

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР –
ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ВЕТЕРИНАРИИ ИМЕНИ К.И. СКРЯБИНА И
Я.Р. КОВАЛЕНКО РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
(ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН)

На правах рукописи

Девятьярова Софья Борисовна

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА
МНОГОКОМПОНЕНТНОГО СПРЕЯ
ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ
ПРИ ЭКТОПАРАЗИТОЗАХ ПЛОТОЯДНЫХ ЖИВОТНЫХ**

1.5.17. Паразитология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:

доктор ветеринарных наук, профессор РАН

Арисов Михаил Владимирович

Москва – 2024

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Распространение эктопаразитозов плотоядных животных на урбанизированных территориях.....	12
1.2. Терапия эктопаразитозов плотоядных животных.....	21
1.3. Фармако-токсикологические свойства активно действующих веществ (флуметрина, пирипроксифена, моксидектина).....	36
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	41
2.1. Материалы и методы	41
2.2. Результаты исследований	56
2.2.1. Современная эпизоотическая ситуация в отношении эктопаразитозов собак и кошек в условиях мегаполиса Москвы.....	56
2.2.1.1. Возрастная динамика зараженности эктопаразитами собак и кошек	56
2.2.1.2. Сезонная динамика зараженности эктопаразитами собак и кошек.....	62
2.2.2. Токсикологические свойства многокомпонентного спрея.....	72
2.2.2.1. Острая токсичность препарата Инсакар Спрей на белых мышах при введении в желудок.....	72
2.2.2.2. Острая токсичность препарата Инсакар Спрей на белых крысах при введении в желудок.....	73
2.2.2.3. Острая токсичность препарата Инсакар Спрей при нанесении на кожу крыс.....	75
2.2.2.4. Раздражающее действие препарата Инсакар Спрей на кожу крыс и слизистые оболочки морских свинок.....	78
2.2.2.5. Субхроническая токсичность препарата Инсакар Спрей на крысах.....	79

2.2.2.6. Аллергизирующие свойства препарата Инсакар Спрей на морских свинках.....	87
2.2.3. Переносимость повышенных дозах препарата Инсакар Спрей целевыми видами животных	88
2.2.4. Терапевтическая эффективность препарата Инсакар Спрей при энтомозах кошек и собак.....	95
2.2.5. Терапевтическая эффективность многокомпонентного спрея при паразитировании иксодовых клещей сем. Ixodidae у кошек и собак.....	96
2.2.6. Терапевтическая эффективность препарата Инсакар Спрей при паразитировании некоторых акариформных клещей у кошек и собак.....	98
2.2.7. Профилактическая эффективность препарата Инсакар Спрей в отношении некоторых возбудителей эктопаразитозов кошек и собак.....	101
2.2.8. Комиссионные испытания по эффективности препарата Инсакар спрей при эктопаразитозах животных.....	104
3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	107
4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	112
5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....	115
6. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ.....	116
7. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ НАУЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	117
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	119
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	120
ПРИЛОЖЕНИЯ	145

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Широкое распространение паразитозов кошек и собак обусловлено увеличением количества плотоядных, популяции бродячих животных, которые часто являются источниками инвазии, миграцией животных из различных регионов, нарушением правил содержания собак и кошек и недостаточно высоким уровнем ветеринарного обслуживания. В связи с увеличением количества животных, а, следовательно, увеличением контактов между ними, в результате миграции населения, ввозом животных из других регионов, ослаблением контроля за бродячими животными коренным образом меняется эпизоотология всех паразитарных болезней [12, 106].

Основным средством борьбы с эктопаразитами животных являются обработки антипаразитарными препаратами, в том числе в профилактических целях, для проведения которых мировая ветеринарная наука предложила широкий выбор противопаразитарных средств [20, 79].

Для борьбы с паразитарными болезнями собак и кошек необходимо постоянно контролировать эпизоотическую ситуацию, периодически исследовать животных и проводить профилактические обработки животных.

В настоящее время применение животным противопаразитарных препаратов остается основным средством для обеспечения разрыва эпизоотической цепи. Поэтому поиск новых препаратов и изучение их фармакологических и токсических свойств является важной задачей для ветеринарной науки.

На рынке существует большое количество ветеринарных препаратов, направленных на лечение паразитозов собак и кошек. Однако не все разработанные препараты отвечают последним требованиям ветеринарной практики, а именно таким, как удобство применения, высокий терапевтический эффект, спектр действия и низкая токсичность для животных и человека.

Исходя из вышеизложенного, актуальной задачей является оценка эпизоотической ситуации по эктопаразитозам собак и кошек в мегаполисе Москвы, поиск и изучение новых противопаразитарных препаратов, которые отвечают современным требованиям ветеринарной практики: пролонгированное противопаразитарное действие на все стадии развития паразитов; широкий спектр действия; высокая терапевтическая эффективность, профилактическое действие и безопасность для организма животных и человека.

Степень разработанности темы. Эктопаразитарные болезни плотоядных животных имеют широкое распространение, однако данные литературы по современной ситуации ограничены. В настоящее время к известным и широко применяемым средствам для терапии эктопаразитозов кошек и собак относят средства из класса фенилпиразолов, карбаматов, пиретроидов, неоникотиноидов, изоксазолинов, макроциклических лактонов и др. Однако востребованным является применение комплексных препаратов, содержащих несколько действующих веществ из различных классов химических соединений, что увеличивает спектр действия, терапевтическую эффективность и уменьшает риск развития резистентности. Так, флуметрин в химическом отношении является α -циано-пиретроидом (II типа) и относится к классу пиретроидных акарицидов. По механизму действия препарат влияет на потенциалозависимые натриевые каналы, которые играют основную роль в формировании потенциала действия и проведении нервных импульсов по нервным волокнам. Действие пиретроидных акарицидов заключается в необратимой активации натриевых каналов мембран нервных клеток, деполяризации клеточных мембран и блокады нервной проводимости, что приводит к нарушению двигательных рефлексов, и в конечном итоге вызывает полный паралич и гибель членистоногих. Флуметрин в России в основном используется для лечения варроатоза пчел в составе препаратов Байварол, Варостоп. Кроме того, флуметрин используется в качестве действующего вещества в составе

ветеринарного препарата в форме ошейника Форесто и Килтикс ошейник [54, 79].

Пирипроксифен – пестицид, инсектицид кишечного и контактного действия из группы аналогов ювенильного гормона, регулирующего рост и развитие эктопаразитов. Вещество подавляет эмбриогенез и нарушает нормальный цикл метаморфоза (яйцо-личинка-куколка-взрослая особь), он изменяет процессы синтеза хитина и линьки личинок, препятствует развитию полноценных куколок и вызывает гибель насекомых на преимагинальных стадиях развития, что приводит к прекращению воспроизведения популяции эктопаразитов [10]. Пирипроксифен разработан компанией Sumitomo Chemical Industry Co., Ltd (Japan) в 1982 г. при поиске более устойчивых аналогов ювеноида феноксикарба. Действующее вещество пирипроксифен является миметиком ювенильных гормонов насекомых и действует на специфические стадии развития насекомых, влияет на репродукцию, снижая численность кладки и выводимость. Инсектициды на основе действующего вещества – пирипроксифена используются против белокрылок, калифорнийской щитовки, персиковой тли, яблонной плодовой жорки, хлопковой совки, пальмового трипса [75, 84].

Моксидектин относится к классу мильбемицинов группы макроциклических лактонов. Моксидектин по механизму действия аналогичен ивермектину. Впервые в качестве противопаразитарного средства моксидектин применили в 1980 году. Его получают из химически модифицированного немадектина, который является продуктом ферментации *Streptomyces cyanogriseus noncyanogenus* в то время, как авермектины получают из продуктов ферментации *Streptomyces avermitilis*. Механизм действия моксидектина заключается в блокировке передачи нервных импульсов у паразитов, активен против чесоточных клещей (*Psoroptes*, *Sarcoptes*, *Chorioptes*), иксодовых клещей, вшей, действует на все виды нематод) [76]. Поэтому использование моксидектина в комбинации с другими противопаразитарными субстанциями позволит разработать

препарат для ветеринарного применения, который обеспечит высокую эффективность, широкий спектр и пролонгированное действие при смешанных паразитозах плотоядных животных. В связи с этим был разработан комбинированный препарат на основе флуметрина, пирипроксифена и моксидектина, полагая, что он будет обладать широким спектром действия и хорошей профилактической активностью.

Все это предопределило цель и задачи наших исследований.

Цель и задачи исследований. Цель работы заключалась в оценке современной эпизоотической ситуации в отношении эктопаразитозов собак и кошек в условиях мегаполиса Москвы, изучении токсикологических свойств нового многокомпонентного препарата на основе флуметрина, моксидектина и пирипроксифена в форме спрея, обеспечивающего широкий спектр противопаразитарного действия против всех стадий развития блох, вшей, власоедов, чесоточных и иксодовых клещей, паразитирующих у собак и кошек, а также изучение его переносимости и эффективности.

Для выполнения поставленной цели определены следующие задачи:

1. изучить современную эпизоотическую ситуацию в отношении эктопаразитозов собак и кошек в мегаполисе Москвы с учетом их возраста и сезона года;
2. изучить острую токсичность инсектоакарицидного препарата на белых мышах и крысах при введении в желудок и при кожном нанесении;
3. изучить субхроническую токсичность, алергизирующие и раздражающие свойства препарата на лабораторных животных;
4. изучить переносимость повышенных доз препарата на целевых видах животных;
5. изучить эффективность препарата при эктопаразитах (ктеноцефалидозе, триходектозе, линогнатозе, нотоэдрозе, саркоптозе, отодектозе, демодекозе и при паразитировании иксодовых клещей) собак и кошек;

6. провести комиссионные испытания препарата при эктопаразитах собак и кошек.

Научная новизна. Изучены сезонная и возрастная динамика зараженности собак и кошек эктопаразитами в условиях Московского региона. Разработан новый безопасный и эффективный противопаразитарный препарат в форме спрея дозированного на основе комбинации действующих веществ флуметрина, моксидектина и пирипроксифена с пролонгированным действием до 2-х месяцев после однократного применения. Научная новизна работы подтверждена патентом на изобретение № 2793463 от 04.04.2023 г.

Теоретическая и практическая значимость. Полученные результаты свидетельствуют о том, что разработанный препарат обладает повышенной инсектоакарицидной эффективностью с пролонгированным действием. Разработан проект Инструкции по применению препарата Инсакар спрей, одобренный на Научно-методической комиссии протокол № 4 от 15.09.2023 и на Ученом Совете ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН протокол № 3 от 11.10.2023, рекомендован для регистрации.

Методология и методы исследования. Методологическую основу исследования составили: «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» под общ. ред. проф. Р.У. Хабриева (2005 г.) [72], «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств» под ред. А.Н. Миронова и др. (2012 г.) [71]; исследования проводили согласно «Правил лабораторной практики в Российской Федерации» приказа МЗ РФ №708н от 23 августа 2010 г., МУ 3.5.2.1759-03 «Методы определения эффективности инсектицидов, акарицидов, регуляторов развития и репеллентов, используемых в медицинской дезинсекции», «Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики» [40] и др. При выполнении работы использованы общепризнанные современные методы исследований, включая

инсектоакарологические, клинические, гематологические, биохимические, токсикологические и статистические методы.

Изучение токсикологических свойств и проведение клинических исследований препарата проводили согласно требованиям Федерального закона РФ №4979-І «О ветеринарии» [95], Федеральному закону РФ № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», «ГОСТ 33215-2014. Межгосударственный стандарт «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур», введенные в действие Приказом Росстандарта от 09.11.2015 № 1732-ст. [26], Приказа от 06.03.2018 №101 «Об утверждении правил проведения доклинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения» [65], ГОСТа 7.32-2017 СИБИД «Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления» [22], ГОСТа 12.1.007-76 «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» [21], ГОСТ 31929-2013 «Средства лекарственные для ветеринарного применения» [25], рекомендациям по фармацевтической разработке и доклиническим исследованиям [27].

Основные положения, выносимые на защиту.

- современная эпизоотическая ситуация в отношении эктопаразитозов собак и кошек в мегаполисе Москвы с учетом сезона года и их возраста;
- токсикологические свойства многокомпонентного спрея: результаты изучения острой, субхронической токсичности, раздражающего и аллергизирующего действия;
- влияние повышенных доз препарата Инсакар Спрей на морфологические и биохимические показатели крови, физико-химические показатели мочи, а также клинический статус собак и кошек разного возраста;

- терапевтическая и профилактическая эффективность многокомпонентного спрея против блох, вшей, власоедов, саркоптоидных (чесоточных), псороптоидных, демодекозных и иксодовых клещей у собак и кошек;

- комиссионные испытания препарата при эктопаразитах собак и кошек.

Степень достоверности и апробации результатов. Результаты исследований обработаны статистически с использованием программы Microsoft Excel с определением средних величин и их ошибки, уровня достоверности. Материалы диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на Международной научно-практической конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» (Москва, 2021-2023 гг.)

Публикации. По материалам диссертации опубликованы 7 статей, из них 5 – в рецензируемом издании Перечня ВАК и 2 в научных журналах. По материалам исследований получен патент РФ на изобретение №2793463.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 150 страницах компьютерного текста и состоит из разделов: введение (8 стр.), обзор литературы (29 стр.), основная часть собственных исследований с подразделами материалы и методы (15 стр.), результаты исследований (51 стр.), обсуждение результатов исследований (5 стр.), заключение (3 стр.), практические предложения (1 стр.), перспективы дальнейшей разработки (1 стр.), рекомендации по использованию научных результатов исследования (2 стр.), список сокращений и обозначений (1 стр.), список использованной литературы (25 стр.), приложения (6 стр.). Список литературы включает 178 источников, в том числе 70 зарубежных. Иллюстрационный материал представлен 32 таблицами, 4 рисунками и приложениями.

Личный вклад автора. Изучение токсикологических свойств препарата проведено автором самостоятельно. Автор самостоятельно проводил статистический анализ и интерпретацию результатов, участвовал во всех этапах проведения доклинических и клинических исследований.

Эффективность препарата изучена с участием д.в.н., проф. РАН М.В. Арисова. Более 85% работы выполнено диссертантом.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Распространение эктопаразитозов плотоядных животных в урбанизированных территориях

Паразитарные заболевания животных распространены повсеместно, этому способствуют ограниченность мест выгула, высокая численность собак в городских условиях, недостаточный контроль численности безнадзорных собак, различные пути передачи возбудителя инвазии, устойчивость яиц паразитов во внешней среде и т.д. Многие паразитозы имеют ветеринарное и медицинское значение. Домашние животные часто поражаются иксодовыми клещами и вшами. Клещи – гематофаги являются переносчиками опасных кровепаразитарных заболеваний, а именно пироплазмидозов и анаплазмоза. Иксодовые клещи являются переносчиками возбудителей опасных болезней: бабезиоза, гемобартонеллеза, тейлериоза, боррелиоза, риккетсиоза, гепатозооноза. Паразитозы животных, как и многие другие заболевания имеют социальное значение, так как наносят моральный и материальный ущерб владельцам [57]. Эктопаразитозы могут запускать необратимые патологические процессы, ухудшать состояние здоровья, обострять хронические заболевания, снижать иммунитет. Эктопаразиты распространены повсеместно, часто наносят большой ущерб и в большинстве случаев не поддаются окончательной ликвидации, следовательно, с ними обычно необходимо бороться в местном масштабе с помощью инсектицидов или эндектоцидов. Поскольку собаки и кошки живут в той же среде, что и люди, они, вероятно, являются основными резервуарами патогенов, которые заражают людей в той же среде. Например, токсокароз – один из самых опасных зоонозов плотоядных животных, так как инвазия вызывает у человека заболевание, которое может сопровождаться поражением печени, сердца, легких, мышц, глаз и головного мозга. Так, на территории г. Красногорск (Московская область) при исследовании почвы на наличие яиц гельминта рода *Toxosaga* наибольшее количество положительных проб (35%)

установлено для придомовых территорий, а для зон парков и детских площадок составил 18% и 7% соответственно. Результаты исследований географического распространения паразитов помогут эпидемиологам предоставить индивидуальные рекомендации для будущих стратегий эпиднадзора и профилактики. Эффективное консультирование, инновационные стратегии и вмешательства, направленные на соблюдение правил владельцами домашних животных, необходимые индивидуальные схемы лечения могут иметь решающее значение. Однако рост резистентности, медленные темпы разработки новых активных веществ в сочетании с проблемами окружающей среды и здоровья, связанными с продолжающимся использованием некоторых из существующих нейротоксичных инсектицидов, предполагают, что необходимо определить более сложные подходы к их использованию, например, эффективные альтернативные средства борьбы: биологические агенты, ловушки, селективное лечение восприимчивых особей. У собак широко распространен токсокароз (ЭИ достигает 80%), унцинариоз (до 70%), дипилидиоз (2,3%) и смешанные инвазии (2,2%), у кошек (до 60%) и грызуны (до 75%). У клеточных кунных, главным образом, встречаются эктопаразиты, реже дирофиляриоз [12, 31, 35, 36, 37, 57, 61, 80, 97, 124, 133, 163, 176].

Заражение крупного рогатого скота мухами *Haematobia irritans* на территории США приводит к нарушению общего энергетического баланса и снижению продуктивности, потери в животноводстве из-за заражения эктопаразитами превышают 2,26 миллиарда долларов в год. Большой ущерб животноводству наносят заболевания, вызываемые *Babesia bigemina*, *B. bovis* и *Anaplasma marginale*, основным переносчиком которых является клещ *Boophilus microplus* [122, 170].

При изучении эктопаразитов кошек и собак в Албании было установлено, что эктопаразитофауна членистоногих у собак включала два вида иксодовых клещей (*Rhipicephalus sanguineus* и *Ixodes ricinus*), три вида акариформных клещей (*Sarcoptes scabiei* var. *canis*, *Otodectes cynotis* и

Demodex canis), три вида блох (*Ctenocephalides canis*, *C. felis* и *Pulex irritans*) и один вид вшей (*Trichodectes canis*), при этом отмечена смешанная инвазия несколькими видами эктопаразитов у 38,1% собак, а при обследовании кошек выявлена инвазия только одним видом эктопаразитов *C. felis* (распространенность 100%). Отмечено, что распространение *C. felis* связано с плохими гигиеническими условиями, наличием хозяйственных построек, типом почвы в окружающей среде, из всех паразитов заражение блохами достигало 99,7% [145, 177].

При изучении эктопаразитов домашних животных центральной Оромии (Эфиопия) у собак были обнаружены блохи (*C. felis* (95%), *P. irritans* (20,5%), *Echidnophaga gallinacea* (9%) и *Xenopsylla cheopis* (0,5%), клещи (*Haemaphysalis leachi* (17,5%), *Amblyomma variegatum* (8,5%), *R. sanguineus* (8%), *R. pulchellus* (5,5%) и *R. (Boophilus) decoloratus* (2,5%)), а также вши (*Heterodoxus spiniger* (5%), *Linognathus setosus* (1,5%) и *Trichodectes canis* (0,5%)). На кошках были обнаружены блохи (*C. felis* (61,7%), *E. gallinacea* (24,1%), *P. irritans* (1,5%) и *X. cheopis* (0,7%)) и клещи (*H. leachi* (10,9%), *A. variegatum* (1,5%) и *R. sanguineus* (0,7%)) [143]. Укус некоторых клещей может привести к локальным поражениям и системному заболеванию, называемому клещевым токсикозом. Описан случай заболевания собаки, укушенной клещем *Ornithodoros brasiliensis*, основными клиническими проявлениями явились: диссеминированная кожная сыпь, зуд, гиперемия слизистых оболочек, вялость и лихорадка, при этом клещевые возбудители не были обнаружены с помощью ПЦР-анализа или серологических тестов, что подтверждает диагноз неинфекционного синдрома [166]. Диагностика и клиническое лечение заболеваний, переносимых клещами, их контроль и профилактика часто затруднены, поскольку требуют нарушения сложной цепи передачи, включающей позвоночных хозяев и клещей, которые взаимодействуют в постоянно меняющейся среде [128].

