

**original article** | UDC 619.616.993.192.1:636.92 | doi: 10.31210/visnyk2019.02.15**PHARMACOLOGICAL STUDIES OF THE EXPERIMENTAL PREPARATION IMKAR-120****V. A. Levytska,**ORCID ID: [0000-0003-3100-009X](https://orcid.org/0000-0003-3100-009X), E-mail: Levytska28@gmail.com

Podillia State Agrarian-Technical University, 13, Shevchenka Str., Kamianets-Podilskyi, 32300, Ukraine

A. V. Berezovsky,ORCID ID: [0000-0002-5825-9504](https://orcid.org/0000-0002-5825-9504)

Sumy National Agrarian University, 160, G. Kondratieva Str., Sumy, 40022, Ukraine

At present, preparations based on imidocarb (Imidosan, Pyrosan, Pyrostop, Forticarb, etc.), which are more effective and convenient to use than others, are widely used in the treatment of dogs for babesiosis. The Ukrainian analogue of the above-mentioned antiprotozoan veterinary preparations is Imkar-120, with the active substance of imidocarb dipropionate, has recently been introduced in the market. It provides a wide range of antiprotozoan effects on the causal agents of pyroplasmoses of Babesia, Theileria, Nuttallia and Anaplasma genera with their mono- or mixed infestations. The studies of pharmaco-kinetics of imidocarb was conducted in 2018 on the basis of the Veterinary clinic "Fauna-Service" in the town of Kamianets-Podilskyi on 5 non-pedigree dogs, weighing from 14 to 17 kg. Before beginning the experiment, the animals were clinically examined; their biochemical and general blood tests were made. According to the results of the examination, no pathologies were detected. Imkar-120 was administered to animals once, intramuscularly at the dose of 4.5 mg/kg. During and after the preparation administration no one of the dogs, had pain reaction, swelling of the injection site or any other side effects. While studying the general condition of the animals we observed a slight increase in clinical indices. So, after administering the preparation, the average heart rate was 138 beats per minute, the number of respiratory movements per minute was 27, and the rectal temperature was 38.5 °C. The peak concentration of Imkar-120 in the animal blood was observed one hour after the injection, and averaged 3.60 µg/ml. Starting from 15 minutes after administering, the concentration in the blood already averaged 0.76 µg/ml and during an hour it increased, reaching the maximum of 3.98 µg/ml in one dog. After that the period of elimination began. In 12 hours, the level of the active substance in the blood was greatly reduced and within 24 hours after the injection it was detected in very low concentrations, on the average 0.30 µg/ml. On the 7th day after administering the preparation it was not detected in the blood. The absorption of Imkar-120 after its intramuscular administration at the dose of 4.5 mg/kg was quite rapid. After administering the preparation no side reactions were observed, therefore, Imkar-120 is recommended for using at the treatment of babesiosis and other blood-parasitic diseases of dogs.

Key words: pharmacology of imidocarb propionate, Imkar-120, babesiosis, transmissible diseases, acaruses.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ ІМКАР-120**В. А. Левицька,**

Подільський державний аграрно-технічний університет, вул. Шевченка, 13, м. Кам'янець-Подільський, 32300, Україна

А. В. Березовський,

Сумський національний аграрний університет, вул. Г. Кондратьєва, 160, м. Суми, 40022, Україна

Нині ветеринарні фахівці широко використовують для лікування собак при бабезіозі препарати на основі імідокарбу (імідосан, піросан, піростоп, фортікارب тощо), що є більш ефективними і зручними в застосуванні, ніж інші засоби. Вітчизняним аналогом вищеописаних антипротозойних вете-

