#### УДК 619:616.993.1:616-076:616.15:591.111

# ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КЛЕЩЕВОЙ ИНФЕКЦИИ У СОБАКИ

Яковишин Л.  $A.^{1}$ , Адрузов И.  $B.^{2}$ 

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет», Севастополь, Россия <sup>2</sup>Ветеринарный комплекс «БИОН», Севастополь, Россия E-mail: chemseyntu@rambler.ru

Рассмотрены физиологические и биохимические особенности при наличии смешанной клещевой инфекции (риккетсиоз-пироплазмоз) у собаки породы немецкая овчарка. Схема комплексной терапии включала назначение антибиотика доксициклина (препарат Юнидокс), гепатопротектора Гепатовета, диуретика Канефрона Н, антипиретика кетопрофена (Айнил) и иммуностимулятора Циклоферона. Ключевые слова: риккетсиоз, бабезиоз (пироплазмоз), немецкая овчарка, лабораторная диагностика, кровь, лечение.

# **ВВЕДЕНИЕ**

В последнее время на юге России отмечается значительный рост клещевых инфекций у собак [1, 2]. Аналогичная закономерность выявлена и для других регионов, включая и более северные [3–5]. При этом заболевания распространены как в городах, так и за их пределами [4, 6]. Встречаются также смешанные инфекции [5–8]. Среди трансмиссивных клещевых болезней особое место занимают риккетсиоз [2] и бабезиоз (пироплазмоз) [6, 9, 10]. Оба заболевания характеризуются полиморфизмом и схожестью клинических проявлений.

Риккетсиозы — заболевания животных и человека, вызываемые внутриклеточными паразитами риккетсиями. При этом разные риккетсии поражают различные типы лейкоцитов. Проявляются у животных лихорадками, пневмониями, рвотой, поносом, ринитами, абортами, поражением лимфатической системы и форменных элементов крови [2].

Бабезиозы вызваны паразитами родов *Babesia* и *Theileria* [9, 10]. В Европе широкое распространение получила пироплазма *Babesia canis* [9, 10]. При заболевании бабезиозом особенно сильные изменения наблюдаются у кровеносной системы, т.к. поражаются эритроциты. К клиническим признакам бабезиоза относят отсутствие аппетита, депрессию, угнетенное состояние, слабый нитевидный пульс, учащенное и затрудненное дыхание, анемичность и желтушность конъюнктивы и слизистых оболочек ротовой полости, гемоглобинурию, затрудненную походку, рвоту, понос, выделения из носа [6, 9].

Для лечения риккетсиозов у собак применяют тетрациклиновые антибиотики (тетрациклин, окситетрациклин, доксициклин) [2, 11–13], фторхинолоновые антибиотики (энрофлоксацин) [11], макролидные антибиотики (тулатромицин) [2] и

хлорамфеникол [11, 12] (табл. 1). При бабезиозах широко используют производное 2-имидазолина имидокарб в виде дипропионата, а также ацетурат и диацетурат диминазина (диминазена, диазоамино-дибензамидина) [5, 9, 14, 15]. Препараты на основе диминазина могут дополнительно содержать пиразолоновый анальгетикантипиретик Антипирин (Феназон) или Амидопирин (Аминофеназон, Пиранол). Для уничтожения некоторых видов бабезий оказались эффективными комбинации азалидного антибиотика азитромицина с производными 1,4-нафтохинона атовакуоном и бупарваквоном [9].

Таблица 1 Лекарственные препараты для лечения клещевых инфекций

№ п/п	Действующее вещество	Препараты на его основе			
1	Доксициклин	Доксимаг, Юнидокс			
2	Окситетрациклин	Террамицин LA			
3	Тетрациклин	Тетрациклин			
4	Тулатромицин	Драксин, Тулавитрил			
5	Энрофлоксацин	Энрофлоксацин			
6	Хлорамфеникол	Левомицетин			
7	Имидокарб	Пиро-Стоп, Фортикарб, Бабезан, Имизол,			
		Имохем-120			
8	Диминазин (диминазен,	Беренил, Верибен, Азидин, Батризин,			
	диазоамино-дибензамидин)	Неозидин, Неозидин M, Fa.Try.Banil, Ганасег			

Данная статья посвящена рассмотрению физиологических и биохимических характеристик и схемы комплексной терапии при наличии клещевой инфекции у собаки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наблюдалась собака породы немецкая овчарка, кобель, возраст 11 лет, масса тела 35 кг. Животное вакцинировано против инфекционных заболеваний.