Во всем мире известны более 2200 видов и подвигов блох, но наиболее распространенными для кошек и собак являются *C. felis*, *C. canis*, *P. simulans*

и *E. gallinacea* [121]. Согласно исследованиям авторов, доминантными эктопаразитами собак являются блохи (86,8%), *C. canis* был преобладающим видом у собак (92,2%), далее идет *C. felis* (7,8%). Наиболее частыми симптомами являлись зуд (65,1%), расчесы (13,8%), выпадение волос и алопеции (7,9%), что являлось блошиным дерматитом, у 13,2% собак симптомы отсутствовали. Смешанная инвазия (поражение блохами, вшами, иксодовыми клещами) наблюдалась у 8,7%, блохами и вшами – у 3,4%, у 1,1% собак обнаруживались только иксодовые клещи. Наиболее распространенными областями поражения на теле собак: область шеи (31,6%), область живота (24,0%), задняя боковая часть туловища (21,2%), в области головы и ушей (17,5%), в грудной области (2,3%), в области передних и задних конечностей (2,3%). Оценка сезонности поражения показала, что активность эктопаразитов в течение года повышается с апреля, достигая максимума в июле, и снижается с наступлением зимнего времени года. При изучении эпизоотологических особенностей ктеноцефалидоза кошек было установлено, что экстенсивность инвазии в летние месяцы составила 29%, осенью – 48%, зимой достигала минимума – 9%, а весной поднималась до 14%. [101, 113]. У кошек в Южной Италии установили заражение одним видом блох *C. felis* и четырьмя видами клещей, принадлежащих к родам *Rhipicephalus* и *Ixodes* [162].

Редким паразитарным заболеванием кошек является линксакариоз, вызываемое клещом *Lynxacarus radovskyi*, регистрируемое в тропических и субтропических странах. Заболевание сопровождается зудом различной степени, алопециями, и часто сочетается с заражением *Felicola subrostratus* [110]. Демодекоз – это редко встречающийся у кошек эктопаразитоз, вызываемый клещами рода *Demodex*. Отмечен случай заражения демодекозом, сопровождавшимся споротрихозом и педикулезом у кошки с коинфекцией FIV/FeLV, который проявлялся эксфолиациями и кожными язвами, алопецией и зудом шеи, шелушением на спине, чиханием и генерализованным аденитом. Проводилось комплексное лечение

итраконазолом перорально, имидаклопридом местно, при обнаружении демодектоза – был дополнительно назначен ивермектин перорально, в результате было установлено клиническое излечение от педикулеза, демодектоза и споротрихоза. Лекарственная форма ивермекина в виде раствора относится к 3 классу опасности при пероральном введении мышам, и к 4 классу при пероральном введении крысам. Многочисленными исследованиями разработаны противопаразитарные препараты для животных на основе ивермектина: гиподекин инъекционный (0,01%); новомек (1% раствор) для подкожного и внутрикожного введения; акаромектин (0,01%) раствор для кожного применения; отодектин (0,1%) для подкожного применения; а также циперил 5% и 10% на основе циперметрина обладают высокой эффективностью при различных эндо- и эктопаразитах животных [32, 66, 161, 171].

При изучении распространенности паразитозов у собак и кошек в г. Владивостоке установлена 51%-я зараженность кошек простейшими и гельминтами. Чаще всего выявляли *Toxascaris leonina* (7,8%), из эктопаразитов – *O. cynotis* (75%). Эндопаразиты были идентифицированы у 26,8% собак, наиболее часто диагностировали *Ancylostoma caninum* (10,3%), из эктопаразитов у собак выявлены *O. cynotis* (29,4 %) и *Cheyletiella yasguri* (2,1 %), распространенность *D. canis* составила 6,25% [155].

Отдельные виды паразитов собак и кошек специфичны для хозяина (например, *Aelurostrongylus abstrusus* и *Felicola subrostratus* для кошек, *Angiostrongylus vasorum* и *T. canis* для собак), другие виды паразитов могут быть общими для животных и человека. К ним относятся *Toxoplasma gondii*, *Dipylidium caninum*, *Ancylostoma caninum*, *Strongyloides stercoralis* и *Toxocara canis*, которые имеют ветеринарное и медицинское значение. Отмечены случаи заражения людей клещами *R. sanguineus*, которые также были обнаружены у их собак. Кроме того, вследствие большого распространения блох *Ctenocephalides* spp. на собаках и кошках, переносимые блохами паразиты *D. caninum* также имеют широкое распространение [126, 127].

Ареалы некоторых трансмиссивных болезней, таких как бабезиоз, гепатозооноз, эрлихиоз, лейшманиоз и дирофиляриоз, расширяются в связи с экологическими и климатическими изменениями и усиливаются за счет животных с субклинической инфекцией, возвращающихся домой из эндемичных районов [141]. В последние годы изменения в климате привели к расширению ареалов распространения иксодовых клещей – смещение восточных границ ареала *I. ricinus* на Европейской территории России и северных и северо-восточных границ ареала *I. persulcatus* на Азиатской территории России до 300 км [108].

На территории Северного Зауралья было установлено, что наибольший процент инвазированных котов приходится на период свободного выгула – 36,5%, наименьший – в период содержания питомца в отеле для животных – 2,28%, анализ встречаемости заболеваний показал, что наиболее часто животные заражаются хейлетиеллезом – 82,35%, у кошек распространен ктеноцефалидоз – 35,62% и отодектоз – 32,76%. Широкое распространение в Тюменской области имеет отодектоз, в среднем пораженность собак и кошек составляет $21,7 \pm 2,1$ и $25,5 \pm 1,6$ %, и бродячих $49,0 \pm 1,7$ и $55,5 \pm 1,9$ % соответственно. Максимальное количество больных отодектозом безнадзорных животных регистрировали среди молодых животных от 1 года до 3 лет – 45,16%. А также отмечено два пика подъема распространения – в феврале (ЭИ $35,5 \pm 3,7$ и $51,1 \pm 3,7$ % соответственно) и в ноябре ($38,6 \pm 2,4$ и $44,4 \pm 2,6$ % соответственно). Предрасполагающими факторами отодектоза являются повышенная влажность в помещениях, скученное содержание животных, породные особенности [45, 47, 62, 89].

Отмечена высокая инвазированность бездомных животных эндопаразитами, вызываемыми *T. canis*, *Isospora* spp., Taeniidae, Ancylostomatidae. Зараженные эндопаразитами бродячие и свободно перемещающиеся кошки и собаки могут в значительной степени способствовать заражению общественных парков, игровых площадок и песочниц зоонозными паразитами и, следовательно, должны рассматриваться

как проблема общественного здравоохранения. Домашние животные также играют важную роль в распространении паразитозов в качестве окончательных или резервуарных хозяев для многих зоонозных паразитов, собаки и кошки без каких-либо клинических признаков могут быть переносчиками инфекции. У собак обнаружены: *Neospora* spp., *A. vasorum*, *Capillaria aerophila*, *Crenosoma vulpis*, *Toxocara* spp., *Toxascaris leonina*, *Trichuris vulpis*, *Strongyloides stercoralis*, у кошек: цисты *G. duodenalis*, *Cystoisospora* spp., *T. cati* и личинки *A. abstrusus* [115, 172].

В результате изучения распространения энтомозов и акарозов среди беспризорных собак и кошек на территории Киева было установлено значительное поражение животных блохами (70%), власоедами, демодекозом, саркоптозом, нотоэдрозом и отодектозом (20%). На территории Нижнего Новгорода среди домашних плотоядных распространены акарозы (отодектоз, нотоэдроз, демодекоз), блошинный дерматит и гельминтозы (у кошек гидатигероз, у собак дипилидоз и токсокароз) [38, 94].

По результатам исследования степени инвазированности среди мелких домашних животных Московской области установлено, что кошки поражены эктопаразитами на 25,6 %, собаки на 11,8%. У кошек до года обнаружены клещи *O. cynotis* (ЭИ 22%), *F. subrostratus* (2,1%), *Demodex* sp. (0,7%) и *N. cati* (0,7%). У взрослых кошек выявлены *O. cynotis* (20,9%), *Demodex* sp. (1,7%), *N. cati* (2,7%) и *F. subrostratus* (0,3%). У собак до года диагностировали *O. cynotis* (4,6%), *Demodex* sp. (19%), *Tr. canis* (1,7%) и *Cheyletiella* sp. (1,1%). У взрослых собак: *Demodex* sp. (4%), *S. canis* (1%), *O. cynotis* (0,85%) и *Tr. canis* (0,4%) [105].

Известно, что изучение видового состава и распространения паразитозов собак и кошек, возрастной и сезонной динамики необходимо для исследования эпизоотологии и эпидемиологии паразитозов в каждой климатогеографической зоне, что является основой в разработке мер терапии и профилактики зоонозов. В частности, на территории г. Ставрополя экстенсивность инвазии собак составила 13,8%: токсокароз (4,9%),

трихоцефалез (3,6%), унцинариоз (2,7%), среди кошек (ЭИ 11,4%): токсаскаридоз – 2,7%. В Архангельской области у плотоядных обнаруживали: *T. canis*, *T. leonina*, *U. stenocephala*, *Opisthorhis felinus*, *Echinococcus granulosus*, *Diphillobothrium latum* и *Dipylidium caninum*, наиболее распространенный гельминт – вид *T. leonina* (10%) [53, 96].

Ранее было изучено распространение гельминтозов собак и кошек в приютах России. *T. canis* встречались у собак во всех приютах. ЭИ собак составила 12,6% в Московской области и г. Кирове – 8,6%, в Астрахани – 1,4% и в Новосибирске – 2,4%. *T. vulpis* преобладал в Астрахани (ЭИ 12,8%), в Московской области этот вид встречался единично (0,8%). Анкилостомоз отмечен в г. Кирове у 13,6% собак, а в Московской области и г. Новосибирске встречался редко. Простейшие рода *Cystoisospora* обнаружены у собак во всех приютах с ЭИ от 1,2 до 4,1%. У кошек гельминты *T. cati* встречались во всех приютах с ЭИ от 12,5 до 35,3%, яйца гельминтов *Trichuris* sp. и *Ancylostoma* sp. обнаружены у кошек только в г. Краснодаре. Цистоизоспороз установлен у кошек во всех приютах с ЭИ от 2,9% в Московской области и г. Краснодаре до 31,2% в г. Кирове. Необходимо отметить преобладание *T. canis* у собак и *T. cati* у кошек над другими видами гельминтов, а также более высокую зараженность паразитами кошек по сравнению с собаками. Необходимо отметить постепенное уменьшение инвазированности собак гельминтами желудочно-кишечного тракта, в особенности цестодами, что, вероятнее всего, связано с планомерной профилактикой эндо- и, в особенности, эктопаразитозов в приютах, а также типом кормления животных [106].

При изучении распространения эктопаразитозов в г. Тюмени в 2015-2018 гг. было установлено, что экстенсивность инвазии отодектоза собак и кошек составила 20,6% и 0,6% соответственно, по афаниптерозу средний показатель инвазированности кошек составил 1,8%, собак – 19,7%, отмечено, что поражение отодектозом животных наблюдается в течение всего года, а афаниптерозом преимущественно в весенне-летний период. Наибольший пик

инвазии отмечен в июле у кошек – 19,3%, у собак – 18,7%, наименьшее количество заражений в декабре у кошек – 1,2%, у собак – 1,5%. Отмечено, что у собак при ктеноцефалидозе отмечали увеличение СОЭ до $3,4 \pm 0,3$ мм/ч, а при тяжелой степени инвазии у кошек отмечали эозинофилию $4,2 \pm 0,3\%$. Установлено, что у животных с поражением кожно-шерстного покрова первое место занимают заболевания паразитарной этиологии (44,7% у кошек, 57,2% у собак), второе место – аллергической природы, третье – дерматофитозы [19, 52, 88].

Популяционные границы эпизоотического проявления ктеноцефалидоза плотоядных: 29,3% – щенки 2-6 месяцев; 39,5% – собаки 6-12 месяцев; 21% – собаки 1–3-летнего возраста и 10,2% – собаки старших возрастов. При нотоэдрозе и саркоптозе собак и кошек установили, что 30,19 и 33,98% случаев приходится на животных 6-12-месячного возраста, несколько меньше (11,32 и 12,62%) – на молодых животных. С возрастом животных их восприимчивость к этим паразитозам несколько снижается (животные старших возрастов составляют 18,87–13,59%) от общего числа заболевших. Наивысший пик заражения приходится на июнь-сентябрь с постепенным снижением в октябре-ноябре до единичных случаев в зимне-весенний период. Установили, что демодекоз чаще диагностируется у короткошерстных собак (70,9%), а отодектоз чаще у длинношерстных собак (пудели, коккер-спаниели, немецкие овчарки, французские бульдоги). Породистые кошки поражены эктопаразитами реже; 83,5% случаев нотоэдроза и 90,1% случаев отодектоза регистрируется у беспородных кошек [106]. Среди паразитозов домашних плотоядных в условиях Нижегородской области доминирующим является ктеноцефалез и иксодидоз (ЭИ = $90 \pm 4,5\%$; ИИ = от 3 до 12 экз/дм²). Кроме проявления беспокойства, поражения кожных покровов, развиваются существенные отклонения показателей гомеостаза: эритропения, гемоглобинемия, лейкоцитоз, эозинофилия, лимфоцитопения, снижение гамма-глобулиновых фракций белка в крови, изменения активности щелочной фосфатазы и трансаминаз [20, 73].

Таким образом, паразитарные болезни, в том числе акарозы и энтомозы собак и кошек широко распространены как в сельской местности, так и в крупных мегаполисах. Клещи и паразитические насекомые, нападая на животных, вызывают механические повреждения и воспаления кожного покрова, что приводит к развитию дерматитов, отитов и других патологий у животных.

Анализ литературных данных свидетельствует о широком распространении эктопаразитозов у домашних плотоядных. Сведения о закономерностях заражения собак и кошек эктопаразитами с учетом возраста животных и сезона года весьма скудные, а в условиях мегаполиса Москвы практически отсутствуют. В связи с этим целью нашей работы явилось изучение современной ситуации по эктопаразитам собак и кошек в Московском мегаполисе с учетом возраста животных и сезона года.

1.2. Терапия эктопаразитозов плотоядных животных

Наиболее применяемыми недорогими средствами защиты животных от эктопаразитов являются капли на холку, аэрозоли, шампуни и ошейники, содержащие в качестве действующих веществ различные соединения. Известно, что только полнорационное питание и поддержание иммунитета животных не обеспечивает в полной мере защиту от заражения паразитами [79, 80, 156]. Для профилактики развития резистентности паразитов к антигельминтикам рекомендовано проводить периодическую смену препаратов, полагая, что паразиты, устойчивые к одному препарату, могут быть чувствительны к препарату с другим механизмом действия [39].

Для эффективного и безопасного лечения важна правильная и качественная диагностика заболеваний. Для диагностики арахноэнтомозов применяют визуальные методы, микроскопию соскобов кожи, скотч-тесты, трихограмму. При слабой инвазии, а также после проведения симптоматического лечения, могут быть затруднения в постановке диагноза.

При арахноэнтомозах животные могут при облизывании кожи заглатывать клещей и насекомых, которые, имея прочный хитиновый покров, не разрушаются в желудочно-кишечном тракте и выходят с фекалиями из организма. Поэтому для подтверждения диагноза рекомендуется проведение копроскопии флотационным методом. При этом можно обнаружить в пробах фекалий не только имагинальные стадии развития клещей и насекомых, но и другие стадии их развития [16]. Демодексы часто обнаруживаются в пробах фекалий собак при хроническом течении болезни, так как при массовом поражении волосяных фолликулов клещи лимфогематогенным путем проникают во внутренние органы и выделяются с фекалиями. В соскобах кожи у этих животных клещей не находили. Обнаружение демодексов в фекалиях указывает о длительности и характере инвазионного процесса, что необходимо учитывать при назначении препаратов, кратности и длительности их применения [16, 18].

Наружные противопаразитарные препараты, используемые у кошек и собак, эволюционировали с точки зрения активных ингредиентов, а также составов. Старые химические группы были вытеснены фенилпиразолами, неоникотиноидами, оксадиазинами, спинозинами или другими, которые выходят на ветеринарный рынок. Введены на рынок высокоэффективные препараты: гиподермин-хлорофос, этоф, альмет, фенмет, дерматозоль, акрозоль, перол, инсектол и др. Помимо инсектицидов-акарицидов появились ингибиторы роста насекомых и клещей, которые используются на животных или в окружающей среде как отдельно, так и в сочетании с инсектицидами-акарицидами. Понятие противопаразитарного лечения превратилось в концепцию предотвращения заражения эктопаразитами, а также передающихся заболеваний за счет введения составов, обеспечивающих длительную активность. Лекарства, используемые для борьбы с внутренними и внешними паразитами у домашних животных, играют решающую роль в охране здоровья животных и населения. Чтобы обеспечить постоянную

защиту, эти препараты следует вводить регулярно и с интервалами, рекомендованными производителями [93, 116, 117, 146].

Для лечения и профилактики паразитарных заболеваний используется большое количество различных противопаразитарных средств. Для защиты животных от эктопаразитов разработаны инсектоакарицидные средства в виде ошейников, аэрозолей, спреев, капель на холку (spot-on), специальные зоошампуни и др. Принцип действия инсектоакарицидных ошейников состоит в том, что действующее вещество, заключенное в порах полимерной ленты, распределяется по поверхности кожи и шерсти животных, обеспечивая защитный эффект, что является простым и удобным в применении [79]. Различают три варианта проникновения препаратов: контактный, кишечный, системный. Наиболее широко применяются препараты в форме spot-on, в состав чаще всего входят фипронил, дифлубензурон, дикарбоксимид, имидаклоприд и перметрин, моксидектин. Ошейники чаще всего выпускают на основе имидаклоприда, флуметрина, пропоксура, фипронила, пирипроксифена, цифенотрина. Таблетки для приема внутрь чаще всего выпускают на основе изоксалина. Противопаразитарные препараты должны проявлять выраженную активность против эндо-, эктопаразитов на различных стадиях онтогенеза, обладать минимумом побочного действия и быть удобными в применении. Экспериментальными исследованиями авторов установлено, что ошейник «Mr. Bruno» на основе перметрина обладает выраженным инсектоакарицидным действием в отношении к *C. canis* и *R. sanguineus* в течение 90 суток, и не оказывает отрицательного влияния на качество кожно-шерстного покрова. Ошейник «Барс» на основе фипронила и дифлубензурана показал высокую инсектоакарицидную активность при смешанной инвазии (блохи, иксодовые клещи), эктопаразиты погибли в течение 4–24 часов, и обеспечивал долгосрочную защиту до 15 недель. Наиболее эффективным оказался ошейник Форесто – 96,7% защиты. Отмечено также, что применение комбинации абамектина 0,1% и фипронила

0,05% через 72 часа оказывает 100%-ную эффективность при поражении блохами собак [34, 43, 44, 55, 56, 81, 104].

Недостатком ошейников считается, что не всегда возможно распределить инсектоакарицидное средство равномерно по всей поверхности тела, а также применение ошейников для рабочих собак (поводыри, служебно-разыскные, охотничьи) нежелательно, так как резкий запах препарата частично блокирует обоняние. Аэрозоли распыляются в виде легкого, долго не оседающего облака, действие эффективно и продолжительно. Обработку ими рекомендуется проводить против шерсти, хорошо распределяя препарат, недостатком считается риск попадания препарата в легкие животного и человека. Спреи, в отличие от аэрозоля, образуют тяжелые капли, что не позволяет попадать частицам препарата в легкие, хорошо смаивают шерсть и кожу, обеспечивают эффективность и долговечность.