ринарних препаратів є нещодавно представлений на ринку Імкар-120, активною речовиною якого є імідокарбу дипропіонату. Він забезпечує широкий спектр антипротозойного впливу щодо збудників піроплазмідозів з роду бабезій, тейлерій, нуталій та анаплазмів при їх моно- чи змішаному перебігу інвазій. Дослідження фармакокінетики імідокарбу проводили в 2018 році на базі клініки «Фауна-Сервіс» м. Кам'янець-Подільського на 5 безпородних собаках масою 14–17 кг. Перед проведенням досліджуваної тварини були клінічно обстежені, проведені біохімічний і загальний аналіз крові. За результатами досліджень патологій виявлено не було. Імкар-120 тваринам вводили одноразово, внутрішньом'язово в дозі 4,5 мг/кг. Під час і після введення препарату в жодної з собак не спостерігалось больової реакції, набряку місця ін'єкції чи будь-яких побічних ефектів. При дослідженні загального стану тварин ми спостерігали незначне підвищення клінічних показників. Після введення препарату середня частота серцевих скорочень становила – 138 ударів за хвилину, кількість дихальних рухів за хвилину – 27, ректальна температура – 38,5 °С. Пік концентрації препарату Імкар-120 в організмі тварин спостерігався через годину після ін'єкції, і в середньому становив 3,60 мкг/мл. Починаючи з 15 хвилини після введення, концентрація в крові вже становила в середньому 0,76 мкг/мл і протягом години наростала, досягнувши максимуму 3,98 мкг/мл у однієї собаки. Після цього починався період елімінації. Через 12 годин рівень діючої речовини в крові дуже знижувався і вже через 24 годин після ін'єкції виявлений у вкрай низькій концентрації, в середньому 0,30 мкг/мл. На 7-му добу після введення препарату в крові його не виявляли. Абсорбція Імкар-120 після його внутрішньом'язового введення в дозі 4,5 мг/кг є досить швидкою. Після введення препарату побічних реакцій не спостерігали, тому Імкар-120 рекомендовано до використання при бабезіозі та інших кровопаразитарних захворюваннях собак.

Ключові слова: фармакологія імідокарбу пропіонату, імкар-120, бабезіоз, трансмісивні хвороби, кліщі.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ИМКАР-120

В. А. Левицкая,

Подольский государственный аграрно-технический университет, ул. Шевченко, 13, г. Каменец-Подольский, 32300, Украина

А. В. Березовский,

Сумский национальный аграрный университет, ул. Г. Кондратьева, 160, г. Сумы, 40022, Украина

В настоящее время ветеринарные специалисты широко используют для лечения собак при бабезиозе препараты на основе имидокарба. Отечественным производителем недавно представлен на рынке Имкар-120, активное действующее вещество которого является имидокарба дипропионат. Он обеспечивает широкий спектр антипротозойного воздействия в отношении возбудителей кровопаразитарных болезней. Исследования фармакокинетики имидокарба проводили в 2018 году на 5 беспородных собаках массой 14–17 кг. Имкар-120 животным вводили однократно, внутримышечно в дозе 4,5 мг/кг. Пик концентрации препарата в организме животных наблюдался через час после инъекции, и в среднем составлял 3,60 мкг/мл. Начиная с 15 минут после введения, концентрация в крови уже составляла в среднем 0,76 мкг/мл и в течение часа увеличивалась. Далее начинался период элиминации. После введения препарата побочных реакций не наблюдалось, поэтому Имкар-120 рекомендуется к использованию при бабезиозе и других кровепаразитарных заболеваниях собак.

Ключевые слова: фармакология имидокарба пропионата, Имкар-120, бабезиоз, трансмиссивные болезни, клещи.

Вступ

Нині ветеринарні фахівці широко використовують для лікування собак при бабезіозі препарати на основі імідокарбу (імідосан, піросан, піростоп, фортіккарб тощо), що є більш ефективними і зручними в застосуванні, порівняно з іншими засобами [4, 12]. Препарати, що містять імідокарбу дипропіонат, представлені невеликою кількістю комерційних назв. Незважаючи на відносно невелику історію використання, ці препарати зарекомендували себе як безпечні для собак засоби. Відомий ін'єкційний препарат Імізол (Intervet Schering-Plough Animal Health, Нідерланди) на основі імідокарбу дипропіонату містить 120 мг імідокарбу дипропіонату, який представляє собою ін'єкційний розчин

для внутрішньом'язового і внутрішньовенного введення і призначається для лікування кровопаразитарних захворювань (бабезіозу, зокрема, піроплазмозу, тейлеріозу, трипаносомозу, нутталіозу, анаплазмозу і змішаних інвазій) великої та дрібної рогатої худоби, коней і собак [2]. Препаратом європейської якості також є Діпрокарб (Invessa, Іспанія), що містить в 1 мл розчину 120 мг імідокарбу дипропіонату. Однак вартість цих лікарських засобів є досить високою.