Общий клинический и биохимический анализы крови проведены на ветеринарном автоматическом гематологическом анализаторе URIT-3020 (URIT Medical Electronic Co., Ltd., Китай), полуавтоматическом биохимическом анализаторе Minitecno (I.S.E. S.r.l., Италия) и ветеринарном полуавтоматическом биохимическом анализаторе URIT-800 Vet (URIT Medical Electronic Co., Ltd., Китай). Результаты приведены в табл. 2 и 3. Забор крови осуществлялся из передней подкожной вены предплечья. Температуру тела измеряли ректально термометром.

Для терапии использовали следующие лекарственные средства: Юнидокс солютаб таблетки диспергируемые 100 мг (производитель ЗАО «ЗиО-Здоровье», Россия), Канефрон® Н таблетки, покрытые оболочкой (производитель Бионорика СЕ, Германия), Циклоферон раствор для внутривенного и внутримышечного введения (производитель ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Россия), Гепатовет для собак

суспензия 100 мл (производитель ООО НПО «Апи-Сан», Россия), Айнил 10 % инъекционный раствор (Ливисто, производитель Инвеса, Испания).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Диагноз риккетсиоз-пироплазмоз ставили на основании эпизоотической ситуации, сезона года (конец августа), клинических признаков, результатов клинического и биохимического исследования крови и микроскопического исследования мазков крови. На приеме наблюдалось учащенное дыхание, температура 39,6 °C, цвет мочи обычный, наличие выделений из носа, анорексия, жажда, желтушность слизистых отсутствовала. При анализе мазков крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, обнаруживали включения простейших в отдельных эритроцитах.

Таблица 2 Результаты клинического анализа крови

Показатель	Результат при первичном обращении	Результат через 2 недели после первичного обращения	Результат через 3 недели после первичного обращения	Результат через 2 месяца после первичного обращения	Референсные значения
Гемоглобин, г/л	167	127	188	160	120–180
Лейкоциты, $\cdot 10^9$ /л	4,2	9,4	13,3	9,6	6,0–16,0
СОЭ, мм/ч	5	10	3	Не была определена	0–10
Тромбоциты, ·10 <sup>9</sup> /л	65	Не были определены	117	205	190–550
Эозинофилы, %	1	2	1	10	0–5
Палочкоядерные нейтрофилы	6	4	6	6	0–6
Сегментоядерные нейтрофилы, %	70	66	73	66	60–70
Лимфоциты, %	15	25	14	14	12-30
Моноциты, %	8	3	6	4	1–7
Включения в эритроцитах	В редких эритроцитах	-	-	_	_

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ), уровень гемоглобина, лимфоцитов, глюкозы, α-амилазы, общего билирубина и белка были в пределах нормы, а аланинаминотрансферазы (АЛТ) превышал верхний предел нормы примерно в 2 раза, аспартатаминотрансферазы (АСТ) – почти в 3 раза, мочевины – на 2 единицы (табл. 2 и 3). Содержание креатинина, нейтрофилов и моноцитов было на уровне верхнего предела, а лейкоцитов и тромбоцитов – меньше нижнего предела нормы, соответственно, в 1,4 и 2,9 раза. Таким образом, наблюдаются такие

гематологические признаки как лейкопения, тромбоцитопения и повышение активности ферментов печени.

Данные клинического и биохимического анализов крови подтверждают наличие риккетсиоза с гепатопривным синдромом. В таком случае явно выражено гепатотоксическое действие внутриклеточных паразитов. Его отличительной особенностью являются наиболее сильные изменения уровня АЛТ и щелочной фосфатазы и незначительное повышение мочевины [2]. При гемолитическом синдроме наблюдается значительное снижение гемоглобина и количества эритроцитов, общего белка и альбумина и незначительное повышение уровня мочевины, АЛТ и щелочной фосфатазы. Из-за наибольших поражений почек при уремическом синдроме отмечается наиболее сильный рост содержания мочевины [2].

