/л$, $143,12 \pm 15,23 \text{ г/л}$ та $111,67 \pm 13,73 \text{ ммоль/л}$ відповідно. Обидві схеми лікування забезпечували 100% ефективність у собак за бабезіозу. «Азидин-вет» при трикратному застосуванні в поєднанні з імуномодулятором та гепатопротектором забезпечує менш токсичний вплив на організм собак і більш швидке відновлення функцій органів і систем, ніж класичне двократне використання препарату.

Ключові слова: БАБЕЗІОЗ СОБАК, ПРОПЛАЗМІДОЗИ, ЛІКУВАННЯ, АЗИДИН-ВЕТ, ФОС-БЕВІТ, КАРСИЛІН.

SPECIFIC CHEMOTHERAPY DRUGS FOR DOGS WITH PYROPLASMOSIS TRANSMITTED BY IXODID TICKS

A. V. Berezovskyi¹, V. A. Levytska², A. B. Mushynskiy²,

¹Sumy National Agrarian University
160, Gerasim Kondratiev, Sumy, 40000, Ukraine
bav13@meta.ua

²State Agrarian and Engineering University in Podillya
13, Shevchenko Str., Kamianets-Podilskiy, 32316, Ukraine
levytska28@gmail.com

Babesiosis is a natural focal seasonal diseases of carnivorous and farm animals. For treatment of this invasion is very important etiotropic therapy, as cases of self-healing of dogs are very rare. However, the use of only etiotropic drugs does not restore hematopoiesis, liver function and heart function. The experimental part of the work was carried out on the basis of the veterinary clinic "Fauna-Service" (Kamyanets-Podilsky) during 2019-2020. The study was performed on dogs of different breeds, genders and ages spontaneously affected by babesiosis. The diagnosis was established comprehensively, based on epizootiological data, clinical signs and laboratory results.

It was identified specific clinical signs. The level of parasitaemia ranged from 1 to 3%. In the blood of dogs were recorded a decrease in erythrocytes, hemoglobin and lymphocytes relative to normal and an increase in such indicators as the number of leukocytes, alkaline phosphatase, ALT, AST, ESR, urea, creatinine, total bilirubin.

According to the results of laboratory studies conducted 7 days after the start of treatment, it was found that in the second experimental group, where "Azidine-vet" was used three times and in combination with "Phos-Bevit" and "Carsilin" hematological and biochemical parameters of blood were normalized faster than with the first group in which "Azidine-vet" was used twice. Thus, the number of erythrocytes, hemoglobin and creatinine in the first group was $4.79 \pm 0.41 \cdot 10^{12} / l$, $115.67 \pm 12.23 \text{ g} / l$ and $149.46 \pm 17.65 \text{ mmol} / l$, and in the second – $5.35 \pm 0.63 \cdot 10^{12} / l$, $143.12 \pm 15.23 \text{ g} / l$ and $111.67 \pm 13.73 \text{ mmol} / l$, respectively. Both treatment regimens provided 100% efficacy in dogs with babesiosis. "Azidine-vet" when used three times in combination with an immunomodulator and hepatoprotector provides less toxic effects on the body of dogs and faster recovery of organ and system functions than the classic double use of the drug.

Keywords: DOG BABESIOSIS, PYROPLASMIDOSIS, TREATMENT, AZIDINE-VET, FOS-BEVIT, CARSILIN.

Піроплазмози – це доволі поширені кровопаразитарні інвазії тварин, що спричинені паразитичними одноклітинними організмами (найпростішими) такими як: бабезії (із родини *Babesiidae*), тейлерії (*Teileriidae*), анаплазми (*Anaplasmataceae*), еперітрозоми (*Eperythrozoon*) та ерліхії (*Ehrlicheae*), переносниками яких є переважно іксодові кліщі або інші членистоногі. Названі протозойні хвороби тривалий час визначались під однією назвою – піпоплазмідози. Нині це узагальнюючий груповий термін, під яким розуміється носійство кількох близько споріднених видів із ряду *Piroplasmida*, який включає дві родини: *Babesiidae* та *Teileriidae* (Galat et al., 2014).