Вітчизняним аналогом вищеописаних антипротозойних ветеринарних препаратів є нещодавно представлений на ринку Імкар-120, активною речовиною якого являється імідокарбу дипропіонату. Він забезпечує широкий спектр антипротозойного впливу щодо збудників піроплазмідозів з роду бабезій (*Babesia bovis*, *B. ovis*, *B. bigemina*, *B. colchica*, *B. equi*, *B. divergens*, *B. canis*, *B. caballi*, *B. gibsonii* і *Francaielli colchica*); роду тейлерій (*Theileria annulata*, *T. sergenti*, *T. mutans*, *T. orientalis*, *T. ovis*, *T. recondita*, *T. tarandirangiferis*); роду нуталій (*Nuttalliaequi*) та роду анаплазмів (*Anaplasma marginale*, *A. ovis*, *Ehrlichia canis*) при їх моно- чи змішаному перебігу інвазій.

Імідокарб є похідним карбаніліду з антипротозойною активністю. Його звичайно вводять як дипропіонатну сіль [11]. Механізм антипротозойної дії імідокарбу базується на блокуванні проникнення інозитолу в еритроцити, які містять *Babesia*, що призводить до голодування паразита; втручання у синтез або використання поліамінів паразитами, як виявлено у *Trypanosoma brucei*, або комбінація з ДНК у сприйнятливих видів бабезій, що викликає пошкодження нуклеїнових кислот та інгібування клітинного відновлення і реплікації [15].

За кордоном при кровопаразитарних хворобах тварин з позитивними результатами застосовують препарати на основі імідокарбу [14]. Фармакодинаміка імідокарбу вивчалась на різних видах тварин. Препарат застосовують парнокопитним жуйним тваринам (велика рогата худоба, буйволи, вівці, кози, зебу, муфлони, лані, верблюди) для лікування і профілактики бабезіозу, тейлеріозу чи анаплазмозу, а також їх змішаних інвазій. Непарнокопитним сільськогосподарським тваринам (коні, віслюки, мули) для лікування і профілактики бабезіозу, нутталіозу, анаплазмозу, а також їх змішаних інвазій. Собакам – для лікування гострого, хронічного і субклінічного бабезіозу та його профілактики.

Імкар-120 вводять тваринам один раз на добу в дозуваннях, що різняться як для видів тварин, так і збудників наявних паразитозів. Велика рогата худоба, буйволи, зебу, верблюди, при бабезіозі для лікування – 2,4 мг/кг маси тіла, що відповідає 2 мл/100 кг маси тіла, підшкірно, разово; при анаплазмозі для лікування – 3 мг/кг маси тіла, підшкірно, разово; для профілактики обох хвороб – 2,4 мг/кг маси тіла, підшкірно, разово.

Вівці, кози, муфлони, лані. При бабезіозі для лікування 2,4 мг/кг маси тіла, що відповідає 0,2 мл/10 кг маси тіла, внутрішньом'язово, разово.

Коні. При виявленні *Babesia caballi* – 2,4 мг/кг внутрішньом'язово двічі з добовим інтервалом. При виявленні *Babesia equi* – 3,6 мг/кг, курсом 4 рази із 3-х добовим інтервалом.

Собаки. При бабезіозі для лікування – 3,6–6 мг/кг маси тіла, що відповідає 0,3–0,5 мл/10 кг маси тіла, за необхідності повторно через 14 діб у дозі 2,4 мг/кг – разово.

При груповому утриманні тварин у разі появи кровопаразитарних захворювань, усьому поголів'ю тварин вводять Імкар-120 у профілактичній дозі та повторюють введення: великій рогатій худобі – через 6 тижнів, іншим видам тварин – через 4 тижні.