Пудры действуют быстро, но краткосрочно, воздействуют на насекомых, но не на клещей. Шампуни обеспечивают хороший контакт действующего вещества с поверхностью тела, они эффективны, но краткосрочны. Капли на холку (спот-он) – современная форма защиты, просты в использовании. Эффективность и длительность защиты зависит от действующего вещества. Данные формы защиты животных от эктопаразитов производятся на основе различных химических соединений. Наиболее распространенные из них в настоящее время:

- фосфорорганические соединения (диазинон, дихлофос, хлорофос, экторал и др.). Не оказывают долгосрочного действия, применяют чаще для лечения, чем для профилактики заражения эктопаразитами;

- карбаматы (пропоксур, дирил, севин и др.). Обладают отпугивающим эффектом;

- неоникотиноиды (имидаклоприд и др.). Благодаря особому механизму действия эффективны против популяций паразитов, у которых выработалась устойчивость к инсектицидным обработкам;

- формамедины (амитраз и др.) эффективны против паразитических клещей, долгосрочность зависит от формы выпуска, не рекомендован для кошек;

- синтетические пиретроиды (перметрин и др.) легки в применении, малотоксичны для собак, но в больших дозах опасны для кошек;

- фенилпиразолы (фипронил) применяют кошкам и собакам, высокая липофильность обеспечивает долгосрочный эффект защиты от блох и клещей.

Правильное использование инсектоакарицидных средств – залог здоровья и благополучия домашнего животного [90, 91].

Демодекоз – это паразитарное заболевание собак, сопровождающееся воспалительными процессами на коже, обусловленное присутствием избыточного количества демодекозных клещей. Вызывается микроскопическими клещами рода *Demodex*, питающимися кожей и рыхлой клетчаткой. Предпосылками для развития демодекоза является генетическая предрасположенность собак к иммунопатиям, или их вторичное формирование в процессе жизни животных. Установлено, что наиболее эффективным методом лечения с наименьшим количеством побочных эффектов является использование комбинированного противопаразитарного препарата [18, 85, 98].

Лечение демодекоза у собак зависит от тяжести случая, возраста животного и наличия сопутствующих заболеваний: у большинства молодых собак локализованный демодекоз с ювенильным началом проходит спонтанно без лечения, в то время как у взрослых собак с генерализованным демодекозом обычно требуется активная терапия, например, введение амитраза каждые две недели в течение нескольких месяцев. Однократная подкожная инъекция 1% дорамектина (0,3 мг/кг) была эффективной при лечении собак с заболеванием саркоптоз и эндопаразитами. Лечение может быть системным (например, селамектин перорально при поражении *S. scabiei*) или местным (например, применение амитраза при поражении *D.*

canis). Селамектин проявляет широкий спектр системного нематоцидного, инсектицидного и акарицидного действия, обладает ларвоцидным и овоцидным свойствами. Подтверждена высокая эффективность препарата Неотерика Протекто 4 (имидаклоприд, пирипроксифен, этофенпрокс) против иксодовых клещей, а также против саркоптоза, нотоэдроза и демодекоза кошек и собак [126]. Высокую терапевтическую эффективность при генерализованном демодекозе в течение 12 недель показали препараты на основе флуранерана и имидаклоприда/моксидектина [60]. Анализ породной предрасположенности показал, что демодекозом чаще всего болеют французские бульдоги, немецкие овчарки, ротвейлеры, доберманы, лабрадоры. Чаще всего демодекозом болеют гладкошерстные породы собак (56,7% от общего количества), из длинношерстных часто регистрируют демодекоз среди пород: немецкая овчарка (17,4%), чау-чау (10,5%) и среднеазиатская овчарка (6,7%). Наиболее высокий уровень заболеваемости приходится на август (18,0% от годового уровня). Установлено, что из заразных заболеваний доминирующими у собак являются дерматофитозы (23,2%), стафилококкоз (22,3%), нематодозы (10,3%), отодектоз (7,6%) и демодекоз (7,4%), у кошек – микроспория (24,1%), отодектоз (10,3%), токсокароз (11,4%) и нотоэдроз (10,7%) [10, 51, 58, 86].

Блохи, которые паразитируют на теле собак и кошек становятся причиной конкретного заболевания – блошиный дерматит. Согласно исследованиям ученых, блохи, питаясь кровью животных, выделяют в дерму слюну, которая блокирует свертываемость крови. В этой слюне содержится не менее 15 различных веществ, которые могут оказывать аллергическое или раздражающее действие. Основные симптомы: сильный зуд, выпадение шерсти, места укусов имеют красный оттенок, царапины. Препарат Фронтлайн на основе фипронила показал высокую эффективность в борьбе с блохами. Препарат капли «Барс» (10 % фипронил) в опытах *in vitro* показал эффективность против блох *C. canis*, клещей *S. canis* и *I. ricinus*, и длительное остаточное действие [74, 99, 102].

Наиболее частыми клещевыми дерматитами являются саркоптозы, которые начинаются на фоне сопутствующих заболеваний и при снижении иммунитета, сопровождаются сильным зудом, появлением alopecий, в хронических случаях изъязвлением кожи, могут осложняться обсеменением вторичной микрофлоры. Для лечения в качестве антипаразитарных средств чаще всего используют акарицидные спреи, в том числе на основе фипронила – Барс, Фронтлайн. Другими исследованиями было установлено, что комбинированный препарат Аверсект плюс (аверсектин 0,5 мг/кг, празиквантел 5 мг/кг) при двукратном подкожном применении показал 100%-ную эффективность при отодектозе собак и кошек, нотоэдрозе, саркоптозе, линогнатозе и триходектозе животных, при ктеноцефалидозе кошек эффективность составила 87,5%, собак – 83,3% [107]. При применении препарата на основе аверсектина и празиквантела и освобождении собак от инвазии отмечали положительную динамику показателей естественной резистентности: нормализовался уровень циркулирующих иммунных комплексов и активность лизоцима. При изучении эффективности ивермектина при эктопаразитозах, установлено, что акаромектин (0,01% р-р для наружного применения) при двукратном применении показал 100%-ную эффективность при саркоптозе собак, отодектозе, нотоэдрозе и ктеноцефалидозе кошек; отодектин в дозе 0,2 мг/кг при двукратном подкожном применении проявил 100%-ную эффективность при отодектозе и нотоэдрозе кошек, саркоптозе, ктеноцефалидозе и 80,5% эффект при демодекозе собак [67]. При изучении сравнительной эффективности препаратов Инсакар Тотал К (имидаклоприд, пирипроксифен, моксидектин) и Акаромектина (ивермектина) при лечении отодектоза кошек было установлено, что экстенсэффективность Инсакар Тотал К составила 100%, а Акаромектина – 80%. Установлено, что препараты Инсакар Тотал С и Инсакар Тотал К проявляют высокую противопаразитарную активность как против экто-, и против эндопаразитов, оказывают губительное действие на имагинальные и преимагинальные стадии. Препараты относятся к 3 классу

опасности (умеренно опасные вещества), а коэффициент кумуляции составил 2, что говорит о том, что кумулятивные свойства слабо выражены. Установлена 100%-ная эффективность препарата на основе имидаклоприда и моксидектина для наружного применения против личиночных и неполовозрелых стадий анкилостом и аскарид у кошек. При обработке мышей моксидектином отмечена более высокая эффективность против клещей *Myocoptes musculus* по сравнению с селамектином. При испытании акарицидных средств пурон и дельцида против саркоптоза верблюдов было установлено, что пурон (1% фипронила) в дозе 20,0 мл на животное уничтожает клещей *Sarcoptes*, препарат дельцид (дельтаметрин) так же обладает 100%-ной эффективностью против клещей *S. cameli* [15]. Препарат, содержащий 10% имидаклоприда и 1 % моксидектина был на 100% эффективен против взрослых особей *T. cati* и на 91,0–98,3 % эффективен против неполовозрелых взрослых особей и личинок *T. cati* 4-й стадии, 98,8–100% эффективность против взрослых анкилостом и неполовозрелых взрослых особей, а также личинок *A. tubaeforme* на третьей стадии, а также обеспечивала 88,4–100%-й эффект против взрослых особей *C. felis* в течение 35 суток [112]. Препарат РольфКлуб 3Д капли (фипронил, Д-цифенотрин, пирипроксифен) показал 100%-ную эффективность при трехкратном применении с интервалом 8 суток при лечении саркоптоза собак [14, 15, 46, 67, 68, 84, 100, 107, 112, 154].

Известно, что переносчиком возбудителя пироплазмоза *B. canis* являются иксодовые клещи. Единственным способом предотвратить заражение собак является своевременная защита от клещей, к профилактическим мероприятиям относится обработка животных инсектоакарицидными препаратами. Одним из наиболее популярных средств является продукт Frontline, который выпускается в виде спрея и капель на холку, содержит действующее вещество фипронил в концентрации 10% [103].

При изучении эффективности препарата CERTIFECT, содержащего фипронил, амитраз и (S)-метопрен, при применении на собаках, была установлена 100%-ная эффективность против иксодовых клещей *R. sanguineus*, инвазированными *Ehrlichia canis*, чем была доказана высокая защита от эктопаразитов и моноцитарного эрлихиоза в течение 4 недель [136]. Другими авторами были проведены исследования сравнительной эффективности препаратов Frontline Combo (фипронил, (S)-метопрен) и Certifect (фипронил, амитраз, (S)-метопрен) при заражении кошек и собак блохами, инвазированными *D. caninum*, в результате которых было установлено, что Frontline Combo обеспечивал постоянную защиту от блох ($\geq 99,8\%$) в течение 30 суток, а двухкратная обработка препаратом Certifect обеспечивала эффективность ($\geq 97,0\%$) в течение 60 суток [118]. Препараты Инспектор Квадро С и Инспектор Квадро К, содержащие фипронил, пирипроксифен, празиквантел и моксидектин, показали 100%-ную эффективность при афаниптерозе собак и кошек в течение 30 суток. При изучении субхронической токсичности препаратов было установлено, что ежедневные аппликации препарата на кожу крыс не привели к изменению общего состояния животных, но было отмечено выраженное гепатотоксическое действие препарата [7, 83].

При разработке таких мер борьбы с иксодовыми клещами как обработка окружающей среды следует учитывать результаты исследований зарубежных авторов, в которых установлено, что личинки *R. sanguineus* отпадают с собак чаще всего в дневное время, а напивавшиеся нимфы и самки *R. sanguineus* отделяются от животных в ночное время [160].

В последнее время заболевания, передающиеся членистоногими, вызывают общественный и научный интерес не только из-за патогенности для животных, но и в связи с влиянием на здоровье населения. Например, общины аборигенов в Австралии обычно имеют большие популяции собак, которые тесно связаны с членами сообщества, что создает значительный риск зоонозных заболеваний, при этом большинство инфекций приходится на

первые 5 лет жизни. Распространение болезней может усугубляться большим количеством домашних животных и их тесной связью с людьми, поскольку они представляют собой легкодоступный источник пищи для членистоногих и служат резервуаром для патогенов. Действительно, за последние десятилетия популяция домашних животных во всем мире увеличилась как в развитых, так и в развивающихся странах: количество собак в настоящее время составляет около 10% от человеческой популяции, и 75% из них можно считать бездомными. Исследования роли домашних собак в поддержании численности бесхозных животных показали, что основной причиной является не перепроизводство, а случайности: питомцы теряются, убегают. Несмотря на небольшую частоту таких событий (0,3–1,2%), из-за размеров мегаполисов количество таких собак может составлять 10–39% от общей численности бездомных собак. Но, тем не менее, домашние животные могут служить важным источником социальной поддержки, предоставляя своим владельцам множество положительных психологических и физических преимуществ. Исторически основным подход к борьбе с членистоногими заключался в применении инсектоакарицидов хозяину. Для этой цели был разработан широкий спектр химических веществ, к которым относятся ряд инсектицидных и акарицидных субстанций, таких как фипронил, имидаклоприд, метафлумизон, нитенпирам и селамектин, а также изменение состава существующих соединений, таких как амитраз и пиретроиды перметрин и дельтаметрин. Отмечено, что синтетические пиретроиды обладают высокой терапевтической эффективностью при псороптозе и маллофагозе крупного рогатого скота. Многие из новых продуктов в высокой степени специфичны для членистоногих, что обеспечивает повышенную безопасность для млекопитающих. Летающие насекомые также представляют опасность для животных: различные виды комаров родов *Aedes*, *Anopheles* и *Culex* могут передавать возбудителей как вирусных заболеваний (например, вирус лихорадки Рифт-Валли), так и гельминтозов (например, филяриатозов, вызванных *Wuchereria bancrofti*,

Onchocerca volvulus, *Brugia malayi*, *Dirofilaria repens* и *D. immitis*). Для борьбы с паразитами животных разрабатываются различные альтернативные средства и методы. Например, вакцинация против блох – было продемонстрировано, что смертность *C. felis*, получавших либо кровь кроликов *in vitro*, либо непосредственно собак, гипериммунизированных экстрактами средней кишки была выше, чем у контрольных групп. Хорошо зарекомендовал себя метод стерильных насекомых, основанный на том принципе, что регулярный выпуск большого количества стерильных самцов летающих насекомых в дикую природу позволит им превзойти диких самцов в борьбе за самок. Из биологических методов на сегодняшний день сравнительно немногие из них показали практическое применение против переносчиков болезней собак и кошек. Единственным исключением является использование грибковых энтомопатогенов, например, грибковый возбудитель *Metarhizium anisopliae* продемонстрировал акарицидное действие (до 100% гибели) на взрослых и неполовозрелых клещей *I. scapularis* и *R. sanguineus*. Некоторые натуральные масла (лимонное, эвкалиптовое, гераниевое, ромашковое и лавандовое) продемонстрировали высокий уровень репеллентности в отношении клещей *I. ricinus*, хотя они имеют короткий остаточный эффект. Из неорганических инсектицидов показала свою эффективность в борьбе с насекомыми смесь диатомового порошка и дигидрооксидов кремния [11, 50, 47, 70, 158].

Известно, что действующее вещество фипронил активно используется для борьбы с эктопаразитами. Авторами были проведены исследования, где собак заражали блохами и клещами до лечения, а затем повторно заражали с недельными интервалами в течение 8 недель после лечения и оценивали эффективность фипронила. Через двое суток после обработки и каждого повторного заражения было подтверждено, что лечение фипронилом быстро снижает существующую инвазию блох, клещей и вшей у собак. Другими исследованиями была подтверждена высокая эффективность фипронила против *T. canis* у собак в лабораторных условиях. Установлена высокая

инсектоакарицидная эффективность препаратов Фипрекс на основе фипронила в форме капель спот-он и спрея для собак и кошек. Фипронил, входящий в состав препарата блокирует рецепторы гамма-аминомаслянной кислоты нервных клеток паразита, обладает выраженной инсектоакарицидной активностью при энтомозах, саркоптозе, нотоэдрозе и поражении иксодовыми клещами собак и кошек. Средство после кожного нанесения накапливается в эпидермисе, волосяных луковицах и сальных железах тела животного и оказывает пролонгированное контактное инсектоакарицидное действие. Фипронил также используется для дезинсекции объектов ветеринарного надзора в форме приманок [33, 42, 48, 92, 144, 164]. Также установлена высокая эффективность препаратов Фронтлайн Спот Он и БлохНэт мах против афанитероза собак, в течение 7 суток после обработок все животные были свободны от эктопаразитов. Изучена эффективность композиционного препарата на основе фипронила и алкалоидов полыни на кошках и собаках, на свободном выгуле, доказана высокая эффективность против блох, иксодовых и чесоточных клещей. Изучение сравнительной эффективности препаратов спрей «Фолайн», капли «Фолайн» и контрольного препарата «Барс» на основе фипронила показало их равную эффективность в отношении иксодовых клещей (защита в течение месяца) и кровососущих насекомых (защита в течение 3 недель). Отмечено, что фипронил применяется также в птицеводстве и обладает акарицидным действием на личинок, нимф и имаго красных куриных клещей в концентрациях 0,01 и 0,1%.

Нередко отмечают отравления домашних животных фипронилом из-за случайного проглатывания или слизывания продукта, фипронил вызывает нейротоксичность у млекопитающих за счет ингибирования ГАМК-зависимых хлоридных каналов, вызывая повышенную возбудимость центральной нервной системы. Кроме того, установлено, что инсектициды воздействуют на часть потенциал-зависимых каналов, которые участвуют в ряде физиологических процессов у млекопитающих. Однократное

применение имидаклоприда оказалось эффективным на 95,3 и 97,4% в снижении популяции блох у домашних животных через 7 и 28 суток соответственно, а однократное применение фипронила – на 97,5 и 97,0%. Отмечена высокая профилактическая эффективность фипронила против паразитов *Trombicula autumnalis*, поражающих кошек и собак, сохраняющаяся в течение 14–30 суток [41, 49, 59, 91, 120, 130, 139, 157].

На российском рынке представлен большой спектр лекарственных препаратов, применяемых для лечения и профилактики арахноэнтомозов домашних животных. На долю российских производителей приходится около 56%, наиболее широко представлены жидкие формы – 69% [78].

В настоящее время набирают популярность комбинированные противопаразитарные ветеринарные препараты на основе нескольких инсектоакарицидных действующих веществ. Многолетними экспериментальными исследованиями подтверждена высокая эффективность и безопасность препаратов «РольфКлуб 3D», представленных в виде капель на холку, спрея и ошейника. Препараты для собак содержат: фипронил, d-цифенотрин и пирипроксифен, для кошек – фипронил, этофенпрокс и пирипроксифен. Препараты обладают выраженным нокдаун-эффектом в течение 2,3 минут, а также репеллентной активностью, кроме того, отмечен длительный остаточный эффект [2]. Установлена выраженная инсектицидная активность ошейников при афаниптерозе в течение 30 суток. Пирипроксифен, нарушая гормональный баланс членистоногих, вызывает аномалии развития и стерилизацию имаго, предотвращая появление преимагинальных стадий развития эктопаразитов [7]. Фипронил блокирует ГАМК-зависимые рецепторы паразитов, нарушает передачу нервных импульсов, что приводит к параличу и гибели эктопаразитов. Другими исследованиями подтверждена высокая терапевтическая и профилактическая эффективность препарата «Чистотел Максимум спрей» на основе фипронила и пирипроксифена при поражении эктопаразитами плотоядных животных, морских свинок, хомяков и птиц [2, 7, 9, 82]. Исследованиями безопасности

препаратов установлено, что комбинация субстанций фипронил и моксидектин в составе Инспектор Тотал в виде капель на холку безвредна для лабораторных и мелких домашних животных. Для борьбы с эктопаразитами грызунов, в частности лабораторных животных, чаще всего используют НеоСтомазан, Чистотел спрей, Барс, Зоопорошок Пулдис, Амитразин, мазь Аверсектиновую [28, 76]. Моксидектин длительное время сохраняет активность в организме, поэтому его часто используют для изготовления пролонгированных противопаразитарных лекарственных препаратов, при этом он обладает выраженными антигельминтными и акарицидными свойствами. Установлено, что моксидектин имеет более высокую эффективность, чем авермектины, а также он широко распределяется в липидных тканях и имеет длительный период полувыведения. Пероральное применение моксидектина в дозе 0,3 мг/кг показало 100%-ную эффективность при лечении дирофиляриоза собак [4, 149, 166]. Широкий ассортимент действующих веществ с акарицидной активностью и разными механизмами действия позволяет находить более эффективные способы борьбы с популяциями клещей, резистентных к длительно применяемым акарицидам и заболеваниям саркоптоидной этиологии у животных. При проведении оценки акарицидной эффективности препаратов Аверсект и Рольф Клуб 3Д при саркоптозе собак в Тюмени установлена высокая эффективность при генерализованной форме заболевания. Применение препарата Дана спот-он (фипронил) трехкратно с интервалом 7 суток показало терапевтическую эффективность 81,8% при демодекозе животных. При отодектозе кошек применение комбинации фипронила и моксидектина снизило инвазию на 91,3% [13, 69, 84, 87]. Комбинированный препарат на основе фипронила, этофенпрокса и пирипроксифена в форме ошейника проявлял выраженный эффект при афаниптерозе собак и кошек со слабой степенью заражения, при средней степени – животные освобождались от насекомых на 2-3 сутки. При изучении эффективности ошейника на основе фипронила, d-цифенотрина и

пирипроксифена в лабораторных условиях установлено, что при контакте с ошейником блохи и иксодовые клещи погибали через 24 и 48 часов соответственно, репеллентное действие проявлялось 5–10 суток [6, 8]. При сравнении эффективности комбинации имидаклоприд+пирипроксифен и спиносада было установлено, что инвазия блохами снижалась быстрее при применении имидаклоприда+пирипроксифена и полностью устранялась к 56 суткам. Информация о распределении активного ингредиента и его стойкости в шерсти животных после обработки позволяет прогнозировать персистентность действия препарата. Отмечена 100% эффективность фипронила, 81–100% эффективность селамектина и до 98% эффективность имидаклоприда в отношении *C. felis* и *C. canis* при точечном нанесении домашним животным, существенных различий отмечено не было. При сравнении эффективности 65%-ного перметрина и 9,7%-ного фипронила против клещей *I. ricinus*, было установлено, что перметрин был эффективен в 1,9–17,3 раза больше, чем фипронил на 2–41 сутки соответственно. Другими исследованиями также было отмечено, что амитраз обладает более сильным и устойчивым действием против заражения иксодовыми клещами, чем фипронил [123, 134, 135, 168, 174].