Таблица 3 Результаты биохимического анализа крови

	Результат	Результат через	Результат через	
			2 месяца после	
Показатель	первичном	первичного	первичного	значения
	обращении	обращения	обращения	
АЛТ, Ед./л	127	177,5	42,2	9–58
АСТ, Ед./л	114,5	142,4	27,6	8–42
Билирубин общий,	8,7	8,4	10,5	3,0-13,5
мкмоль/л				
Общий белок, г/л	64	62	80,8	54–75
Мочевина, ммоль/л	11	10,3	7,3	До 9
Креатинин, мкмоль/л	123	139,4	120,5	44–128
Глюкоза, ммоль/л	3,9	3,8	4,2	До 6
α-Амилаза, Ед./л	1596	1345	777,8	До 1700

Кроме того, тромбоцитопения и повышение содержания печеночных ферментов также наблюдается и при пироплазмозе [5, 9]. Тяжелая форма бабезиоза характеризуется лейкоцитозом [5]. Однако при смешанном заболевании собак бабезиозом и риккетсиозом часто отмечается лейкопения [16].

Спустя 2 недели после начала терапии включения простейших в эритроцитах уже не наблюдались, восстановился уровень лейкоцитов, но уровень АЛТ превышал верхний предел нормы примерно в 3,1 раза, АСТ – в 3,4 раза, креатинина – в 1,1 раза, мочевины – на 1,3 единицы (табл. 2 и 3). Содержание гемоглобина уменьшилось и стало на уровне нижнего предела нормы. Через 3 недели уровень гемоглобина существенно возрос (до 188 г/л), что соответствует верхнему пределу референсных значений, однако содержание тромбоцитов хотя и выросло в 1,8 раза (до 117), но оставалось еще ниже нормы. Остальные показатели клинического анализа крови были в норме.

В России и за рубежом для лечения риккетсиозов традиционно используют доксициклин, относящийся к полусинтетическим тетрациклиновым антибиотикам

широкого спектра действия [2, 12, 13]. Применяют его и при смешанных инвазиях [8]. Доксициклин уменьшает тяжесть клинических проявлений при заражении собак *Babesia canis* и *Babesia gibsoni* [9]. Ранее установлено, что он обладает удовлетворительной профилактической эффективностью против *Babesia canis* у собак [17].

Для терапии в нашем случае использовали таблетки Юнидокс солютаб 100 мг, являющиеся диспергируемой лекарственной формой доксициклина (табл. 1). Препарат назначали перорально 2 раза в день по 2 таблетки в течение 10 дней, далее – 3 табл. в день в течение 5 дней.

Как жаропонижающее назначали Айнил (активное вещество – производное пропионовой кислоты кетопрофен, относящееся к нестероидным анальгетикам-антипиретикам). Препарат вводили внутримышечно в дозировке 0,6 мл 1 раз в день в течение двух дней.

На третьи сутки наблюдался однократный понос темно-коричневого цвета. На пятый день после начала антибиотикотерапии температура была в пределах нормы. Через 7 дней после начала приема антибиотика у собаки появился хороший аппетит. Во время лечения цвет мочи не менялся, желтушности слизистых не было.

Гепатопротектор Гепатовет (содержит лецитин, метионин, орнитин, экстракты расторопши и бессмертника) улучшает состояние печени и нормализует уровень аммиака в организме [18]. Препарат используют в комплексной терапии при лечении пироплазмоза [19]. Гепатовет вводили перорально с помощью шприцадозатора по 4 мл 2 раза в день. Курс лечения включал 2 упаковки по 100 мл суспензии.

В качестве диуретика применяли Канефрон Н (препарат растительного происхождения на основе травы золототысячника, корней любистока лекарственного и листьев розмарина обыкновенного). Препарат назначают в составе терапии при пироплазмозе [19]. Канефрон давали 2 раза в день по 1 таблетке в течение 30 дней.