Бабезіози – природно-осередкові інвазії м'ясоїдних тварин (собак, котів, хутрових звірів, диких м'ясоїдних), а також продуктивних тварин (велика рогата худоба, вівці, кози, коні, свині), при цьому збудники захворювання є видо специфічними, як до виду тварин так і роду переносників. Це сезонні (пасовищні) захворювання в період активності біологічних переносників – іксодових кліщів. Проте за останнє десятиліття бабезіоз собак набуває все більшого поширення, що, швидше за все, пов'язано із глобальним потеплінням. Оскільки

раніше хвороба характеризувалась двома піками вираженої сезонності (пізня весна та рання осінь) (Prus, 2006), то останніми роками констатується активізація кліщів в окремі періоди зимових місяців (Adaszek et al., 2011).

При лікуванні тварин за даної інвазії дуже важливою є етіотропна терапія, так як випадки самоодужання собак спостерігають дуже рідко (Balagura, 2000). Проте застосування лише етіотропних засобів при бабезіозі собак викликає зникнення явних клінічних симптомів хвороби, але не забезпечує відновлення гемопоезу, функціональної активності печінки і серцевої діяльності. А застосування комплексної терапії, дозволяє попередити формування залишкових явищ та забезпечує повне відновлення порушених функцій органів і систем (Kartasheva, 2005).

Із лікарських засобів, що використовують у світовій ветеринарній практиці для лікування тварин за піроплазмідозів, найбільш широке розповсюдження отримали препарати, діючою основою яких є іонний асоціант 4,4-(діазааміно)-добензимідину з N-ацетил-гліцинатом (диміназону ацетурат), який проявляє активність щодо збудників протозоозів з родів *Babesia*, *Tripanosoma* і *Theileria*, а також значною мірою проявляє антибактеріальні та фунгіостатичні властивості. В препаратах його прийнято поєднувати з антипіридіном і анальгетиком – феназоном («Азидин», «Азидин-вет», «Батрізан», «Береніл», «Верібен», «Діамідін», «Неозидін», «Піросан», «Тріпанол» тощо).

Компанія Hoechst Roussel Vet, Німеччина, на основі такої комбінації першою розпочала випуск препарату з назвою «Береніл» ще в середині 60-х років минулого сторіччя. У використанні ветеринарної служби колишнього Радянського Союзу він розпочав поступати з 1957 року, а згодом (1963 р.) комбінат «Акрохім», Московської області освоїв виготовлення абсолютного аналога «Беренілу» з назвою «Азидин» (Tretuyakov, 1972).

У той період обидва виробники в своїх настановах рекомендували використовувати цей засіб парентерально лише для продуктивних тварин (велика та дрібна рогата худоба) у вигляді 7 % водного розчину з розрахунку 3,5 мг диміназону на 1 кг м.т., а для коней – 5 мг/кг. Для цих видів тварин рекомендувалось повторне введення через добу в такій же дозі. З часом російські автори розпочали застосовувати «Азидин» для собак і також, у вигляді 7 % розчину з розрахунку 3,5 мг/кг (Abuladze et al., 1975). Одне з перших аналогічних повідомлень в Україні відбулося дещо пізніше (Shevtsov, 1983).

На початку цього століття зарубіжні професійні видання ще не повідомляли про лікування собак (і котів) препаратами диміназону (Rommel et al., 2000). Проте, в сучасній літературі, інші автори вважають, що диміназону (ді)ацетурат в разовій дозі 3,5 мг/кг, більш ефективний та не болючий при лікуванні собак (і котів) за бабезіозів, ніж препарати на основі імідокарбу (Taylor et al., 2016).

В нашій країні виробництво препарату з назвою «Азидин-вет» на основі диміназону вперше було розпочато в НВФ «Бровафарма» в 2000 році (Berezovsky, 2007). Проте вже в той час було зрозуміло, що собаки дуже важко переносять вище пропоновані дозування. Тому на основі ряду власних досліджень, колектив авторів прийшов до висновку, що слід зменшити концентрацію препарату «Азидин-вет» вдвічі (до 3,5 %) і, відповідно, знизити разове дозування (до 1,75 мг/кг), з повтором через добу в аналогічній дозі, що забезпечувало значно вищий показник одужання (Berezovsky et al., 2002; Prus et al., 2003).

Порівнюючи в експерименті аналогічні засоби двох компаній: «Береніл» – виробник Hoechst Roussel Vet, що з часом, змінився на компанію Intervet, та «Верібен» – виробник Sanofi (Франція), автор прийшов до висновку, що «Верібен» краще переноситься хворими собаками та забезпечує значно вищий відсоток (на 16,2 %) одужань. Разом з тим, автор відзначив, що рекомендовані в публікаціях дози 3,5 мг/кг та 4,2 мг/кг (по ДР), цього засобу, часто спричиняли виражену токсичну дію, що приводило до загибелі тварин (Kosheleva, 2006).