Преимущество многокомпонентных препаратов также заключается в возможности применения при микстинвазиях животных. Например, капли Inspector на основе фипронила и моксидектина обеспечивают эффективность препарата против наружных и внутренних паразитов, в том числе от иксодовых клещей [17]. При воздействии аналогов ювенильного гормона отмечают нарушения морфогенеза на протяжении всего цикла развития, отсутствие выплода имаго, появление неполноценных имаго или особей с признаками предшествующей стадии развития [5].

1.3. Фармако-токсикологические свойства активно действующих веществ (флуметрина, пирипроксифена, моксидектина)

Противопаразитарные препараты для наружного применения на плотоядных животных эволюционировали с точки зрения составов и активных ингредиентов. Старые химические группы были вытеснены фенилпиразолами, неоникотиноидами, оксадиазинами, спинозинами или другими, которые выходят на ветеринарный рынок. Помимо инсектоакарицидов появились ингибиторы роста насекомых и клещей, которые используются на животных или в окружающей среде как отдельно, так и в сочетании с инсектицидами-акарицидами. Понятие противопаразитарного лечения превратилось в концепцию предотвращения заражения эктопаразитами, а также передающихся заболеваний за счет введения составов, обеспечивающих длительную активность. Прогресс также отмечается в разработке противопаразитарных препаратов, обеспечивающих гибель как наружных, так и внутренних паразитов [117].

Флуметрин является α -циано-пиретроидом (II типа) и относится к классу пиретроидных акарицидов, которые действуют на потенциалозависимые натриевые каналы, выполняющие основную роль в генерации потенциального действия и проведения нервных импульсов по нервным волокнам. Механизм действия пиретроидных акарицидов заключается в необратимой активации натриевых каналов мембран нервных клеток, деполяризации клеточных мембран и блокады нервной проводимости, что приводит к нарушению двигательных рефлексов, и в конечном итоге вызывает полный паралич и гибель членистоногих [43].

Поколение фотостабильных пиретроидов демонстрируют высокую остаточную активность против паразитов (перметрин, циперметрин и его изомеры, фенвалерат, дельтаметрин и флуметрин). Механизм действия пиретроидов заключается в изменении открытия натриевых каналов в мембранах нервных клеток с последующей деполяризацией этих мембран.

Применяются в виде спреев, шампуней, лосьонов, а также используются в комплексе с регуляторами развития и другими инсектоакарицидными соединениями. Флуметрин относится к классу пиретроидных инсектицидов, которые действуют на потенциалозависимые натриевые каналы, играющие основную роль в генерации потенциального действия и проведения нервных импульсов по нервным волокнам [43]. Для домашних животных выпускается в виде ошейника и капель (Kiltix «Bayer»). Ошейник Форесто содержит в качестве действующих веществ имидаклоприд и флуметрин показал высокую эффективность против нападения иксодовых клещей и предотвратил заражение пироплазмозом собак [43, 69, 103]. Отмечено, что обработка 2 тыс. голов крупного рогатого скота ежемесячным введением флуметрина (1 мг/кг массы животных) привела быстрому снижению заболеваемости трипаносомозом африканских животных. Другими авторами установлено, что обработка флуметрином домашнего скота, а также буйволов и эланду обеспечивает полную защиту от нападения иксодовых клещей в течение 2 месяцев, что предотвратило заражение клещевыми заболеваниями [114, 131, 176]. В Эфиопии применяли 1%-ный флуметрин с интервалом 45 суток для обработки крупного рогатого скота, что обеспечивало 100%-ную защиту от клещей. В других исследованиях применение флуметрина в виде 1%-ного спрея крупному рогатому скоту в дозе 1 мл на 10 кг массы животного обеспечивало 97%-ную защиту против личинок, нимф и взрослых особей клещей *B. annulatus*. Доказана эффективность флуметрина в форме раствора для наружного применения: в Японии многолетние сезонные обработки животных снижают количество клещей *T. sergenti* и смертность животных. Другими исследованиями установлено, что ошейник на основе имидаклоприда и флуметрина вызывал гибель 96,02% клещей *D. reticulatus* в течение 48 часов [108, 134, 147, 167]. При изучении ларвоцидной эффективности флуметрина было установлено, что один из изомеров флуметрина (транс-Z II) был чрезвычайно токсичен для личинок *B. microplus*, будучи в 50 раз токсичнее, чем пиретроиды цис-

циперметрин и дельтаметрин [169]. В результате исследования эффективности флуметрина при контактном воздействии на клещей *H. dromedarii* *in vitro* в дозе 87 мкг *in vitro* в течение 1, 5, 10, 30 и 720 минут было установлено, что действие было сильно выражено через 30 мин, через 12 часов самки клещей были парализованы и показали полную стерилизацию [132]. Эффективность ошейника для собак на основе имидакоприда и флуметрина против иксодовых клещей составила до 97,4% в течение 170 суток. Отмечена высокая эффективность ошейника на основе фипронила и пирипроксифена против эктопаразитов собак и кошек [1, 140].

Пирипроксифен – пестицид, инсектицид кишечного и контактного действия из группы аналогов ювенильного гормона, регулирующего рост и развитие эктопаразитов. Вещество подавляет эмбриогенез и влияет на нормальный цикл метаморфоза (яйцо-личинка-куколка-взрослая особь), он нарушает процессы синтеза хитина и линьки личинок, препятствует развитию полноценных куколок и вызывает гибель насекомых на преимагинальных стадиях развития, что приводит к прекращению воспроизведения популяции эктопаразитов [2, 43]. Пирипроксифен является новым регулятором роста насекомых с мощной активностью в отношении развивающихся стадий паразитов. При изучении эффективности пирипроксифена против блох *C. felis* в однократной дозе 1 мг/кг было установлено, что размножение блох было полностью ингибировано в течение 7 недель [142]. При изучении сравнительной эффективности препаратов на основе динотефурана/пирипроксифена/перметрина и фипронила/метопрена показало на 7 сутки снижение численности блох на 87,35 и 88,44% соответственно. Ингибирование вылупления блох у собак, обработанных препаратом Vectra 3D, составило от 99,1 до 100%. При лечении атопического дерматита у кошек, сенсibilизированных *C. felis*, высокую эффективность показал препарат на основе динотефурана и пирипроксифена [121, 125, 129]. При изучении сравнительной эффективности пирипроксифена и люфенурона против блох было установлено, что процент кошек без блох увеличился с

49% на 30 сутки до 88% на 180 день в группе пирипроксифена и с 30 до 71% в группе люфенулона [147]. Исследованиями было установлено, что пирипроксифен относительно нетоксичен для взрослых блох, но проявлял овистерилантную активность: ни одно из яиц не вылупилось. Но другими авторами было установлено, что посуточное воздействие пирипроксифена на блох в течение 8-10 суток вызывала гибель взрослых особей, микроскопическое исследование показало, что гибель была вызвана гистопатологическим повреждением жирового тела, мальпигиевых канальцев, эпителия средней кишки, клеток слюнных желез и других внутренних тканей. Отмечен также необычный латентный эффект пирипроксифена: кратковременное воздействие на яйца блох приводило к гибели личинок, а длительное воздействие вызывало эмбриоцидный эффект. При сравнении механизма действия метопрена и пирипроксифена было отмечено, что при применении пирипроксифена яйца разрушались после откладывания, бластодерма не образовывалась, а яйца, откладываемые блохами, обработанными метопреном, не проявляли морфологических дефектов, но впоследствии либо не вылуплялись, либо отмечалась гибель личинок [109, 151, 152, 153, 159]. При изучении эффективности комбинации цифенотрина и пирипроксифена на собаках при местном применении было установлено, что препарат обладает терапевтической эффективностью 83,1% против клещей *H. elliptica* и 97,5% – против блох *C. felis*, период защиты составил 5 недель [138].

Моксидектин действующее вещество класса милбемицинов группы макроциклических лактонов. Впервые его применили в качестве ветеринарного антипаразитарного средства в 1980 году. Моксидектин получен из химически модифицированного немадектина, продукта ферментации *Streptomyces cyanogriseus noncyanogenus*, тогда как авермектины получают из продуктов ферментации *Streptomyces avermitilis*. Это небольшое различие в происхождении препаратов играет значительную роль в степени токсичности (в частности, моксидектин менее токсичен для

собак породы колли, нежели ивермектин). Установлено, что моксидектин обладает антипаразитарным эффектом против нематод и арахноэнтомозов. Основной его мишенью являются глутаматчувствительные хлорные каналы, а также рецепторы гаммааминомасляной кислоты. Изменение тока ионов хлора нарушает проведение нервных импульсов, что приводит к параличу и гибели паразита [18]. Моксидектин также оказывает дополнительное потенцирующее воздействие на гаммааминобутировую кислоту (далее ГАБК), ускоряя ее выделение из пресинаптических окончаний и облегчая ее поглощение постсинаптическими рецепторами периферической нервной системы. Закрепление ГАБК на рецепторах глутамат-чувствительных хлорных каналов стимулирует приток ионов хлора, что ведет к развитию паралича. У млекопитающих отсутствуют глутамат-чувствительные хлорные каналы (неэффективность моксидектина против цестод и трематод, скорее всего, также объясняются отсутствием у них глутамат-чувствительных хлорных каналов). Следовательно, в нормальных условиях и обычных дозах моксидектин не оказывает существенного воздействия на угнетение нейромедиаторной функции ГАБК у млекопитающих. К тому же ГАБК является составной частью ЦНС, преимущественно – мозжечка, коры головного мозга, пирамидальной системы и лимбической системы, а моксидектин не обладает свойством проникать через гематоэнцефалический барьер млекопитающих [18, 166].

Таким образом, разработанные для борьбы с арахноэнтомозами препараты показывали эффективность против отдельных видов паразитов. Но, учитывая то, что часто животные заражаются несколькими видами паразитов, целью нашей работы было создание комплексного препарата, обладающего широким спектром действия.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и методы

Научные исследования по оценке ситуации по эктопаразитозам в условиях мегаполиса Москвы, изучение фармако-токсикологических свойств многокомпонентного инсектоакарицидного спрея проводили в 2020–2023 гг. в лаборатории эктопаразитозов, виварии и на Подольской опытно-производственной базе ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН и в ветеринарной клинике ООО «ГЛОБАЛВЕТ КЛИНИК».

Объект исследований – комбинированный инсектоакарицидный лекарственный препарат для ветеринарного применения, обладающий пролонгированным действием. Лекарственная форма противопаразитарного препарата – спрей дозированный для наружного применения с содержанием действующих веществ: флуметрин – 0,4%, моксидектин – 0,1% и пирипроксифен – 0,2%. Препарат предназначен для лечения эктопаразитарных заболеваний, возбудителями которых являются блохи, вши, власоеды, саркоптоидные (чесоточные), псороптоидные, демодекозные и иксодовые клещи, паразитирующие у собак и кошек. Для исследования использовали серию препарата ИС010120, годен до 01.2022 г. (торговое наименование «Инсакар спрей», организация-разработчик ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН). Для перевода объемных единиц в весовые использовали плотность препарата 0,83 г/см³.

Проведено 14 научно-производственных исследований. При оценке эпизоотической ситуации в отношении эктопаразитозов в условиях г. Москвы в опытах использовали 85 кошек и 94 собаки разных пород и возрастов. В токсикологических исследованиях использовано 130 аутбредных белых беспородных мышей массой 18–22 г, 132 аутбредных беспородных белых крысы массой 180–220 г, 55 морских свинок-альбиносов массой 270–320 г. Опыты по изучению эффективности препарата при арахноэнтомозах проводили на 244 кошках и 313 собаках разных пород и

возрастов, переносимость повышенных доз препарата оценивали на 30 беспородных кошках и 30 беспородных собаках с 7-недельного возраста до 3-х лет.

Изучение современной эпизоотической ситуации в отношении эктопаразитозов собак и кошек в условиях мегаполиса Москвы проводили на базе ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, а также ветеринарной клиники ООО «ГЛОБАЛВЕТ КЛИНИК» (г. Москва) в 2020–2022 гг. Всего было обследовано 85 кошек и 94 собаки. При этом учитывали породу и возраст животного, а также сезон года. При осмотре животных обращали внимание на поражение кожно-шерстного покрова. Кроме того, оценивали состояние ушных раковин, при наличии проводили подсчет эктопаразитов на кожно-шерстом покрове, микроскопировали выделения из наружного слухового прохода, а также брали соскобы кожи. Полученный материал обобщали и представляли его в форме таблиц и графиков.

Изучение токсикологических свойств препарата проводили в соответствии с «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств», «Руководством по проведению клинических исследований лекарственных средств», а также согласно «Правил лабораторной практики в Российской Федерации» и Приказа Министерства сельского хозяйства РФ от 06.03.2018 № 101 [63, 64, 65, 71, 72].

Лабораторных животных получали из питомника филиала «Андреевка» Федерального Государственного бюджетного учреждения науки «Научный центр биомедицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства и затем помещали в комнату для карантинирования и адаптации на 14 суток в условиях вивария ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. Крыс, мышей и морских свинок содержали в поликарбонатных клетках, покрытых стальными решетчатыми крышками с кормовым углублением по 6, 10 и 5 голов соответственно. Содержание лабораторных животных в виварии и обеспечение их стандартным рационом проводили согласно санитарно-гигиеническим нормам и ГОСТ 33215-2014 «Руководство по

содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур», введенные в действие Приказом Росстандарта от 09.11.2015 № 1732-ст [26]. Использовали комбикормовую продукцию и воду со стандартными поилками, которые соответствовали действующим стандартам [23, 24].

Распределение животных по группам проводили рандомизировано, критерием являлась масса тела. Взвешивание лабораторных животных осуществляли с помощью весов AND HT-300 и МТ 3 ВЖА (0,5/1 230х330) «Базар». Выбор доз, методы и кратности введения препарата определяли в соответствии с общепринятыми методическими указаниями [71, 72].

Изучение острой пероральной токсичности препарата проводили на двух видах лабораторных животных (белые мыши и белые крысы обоих полов). Для этого сформировали 7 групп мышей самцов, 6 групп мышей самок по 10 животных массой 18–22 г в каждой. Препарат вводили без разведения в форме раствора однократно в желудок при помощи зонда. Мышам самцам вводили препарат в дозах из расчета на 10 г массы тела животного: первой группе – 0,01 мл (830 мг/кг); второй – 0,015 мл (1245 мг/кг); третьей – 0,025 мл (2075 мг/кг); четвертой – 0,05 мл (4150 мг/кг), пятой – 0,075 мл (6225 мг/кг), шестой – 0,10 мл (8300 мг/кг). Животные седьмой группы препарат не получали и служили контролем. Мышам самкам вводили препарат в дозах из расчета на 10 г массы тела животного: первой группе – 0,015 мл (1245 мг/кг); второй – 0,025 мл (2075 мг/кг); третьей – 0,05 мл (4150 мг/кг); четвертой – 0,075 мл (6225 мг/кг), пятой – 0,10 мл (8300 мг/кг). Мыши шестой группы препарат не получали и служили контролем.

Для изучения острой токсичности препарата на крысах было сформировано по 6 групп животных обоего пола. Каждая группа состояла из 6 крыс массой тела по 180–200 г. Препарат вводили животным однократно с помощью внутрижелудочного зонда в дозах из расчета на 100 г массы тела животного: первой группе – 0,15 мл (1245 мг/кг); второй – 0,25 мл (2075 мг/кг); третьей – 0,50 мл (4150 мг/кг); четвертой – 0,75 мл (6225 мг/кг), пятой

– 1,0 мл (8300 мг/кг). Крысы шестой группы препарат не получали и служили контролем.

Всех животных из опытных и контрольных групп содержали в равных условиях, они получали одинаковый рацион. До и в течение 14 суток после введения препарата наблюдали за общим состоянием и поведением животных, возможной гибелью, проявлением симптомов интоксикации, приемом корма и воды. Параметры острой токсичности препарата рассчитывали по методу Миллера и Тейнтера, класс опасности препарата определяли по межгосударственному стандарту [21].

Изучение острой кожной токсичности препарата проводили на 30 беспородных белых крысах самцах с исходной массой 205-213 г. Животных разделили на 5 групп: 4 опытные и 1 контрольную по 6 особей в каждой. Перед нанесением препарата ножницами Купера выстригали шерстный покров площадью 3×3 см в области спины.

Крысам из опытных групп препарат наносили на кожу в дозах из расчета на животное: 0,4 мл (1660 мг/кг); 1,0 мл (4150 мг/кг); 2,0 мл (8300 мг/кг) и 3,0 мл (12450 мг/кг) однократно. После нанесения препарата лабораторных животных рассаживали на 30 минут в отдельные клетки с целью избегания слизывания раствора. За животными наблюдали в течение 14 суток и учитывали их общее состояние и поведение, проявление симптомов интоксикации и возможную гибель.

Изучение раздражающих свойств препарата изучали путем нанесения его на кожу крыс в разных дозах. Первичную реакцию кожи оценивали сразу после нанесения, далее через 15 минут; 1; 3; 24; 48 и 72 часа. При этом обращали внимание на состояние кожи, появление гиперемии, наличие трещин, изъязвлений, кровоизлияний, отека, появление сухой корки и т.д.

Раздражающее действие оценивали в баллах по шкале, указанной в Методических указаниях по изучению раздражающих свойств и

обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны (1980 г.).

Местное раздражающее действие препарата на слизистые оболочки глаз изучали на 5 морских свинок массой 278–296 г. Одну каплю препарата вносили в конъюнктивальный мешок левого глаза свинок. Правый глаз служил контролем. Сразу после закапывания, через 15 минут, 1 час, 24, 48 и 72 часа учитывали реакцию слизистых оболочек. Далее в течение 7 суток проводили наблюдение за состоянием слизистой оболочки глаз и роговицы. Оценку раздражающего действия выражали в баллах согласно таблице 1.