В ветеринарии широко используются различные иммуномодуляторы [20, 21]. Показанием для их терапевтического использования является иммунологическая недостаточность, возникающая, в частности, при острых и хронических инфекциях и антибиотикотерапии. Доказана эффективность использования иммуностимуляторов при лечении бабезиоза (пироплазмоза), эрлихиоза и других паразитарных заболеваний [8, 20, 21].

Для иммунокоррекции был использован Циклоферон. Циклоферон – низкомолекулярный индуктор интерферона [22]. Действующим веществом препарата является меглюмина акридонацетат. При риккетсиозах и бабезиозах возможно воспаление суставов и суставные боли, затрудненная походка [6, 13, 17, 23, 24]. Циклоферон, как известно, проявляет высокую эффективность при заболеваниях соединительной ткани и оказывает противовоспалительное и обезболивающее действие [22]. Поэтому он также показан при дегенеративнодистрофических заболеваниях суставов [22]. Циклоферон применяли внутримышечно один раз в день по 2 мл (125 мг/мл активного вещества) по схеме:

1, 2 сутки лечения и далее через день. Курс лечения включал 10 инъекций. После применения Циклоферона отмечали улучшение походки собаки.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- 1. Предложенная комплексная терапия включала назначение антибиотика доксициклина (препарат Юнидокс), гепатопротектора Гепатовета, диуретика Канефрона Н, антипиретика кетопрофена (препарат Айнил) и иммуностимулятора Циклоферона.
- 2. В результате проведенного лечения отмечали улучшение общего состояния собаки и нормализацию клинических и биохимических показателей ее крови.

#### Список литературы

- 1. Эпизоотические особенности клещевых инфекций собак и их векторы в Ростовской области / С. Н. Карташов, А. М. Ермаков, А. А. Миронова [и др.] // Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. 2011. № 1. С. 65–67.
- 2. Раевская М. А. Диагностика и морфофункциональная характеристика риккетсиозов у собак: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.02 / Раевская Мария Андреевна. п. Персиановский. 2012. 20 с.
- 3. Куликова О. Л. Профилактика пироплазмоза собак препаратами серии Барс в условиях промышленного мегаполиса / О. Л. Куликова, Г. А. Саипов, С. Е. Моргутов // Материалы докладов научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М.: Типогр. Россельхозакадемии, 2009. С. 238–240.
- 4. Христиановский П. И. Закономерности формирования биотопов иксодовых клещей и природных очагов пироплазмоза на городских территориях / Христиановский П. И. // Вестник Оренбургского государственного университета. 2004. № 12. С. 117–120.
- 5. Новак М. Д. Методические положения по диагностике, лечению и профилактике бабезиоза собак в центральном районе Российской Федерации / М. Д. Новак, О. Ю. Никулина, С. В. Енгашев // Рос. паразитол. журн. 2016. Т. 37, Вып. 3. С. 414–420.
- 6. Бабезиоз собак / В. В. Белименко, В. Т. Заблоцкий, А. Р. Саруханян, П. И. Христиановский // Рос. ветеринар. журн. Мелкие домашние и дикие животные. 2012. № 2. С. 42–46.
- Молотова Н. В. Клинический случай смешанной инфекции: бабезиоз и риккетсиоз у собаки / Н. В. Молотова // Материалы XV Московского международного ветеринарного конгресса по болезням мелких домашних животных. – М.: Ассоциация практикующих ветврачей, 2007. – С. 17–18.
- 8. Лощинин М. Н. Клинический случай смешанной инвазии дирофиляриоза, бабезиоза и эрлихиоза у собаки / М. Н. Лощинин, В. В. Белименко, В. Т. Заблоцкий // Рос. ветеринар. журн. Мелкие домашние и дикие животные. − 2013. − № 3. − С. 27–28.
- 9. A review of canine babesiosis: the European perspective / L. Solano-Gallego, Á. Sainz, X. Roura [et al.] // Parasites Vectors. 2016. Vol. 9, 336. P. 1–18.
- 10. Бабезиоз собак: новые экологические, молекулярно-генетические и клинико-лабораторные аспекты / С. И. Карташов, А. М. Ермаков, А. Г. Ключников [и др.] // Ветеринария Кубани. 2010. № 5. С. 22-24.
- 11. Efficacy of chloramphenicol, enrofloxacin, and tetracycline for treatment of experimental Rocky Mountain spotted fever in dogs / E. B. Breitschwerdt, M. G. Davidson, D. P. Aucoin [et al.] // Antimicrob. Ag. Chemother. − 1991. − Vol. 35, № 11. − P. 2375–2381.
- 12. Warner R. D. Rocky Mountain spotted fever / R. D. Warner, W. W. Marsh // J. Am. Vet. Med. Assoc. 2002. Vol. 221, № 10. P. 1413–1417.
- Rickettsial infection in dogs [Электронный ресурс]. URL: https://wagwalking.com/condition/rickettsial-infection (дата обращения: 12.11.2019).

## ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ...

- 14. Акимов Д. Ю. Сравнительная оценка эффективности препаратов на основе имидокарба и диминазина при бабезиозе / Д. Ю. Акимов, Е. М. Романова, Л. А. Шадыева // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2016. № 3 (35). С. 49–54.
- Babesiosis in dogs [Электронный ресурс]. URL: https://wagwalking.com/condition/babesiosis (дата обращения: 12. 11. 2019).
- 16. Эрлихиоз у собак [Электронный ресурс]. URL: https://vetlab.ru/encyclopedia/erlikhioz\_sobak/ (дата обращения: 21. 11. 2019).
- 17. Vercammen F. Prophylactic treatment of experimental canine babesiosis (*Babesia canis*) with doxycycline / F. Vercammen, R. De Deken, L. Maes // Vet. Parasitol. 1996. Vol. 66, № 3–4. P. 251–255.
- 18. ГЕПАТОВЕТ инструкция по применению [Электронный ресурс]. URL: https://www.vidal.ru/veterinar/hepatovet-27959 (дата обращения: 25. 11. 2019).
- 19. Санникова Н. А. К вопросу диагностики и лечения пироплазмоза собак в условиях Удмуртской Республики / Н. А. Санникова, М. Эндерс // Материалы Международной научно-практической конференции «Научно обоснованные технологии интенсификации сельскохозяйственного производства». Ижевск: ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА, 2017. Т. 2. С. 58–64.
- Особенности применения иммуно-модуляторов при паразитарных инвазиях / А. В. Санин, О. Ю. Сосновская, В. Ю. Санина [и др.] // Ветеринария Кубани. – 2010. – № 2. – С. 15–18.
- 21. Леонард Р. А. Влияние гамавита, фоспренила и максидина на ряд биохимических показателей крови собак, больных пироплазмозом / Р. А. Леонард // Ветеринар. клиника. 2006. № 3. С. 2–5.
- 22. ЦИКЛОФЕРОН раствор для внутривенного и внутримышечного введения [Электронный ресурс]. URL: https://www.polysan.ru/produktsiya/tsikloferon/instruktsiya\_amp.htm (дата обращения: 25. 11. 2019).
- 23. Логинова Н. В. Эрлихиоз (риккетсиоз собак) / Н. В. Логинова. Государственное бюджетное учреждение Московская станция по борьбе с болезнями животных (ГБУ «Мосветстанция») [Электронный ресурс]. URL: http://mosk-vet.ru/dis\_ca/par/art.php?ID=764 (дата обращения: 26. 11. 2019).
- 24. Петрова Г. С. Пироплазмоз [Электронный ресурс]. URL: https://vetradenis.ru/poleznoe/simptomy-i-lechenie-piroplazmoza-babezioza-u-sobak (дата обращения: 26. 11. 2019).

# PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS AND EFFICIENCY OF COMPLEX THERAPY FOR TICK-BORNE INFECTIONS IN DOG

Yakovishin L. A.<sup>1</sup>, Adruzov I. V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sevastopol State University, Sevastopol, Russia

<sup>2</sup>Veterinary complex "BION", Sevastopol, Russia

E-mail: chemsevntu@rambler.ru

Recently, in the south of Russia there has been a significant increase in tick-borne infections in dogs. A similar pattern was revealed for other regions, including the more northern ones. Moreover, diseases are common both in cities and beyond. Mixed infections also occur. Among transmissible tick-borne diseases, rickettsiosis and babesiosis (pyroplasmosis) occupy a special place.