Пізніше, інші автори також обґрунтовують необхідність зменшення разової дози диміназону при терапії хворих собак. Дворазове застосування препарату «Верібен» в дозі 2,0-

2,8 мг/кг маси тіла тваринам забезпечувало 100 % терапевтичний ефект і не викликало побічних дій на організм хворих тварин (Saipov, 2007).

Інші дослідники вважають, що при неправильному використанні лікарями препаратів на основі диміназону («Азидин», «Береніл», «Верібен» тощо) хворим собакам, гостра форма бабезіозу у них трансформується до хронічної, що в перспективі, значно збільшує кількість інвазованих кліщів-переносників (Temichev, 2014).

Використовуючи власні спостереження та повідомлення ряду дослідників, що запропонована схема дворазового застосування 3,5 % розчинів диміназону, при введенні молодим тваринам (до 1-го року) та дорослим собакам деяких порід, не завжди забезпечувала очікуваний результат, тому метою наших досліджень було питання розробки комплексної схеми лікування собак за бабезіозів.

Матеріали і методи. Експериментальна частина роботи проведена на базі приватної ветеринарної клініки «Фауна-Сервіс» (м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл.) впродовж осені 2019 року та весняно-літнього сезону 2020 року. Дослідження проводили на собаках різних порід, статі та віку, спонтанно уражених бабезіозом. Діагноз встановлювали комплексно, на основі епізоотологічних даних, клінічних ознак та результатів лабораторних досліджень. При дослідженні клінічних ознак за бабезіозної інвазії враховували температуру тіла, пульс, дихання, досліджували видимі слизові оболонки.

При встановленні діагнозу на бабезіоз проводили мікроскопію мазків периферичної крові (Konus 5605 Biogex-3), яку відбирали з кінчика вуха. Мазки фарбували набором Лейкоцид-200. При виявленні бабезій в мазках, встановлювали рівень паразитемії шляхом підрахунку кількості бабезій в двадцяти полях зору.

Для вивчення гематологічних показників крові у собак відбирали кров у стерильні ЕДТА-пробірки з антикоагулянтном, об'ємом 2 мл. Дослідження проводили за загальноприйнятими методиками. Гематологічні дослідження проводили за допомогою напівавтоматичних аналізаторів Micro CC-20 Plus (НТІ, США) та BioChem SA (НТІ, США).

Спонтанно уражених собак (n=20), з лабораторно підтвердженим діагнозом бабезіоз, поділили на дві дослідні групи, по 10 собак у кожній. В першій дослідній групі для лікування бабезіозу використовували препарат «Азидин-вет» (ТОВ Бровафарма, Україна) в сумарній дозі 3,5 мг/кг, розділеній на два рази з інтервалом 24 години (по 0,5 мл/10 кг), в другій – «Азидин-вет» в сумарній дозі 3,5 мг/кг, але розділеній на три частини, які вводили внутрішньом'язово, тричі з добовим інтервалом. Для більш зручного дозування препарат «Азидин-вет» в кількості 2,4 г у флаконі, де наявно 1051 мг диміназону, розчиняли в 28,5 мл води і отримували 30 мл розчину з вмістом 3,5 % ДР, що адекватне 35 мг/мл. В перший день вводили препарат з розрахунку 0,4 мл на 10 кг маси тіла, а наступні дві доби по 0,3 мл/ 10 кг маси тіла. Всім тваринам другої дослідної групи одночасно ін'єктували імуностимулюючий препарат «Фос-Бевіт» (ДР: бутафосфан; вітамін В₃ (нікотинамід); вітамін В₉ (фолієва кислота); вітамін В₁₂ (ціанокобаламін)) в дозі 1 мл/10 кг маси тіла, щоденно три дні поспіль, а також перорально – гепатопротектор «Карсилін» (ДР: L-карнітин, салімарин), в дозі 1 мл/10 кг маси тіла, два рази на добу впродовж 5 діб. На 7-му добу після початку лікування відбирали кров для гематологічних та біохімічних досліджень.