Таблица 1 – Оценка раздражающего действия препарата на слизистые оболочки глаз

Интенсивность реакции	Общая оценка, баллы	Раздражающий эффект
Отсутствие реакции	0	Отсутствует
Слабая гиперемия	2	Слабый
Выраженная гиперемия	4	Слабовыраженный
Наличие лакримации	6	Умеренный
Наличие выделений	8	Выраженный
Длительная, ярко выраженная гиперемия, лакримация, отек век	10	Сильно выраженный

Изучение субхронической токсичности препарата проводили на беспородных белых крысах самцах, разделенных на контрольную и две опытные группы с исходной массой тела 184–206 г по 10 голов в каждой. Поскольку при исследовании острой накожной токсичности препарата не удалось выявить LD₅₀ (средняя смертельная доза при нанесении на кожу крыс более 12450 мг/кг) (представлено ниже), то для определения субхронической токсичности были взяты следующие дозы: максимальная терапевтическая и трехкратно увеличенная максимальная терапевтическая доза. Крысы из первой опытной группы получали препарат накожно в максимальной терапевтической дозе 2490 мг/кг (0,6 мл на крысу массой тела 200 г); крысы из второй опытной группы получали препарат накожно в трехкратно увеличенной максимальной терапевтической дозе 7470 мг/кг (1,8

мл на крысу массой тела 200 г). Животные из третьей группы служили контролем и были обработаны изопропиловым спиртом.

Препарат наносили на кожу ежедневно в течение 14 суток и в течение всего периода вели наблюдение за общим состоянием и поведением животных, реакцией на раздражители (звук, свет), проявлением симптомов интоксикации, возможной гибелью. На 1, 7 и 14 сутки опыта регистрировали массу тела животных. На первые сутки после последнего нанесения препарата (на 15 сутки опыта) половину животных из каждой группы подвергали эвтаназии и отбирали пробы крови (в пробирки с и без антикоагулянта) для определения морфологических и биохимических показателей. Через 10 суток после последнего нанесения препарата (на 24 сутки опыта) подвергали эвтаназии вторую половину животных и отбирали пробы крови для оценки степени обратимости возможных токсических процессов после многократного накожного применения препарата. Проводили вскрытие и макроскопическое исследование органов (печени, легких, почек, сердца, селезенки, желудка и кишечника); отбирали органы у всех крыс из каждой группы, определяли массу органов и рассчитывали их массовые коэффициенты. Относительная масса внутренних органов является наглядным показателем токсического действия препаратов при их длительном применении. Вычисление относительной массы каждого органа проводили по формуле:

$$S = (m / M) \times 100,$$

где S – относительная масса органа

m – масса органа, г

M – масса тела животного, г

Изучение алергизирующих свойств препарата проводили на 50 морских свинках массой 300–320 г. Сенсибилизировали 40 морских свинок путем 20 повторных (по 5 раз в неделю) накожных аппликаций на участки боковой поверхности туловища без шерсти размером 2×2 см в дозе 0,9 мл препарата (близкая к рекомендованной для клинических испытаний

терапевтическая доза). Через 10 суток после сенсibilизации проводили кожную (эпикутанную), внутрикожную, конъюнктивальную и назальную пробы. Для каждой пробы использовали 10 сенсibilизированных свинок и 10 несенсibilизированных служили контролем.

Для постановки эпикутанной пробы 1-2 капли препарата наносили на выстриженные участки кожи спины (2×2 см). После нанесения через 15, 30 минут, 24, 48 и 72 часа осматривали кожу, состояние которой оценивали в баллах по следующей шкале: 0 – видимой реакции нет; 1 – бледно-розовая эритема по всему участку или по периферии; 2 – ярко-розовая эритема по всему участку или по его периферии; 3 – красная эритема по всему участку; 4 – инфильтрация и отек кожи (утолщение кожной складки) при наличии или отсутствии эритемы, образование корки; 5 – эритема, выраженная инфильтрация, корочки на коже, очаговые изъязвления, возможны геморрагии.

Для постановки внутрикожной пробы сенсibilизированным и контрольным животным однократно вводили 0,02 мл препарата внутрикожно на выстриженном участке 1×1 см. Результаты учитывали через 20–30 минут (аллергическая реакция немедленного типа), через 4–6 часов (немедленно-замедленного типа), через 24 часа (замедленного типа). Отмечали реакцию кожи, а именно: возможные появления эритемы, инфильтрата; измеряли толщину кожной складки, сопоставляя с показателями контрольной группы.

Для постановки конъюнктивальной и назальной проб на слизистую конъюнктивы (под верхнее веко) и носовой полости соответственно закапывали по 1 капле препарата сенсibilизированным и контрольным животным. Оценку конъюнктивальной реакции проводили визуально под лупой при увеличении × 2 через 15 минут (реакция немедленного типа) и через 24–48 часов (замедленного типа) по бальной шкале: 0 – видимых реакций нет; 1 – легкое покраснение слезного протока; 2 – покраснение слезного протока и склеры в направлении к роговице; 3 – покраснение всей конъюнктивы и склеры.

При оценке назальной реакции учитывали состояние слизистой оболочки, наличие чихания и усиления секреции слизи в сравнении с состоянием слизистой оболочки контрольных животных (из кн.: Методические указания по определению аллергенных свойств новых противопаразитарных препаратов, 2009).

Изучение переносимости трехкратно увеличенной максимальной терапевтической и пятикратно увеличенной максимальной терапевтической доз препарата на клинически здоровых целевых видах животных (кошках и собаках разного возраста) проводили на Подольской опытно-производственной базе ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. В эксперименте участвовали 15 взрослых кошек 1-2-летнего возраста массой тела 3,9-4,7 кг, 15 котят 7-8-недельного возраста массой тела 0,8–1,0 кг, 15 собак 1-3-летнего возраста массой тела 13,8–15,8 кг, 15 щенков 7-9-недельного возраста массой тела 3,7–4,4 кг. Все животные были беспородные, их разделили на 3 группы по 5 особей с учетом возраста, массы и физиологического статуса животного. Препаратом опрыскивали кожно-шерстный покров животных 8 раз с интервалом 2 дня в следующих дозах: первой опытной группе – 9 мл на 1 кг массы тела (18 нажатий на дозатор флакона – трехкратно увеличенная максимальная терапевтическая доза); второй опытной группе – 15 мл на 1 кг массы тела (30 нажатий на дозатор флакона – пятикратно увеличенная максимальная терапевтическая доза); животные из третьей группы служили контролем и препарат не получали.

В период опыта за животными проводили ежедневное наблюдение, отмечая их общее состояние, поведение, аппетит, контролировали их массу, температуру тела. Взвешивание животных, измерение температуры тела проводили утром перед кормлением.

До применения препарата и через 15 и 30 суток после отбирали пробы крови и мочи для исследования некоторых параметров, характеризующих состояние внутренних органов и систем организма. Подсчет форменных элементов крови, определение концентрации гемоглобина, СОЭ, активности

щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, концентрации общего белка, а также оценку физико-химических показателей мочи проводили по общепринятым методикам [40].

Изучение терапевтической эффективности многокомпонентного спрея при энтомозах и акарозах кошек и собак проводили в условиях Подольской опытно-производственной базы ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН.

Исследования по изучению терапевтической эффективности препарата проводили в опытных группах, которые состояли из естественно зараженных собак и кошек разного возраста. Животным из контрольных групп, которые также состояли из естественно зараженных целевых животных разного возраста, препарат не применяли.

Диагноз ставили комплексно, с учетом эпизоотологических данных, клинических признаков, а также результатов лабораторных исследований [57].

Терапевтическую эффективность препарата при энтомозах и акарозах контролировали до момента исчезновения симптомов, отсутствия живых паразитов на теле животного, клещей *O. cynotis* в соскобах с внутренней поверхности ушной раковины и содержимого из наружного слухового прохода, а также клещей *S. scabiei* var. *canis*, *N. cati*, *D. canis* в глубоких соскобах, взятых на границе здоровой и пораженной кожи с помощью скальпеля. Кроме того, следили за общим состоянием животных, их аппетитом, подвижностью, а также состоянием шерстного покрова и кожи в местах поражения. Интенсивность инвазии при энтомозах определяли согласно методу «квадрата» на участках тела размером 10×10 см, при паразитировании иксодовых клещей (иксодидозах) – путем визуального осмотра и подсчета иксодовых клещей на теле животного в местах их наиболее частой локализации, при отодектозе, саркоптозе, нотоэдрозе и демодекозе – подсчетом клещей в соскобах.

Клиническое состояние животных определяли по общепринятым в ветеринарии методам.

Количество дней основного периода для каждого конкретного исследования было индивидуальным и рассчитывалось с соблюдением особенностей жизненного цикла паразита и динамики изменения клинических признаков заболеваний животных. В первый день эксперимента проводили взвешивание животных с целью определения оптимальной дозы препарата. Каждое животное, входящее в исследуемые группы, ранее не использовали в опытах, не подвергали обработке противопаразитарными препаратами.

Животные были разделены на группы с учетом вида, породы, возраста, массы тела, физиологического статуса животного и диагноза. Животным были присвоены индивидуальные номера, позволяющие их идентифицировать в любой момент клинического исследования. Необходимость исключения животных из опыта в период проведения исследований отсутствовала.

Всех животных содержали в условиях, которые соответствовали зоогигиеническим нормам, кошек и собак содержали отдельно. Ежедневный рацион собак и кошек состоял из доступного сухого корма, количество которого рассчитывали в соответствии с нормами кормления, обеспечивающими поддержание оптимального их физиологического состояния. Количество воды, потребляемое животными, не ограничивали.

Терапевтическую эффективность многокомпонентного спрея при паразитировании блох, вшей и власоедов у мелких домашних животных оценивали на 100 особях: 20 кошках и 20 собаках, естественно зараженных блохами *Ctenocephalides* spp., 20 собаках, естественно зараженных вшами *Linognathus setosus*, 20 кошках, естественно зараженных власоедами *Felicola subrostratus* и 20 собаках, естественно зараженных власоедами *Trichodectes canis*.

Целевые животные были разделены на опытные и контрольные группы по 10 особей в каждой. Животных из контрольных и опытных групп содержали отдельно.

Собакам и кошкам из опытных групп применяли исследуемый препарат, а животным из контрольных групп препарат не применяли.

Препарат применяли наружно, направляя дозатор флакона на кожно-шерстный покров с расстояния 20 - 25 см, обрабатывая все тело животного в дозе 3-6 нажатий на 1 кг массы тела животного.

Наблюдение за животными проводили в течение 60 суток после однократного применения препарата, клинические осмотры осуществляли через 24 и 48 часов, 5, 30 и 60 суток после начала эксперимента.

Терапевтическую эффективность препарата при паразитировании иксодовых клещей оценивали на 40 животных: было подобрано 20 кошек и 20 собак, естественно зараженных иксодидами, которых разделили на опытные и контрольные группы по 10 голов в каждой. Животных из контрольных и опытных групп содержали отдельно.

Собакам и кошкам из опытных групп применяли исследуемый препарат, животных из контрольных групп не обрабатывали.

Инсакар Спрей применяли наружно, направляя дозатор флакона на кожно-шерстный покров с расстояния с расстояния 20 - 25 см, обрабатывая все тело животного в дозе 3-6 нажатий на 1 кг массы тела животного, а также наносили на клеща и место его прикрепления к коже (одно нажатие на дозатор).

Наблюдение за животными проводили в течение 5 суток после однократного применения препарата, клинические осмотры осуществляли через 24 и 48 часов, 3 и 5 суток после начала эксперимента.

Терапевтическую эффективность многокомпонентного спрея при поражении животных акариформными клещами оценивали на 100 естественно зараженных клещами животных, из них: 20 кошек и 20 собак, естественно зараженных *Otodectes cynotis*, 20 кошек, естественно зараженных

клещами *Notoedres cati*, 20 собак, естественно зараженных *Sarcoptes scabiei* var. *canis*, 20 собак, естественно зараженных *Demodex canis*.

Всех зараженных животных разделяли на опытную и контрольную группы по 10 особей в каждой. Животных из опытной и контрольной групп содержали отдельно.

Животным из опытных групп применяли исследуемый препарат. Животным из контрольных групп препарат не применяли.

При отодектозе очищали наружный слуховой проход от струпьев и корок, препаратом обрабатывали оба уха из расчета 1-2 нажатия на дозатор, после чего складывали ушную раковину вдоль пополам и массировали ее основание. Обработку проводили двукратно с интервалом 7 дней. При саркоптозе, нотоэдрозе и демодекозе препарат наносили на предварительно очищенные от струпьев пораженные участки тела с захватом пограничной здоровой кожи до 1 см, из расчета 3-6 нажатий на 1 кг массы тела животного. Обработку проводили 2 - 4 раза с интервалом 7 дней до клинического выздоровления животного, которое подтверждали двумя отрицательными результатами акарологических исследований.

Генерализованная форма саркоптоза была выявлена у 2 собак, нотоэдроза – у 2 кошек, демодекоза – у 3 собак, которых определили в опытные группы. Обработку данных особей проводили в 2 приема с интервалом 1 день, нанося препарат на пораженные места сначала одной, а затем другой половины тела.

В качестве симптоматической терапии животным из опытных и контрольных групп с установленными диагнозами саркоптоз, нотоэдроз и демодекоз дополнительно проводили наружные обработки кожи один раз в 2-3 дня 0,05%-ным раствором хлоргексидина биглюконата, которым равномерно орошали от периферии к центру пораженную поверхность кожи или наносили тонким слоем с помощью тампона, захватив пограничную здоровую ткань до 1 см. Животным из опытных групп с генерализованной

формой заболевания дополнительно применяли препараты Максидин 0,4 и Энроксил® таблетки со вкусом мяса согласно инструкции по применению.

За животными из опытных и контрольных групп вели ежедневное наблюдение: учитывали их общее состояние, прием корма и воды, особенности поведения, осматривали кожный покров, а через 7, 14, 21, 28 и 35 суток после начала эксперимента проводили контрольный осмотр и микроскопическое исследование глубоких соскобов кожи, взятых на границе здоровой и пораженной кожи с помощью скальпеля при лечении саркоптоза, нотоэдроза и демодекоза, а также соскобов из наружного уха (дистальной части слухового прохода) при отодектозе.

Изучение профилактической эффективности многокомпонентного спрея проводили на клинически здоровых и естественно зараженных животных в количестве 80 особей, в том числе, 10 кошках и 10 собаках, естественно зараженных блохами *Ctenocephalides* spp., 10 кошках, естественно зараженных власоедами *Felicola subrostratus*, 10 собаках, естественно зараженных власоедами *Trichodectes canis*, 40 клинически здоровых кошках и 40 клинически здоровых собаках.

Для изучения профилактической эффективности исследуемого препарата в отношении возбудителей энтомозов были сформированы опытные группы, состоящие из животных, свободных от эктопаразитов, в боксы к которым дополнительно размещали собак или кошек с эктопаразитами (контрольная группа) в течение всего времени проведения эксперимента. Животным из опытных групп препарат применяли наружно, направляя дозатор флакона на кожно-шерстный покров с расстояния 20 - 25 см, обрабатывая все тело животного в дозе 3-6 нажатий на 1 кг массы тела животного. Животным из контрольных групп препарат не применяли. При этом диагноз устанавливали комплексно с учетом анализа эпизоотологических данных, клинических признаков и лабораторных исследований. Дизайн исследования обусловлен эпизоотологическими характеристиками соответствующих эктопаразитозов – заражение собак и

кошек происходит за счет контакта с зараженными животными, а также через предметы ухода и подстилку [57].

Для изучения профилактической эффективности исследуемого препарата в отношении иксодовых клещей сем. Ixodidae клинически здоровых животных, свободных от паразитов, разделили на опытную и контрольную группы. Животных из опытной и контрольной групп содержали раздельно. Животным из опытной группы препарата применяли наружно, направляя дозатор флакона на кожно-шерстный покров с расстояния 20 - 25 см, обрабатывая все тело животного в дозе 3-6 нажатий на 1 кг массы тела животного. Животным из контрольной группы препарат не применяли. Животных из двух групп выгуливали в местах обитания иксодовых клещей в лесопарковой зоне вблизи поселения Щаповское на 1, 29 и 59 сутки эксперимента. После прогулок животных осматривали и фиксировали наличие или отсутствие у них иксодовых клещей. Дизайн этого эксперимента обусловлен биологией развития иксодовых клещей. Треххозяинные иксодовые клещи рода *Ixodes* и *Dermacentor* паразитируют на теле животных, питаются кровью все активные фазы. Откладка яиц, переход из одной фазы развития в другую происходит в основном в природной среде. На собак и кошек иксодиды нападают во время прогулок животных в лесах и лугах [57].

Наблюдение за животными проводили в течение 60 суток после применения препарата, клинические осмотры осуществляли через 48 часов, на 30 и 60 сутки. Профилактическую эффективность подтверждали отсутствием заражения клинически здоровых животных.

Комиссионное испытание многокомпонентного спрея против эктопаразитозов животных проводили на Подольской опытно-производственной базе ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН в 2022 г. Для проведения комиссионных испытаний была сформирована комиссия в составе доктора ветеринарных наук, профессора И.А. Архипова, доктора ветеринарных наук, профессора РАН М.В. Арисова и сотрудника ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН С.Б. Девятьяровой. Проведены

комиссионные испытания эффективности исследуемого препарата на основе флуметрина, моксидектина и пирипроксифена в форме спрея на собаках и кошках с эктопаразитами. Исследования проводили на 16 кошках и 17 собаках, зараженных блохами *Ctenocephalides* spp., на 18 кошках и 15 собаках, зараженных власоедами *F. subrostratus* и *T. canis* соответственно, 16 собаках, зараженных вшами *L. setosus*, на 19 кошках и 20 собаках, зараженных иксодовыми клещами, 16 собаках и 17 кошках, зараженных клещами *O. cynotis*, 15 собаках, зараженных клещами *D. canis*, 14 кошках, зараженных клещами *N. cati* и 14 собаках, зараженных клещами *S. scabiei* var. *canis*.

Всех животных при каждом заболевании разделяли на опытные и контрольные группы с одинаковым количеством животных в каждой группе. Опытных животных обрабатывали препаратом в дозе, которая показала наилучший терапевтический эффект, животным из контрольных групп препарат не назначали. Проводили периодические клинические осмотры через 48, 72 часа, а также микроскопические исследования глубоких соскобов кожи, взятых на границе здоровой и пораженной кожи с помощью скальпеля, и соскобов с внутренней поверхности ушной раковины и содержимого из наружного слухового прохода через 10, 20, 30 и 60 суток.

Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Стьюдента с помощью программы Microsoft Excel 2016. Различия считали статистически значимыми (достоверными) при $*P \leq 0,05$; $**P < 0,01$; $***P < 0,001$. Статистически незначимыми (недостоверными) считали различия при $P > 0,05$. Результаты исследований представляли в следующем формате $M \pm m$, где M – среднее арифметическое и m – ошибка среднего арифметического.

2.2. Результаты исследований

2.2.1. Современная эпизоотическая ситуация в отношении эктопаразитозов собак и кошек в условиях мегаполиса Москвы

2.2.1.1. Возрастная динамика зараженности эктопаразитами собак и кошек

При изучении возрастной динамики зараженности собак паразитическими клещами в мегаполисе г. Москвы установлено, что в среднем 5,1% собак заражены *Demodex canis* с пиком зараженности у собак в возрасте до 4–6 месяцев 9,5% (табл. 2). Взрослые собаки заражены *Sarcoptes scabiei* var. *canis* (1,2–2,1%) и *Cheyletiella* sp. (1,2–3,2%) без значительных колебаний зараженности собак разного возраста.

Наибольшей (4,2%) оказалась зараженность отодектозом собак в возрасте 4–12 месяцев. С возрастом животных зараженность *O. cynotis* снижалась до 2,1%.

Возрастная динамика зараженности собак паразитическими насекомыми в мегаполисе Москвы представлена в табл. 3, из которой следует, что щенки и молодые собаки до одного года были заражены блохами больше, чем взрослые собаки. Зараженность блохами составила для щенков в возрасте 1–3 месяцев 6,4%, собак в возрасте 4–6 месяцев – 8,5%, 7–12 месяцев – 7,4%. У собак в возрасте 1–3; 4–8 и старше 9 лет зараженность была равной соответственно 5,3; 4,3 и 3,2%.