Дослідженнями встановлено, що існує можливість появи побічних реакцій, опосередкованих вегетативною нервовою системою, що пов'язано з антихолінергічними механізмами. Клінічні дослідження у собак виявили, що при терапевтичних дозах менших, ніж 10 мг/кг маси тіла при внутрішньом'язовому або підшкірному введенні, виникають побічні реакції, а саме: слиновиділення, блювота, а іноді і діарея. Біль у місці ін'єкції і холінергічні побічні ефекти при введенні імідокарбу запобігаються премедикацією атропіном у дозі 0,05 мг/кг за 20–30 хвилин до ін'єкції імідокарбу [6].

Фармакокінетичні дослідження імідокарбу дипропіонату продемонстрували, що він має тривалий час активності, в результаті його зв'язування з плазмою та тканинним білком. Тепер імідокарб включений у додаток І до Регламенту Ради (ЄС) № 2377/90 щодо визначення максимально допустимих рівнів залишкових кількостей дозволених речовин (ветеринарних препаратів тощо) у харчових продуктах тваринного походження.

Імідокарб є єдиним ліцензованим препаратом для лікування бабезіозу в США і має пряму дію на ДНК бабезій, викликаючи її розкручування і денатурацію. Здебільшого інвазії *B. canis* ефективно лікуються імідокарбом у дозі 5–6,6 мг/кг внутрішньом'язово або підшкірно з повтором через 2 тижні. Бабезіоз, викликаний *B. gibsoni* піддається терапії імідокарбом набагато гірше, а часто терапія є просто неефективною [4]. Переважно *B. gibsoni* не ілімінуються з організму собаки і вона залишається носієм да-

ного паразита, захворювання в цьому випадку переходить в хронічну або субклінічну форму.

Важливо зазначити, що імідокарб ефективний також при інвазії, спричиненій *Ehrlichia canis* і може використовуватися при мікст-інвазії [3, 5].

У літературних джерелах є дані, що ця діюча речовина може бути використана для лікування бабезіозу кішок. Одноразове введення імідокарбу в рекомендованих дозах найчастіше призводить до повного позбавлення організму від збудника [9].

Імідокарбу дипропіонат володіє профілактичними властивостями. Його концентрація зберігається тривалий час, а профілактичний ефект може зберігатися від двох до шести тижнів [10, 17].

Після парентерального введення імідокарб швидко всмоктується з місця застосування та з током крові проникає до більшості органів й тканин організму. При цьому його максимальна концентрація у крові формується впродовж 30 хвилин, а в подальшому – утримується на піроплазмостатичному рівні впродовж 4–6 тижнів. Імідокарб накопичується переважно в нирках та печінці й практично не піддається метаболізму. А з часом виводиться з організму переважно з сечею. Одна профілактична ін'єкція забезпечує стійку несприйнятливості великої рогатої худоби до захворювання протягом 6 тижнів; коней, собак – протягом 4 тижнів. При звільненні від бабезіозу великої рогатої худоби в господарствах обробку тварин можна проводити спільно з інтенсивною дезакаризацією.

При вивченні фармакокінетики 5 % ін'єкційної форми імідокарбу на собаках, хворих на бабезіоз, через 15 хв. після введення препарату діюча речовина виявлялась у плазмі крові (0,514 мкг/мл), а через одну годину спостерігали його максимальну кількість (0,774 мкг/мл). Імідокарб утримувався у тканинах тварин на терапевтичному рівні протягом 24–28 годин (0,196–0,180 мкг/мл) [10].

Були проведені фармакологічні дослідження також на мишах. Їм вводили підшкірно імідокарб і спостерігали міоз при використанні дози 50 мг/кг маси тіла, а також мідріаз – при 150 мг/кг маси тіла. У кішок і собак після внутрішньовенного введення дигідрохлориду в результаті дослідження спостерігалися серцево-судинні та нервово-м'язові порушення, які були частково пов'язані з антихолінергічним ефектом імідокарбу [8].

Поглинання, розподіл та екскрецію імідокарбу досліджували на мишах, щурах, собаках, мавпах та інших видах. Авторадіографічні дослідження на щурах з використанням ¹⁴C-імідокарбу показали, що як дипропіонат, так і солі дигідрохлориду погано абсорбуються після перорального введення щурам, але неможливо було оцінити ступінь біодоступності пероральної форми. Після щоденного перорального введення імідокарбу 5 мг/кг маси щоденно собакам та мавпам залишки в м'язах та мозку не були виявлені через 24 години після останньої дози, але значні рівні залишків були виявлені в печінці та нирках [1].