Визначали середньоарифметичну величину (M), її похибку (m). Ймовірність різниць середніх значень встановлювали за критерієм Ст'юдента. Зміни показників вважали достовірними при p<0,05 (в тому числі p<0,01 і p<0,001).

Результати й обговорення. За даними наших досліджень інкубаційний період за бабезіозу у собак тривав від 4-х до 20-ти днів. У 20-ти собак першої та другої дослідних груп при первинному огляді було виявлено різний ступінь прояву клінічних ознак. Характерними були такі клінічні ознаки: пригнічення, відсутність апетиту, швидка втомлюваність собак, сеча та кал від світло- до темно-шафранового кольору. У всіх собак реєстрували підвищення температури тіла, яка в середньому становила 40,1± 0,4 °С, пульс та дихання були прискорені.

Видимі слизові оболонки були від блідих, у перші дні, до іктеричних на 4-5 добу захворювання.

У мазках крові в еритроцитах виявляли характерні парні грушовидні включення. Рівень паразитемії коливався від 1 до 3 %. При дослідженні крові спостерігали зниження рівня еритроцитів $3,92 \pm 0,27 \cdot 10^{12}/\text{л}$, вмісту гемоглобіну $68,31 \pm 18,45$ г/л та кількості лімфоцитів $11,08 \pm 4,69$ % відносно норми, а також підвищення таких показників, як кількість лейкоцитів, рівень лужної фосфатази, АЛТ, АСТ, ШОЕ, сечовини, креатиніну, загального білірубину (табл.).

Таблиця

Гематологічні та біохімічні показники у собак за бабезіозу та при різних схемах лікування

Показники	До лікування ($M \pm m$)	7-й день після початку лікування	
		2-кратне введення «Азидин-вет» ($M \pm m$)	3-кратне введення «Азидин-вет» + «Фос-Бевіт» + «Карсилін» ($M \pm m$)
Еритроцити ($10^{12}/\text{л}$)	$3,92 \pm 0,27$	$4,79 \pm 0,41$	$5,35 \pm 0,63^*$
Гемоглобін (г/л)	$68,31 \pm 18,45$	$115,67 \pm 12,23$	$143,12 \pm 15,23^{***}$
Лейкоцити ($10^9/\text{л}$)	$15,74 \pm 3,12$	$9,89 \pm 1,17$	$7,25 \pm 1,78^*$
Лімфоцити (%)	$11,08 \pm 4,69$	$16,47 \pm 3,76$	$22,65 \pm 3,34^*$
Лужна фосфатаза (од./л)	$37,16 \pm 7,24$	$23,86 \pm 5,62$	$16,29 \pm 4,76^{**}$
АЛТ (од./л)	$82,27 \pm 11,86$	$51,38 \pm 8,46$	$43,56 \pm 6,31^*$
АСТ (од./л)	$75,68 \pm 8,13$	$42,26 \pm 6,54$	$36,23 \pm 6,07^{**}$
ШОЕ (мм/год)	$39,5 \pm 18,5$	$18,50 \pm 6,89$	$13,50 \pm 5,98^*$
Білірубін загальний (мкмоль/л)	$27,83 \pm 3,29$	$8,56 \pm 0,97$	$5,21 \pm 0,54^*$
Сечовина (ммоль/л)	$15,47 \pm 4,32$	$7,31 \pm 2,33$	$5,78 \pm 1,68^*$
Креатинін (ммоль/л)	$221,64 \pm 36,19$	$149,46 \pm 17,65$	$111,67 \pm 13,73^{**}$

Примітка: показники достовірні при: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$.

В першій групі тварин, через 24 години після початку лікування, спостерігали покращення загального стану, температура нормалізувалась у 70 % тварин, з'являвся апетит, але зберігалась ще в'ялість у більшості тварин. Через 24 години після другої ін'єкції стан прогресивно покращувався, при мікроскопії мазків крові паразитів не виявляли. На 5-7 добу у деяких собак ще спостерігалась знижена фізична активність та задишка. В другій групі спостерігали аналогічні зміни клінічного стану після перших двох ін'єкцій. Після третьої ін'єкції у собак навіть з важким перебігом хвороби повністю нормалізувалися показники клінічного стану, відновився апетит та фізична активність. Побічного впливу та інших реакцій на введення препарату «Азидин-вет» у жодної собаки не спостерігали.