Незначительной была зараженность собак разного возраста *L. setosus* и *T. canis* (от 2,1 до 4,2%).

В летний период у 18% собак независимо от возраста обнаруживали иксодовых клещей *Ixodes ricinus*.

Таблица 2 – **Возрастная динамика зараженности собак паразитическими клещами в мегаполисе Москвы**

Возбудитель болезни	Исследовано собак	Зараженность животных (%) в возрасте:					
		1–3 мес.	4–6 мес.	7–12 мес.	1–3 года	4–8 лет	старше 9 лет
<i>Otodectes cynotis</i>	94	3,2	4,2	4,2	3,2	2,1	2,1
<i>Sarcoptes scabiei</i> var. <i>canis</i>		1,2	1,2	1,2	1,2	2,1	1,2
<i>Demodex canis</i>		7,4	9,5	3,2	3,2	4,2	3,2
<i>Cheyletiella</i> sp.		1,2	2,1	3,2	2,1	1,2	1,2

Таблица 3 – **Возрастная динамика зараженности собак паразитическими насекомыми в мегаполисе Москвы**

Возбудитель болезни	Исследовано собак	Зараженность животных (%) в возрасте:					
		1–3 мес.	4–6 мес.	7–12 мес.	1–3 года	4–8 лет	старше 9 лет
<i>Ctenocephalides</i> spp.	94	6,4	8,5	7,4	5,3	4,3	3,2
<i>Linognathus setosus</i>		2,1	4,2	3,2	3,2	2,1	2,1
<i>Trichodectes canis</i>		2,1	3,2	2,1	2,1	2,1	1,1

Результаты изучения возрастной динамики зараженности кошек паразитическими клещами представлены в таблице 4 и свидетельствуют о максимальной зараженности отодектозом кошек в возрасте 4–6 месяцев (7,0%). С возрастом кошек их зараженность *O. cynotis* снижалась до 3,5%. Наоборот, зараженность взрослых кошек *N. cati* была выше (3,5%), чем у молодых особей (1,2%). В незначительной степени молодые и взрослые кошки были заражены *D. cati* (1,2–2,3%).

Данные по зараженности кошек паразитическими насекомыми, представленные в таблице 5, показали максимальную зараженность блохами в более молодом возрасте, т.е. до года. Взрослые кошки были заражены *Ctenocephalides* spp. на 2,3–3,5%. Незначительно отличалась зараженность котят и взрослых кошек *F. subrostratus*.

Таким образом, возрастная динамика зараженности собак и кошек разными видами эктопаразитов различалась. Как правило, отодектоз, демодекоз и ктеноцефалидоз проявлялись в большей степени у щенков и молодых собак до года, а хейлетиоллез, линогнатоз и триходектоз - у собак разного возраста.

Таблица 4 – Возрастная динамика зараженности кошек паразитическими клещами в мегаполисе Москвы

Возбудитель болезни	Исследовано кошек	Зараженность животных (%) в возрасте:					
		1–3 мес.	4–6 мес.	7–12 мес.	1–3 года	4–8 лет	старше 9 лет
<i>Otodectes cynotis</i>	85	5,9	7,0	5,2	4,7	4,7	3,5
<i>Notoedres cati</i>		1,2	2,3	2,3	3,5	3,5	2,3
<i>Demodex cati</i>		1,2	2,3	1,2	2,3	1,2	1,2

Таблица 5 – **Возрастная динамика зараженности кошек паразитическими насекомыми в мегаполисе Москвы**

Возбудитель болезни	Исследовано кошек	Зараженность животных (%) в возрасте:					
		1–3 мес.	4–6 мес.	7–12 мес.	1–3 года	4–8 лет	старше 9 лет
<i>Ctenocephalides</i> spp.	85	3,5	4,7	4,7	3,5	3,5	2,3
<i>Felicola subrostratus</i>		1,2	1,2	2,3	1,2	1,2	1,2

2.2.1.2. Сезонная динамика зараженности эктопаразитами собак и кошек

Результаты изучения сезонной динамики зараженности собак паразитическими клещами представлены в таблице 6 и свидетельствуют о значительной разнице в уровне зараженности разными видами клещей в разные сезоны года. Так, зараженность собак составила, в среднем, за год *Demodex canis* 5,8%, *Ixodes ricinus* - 7-18%, *Otodectes cynotis* - 3,7%, *Sarcoptes scabiei* var. *canis* - 1,65% и *Cheyletiella* sp. - 1,9%. Зараженность собак *D. canis* была максимальной в осенне-зимний период (7,4%), а весной и летом снижалась соответственно до 5,3 и 4,2%. Клещей *I. ricinus* обнаруживали на кожно-шерстном покрове собак только в теплое время года – весной 7% и летом 18%. Нами не отмечено значительной разницы в разные сезоны года в зараженности собак *O. cynotis*, *S. scabiei* var. *canis* и *Cheyletiella* sp.

Сезонная динамика зараженности собак паразитическими насекомыми разных видов отличалась (табл. 7). Так, блох *Ctenocephalides* spp. обнаруживали зимой у 6,4% собак, а весной и летом - у 8,5 и 10,6% собак, соответственно. Зараженность собак *L. setosus* составила зимой 3,2%, весной - 4,2%, летом - 5,3% и осенью - 6,4%. Максимальная зараженность собак *T. canis* отмечена в летний период (4,2%), а зимой снижалась до 2,1%. В среднем, в течение года зараженность собак составила *Ctenocephalides* spp. 8,2%, *L. setosus* - 4,8% и *T. canis* - 3,2%.

Таблица 6 – Сезонная динамика зараженности собак паразитическими клещами в мегаполисе Москвы

Возбудитель болезни	Исследовано собак	Зараженность животных (%) по сезонам года:			
		зима	весна	лето	осень
<i>Otodectes cynotis</i>	94	3,2	4,2	4,2	3,2
<i>Sarcoptes scabiei</i> var. <i>canis</i>		2,1	1,2	1,2	2,1
<i>Demodex canis</i>		6,4	5,3	4,2	7,4
<i>Cheyletiella</i> sp.		1,2	2,1	1,2	3,2
<i>Ixodes ricinus</i>		0	7	18	0

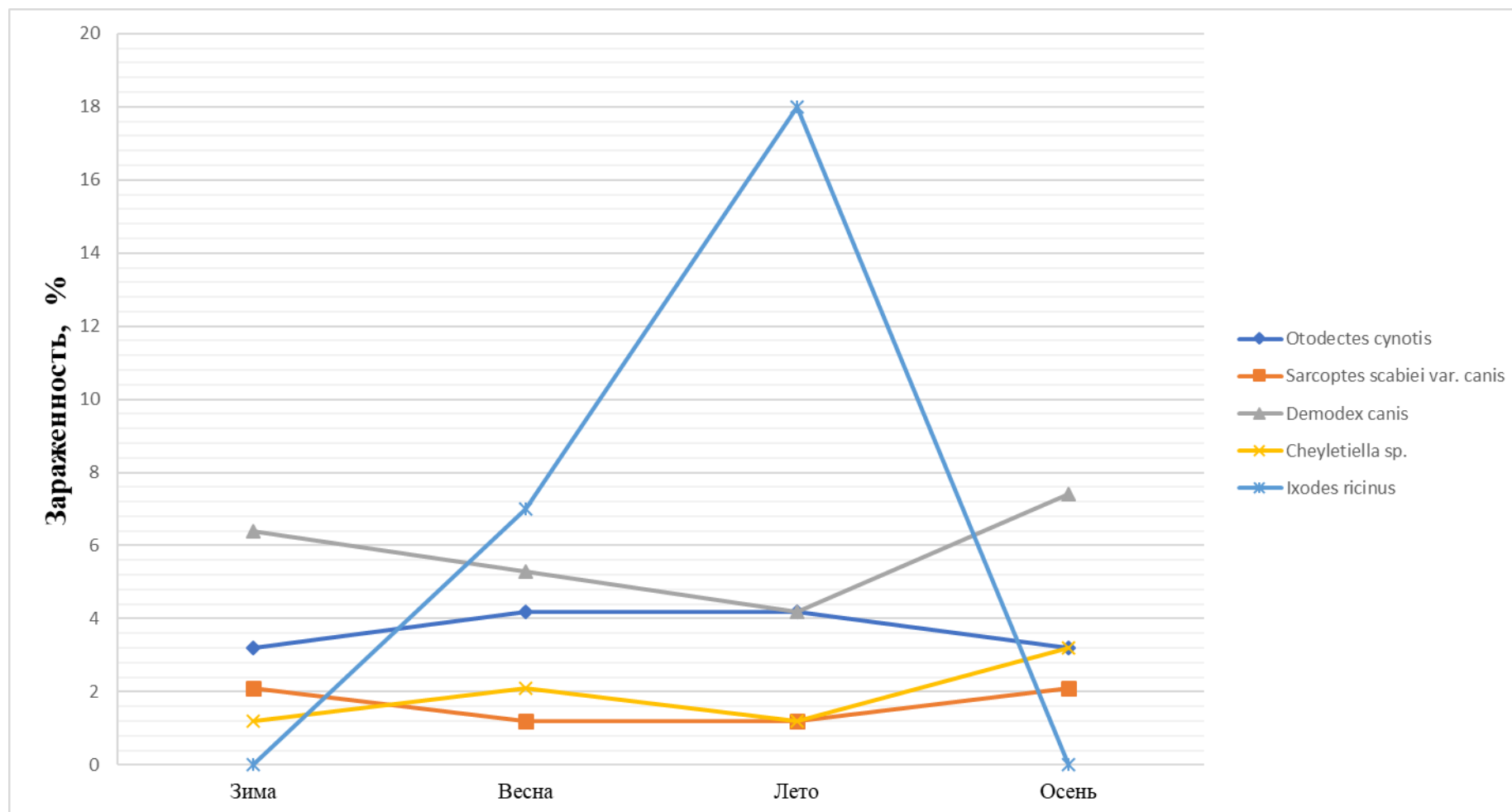


Рисунок 1 – Сезонная динамика зараженности собак паразитическими клещами

Таблица 7 – Сезонная динамика зараженности собак паразитическими насекомыми в мегаполисе Москвы

Возбудитель болезни	Исследовано собак	Зараженность животных (%) по сезонам года:			
		зима	весна	лето	осень
<i>Ctenocephalides</i> spp.	94	6,4	8,5	10,6	7,4
<i>Linognathus setosus</i>		3,2	4,2	5,3	6,4
<i>Trichodectes canis</i>		2,1	3,2	4,2	3,2

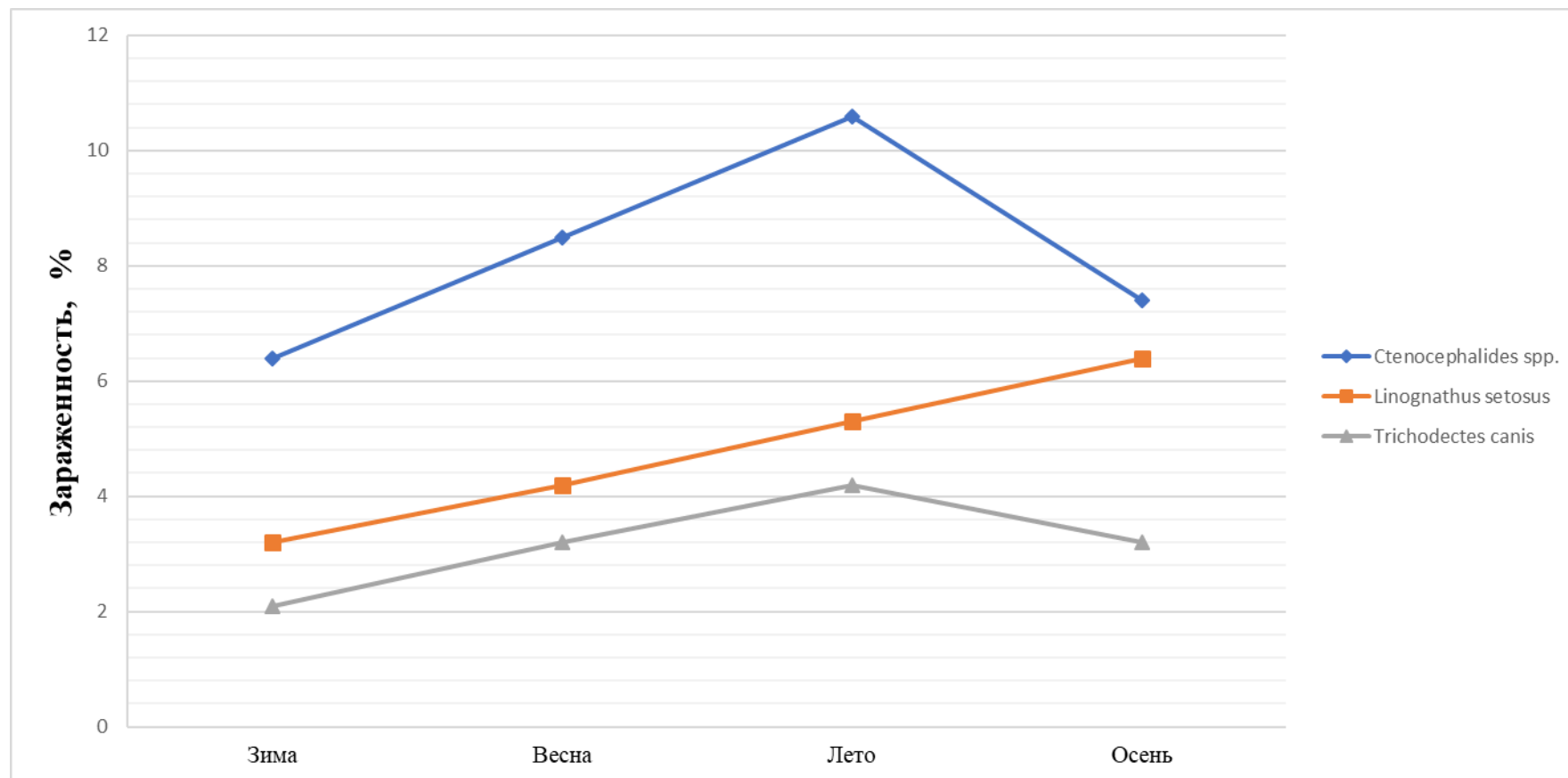


Рисунок 2 – Сезонная динамика зараженности собак паразитическими насекомыми

Результаты изучения сезонной динамики зараженности кошек паразитическими клещами представлены в таблице 8. Максимальная зараженность разными видами клещей (5,9%) у кошек зарегистрирована нами в летний период, а зимой зараженность кошек *O. cynotis*, *D. cati* снижалась до 3,5%, а *N. cati* - до 2,3%. В конце весны и летом обнаруживали клещей *I. ricinus* соответственно у 6,0 и 15,0% кошек. В целом в течение года зараженность кошек составила *O. cynotis* 4,7%, *N. cati* - 4,1%, *D. cati* - 4,4% и *I. ricinus* - 5,25%.

Сезонная динамика зараженности кошек паразитическими насекомыми в мегаполисе Москвы представлена в таблице 9 и указывает на высокую зараженность их в весенне-летний период. Так, блохи *Ctenocephalides* spp. обнаружены зимой у 4,7% кошек, весной - у 8,2%, летом у - 10,6% и осенью у - 7,1% кошек. *F. subrostratus* в максимальном уровне обнаружены летом (7,1%), а зимой зараженность ими снижалась до 2,3%.

Таким образом, максимальная зараженность кошек паразитическими насекомыми отмечена в весенне-летний период, что, по-видимому, обусловлено благоприятными условиями для развития и циркуляции этих видов паразитов у кошек.

Таблица 8 – Сезонная динамика зараженности кошек паразитическими клещами в мегаполисе Москвы

Возбудитель болезни	Исследовано кошек	Зараженность животных (%) по сезонам года:			
		зима	весна	лето	осень
<i>Otodectes cynotis</i>	85	3,5	4,7	5,9	4,7
<i>Notoedres cati</i>		2,3	4,7	5,8	3,5
<i>Demodex cati</i>		3,5	4,7	5,9	3,5
<i>Ixodes ricinus</i>		0	6,0	15,0	0

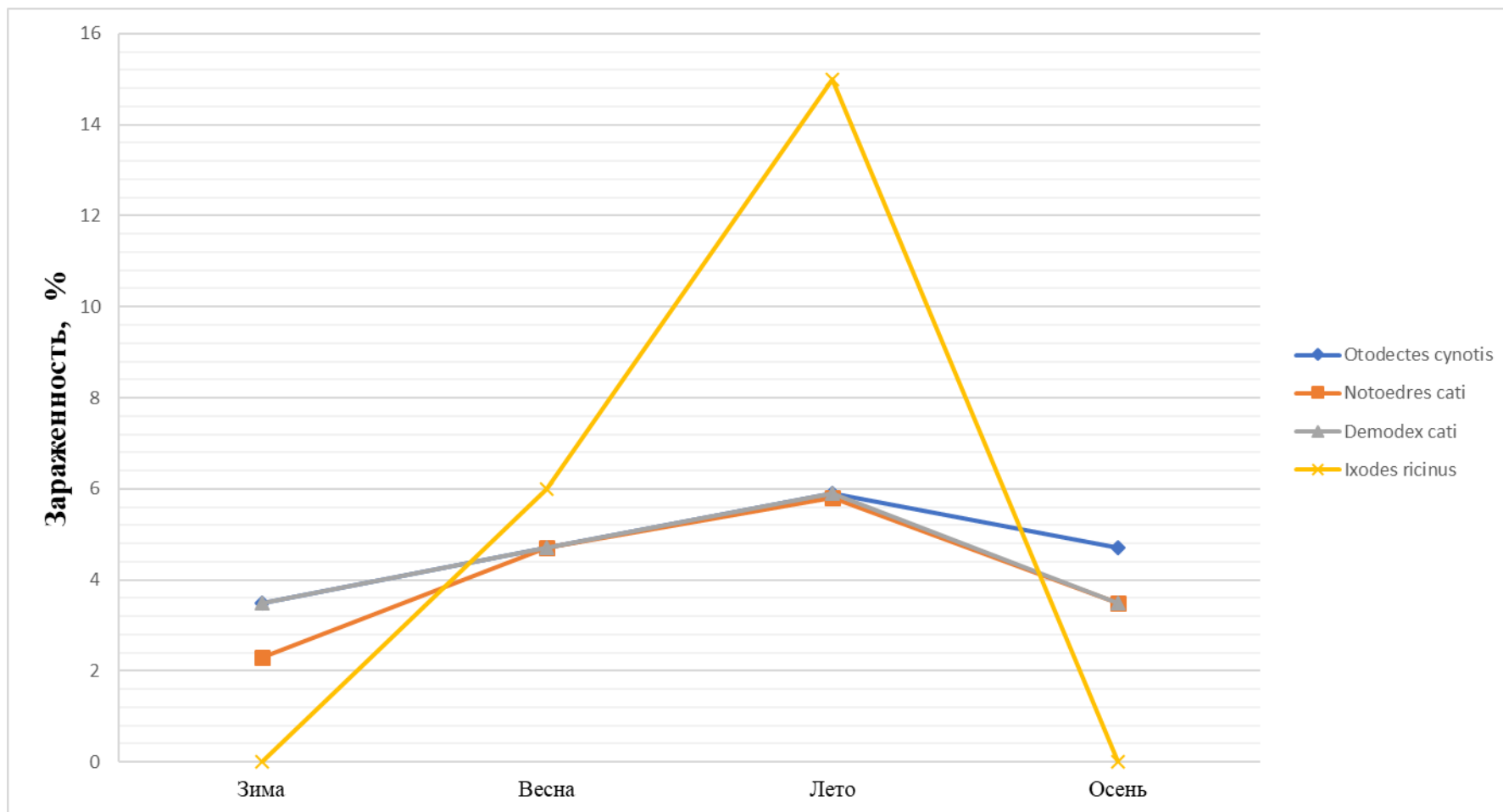


Рисунок 3 – Сезонная динамика зараженности кошек паразитическими клещами

Таблица 9 – Сезонная динамика зараженности кошек паразитическими насекомыми в мегаполисе Москвы