Rickettsioses are animal and human diseases caused by intracellular parasites rickettsia. In this case, different rickettsia affect various types of white blood cells.

Babesioses are caused by parasites of the genera *Babesia* and *Theileria*. In Europe, pyroplasm of *Babesia canis* was widespread.

The diagnosis of rickettsiosis-pyroplasmosis in German shepherd was made on the basis of clinical signs, the results of clinical and biochemical blood tests and the detection of protozoan inclusions in erythrocytes. At the reception, rapid breathing was observed, the temperature was 39.6 °C, the color of the urine was normal, the presence of nasal discharge, anorexia, thirst, and yellowness of the mucous membranes were absent.

The erythrocyte sedimentation rate, the level of hemoglobin, lymphocytes, glucose,  $\alpha$ -amylase, total bilirubin and protein were within normal limits, and ALT exceeded the upper limit by about 2 times, AST – almost 3 times, urea – by 2 units. The content of creatinine, neutrophils and monocytes was at the level of the upper limit, and leukocytes and platelets were lower than the lower limit of the norm, respectively, by 1.4 and 2.9 times.

2 weeks after the start of therapy, the inclusion of protozoa in erythrocytes was no longer observed, the level of leukocytes was restored, but the ALT level exceeded the upper limit of the norm by about 3.1 times, AST – by 3.4 times, creatinine – by 1.1 times, urea – by 1.3 units. The hemoglobin content decreased and became at the level of the lower limit of the norm. After 3 weeks, the hemoglobin level increased significantly (up to 188 g/l), which corresponds to the upper limit of the reference values, however, the platelet content, although it increased by 1.8 times (up to 117), but remained even below the norm. Other indicators of the clinical blood test were normal. 2 months after the start of therapy, the indicators of clinical and biochemical blood tests were normal.

The complex therapy regimen included the administration of the antibiotic doxycycline (Unidox solutab; 15 days), hepatoprotector Hepatovet for dogs (the course of treatment included 200 ml of suspension), diuretic Canephron N (30 days), antipyretic ketoprofen (Ainil 10 %; 2 days) and immunostimulant Cycloferon (the course of treatment included 10 injections according to the scheme: 1, 2 days of treatment and then every other day).

*Keywords*: rickettsiosis, babesiosis (pyroplasmosis), German shepherd, laboratory diagnostics, blood, treatment.

# References

- 1. Kartashov S. N., Ermakov A. M., Mironova A. A., Minoransky V. A., Kazadaev A. A., Epizootic features of tick-borne infections of dogs and their vectors in the Rostov region, *Izvestiya Vuzov. Severo-Kavkazskii Region. Natural Science*, 1, 65 (2011). (in Russ.).
- Raevskaya M. A., Diagnosis and morphological and functional characteristics of rickettsioses in dogs, *Abstract. of dis. ... cand. vet. sciences* (RIO Azov-Black Sea State Agroengineering Academy, Zernograd, 2012), 20 p. (in Russ.).
- 3. Kulikova O. L., Saipov G. A., Morgutov S. E., Prophylaxis of Piroplasma canis infection in dogs using agents "Bars" in conditions of industrial megapolis, *Proceedings of Conference "Theory and Practice of Struggle Against Parasitic Diseases"* (Russian Agricultural Academy, Moscow, 2009), p. 238. (in Russ.).
- Khristianovsky P. I., Patterns of the formation of biotopes of ixodid ticks and natural foci of piroplasmosis in urban areas, Bulletin of the Orenburg State University, 12, 117 (2004). (in Russ.).
- Novak M. D., Nikulina O. U., Engashev S. V., Methodical guidelines for diagnostics, treatment and prevention of canine babesiosis in the central area of the Russian Federation, Russ. J. Parasitol., 37 (3), 414 (2016). (in Russ.).

#### ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ...

- 6. Belimenko W. V., Zablotskiy V. T., Sarukhanyan A. R., Christianovskiy P. I., Canine babesiosis, *Russ. Vet. J. Small Domest. Wild Anim.*, 2, 42 (2012) (*in Russ.*).
- 7. Molotova N. V., Clinical example mix infection: babesiosis and rickettsiosis of dog, *Proceedings of XV Moscow International Veterinary Congress on Diseases of Small Domestic Animals* (Association of Practicing Veterinarians, Moscow, 2007), p. 17. (in Russ.).
- 8. Loshinin M. A., Belimenko W. V., Zablotskiy V. T., Clinical case of mixed invasion with dirofilariosis, ehrlichiosis and babesiosis in a dog, *Russ. Vet. J. Small Domest. Wild Anim.*, 3, 27 (2013) (in Russ.).
- 9. Solano-Gallego L., Sainz Á., Roura X., Estrada-Peña A., Miró G., A review of canine babesiosis: the European perspective, *Parasites Vectors*, **9**, 336 (2016).
- Kartashov S. I., Ermakov A. M., Klyuchnikov A. G., Mironova P. L., Mironova A. A., Yaroshenko N. V., Boyko V. P., Dog babesiosis: new environmental, molecular genetic and clinical laboratory aspects, Veterinaria Kubani, 5, 22 (2010). (in Russ.).
- 11. Breitschwerdt E. B., Davidson M. G., Aucoin D. P., Levy M. G., Szabados N. S., Hegarty B. C., Kuehne A. L., James R. L., Efficacy of chloramphenicol, enrofloxacin, and tetracycline for treatment of experimental Rocky Mountain spotted fever in dogs, *Antimicrob. Ag. Chemother.*, **35** (11), 2375 (1991).
- 12. Warner R. D., Marsh W. W., Rocky Mountain spotted fever, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **221** (10), 1413 (2002).
- 13. Rickettsial infection in dogs, https://wagwalking.com/condition/rickettsial-infection (Accessed November 12, 2019).
- 14. Akimov D. Y., Romanova E. M., Shadyeva L. A., Comparative effectiveness assessment of medication on the basis of imidokarb and diminazen in case of babesiosis, *Vestnik of Ulyanovsk State Agricultural Academy*, 3, 49 (2016). (*in Russ.*).
- 15. Babesiosis in dogs, https://wagwalking.com/condition/babesiosis (Accessed November 12, 2019).
- Ehrlichiosis in dogs, https://vetlab.ru/encyclopedia/erlikhioz\_sobak/ (Accessed November 21, 2019). (in Russ.).
- 17. Vercammen F., De Deken R., Maes L., Prophylactic treatment of experimental canine babesiosis (*Babesia canis*) with doxycycline, *Vet. Parasitol.*, **66** (3–4), 251 (1996).
- 18. HEPATOVET instructions for use, https://www.vidal.ru/veterinar/hepatovet-27959 (Accessed November 25, 2019). (in Russ.).
- 19. Sannikova N. A., Enders M., To the question of diagnosis and treatment of dog pyroplasmosis in the conditions of the Udmurt Republic, *Materials of the International scientific-practical conference* "Scientifically-based technologies for intensification of agricultural production" (Izhevsk State Agricultural Academy, Izhevsk, 2017), 2, p. 58. (in Russ.).
- Sanin A. V., Sosnovskaya O. Yu., Sanina V. Yu., Kozhevnikova T. N., Vasiliev I. K., Narovlyansky A. N., Pronin A. V., Features of the use of immuno-modulators in parasitic infestations, Veterinaria Kubani, 2, 15 (2010). (in Russ.).
- 21. Leonard R. A., The effect of gamavit, fosprenil and maxidin on a number of biochemical blood parameters of dogs with pyroplasmosis, *Veterinarian. clinic.*, 3, 2 (2006). (*in Russ.*).
- CYCLOFERON solution for intravenous and intramuscular administration, https://www.polysan.ru/produktsiya/tsikloferon/instruktsiya\_amp.htm (Accessed November 25, 2019). (in Russ.).
- Loginova N. V., Ehrlichiosis (rickettsiosis of dogs), State budget institution Moscow station for the fight against animal diseases (GBI "Mosvetstantsiya"), http://mosk-vet.ru/dis\_ca/par/art.php?ID=764 (Accessed November 26, 2019). (in Russ.).
- Petrova G. S., Pyroplasmosis, https://vetradenis.ru/poleznoe/simptomy-i-lechenie-piroplazmozababezioza-u-sobak (Accessed November 26, 2019). (in Russ.).