Поряд із зазначеним важливим є те, що існують різноманітні дані щодо дії цієї речовини на організм здорових і хворих тварин.

Тому метою роботи було вивчення впливу нового препарату на організм клінічно здорових тварин. Задля досягнення поставленої мети необхідно було розв'язати наступні завдання: дослідити фармакокінетику препарату Імкар-120 на основі імідокарбу дипропіонату в організмі собак.

Матеріали і методи досліджень

Дослідження фармакокінетики імідокарбу проводили у 2018 році на базі клініки «Фауна-Сервіс» м. Кам'янець-Подільського на 5 безпородних собаках масою 14–17 кг. Перед проведенням досліду тварини були клінічно обстежені, проведені біохімічний і загальний аналіз крові. За результатами досліджень патологій виявлено не було. Імідокарб тваринам вводили одноразово внутрішньом'язово в дозі 4,5 мг/кг.

Забір крові проводили з периферичних вен у заздалегідь визначені терміни (15, 30, 45 хвилин і далі по годинах 1; 2; 4; 6; 8; 10; 12; 18; 24; 48; 72; 168) [8]. Кров центрифугували і зберігали при -20 °C до проведення аналізу.

У подальшому кількісні визначення вмісту імідокарбу дипропіонату в плазмі крові собак проводили методом високоефективної рідинної хроматографії з ультрафіолетовим детектуванням у лабораторії НВФ «Бровафарма» за відомою методикою [13, 16]. Дослідження проводили відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження», розпорядження Кабінету Міністрів України від 28 липня 2010 р. № 1585 «Про затвердження переліку нормативно-правових актів з питань захисту тварин від жорстокого поводження».

Результати досліджень та їх обговорення

Під час і після введення препарату в жодної із собак не спостерігалось больової реакції, набряку місця ін'єкції чи будь-яких побічних ефектів.

При дослідженні загального стану тварин ми спостерігали незначне підвищення клінічних показників. Після введення препарату середня частота серцевих скорочень становила – 138 ударів за хвилину, кількість дихальних рухів за хвилину – 27, ректальна температура – 38,5 °С.

Пік концентрації препарату Імкар-120 в організмі тварин спостерігався через годину після ін'єкції, і в середньому становив 3,60 мкг/мл. Починаючи з 15 хвилини після введення, концентрація у крові вже становила в середньому 0,76 мкг/мл і протягом години збільшувалася, досягнувши максимуму 3,98 мкг/мл у однієї собаки. Після цього починався період елімінації. Через 12 годин рівень діючої речовини у крові надто знижувався і вже через 24 годин після ін'єкції виявлявся у вкрай низькій концентрації, в середньому 0,30 мкг/мл. На 7-му добу після введення препарату в крові його не виявляли.

Отримані результати представлені у графіковій, який відображає динаміку концентрації імідокарбу дипропіонату в плазмі крові собак після внутрішньом'язового введення (рис. 1).

Також варто зазначити, що усі показники клінічного стану в середньому через дві години після введення препарату знижувалися і були в межах норми: середня частота серцевих скорочень становила – 123 ударів за хвилину, кількість дихальних рухів за хвилину – 21, ректальна температура – 38,5 °С.