За результатами лабораторних досліджень, проведених через 7 діб після початку лікування, було встановлено, що у другій дослідній групі, де «Азидин-вет» застосовували трикратно і в комбінації з «Фос-Бевітом» та «Карсиліном», гематологічні та біохімічні показники крові нормалізувалися швидше, у порівнянні з першою групою. Так, кількість еритроцитів, гемоглобіну та креатиніну у першій групі складала $4,79 \pm 0,41 \cdot 10^{12}/\text{л}$, $115,67 \pm 12,23$ г/л та $149,46 \pm 17,65$ ммоль/л, а у другій – $5,35 \pm 0,63 \cdot 10^{12}/\text{л}$, $143,12 \pm 15,23$ г/л та $111,67 \pm 13,73$ ммоль/л, відповідно.

Обидві схеми лікування забезпечували 100 % ефективність у собак за бабезіозу. Однак, встановлено достовірну різницю у гематологічних та біохімічних показниках у собак другої групи, у порівнянні з першою. Отже, відновлення усіх систем та функцій організму при застосуванні комплексної схеми лікування відбувалось швидше.

Останніми роками в Україні не було продовжено реєстрацію препарату «Береніл», проте він активно поступає на наш ринок із сусідніх країн з дещо зміненою інформацією про застосування. Наводимо витяг з пакету фасування мовою оригіналу («...Беренил применяется в виде 7 %-го раствора (2,36 г растворяется в 12,5 мл воды для инъекций) и вводится

однократно внутримышечно из расчета 0,5 мл готового раствора на 10 кг массы животного. Сочетанное использование этиотропного (диминазина ацетурат) и симптоматического (феназон) компонентов в препарате Беренил® компании Intervet позволяет эффективно уничтожать возбудителя пироплазмоза у собак...»). Розрахунок показує, що 1 г названого препарату містить 455 мг диміназону, а в фасуванні (2,36) – відповідно 1074 мг. Після розведення отримується 13,7 мл розчину препарату, при цьому в 1 мл буде 78,4 мг ДР. Це адекватне 7,84 % розчину, або 3,92 мг/кг маси тіла. Подібна неточність наявна і в деяких інших препаратах. Це, та не дотримання точної маси тіла тварин лікарем, приводить до серйозних інтоксикацій хворих тварин.

Для запобігання цього, ми досліджували ефективність відомої дози диміназону (3,5 мг/кг), але розділеної на дві і три частини, які вводили внутрішньом'язово з добовим інтервалом. Тварини добре переносили лікування, побічного впливу та інших реакцій на введення препарату «Азидин-вет» у жодної собаки не спостерігали. «Азидин-вет» при трикратному введенні разом із гепатопротектором, забезпечував менш токсичний вплив на організм собак.

Численними дослідженнями встановлено, що за бабезіозу собак спостерігаються кількісні та якісні зміни у крові та в інших органах (Zygnier et al., 2012; Levytska et al, 2020). У зв'язку з цим, у період відновлення після захворювання рекомендовано використання вітамінів, мікроелементів та інших речовин, які регулюють обмін речовин в організмі. Препарат «Фос-Бевіт» має тонізуючу дію, нормалізує метаболічні і регенеративні процеси, стимулює білковий, вуглеводний і жировий обмін, підвищує резистентність організму до несприятливих факторів зовнішнього середовища і токсинів, що було підтверджено за результатами гематологічних досліджень. Якщо до початку лікування клініко-гематологічні показники у двох групах були однакові, то до кінця експерименту різниця в результатах була значною і статистично відрізнялася. При застосуванні комплексних схем лікування за бабезіозу в біохімічному профілі крові значно швидше спостерігали повернення до норми, збільшувалась кількість еритроцитів і знижувались ферменти, рівень лужної фосфатази і білірубину. «Азидин-вет» при трикратному застосуванні в поєднанні з імуномодулятором та гепатопротектором забезпечує менш токсичний вплив на організм собак і більш швидке відновлення функцій органів і систем, ніж класичне двократне використання препарату. Отже, традиційна схема лікування бабезіозу є менш ефективною, ніж запропонована нами.

ВИСНОВКИ

1. За бабезіозу в крові собак спостерігається зниження рівня еритроцитів, вмісту гемоглобіну та кількості лімфоцитів відносно норми та підвищення таких показників як кількість лейкоцитів, лужної фосфатази, АЛТ, АСТ, ШОЕ, сечовини, креатиніну, загального білірубину.