Возбудитель болезни	Исследовано кошек	Зараженность животных (%) по сезонам года:			
		зима	весна	лето	осень
<i>Ctenocephalides</i> spp.	85	4,7	8,2	10,6	7,1
<i>Felicola subrostratus</i>		2,3	3,5	7,1	4,7

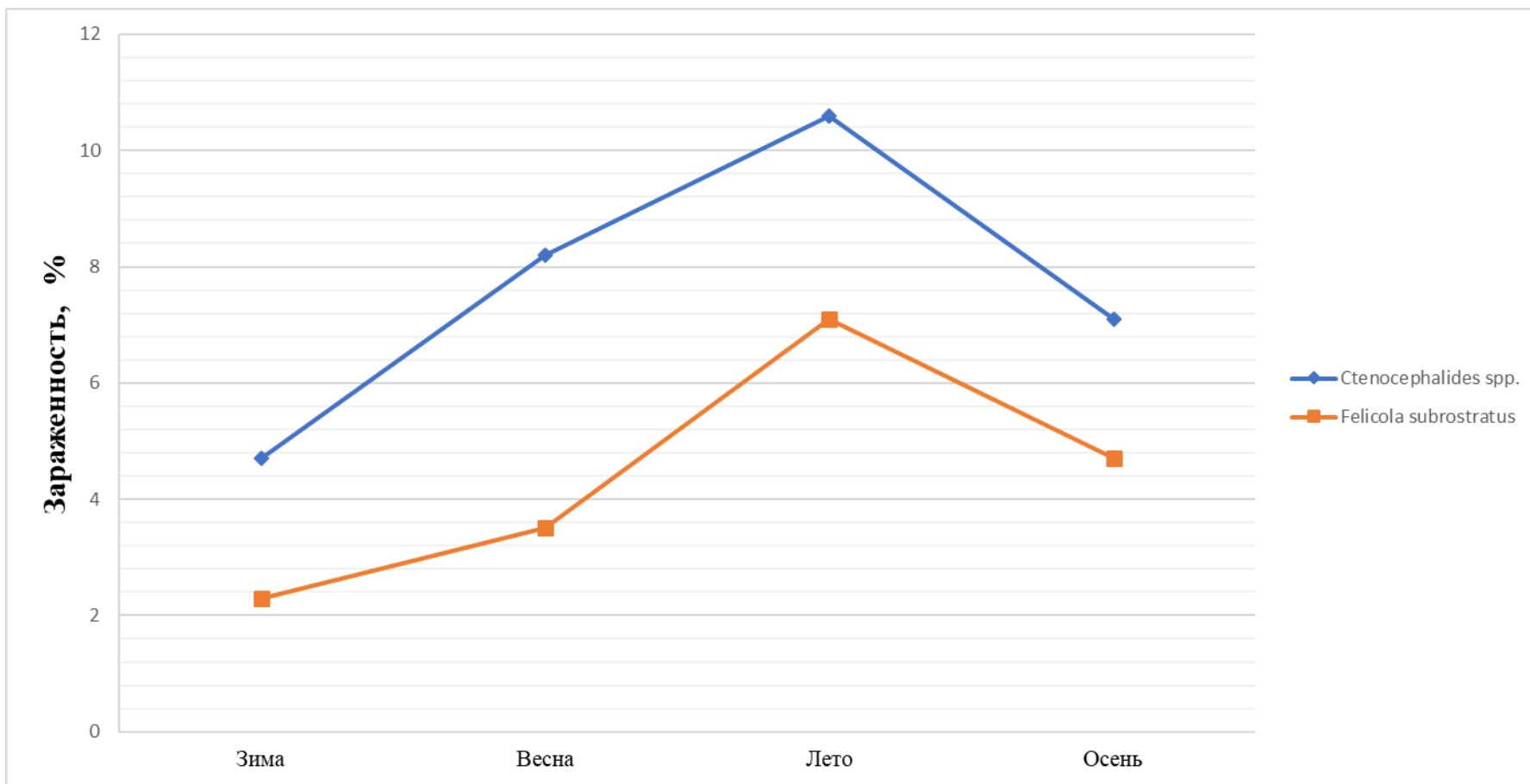


Рисунок 4 – Сезонная динамика зараженности кошек паразитическими насекомыми

2.2.2. Токсикологические свойства многокомпонентного спрея

2.2.2.1. Острая токсичность препарата Инсакар Спрей на белых мышах при введении в желудок

В первые сутки после введения препарата случаи гибели мышей отмечали в диапазоне доз 4150–8300 мг/кг, в то время как доза 830 мг/кг у мышей самцов и доза 1245 мг/кг у мышей самок не вызывала гибели животных. LD₁₀₀ для мышей самцов и самок составила 8300 мг/кг. Падеж мышей от дозы 8300 мг/кг регистрировали в день введения препарата. При вскрытии павших животных установлены патологоанатомические изменения, характерные для острого отравления: кровенаполнение брыжеечных сосудов, увеличение печени и селезенки, геморрагическое воспаление слизистой оболочки желудка и кишечника. Выжившие животные после введения испытуемого препарата в дозах 2075–6225 мг/кг в течение первых трех суток после введения препарата отказывались от корма и воды. В последующие сутки животные начали потреблять корм и воду, признаки интоксикации у них исчезли. У животных контрольной группы изменений в поведении и состоянии не наблюдали. В таблице 10 представлены результаты изучения острой токсичности препарата при пероральном введении мышам.

Таблица 10 – Острая токсичность препарата при введении в желудок белым мышам

Доза, мг/кг	Выжило	Пало	Пробиты	% гибели
Мыши самцы				
830	10	0	3,04	0
1245	9	1	3,72	10
2075	7	3	4,48	30
4150	4	6	5,25	60
6225	2	8	5,84	80
8300	0	10	6,96	100
Мыши самки				
1245	10	0	3,04	0
2075	8	2	4,16	20
4150	5	5	5	50
6225	3	7	5,52	70
8300	0	10	6,96	100

На основании полученных результатов, представленных в таблице 10, была определена среднесмертельная доза методом Миллера и Тейнтера. Результаты приведены в таблице 11.

Таблица 11 – **Параметры острой токсичности препарата при введении в желудок мышам, мг/кг**

LD ₀	LD ₁₆	LD ₅₀	LD ₈₄	LD ₁₀₀
Мыши самцы				
830	1826	4057,0 (3056,2÷5057,8)	6391	8300
Мыши самки				
1245	3403	4855,5 (4088,4÷5622,6)	6432,5	8300

На основании установленного нами значения LD₅₀ и согласно общепринятой гигиенической классификации (ГОСТ 12.1.007-76) препарат относится к 3 классу опасности (вещества умеренно опасные). На основании результатов определения значений LD₅₀ следует отметить отсутствие половой чувствительности у мышей.

2.2.2.2. Острая токсичность препарата Инсакар Спрей на белых крысах при введении в желудок

В первые сутки после введения препаратов случаи гибели крыс отмечали в диапазоне доз 4150–8300 мг/кг, в то время как доза 1245 мг/кг не вызывала гибели крыс. LD₁₀₀ для крыс составила – 8300 мг/кг. Падеж животных от дозы 8300 мг/кг регистрировали в первые сутки введения препарата. Патологоанатомические изменения, установленные при вскрытии павших животных, характерны для острого отравления, а именно кровенаполнение брыжеечных сосудов, увеличение печени и селезенки, геморрагическое воспаление слизистой оболочки желудка и кишечника. Выжившие животные после введения доз 2075–6225 мг/кг в течение первых

трех суток после введения препарата отказывались от корма и воды. В последующие сутки животные начали потреблять корм и воду, признаки интоксикации исчезли. У животных, не получавших препарат, изменений в поведении и состоянии не наблюдали.

В таблице 12 представлены результаты изучения острой токсичности препарата при пероральном введении крысам.

Таблица 12 – Острая токсичность препарата при введении в желудок белым крысам

Доза, мг/кг	Выжило	Пало	Пробиты	% гибели
Крысы самцы				
1245	6	0	3,27	0
2075	5	1	4,03	16,6
4150	3	3	5	50,0
6225	1	5	5,97	83,3
8300	0	6	6,73	100
Крысы самки				
1245	6	0	3,27	0
2075	3	3	5	50,0
4150	2	4	5,43	66,6
6225	1	5	5,97	83,3
8300	0	6	6,73	100

На основе полученных данных, представленных в таблице 12, рассчитана LD₅₀ по методу Миллера и Тейнтера. Результаты расчетов представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Параметры острой токсичности препарата при введении в желудок крысам, мг/кг

LD ₀	LD ₁₆	LD ₅₀	LD ₈₄	LD ₁₀₀
Крысы самцы				
1245	2050	4233 (3268,9÷5197,1)	6230	8300
Крысы самки				
1245	1450	3486 (2209,9÷4762,1)	6484	8300

На основе установленного нами значения LD₅₀ и согласно общепринятой гигиенической классификации (ГОСТ 12.1.007-76) препарат относится к 3 классу опасности (вещества умеренно опасные). На основании результатов определения значений LD₅₀ следует отметить отсутствие половой чувствительности также и у крыс.

На основании двух экспериментов установлено отсутствие видовой чувствительности у лабораторных животных на фоне применения препарата.

2.2.2.3. Острая токсичность препарата Инсакар Спрей при нанесении на кожу крыс

При наблюдении за крысами из опытных групп признаков отравления не было установлено после аппликации препарата. Общее состояние животных было удовлетворительным, изменений в поведении не отмечали, отказа от корма и воды не выявлено, судорог не регистрировали; координация движений не нарушена; тонус скелетных мышц соответствовал норме; реакция на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители была адекватной; кожный покров без изменений, эластичность кожи сохранена, гиперемия отсутствовала; видимые слизистые оболочки розового цвета; количество дыхательных движений, а также сердечных сокращений были в пределах физиологической нормы; фекалии темно-коричневого цвета, плотной консистенции, сформированы, со специфическим запахом.

Динамика прироста массы тела животных из опытных и контрольной групп представлена в таблице 14.

Таблица 14 – Динамика прироста массы тела животных, г (n=6)

№ животного	Контрольная группа	1 опытная группа (1660 мг/кг)	2 опытная группа (4150 мг/кг)	3 опытная группа (8300 мг/кг)	4 опытная группа (12450 мг/кг)
До начала исследования					
1	210	213	208	206	212
2	207	209	211	209	207
3	205	210	206	212	208
4	211	207	213	206	213
5	208	205	207	211	205
6	206	212	210	205	209
M±m	207,8±0,94	209,3 ± 1,22	209,2±1,07	208,2± 1,19	209,0± 1,23
Через сутки					
1	212	213	209	207	211
2	208	210	211	210	208
3	207	211	207	212	208
4	212	208	213	207	214
5	209	206	208	211	206
6	208	213	211	206	209
M±m	209,3 ± 0,88	210,2± 1,13	209,8± 0,90	208,8± 1,01	209,3± 1,14
Через 3 суток					
1	215	215	211	210	213
2	212	213	213	213	210
3	210	214	210	215	211
4	214	211	216	210	216
5	213	209	210	212	207
6	211	215	214	208	212
M±m	212,5 ± 0,76	212,8± 0,98	212,3± 0,98	211,3 ± 1,02	211,5± 1,23
Через 7 суток					
1	219	218	215	213	216
2	215	216	216	215	213
3	214	217	213	218	214
4	218	214	218	213	219
5	217	212	213	215	210
6	215	219	217	211	215
M±m	216,3±0,80	216,0± 1,06	215,3± 0,84	214,2± 0,98	214,5± 1,23

№ животного	Контрольная группа	1 опытная группа (1660 мг/кг)	2 опытная группа (4150 мг/кг)	3 опытная группа (8300 мг/кг)	4 опытная группа (12450 мг/кг)
Через 9 суток					
1	221	220	217	215	218
2	217	218	217	216	215
3	216	219	215	220	216
4	220	216	220	215	220
5	219	214	215	217	212
6	217	221	219	213	217
M±m	218,3±0,80	218,0± 1,06	217,2± 0,83	216,0± 0,96	216,3± 1,11
Через 14 суток					
1	225	224	220	219	221
2	221	222	221	220	218
3	220	223	219	224	220
4	224	219	223	219	223
5	223	217	218	221	216
6	222	224	222	217	221
M±m	222,5±0,76	221,5 ± 1,17	220,5± 0,76	220,0± 0,96	219,8± 1,10

Примечание: здесь и далее $P > 0,05$

Не отмечено статистически значимой (достоверной) разницы в значениях массы тела крыс из опытных групп в разные периоды опыта по сравнению с животными из контрольной группы. Крысы всех групп практически одинаково набирали массу, при этом отмечали сходный прирост массы тела (таблица 14).

Результаты накожного нанесения препарата крысам представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Результаты оценки острой токсичности препарата при накожном нанесении

Доза		Количество крыс в группе	Число крыс	
мг/кг	мл/гол.		выжило	Пало
1660	0,4	6	6	0
4150	1,0	6	6	0
8300	2,0	6	6	0
12450	3,0	6	6	0

При нанесении на кожу крыс препарата в испытанных дозах признаков интоксикации и гибели животных не отмечали в течение 14 суток.

Верхняя доза 12450 мг/кг была максимально возможной для нанесения на кожу, и при интерпретации результатов оценки острой накожной токсичности будем ориентироваться на нее. Таким образом, с учетом установленного значения LD₅₀ (более 12450 мг/кг) согласно ГОСТ 12.1.007-76 препарат относится к 4 классу опасности при накожном нанесении (вещество малоопасное).

2.2.2.4. Раздражающее действие препарата Инсакар Спрей на кожу крыс и слизистые оболочки морских свинок

При нанесении испытуемого препарата на кожу во всех испытанных дозах (1660; 4150; 8300 и 12450 мг/кг однократно) в начальные и последующие периоды наблюдений не было установлено каких-либо характерных признаков раздражения, отечности и т.п. (таблица 16).

Таблица 16 – Результаты оценки раздражающего действия препарата на кожу

Критерии оценки раздражающего действия на кожу	Наличие или отсутствие (+ / –)
эритема	нет
увеличение кожной складки	нет
трещины, изъязвления и т.п.	нет
температура кожи	норма

Полученные результаты, представленные в таблице 16, свидетельствуют об отсутствии отрицательного действия препарата на кожу крыс (0 баллов).

У морских свинок при нанесении препарата на слизистые оболочки глаз отмечали сужение глазной щели, гиперемию и слезотечение, которые исчезали через 24 часа. Препарат обладает слабовыраженным

раздражающим действием на слизистую оболочку глаза с восстановлением слизистой оболочки до нормы в течение суток.

Таким образом, при однократном нанесении на кожу крыс препарат не обладает раздражающим действием, но оказывает слабовыраженное раздражающее действие на слизистую оболочку глаз морских свинок.

2.2.2.5. Субхроническая токсичность препарата Инсакар Спрей на крысах

В период ежедневного кожного применения препарата в течение 14 суток в максимальной терапевтической дозе (2490 мг/кг) (0,6 мл на крысу массой тела 200 г) и трехкратно увеличенной максимальной терапевтической дозе (7470 мг/кг) (1,8 мл на крысу массой тела 200 г) у животных не наблюдали патологических изменений в общем состоянии и поведении; прием корма и воды, видимые физиологические функции были сопоставимы с началом опыта.

Данные по динамике прироста массы тела у крыс, которым наносили препарат, в сравнении с контрольными животными представлены в таблице 17. Установлено, что при всех тестируемых дозах изменение массы тела носило положительный характер и было сопоставимо со значениями животных из контрольной группы.

Таблица 17 – Динамика прироста массы тела животных, г ($M \pm m$; $n=10$)

№ животного	Контрольная группа	1 опытная группа (2490 мг/кг)	2 опытная группа (7470 мг/кг)
До начала исследования			
1	185	206	193
2	202	188	204
3	198	200	184
4	190	189	203
5	188	193	202
6	205	189	188
7	199	204	193
8	187	187	189
9	189	189	200
10	188	192	190
$M \pm m$	$193,1 \pm 2,26$	$193,7 \pm 2,22$	$194,6 \pm 2,25$
Через 7 суток			
1	202	221	208
2	220	202	220
3	217	219	201
4	202	199	217
5	200	210	219
6	223	205	199
7	218	219	205
8	209	199	202
9	205	203	209
10	207	207	213
$M \pm m$	$210,3 \pm 2,68$	$208,4 \pm 2,68$	$209,3 \pm 2,43$
Через 14 суток			
1	224	242	227
2	244	221	234
3	235	232	222
4	231	225	235
5	219	226	233
6	236	220	221
7	236	238	224
8	222	219	221
9	219	220	237
10	223	224	233
$M \pm m$	$228,9 \pm 2,73$	$226,7 \pm 2,54$	$228,7 \pm 2,01$

Кроме того, не отмечено существенной разницы между показателями прироста массы крыс в опытных группах по сравнению с контрольными аналогами (таблица 18).

Таблица 18 – Прирост к исходной массе тела животных, %

№ животного	Контрольная группа	1 опытная группа (2490 мг/кг)	2 опытная группа (7470 мг/кг)
1	21,08	17,48	17,62
2	20,79	17,55	14,71
3	18,69	16,00	20,65
4	21,58	19,05	15,76
5	16,49	17,10	15,35
6	15,12	16,40	17,55
7	18,59	16,67	16,06
8	18,72	17,11	16,93
9	15,87	16,40	18,50
10	18,62	16,67	22,63
M±m	18,55 ± 0,70	17,04 ± 0,27	17,58 ± 0,78

При вскрытии животных на 15 (первые сутки после последнего нанесения препарата) и 24 (через 10 суток после последнего нанесения препарата) сутки опыта не выявлено каких-либо патологических макроскопических изменений органов крыс из опытных групп в сравнении с животными из контрольной группы.

Результаты расчета массовых коэффициентов органов крыс приведены в таблицах 19, 20 и свидетельствуют о том, что в испытанных дозах 2490 мг/кг и 7470 мг/кг массовые коэффициенты всех органов животных на 15 и 24 сутки опыта статистически значимо не отличались от показателей контрольной группы.

Таблица 19 – Массовые коэффициенты органов крыс на 15 сутки эксперимента ($M \pm m$; $n=5$)

№	Органы	Контроль	Дозы, мг/кг	
			2490	7470
1	Печень	$4,15 \pm 0,03$	$4,13 \pm 0,04$	$4,14 \pm 0,04$
2	Почки	$0,95 \pm 0,02$	$0,94 \pm 0,01$	$0,97 \pm 0,01$
3	Селезенка	$0,40 \pm 0,01$	$0,39 \pm 0,01$	$0,40 \pm 0,01$
4	Легкие	$0,95 \pm 0,02$	$0,94 \pm 0,01$	$0,97 \pm 0,01$
5	Сердце	$0,47 \pm 0,02$	$0,48 \pm 0,02$	$0,48 \pm 0,02$

Таблица 20 – Массовые коэффициенты органов крыс на 24 сутки эксперимента ($M \pm m$; $n=5$)

№	Органы	Контроль	Дозы, мг/кг	
			2490	7470
1	Печень	$4,93 \pm 0,02$	$4,92 \pm 0,04$	$4,89 \pm 0,03$
2	Почки	$0,93 \pm 0,01$	$0,93 \pm 0,01$	$0,95 \pm 0,01$
3	Селезенка	$0,42 \pm 0,02$	$0,42 \pm 0,01$	$0,43 \pm 0,01$
4	Легкие	$0,99 \pm 0,01$	$0,96 \pm 0,02$	$0,96 \pm 0,01$
5	Сердце	$0,51 \pm 0,02$	$0,53 \pm 0,02$	$0,52 \pm 0,02$

Поскольку при макроскопическом обследовании внутренних органов крыс в опытных группах с дозами 2490 и 7470 мг/кг и контрольной группе изменений не установлено, то результаты вскрытия крыс приводим в виде одного общего описания.