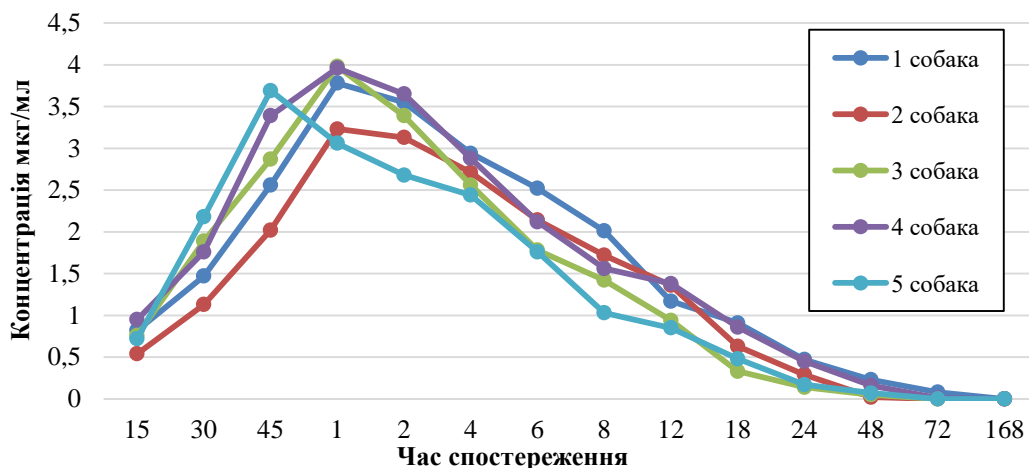


Рис. 1 Концентрація імідокарбу дипропіонату в плазмі крові собак після внутрішньом'язового введення в дозі 4,5 мг/кг

Відповідно до проведених досліджень експериментальний препарат позбавлений важких побічних реакцій, однак інколи може спостерігатися біль у місці введення, холергергічні ефекти: слюно-, сльозотеча, а вкрай рідко – блювота і поліурія, тахікардія, тремор, що розвиваються через 10–15 хвилин після введення. Ці реакції зникають самі собою, проте їх можна легко усунути або попередити шляхом введення атропіну (0,02–0,04 мг/кг).

З огляду на відсутність важких побічних реакцій уведення засобу може здійснюватися після виявлення кліщів на тваринах, коли очікування і спостереження за твариною неможливо для власника тварини.

2012 року імідокарб був рекомендований Європейською науковою радою по паразитам тварин-компаньйонів (ESCCAP) для лікування бабезіозу собак у загальних інструкціях щодо лікування кровопаразитарних хвороб у собак і котів [7].

Імідокарб у 2001 році був оцінений Комітетом ветеринарних лікарських засобів (CVMP). Було встановлено щоденну допустиму дозу 0,010 мг/кг маси тіла, застосовуючи індекс безпеки 500 до найнижчої дози, що спричиняє ефект – 5 мг/кг/добу, який спостерігався при 90-денному дослідженні токсичності повторних доз на собаках. Такий індекс безпеки був застосований щоб урахувати використання найнижчої дози, що спричиняє ефект, та компенсувати обмеженість патолого-анатомічних та клініко-біохімічних досліджень. Цей показник щоденно допустимої дози був таким же, як і запропонований Спільним експертним комітетом ВООЗ з харчових добавок (JECFA).

Після парентерального введення імідокарб швидко всмоктується з місця введення та з током крові проникає до більшості органів і тканин організму. При цьому його максимальна концентрація у крові формується впродовж перших 30 хвилин, а в подальшому – утримується на піроплазмостатичному рівні впродовж 4–6 тижнів. Імідокарб накопичується насамперед у нирках та печінці й практично не піддається метаболізму. А з часом виводиться з організму переважно з сечею [1].

При масовій загибелі кровопаразитів і руйнуванні еритроцитів після застосування Імкар-120 у тварин можливий розвиток інтоксикації. В цьому випадку необхідно проведення інтенсивної терапії, що включає внутрішньовенне введення розчинів електролітів і гепатопротекторів.

У тварин з клінічними ознаками бабезіозу до введення Імкар-120 доцільно застосовувати антигістамінні лікарські препарати.

Забораються застосування лікарського препарату Імкар-120 одночасно з хлорорганічними, фосфорорганічними препаратами й іншими інгібіторами холінестерази.

Задля профілактики Імкар-120 потрібно вводити, коли клінічні ознаки захворювання спостерігаються у однієї або двох голів худоби у групі або під час переміщення сприйнятливих тварин у зону, де реєструють бабезіоз. Тварин необхідно обробляти поголівно, щоб забезпечити захист від захворювання. Препарат дає захист протягом 4 тижнів залежно від важкості захворювання.

Висновки

Абсорбція Імкар-120 після його внутрішньом'язового введення в дозі 4,5 мг/кг є досить швидкою. Після введення препарату побічних реакцій не спостерігали, тому Імкар-120 рекомендовано до використання при бабезіозі та інших кровопаразитарних захворюваннях собак.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити терапевтичну дію та ефективність Імкар-120 за умови спонтанного бабезіозу собак.