2. За гострого бабезіозу собак нами рекомендовано використовувати «Азидин-вет» в сумарній дозі 3,5 мг/кг, але розділеній на три частини в поєднанні з «Фос-Бевітом» в дозі 1 мл/10 кг маси тіла, щоденно три дні поспіль, та «Карсиліном», перорально, в дозі 1 мл/10 кг маси тіла, два рази на добу впродовж 5 діб.

3. При застосуванні гепатопротекторів та імуномодуляторів, за бабезіозу собак, в біохімічному профілі крові значно швидше спостерігається нормалізація показників і відновлення організму.

Перспективи досліджень. Актуальним є подальше вдосконалення схем лікування тварин за піроплазмідозів із врахуванням особливостей збудника.

References

- Abuladze, K.I., Nikolsky, S.I., Kolabsky, N.A. (1975). Parasitology and invasive diseases of farm animals. M. Kolos. 42-65. [in Russian].
- Adaszek, Ł., Martinez, A. C., & Winiarczyk, S. (2011). The factors affecting the distribution of babesiosis in dogs in Poland. *Veterinary parasitology*, 181(2-4). 160–165. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.03.059>.
- Balagura, T.V. (2000). Babesiosis of dogs (biology of the pathogen, epizootology, pathogenesis and improvement of control measures): author. dis. ... Cand. vet. sciences. M., 2000. 17. [in Russian].
- Berezovsky, A.V. (2007). Modern drugs of pharmacological correction and chemoprophylaxis of animals. K. 138-141. [in Ukrainian].
- Berezovsky, A.V., Prus M.P. (2002). Zastosuvannya azidine-vet dlya likuvannya babezioziv u sobak. *Veterynarna medycyne Ukrainy*. 2. 32-33. [in Ukrainian].
- Galat V.F., Berezovsky A.V., Soroka N.M. that in. (2014) *Global parasitology*. K.: DIA. 420-508. [in Ukrainian].
- Kartasheva, I.V. (2005). Epizootic features, diagnosis and therapy of canine babesiosis in Omsk: author. dis. ... cand. vet. sciences. Tyumen.18.
- Kosheleva, M.I. (2006). Babesiosis of dogs in the conditions of the Moscow region: epizootology, immunity, therapy: author. dis. ... cand. vet. sciences. M., 19.
- Levytska, V.A., Berezovsky, A.V., Mushinsky, A.B. (2020). Diagnosis and treatment of babesiosis in dogs, features of the use of Ukrainian therapeutic drugs. *Agrarian Bulletin of the Black Sea Littoral*. 97, 24-32. <https://doi.org/10.37000/abbsl.2020.97.03>[in Ukrainian].
- Prus, M.P. (2006). Babesiosis of dogs (epizootology, pathogenesis and go fight): Author's abstract. dis. ... dr. vet. sciences. K. 37. [in Ukrainian].
- Prus, M.P., Berezovsky, A.V., Galat, V.F., et al. (2003). Declarative patent 57244-A Ukraine, A61K31/00, 31/63. The method of complex treatment of babesiosis (pyroplasmosis) in dogs / (UA) - 20020750019; Appl. 02/05/02; Publ. 06.16.03, Bul. No. 6. [in Ukrainian].
- Romel, M., Ecker, J., Kurster, E., et al. (2000). *Veterinarmedizinische Parasitologie*. Berlin: Parey buchverlag. 522-525.
- Saipov, G.A. (2007). Babesiosis of dogs in urbanized areas: epidemiological surveillance, improvement of control measures: author. dis. ... Cand. vet. sciences. N. Novgorod. 23. [in Russian].
- Shevtsov, A.A. (1983). *Veterinary parasitology*. K.: Vishcha shkola, 1983. 246-258. [in Ukrainian].
- Taylor, M.A., Coop, R.L., Waller, R.L. (2016). *Veterinary Parasitology*. Oxford. 646-648.
- Temichev, K.V. (2014). Improving control measures for babesiosis in dogs: author. dis. ... Cand. vet. sciences. Stavropol. 22. [in Russian].
- Tretyakov, A.D. (1972). *Veterinary legislation*. M.: Kolos. 1. 640-643. [in Russian].
- Zygner, W., Gójska-Zygner, O., Norbury, L.J., Wedrychowicz, H. (2012). Increased AST/ALT ratio in azotaemic dogs infected with *Babesia canis*. 15(3):483-486. doi:10.2478/v10181-012-0074-7.