References

1. Zverev, A. A. (2008). Farmako-toksikologicheskaya harakteristika i terapevticheskaya effektivnost imidokarba 5 % pri babezioze sobak. *Candidate's thesis*. Moskva [In Russian].
2. Kotsiumbas, I. Ya. (2017). *Veterynarni likarski zasoby: Dovidnyk*. Lviv [In Ukrainian].
3. Prus, M. P. (2006). Babezioz sobak (epizootologiya, patogenez ta zahodi borotbi): dis... d-ra vet. nauk. *Candidate's thesis*. Kyiv [In Ukrainian].
4. Temichev, K. V., Lucuk, S. N., & Dyachenko, Yu. V. (2012). Ispytanie effektivnosti kompleksnogo metoda lecheniya sobak pri ostrom i hronicheskom techenii babezioza. *Uchenye zapiski Kazanskoj gosudarstvennoj akademii veterinarnoj medicyny im. N. E. Baumana*, 211, 145–150 [In Russian].
5. Fotina, A., & Levytska, V. (2019). The determination of acute toxicity parameters of “Imkar-120”. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 21 (93), 10–14. doi: 10.32718/nvlvet9302 [In Ukrainian].
6. Boozer, A. L., & Macintire, D. K. (2003). Canine babesiosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 33 (4), 885–904. doi:10.1016/s0195-5616(03)00039-1.
7. Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats. ESCCAP Guideline 05 Third Edition – March 2019, p. 41.
8. EMEA. (2001). Committee for veterinary medicinal products; piperazine, summary report (3). The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Veterinary Medicines Evaluation Unit, EMEA/MRL/785/01-Final, May.
9. Enigk, K., & Reusse, U. (1955). Berenil, ein neues Heilmittel für die Babesiosen der Haustiere. *Zeitschrift für Tropenmedizin und Parasitologie*, 6, 141–150.
10. Euzeby, J., Moreau, Y., Gauthey, M. & Dubo, M. (1981). Experimental study of antipiroplasma properties of imidocarb on *Babesia divergens* and *Babesia canis*, agents of bovine and canine piroplasmiasis in Europe. *Bulletin de la societe des Sciences Veterinaires et de Medecine Comparee de Lyon*, 83 (3), 129–134.
11. Da Silva Oliveira, G. L., & de Freitas, R. M. (2015). Diminazene aceturate – An antiparasitic drug of antiquity: Advances in pharmacology & therapeutics. *Pharmacological Research*, 102, 138–157. doi:10.1016/j.phrs.2015.10.005.
12. Lobetti, R. G. (1998). Canine babesiosis. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 20, 418–430.

13. Panghal, R. S. (2002). Pharmacological studies on Imidocarb dipropionate. *Candidate's thesis*. Chaudhary Charan Singh Haryana Agricultural University. Hisar.
14. Peregrine, A. S., & Mamman, M. (1993). Pharmacology of diminazene: a review. *Acta Tropica*, 54 (3-4), 185–203. doi:10.1016/0001-706x(93)90092-p.
15. Solano-Gallego, L., Sainz, Á., Roura, X., Estrada-Peña, A., & Miró, G. (2016). A review of canine babesiosis: the European perspective. *Parasites & Vectors*, 9 (1). doi:10.1186/s13071-016-1596-0.
16. Tarbin, J. A., & Shearer, G. (1992). High-performance liquid chromatographic determination of imidocarb in cattle kidney with cation-exchange clean-up. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 577 (2), 376–381. doi:10.1016/0378-4347(92)80263-p
17. Vercammen, F., De Deken, R., & Maes, L. (1996). Prophylactic activity of imidocarb against experimental infection with *Babesia canis*. *Veterinary Parasitology*, 63(3-4), 195–198. doi:10.1016/0304-4017(95)00901-9.

Стаття надійшла до редакції 13.04.2019 р.

Бібліографічний опис для цитування:

Левицька В. А., Березовський А. В. Фармакологічні дослідження експериментального препарату Імкар-120. *Вісник ПДАА*. 2019. № 2. С. 119–125.

© Левицька Вікторія Андріївна, Березовський Андрій Володимирович, 2019