При наружном осмотре крыс патологических выделений из естественных отверстий не обнаружено. Шерстный покров блестящий, без очагов алопеции. Видимые слизистые оболочки бледно-розового цвета, блестящие. Деформации или отека конечностей не отмечено.

В грудной и брюшной полости выпота не обнаружено. Положение внутренних органов анатомически правильное. Париетальный и висцеральный листки плевры и брюшины тонкие, блестящие и гладкие. При макроскопическом исследовании внутренних органов и кожи после нанесения препарата крысам в двух испытанных дозах отмечено следующее.

Печень. Видимых патологических изменений не обнаружено. Форма и величина печени соответствовали норме и не отличались от контроля. Поверхность печени гладкая, однородной темно-красной окраски, капсула тонкая, прозрачная. Ткань печени на разрезе полнокровная, умеренно плотная.

Легкие. Просвет трахеи и крупных бронхов не изменен, слизистая оболочка блестящая, гладкая, бледно-розового цвета. Легкие воздушные, без уплотнений на ощупь, бледно-розовые.

Почки. Изменения в размере и форме почек отсутствовали. Поверхность почек коричневатого цвета, гладкая. Капсула тонкая, прозрачная, легко снимаемая. На разрезе органа различимы корковое и мозговое вещество.

Сердце. Строение органа соответствовало норме. Хорошо были видны протоки артериальных и венозных сосудов. Величина и форма сердца крыс из опытных групп не отличалась от контрольных. В желудочках содержалось незначительное количество темной жидкой крови. Клапаны сердца тонкие, блестящие, гладкие. Сердечная мышца на разрезе однородной вишнево-коричневатой окраски, умеренно плотная.

Селезенка не увеличена, обычной формы, темно-вишневого цвета, умеренно плотной консистенции. Поверхность органа гладкая, капсула тонкая. На разрезе на темно-красном фоне селезенки были видны мелкие фолликулы.

Кожа. На поверхности кожи, а также в подкожной жировой клетчатке изменений не установлено.

Результаты морфологических исследований крови крыс, проведенные на 15 и 24 сутки эксперимента, представлены в таблицах 21 и 22.

Таблица 21 – Морфологические показатели крови крыс на 15 сутки эксперимента ($M \pm m$; $n = 5$)

Показатели	1 опытная группа (2490 мг/кг)	2 опытная группа (7470 мг/кг)	Контрольная группа
Гемоглобин, г/л	$121,8 \pm 5,14$	$121,2 \pm 6,27$	$119,6 \pm 4,77$
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	$7,78 \pm 0,19$	$7,94 \pm 0,19$	$8,04 \pm 0,22$
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	$7,12 \pm 0,25$	$7,10 \pm 0,21$	$6,80 \pm 0,25$
СОЭ, мм/ч	$1,4 \pm 0,24$	$1,2 \pm 0,20$	$1,6 \pm 0,24$
Гематокрит, %	$45,22 \pm 0,71$	$44,02 \pm 0,88$	$44,12 \pm 1,04$
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	$501,0 \pm 9,96$	$501,0 \pm 7,77$	$505,8 \pm 9,30$
Лейкоцитарная формула, %			
Лимфоциты	$68,0 \pm 1,92$	$69,0 \pm 2,30$	$68,6 \pm 2,16$
Базофилы	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
Моноциты	$1,4 \pm 0,24$	$1,4 \pm 0,40$	$1,6 \pm 0,40$
Эозинофилы	$1,4 \pm 0,51$	$1,2 \pm 0,49$	$1,2 \pm 0,37$
Сегментоядерные	$29,2 \pm 2,06$	$28,4 \pm 2,48$	$28,6 \pm 1,69$
Палочкоядерные	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
Юные	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0

Таблица 22 – Морфологические показатели крови крыс на 24 сутки эксперимента ($M \pm m$; $n = 5$)

Показатели	1 опытная группа (2490 мг/кг)	2 опытная группа (7470 мг/кг)	Контрольная группа
Гемоглобин, г/л	$117,6 \pm 5,32$	$118,2 \pm 6,09$	$122,8 \pm 4,68$
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	$7,94 \pm 0,16$	$7,84 \pm 0,15$	$8,10 \pm 0,14$
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	$7,04 \pm 0,25$	$7,00 \pm 0,21$	$6,70 \pm 0,20$
СОЭ, мм/ч	$1,2 \pm 0,20$	$1,4 \pm 0,24$	$1,2 \pm 0,20$
Гематокрит, %	$44,50 \pm 0,67$	$44,66 \pm 0,86$	$45,40 \pm 0,80$
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	$511,8 \pm 8,60$	$508,0 \pm 8,12$	$514,8 \pm 6,65$
Лейкоцитарная формула, %			
Лимфоциты	$69,4 \pm 1,99$	$68,2 \pm 1,98$	$69,8 \pm 1,98$
Базофилы	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
Моноциты	$1,8 \pm 0,37$	$1,6 \pm 0,40$	$1,6 \pm 0,24$
Эозинофилы	$0,8 \pm 0,37$	$0,8 \pm 0,20$	$1,0 \pm 0,32$
Сегментоядерные	$28,0 \pm 1,82$	$29,4 \pm 1,75$	$27,6 \pm 2,34$
Палочкоядерные	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
Юные	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0

Как следует из таблиц 21 и 22 показатели морфологической картины крови через сутки и через 10 суток после применения препарата в течение 2 недель в максимальной терапевтической дозе (2490 мг/кг) и трехкратно увеличенной максимальной терапевтической дозе (7470 мг/кг) не отличались от данных показателей крыс из контрольной группы.

Результаты изучения биохимических показателей крови крыс на 15 и 24 сутки эксперимента представлены в таблицах 23 и 24.

Таблица 23 – Биохимические показатели крови крыс на 15 сутки эксперимента ($M \pm m$; $n = 5$)

Биохимические показатели	1 опытная группа (2490 мг/кг)	2 опытная группа (7470 мг/кг)	Контрольная группа
Глюкоза, ммоль/л	$4,20 \pm 0,15$	$4,22 \pm 0,17$	$4,04 \pm 0,13$
Белок общий, г/л	$67,6 \pm 2,62$	$68,4 \pm 2,20$	$68,2 \pm 1,83$
Альбумины, г/л	$30,2 \pm 1,36$	$29,0 \pm 1,58$	$29,4 \pm 1,36$
Билирубин общий, мкмоль/л	$2,40 \pm 0,20$	$2,28 \pm 0,21$	$2,36 \pm 0,17$
АЛТ, Ед/л	$69,0 \pm 2,07$	$69,6 \pm 1,21$	$70,0 \pm 1,95$
АСТ, Ед/л	$58,6 \pm 2,23$	$58,4 \pm 1,72$	$59,2 \pm 2,31$
Щелочная фосфатаза, Ед/л	$323,8 \pm 6,85$	$321,0 \pm 4,09$	$318,4 \pm 5,46$
α -Амилаза, Ед/л	$559,8 \pm 16,25$	$562,8 \pm 19,19$	$565,0 \pm 19,72$
Креатинин, мкмоль/л	$36,12 \pm 1,22$	$35,18 \pm 0,87$	$35,72 \pm 0,78$
Мочевина, ммоль/л	$6,90 \pm 0,22$	$7,02 \pm 0,12$	$7,02 \pm 0,09$

Таблица 24 – Биохимические показатели крови крыс на 24 сутки эксперимента ($M \pm m$; $n = 5$)

Биохимические показатели	1 опытная группа (2490 мг/кг)	2 опытная группа (7470 мг/кг)	Контрольная группа
Глюкоза, ммоль/л	$4,06 \pm 0,13$	$4,22 \pm 0,19$	$4,18 \pm 0,14$
Белок общий, г/л	$69,6 \pm 1,86$	$68,6 \pm 1,50$	$68,0 \pm 1,92$
Альбумины, г/л	$29,2 \pm 1,88$	$28,8 \pm 1,46$	$29,2 \pm 1,56$
Билирубин общий, мкмоль/л	$2,22 \pm 0,13$	$2,36 \pm 0,20$	$2,18 \pm 0,14$
АЛТ, Ед/л	$69,2 \pm 1,96$	$70,4 \pm 1,86$	$70,0 \pm 1,58$
АСТ, Ед/л	$58,8 \pm 2,01$	$61,2 \pm 1,66$	$59,6 \pm 1,44$
Щелочная фосфатаза, Ед/л	$321,8 \pm 5,70$	$318,6 \pm 5,96$	$322,4 \pm 6,45$
α -Амилаза, Ед/л	$572,2 \pm 14,96$	$557,8 \pm 15,96$	$563,8 \pm 17,33$
Креатинин, мкмоль/л	$35,42 \pm 1,37$	$34,82 \pm 0,92$	$34,96 \pm 1,18$
Мочевина, ммоль/л	$7,06 \pm 0,24$	$6,96 \pm 0,13$	$6,96 \pm 0,14$

Как следует из таблиц 23 и 24, все представленные биохимические показатели через сутки и через 10 суток после применения препарата в течение 2 недель у животных из опытных и контрольной групп находятся примерно на одном уровне, статистически значимых различий в показателях крови у крыс не установлено.

Таким образом, препарат, применяемый накожно в течение 14 суток максимальной терапевтической дозе (2490 мг/кг) и трехкратно увеличенной максимальной терапевтической дозе (7470 мг/кг), не оказывает негативного влияния на организм крыс, его физиологическое состояние, не вызывает изменений морфологических и биохимических показателей крови, а также массовых коэффициентов внутренних органов.

Анализируя результаты исследований, можно сделать вывод о том, что не удалось установить токсической и пороговой дозы. Дозы 2490 и 7470 мг/кг являются недействующими (безопасными).

2.2.2.6. Аллергизирующие свойства препарата Инсакар Спрей на морских свинках

В результате оценки аллергизирующих свойств многокомпонентного спрея, в частности при оценке эпикутанной пробы установлено, что в течение 72 часов после нанесения препарата сенсibilизированным и контрольным животным по характеру кожной реакции обработанные участки не отличались у опытных и контрольных свинок. Реакция оценена по шкале в баллах: 0 – видимой реакции нет. Отрицательная кожная реакция свидетельствует об отсутствии гиперчувствительности немедленного и замедленного типа как у сенсibilизированных, так и контрольных животных.

После внутрикожной пробы у сенсibilизированных и контрольных свинок на месте инъекции появилось покраснение в виде «пуговки». Покраснение у животных обеих групп на месте введения препарата рассасывалось и постепенно переходило в бледно-розовый оттенок с мелким шелушением эпидермиса в течение 12 часов. По истечении 48 часов на коже сенсibilизированных и контрольных свинок было отмечено легкое шелушение.

Реакция конъюнктивы при закапывании препарата не отличалась у сенсibilизированных и контрольных животных. В течение первого часа отмечали покраснение всей конъюнктивы и склеры, в последующем покраснение переходило в легкую степень. Через 24 и 48 часов не обнаружено изменений слизистой оболочки и склеры глаз животных обеих групп.

При назальной пробе отмечали чихание, усиление секреции слизи и незначительную гиперемию слизистой оболочки носа в обеих группах животных. Через 24 и 48 часов никаких отклонений на слизистой оболочке носа не регистрировали.

Необходимо отметить, что конъюнктивальная проба является наиболее чувствительным тестом. На слизистых оболочках благодаря развитой

кровеносной сети возможна быстрая реабсорбция попадающих веществ и, соответственно, реакции развиваются также быстро, как аллергические, так и раздражающего характера. Отмеченные в течение 12 часов отклонения при постановке конъюнктивальной и назальной проб в обеих группах свидетельствуют о слабовыраженном действии препарата на слизистые оболочки.

На основании проведенных исследований установлено отсутствие гиперчувствительности немедленного и замедленного типа как у сенсibilизированных, так и контрольных животных при эпикутанном, внутрикожном, конъюнктивальном и назальном тестировании. Отклонения, отмеченные в опытной и контрольной группах при постановке конъюнктивальной и назальной проб, свидетельствуют о слабовыраженном действии препарата на слизистые оболочки. Таким образом, препарат при 20-ти кратной накожной сенсibilизации не вызывает алергизирующего действия.

2.2.3. Переносимость повышенных дозах препарата Инсакар Спрей целевыми видами животных

Оценка переносимости лекарственного препарата на целевых видах животных является необходимым этапом изучения безопасности лекарственных средств для выявления возможных функциональных или морфологических нарушений, которые могут появиться у животного после применения терапевтических доз испытуемого препарата или при случайной передозировке.

Так, в течение экспериментального периода при ежедневном наблюдении за животными было установлено, что общее состояние всех животных из 1-ой опытной и контрольной групп существенно не изменялось: все животные находились в удовлетворительном состоянии, были подвижны,

активны, охотно принимали корм и пили воду, не отмечали отклонений физиологических функций и признаков интоксикации. У одной собаки и одной кошки из 2-ой опытной группы с использованием препарата в пятикратно увеличенной максимальной терапевтической дозе отмечено появление угнетения, которое самопроизвольно проходило в течение суток без применения средств симптоматической терапии.

Во всех группах через 15 и 30 суток после начала исследований не установлено статистически значимых отклонений массы и температуры тела у животных из опытных групп по сравнению с контролем, показатели находились в пределах физиологической нормы для данных видов и возраста животных до и после применения повышенных доз препарата.

Результаты исследования некоторых морфологических показателей крови животных из опытных и контрольных групп представлены в таблице 25.

Таблица 25 – **Морфологические показатели крови животных ($M \pm m$; $n = 5$)**

Сроки исследования	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	Лейкоциты, $\times 10^9/л$	Гемоглобин, г/л	СОЭ, мм/час
Собаки				
1 опытная группа				
До опыта	$7,04 \pm 0,44$	$11,68 \pm 1,54$	$134,8 \pm 6,04$	$2,4 \pm 0,51$
Через 15 суток	$6,70 \pm 0,40$	$13,62 \pm 1,44$	$142,6 \pm 11,50$	$2,2 \pm 0,37$
Через 30 суток	$6,00 \pm 0,12$	$10,52 \pm 1,63$	$133,6 \pm 6,65$	$3,2 \pm 0,37$
2 опытная группа				
До опыта	$7,14 \pm 0,39$	$11,80 \pm 1,18$	$138,6 \pm 10,20$	$2,2 \pm 0,58$
Через 15 суток	$6,40 \pm 0,24$	$12,70 \pm 1,56$	$133,4 \pm 7,82$	$3,4 \pm 0,68$
Через 30 суток	$5,94 \pm 0,16$	$9,64 \pm 0,92$	$137,6 \pm 4,20$	$3,2 \pm 0,66$
Контрольная группа				
До опыта	$6,68 \pm 0,45$	$11,18 \pm 1,79$	$146,6 \pm 9,62$	$2,2 \pm 0,58$
Через 15 суток	$7,24 \pm 0,37$	$13,64 \pm 1,33$	$133,8 \pm 5,84$	$2,4 \pm 0,75$
Через 30 суток	$6,40 \pm 0,30$	$10,56 \pm 1,49$	$139,0 \pm 6,60$	$3,2 \pm 0,58$
Щенки				
1 опытная группа				
До опыта	$6,74 \pm 0,39$	$10,86 \pm 1,51$	$136,4 \pm 8,18$	$2,4 \pm 0,75$
Через 15 суток	$7,58 \pm 0,23$	$12,44 \pm 1,27$	$132,6 \pm 5,03$	$3,0 \pm 0,71$
Через 30 суток	$6,36 \pm 0,29$	$14,24 \pm 0,86$	$129,6 \pm 6,22$	$2,6 \pm 0,68$
2 опытная группа				
До опыта	$6,64 \pm 0,34$	$11,22 \pm 1,19$	$144,8 \pm 8,23$	$2,4 \pm 0,51$
Через 15 суток	$7,08 \pm 0,38$	$13,22 \pm 1,53$	$131,8 \pm 6,27$	$2,6 \pm 0,68$
Через 30 суток	$7,58 \pm 0,32$	$12,00 \pm 1,74$	$126,0 \pm 7,70$	$2,0 \pm 0,55$

Сроки исследования	Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Гемоглобин, г/л	СОЭ, мм/час
Контрольная группа				
До опыта	$7,08 \pm 0,44$	$11,60 \pm 1,66$	$148,2 \pm 10,80$	$2,2 \pm 0,58$
Через 15 суток	$7,56 \pm 0,25$	$9,58 \pm 0,90$	$153,6 \pm 5,82$	$2,8 \pm 0,58$
Через 30 суток	$6,80 \pm 0,48$	$14,48 \pm 0,59$	$125,2 \pm 4,04$	$1,8 \pm 0,37$
Кошки				
1 опытная группа				
До опыта	$6,58 \pm 0,55$	$10,14 \pm 1,84$	$117,6 \pm 8,38$	$2,8 \pm 0,58$
Через 15 суток	$7,86 \pm 0,67$	$8,54 \pm 0,78$	$107,2 \pm 3,69$	$3,0 \pm 0,71$
Через 30 суток	$7,30 \pm 0,56$	$10,60 \pm 1,19$	$139,2 \pm 6,08$	$2,0 \pm 0,55$
2 опытная группа				
До опыта	$7,56 \pm 0,62$	$11,72 \pm 1,93$	$124,8 \pm 6,91$	$2,8 \pm 0,58$
Через 15 суток	$6,58 \pm 0,72$	$9,10 \pm 1,00$	$130,0 \pm 7,18$	$3,4 \pm 0,60$
Через 30 суток	$7,14 \pm 0,74$	$15,48 \pm 1,07$	$115,4 \pm 6,74$	$2,0 \pm 0,55$
Контрольная группа				
До опыта	$7,32 \pm 0,67$	$11,26 \pm 1,68$	$125,8 \pm 6,46$	$2,4 \pm 0,51$
Через 15 суток	$8,66 \pm 0,31$	$13,52 \pm 1,80$	$107,4 \pm 4,09$	$2,8 \pm 0,58$
Через 30 суток	$6,20 \pm 0,50$	$10,16 \pm 1,72$	$132,0 \pm 4,01$	$1,4 \pm 0,24$
Котята				
1 опытная группа				
До опыта	$7,16 \pm 0,59$	$12,78 \pm 1,98$	$118,8 \pm 9,11$	$2,6 \pm 0,68$
Через 15 суток	$5,56 \pm 0,53$	$10,54 \pm 1,49$	$110,4 \pm 4,53$	$2,8 \pm 0,80$
Через 30 суток	$6,00 \pm 0,41$	$9,50 \pm 1,93$	$140,6 \pm 3,49$	$2,0 \pm 0,55$
2 опытная группа				
До опыта	$7,48 \pm 0,63$	$13,32 \pm 1,68$	$122,6 \pm 8,43$	$2,0 \pm 0,55$
Через 15 суток	$7,02 \pm 0,64$	$10,18 \pm 1,75$	$108,4 \pm 5,28$	$3,6 \pm 0,51$
Через 30 суток	$6,38 \pm 0,52$	$12,14 \pm 1,82$	$120,4 \pm 8,64$	$2,6 \pm 0,68$
Контрольная группа				
До опыта	$6,52 \pm 0,60$	$12,54 \pm 1,96$	$123,6 \pm 8,16$	$3,8 \pm 0,73$
Через 15 суток	$5,42 \pm 0,21$	$14,96 \pm 0,98$	$119,4 \pm 7,05$	$2,6 \pm 0,51$
Через 30 суток	$7,68 \pm 0,50$	$8,44 \pm 0,89$	$140,6 \pm 3,49$	$2,4 \pm 0,75$

Количество эритроцитов, лейкоцитов, концентрация гемоглобина и скорость оседания эритроцитов у животных из опытных и контрольных групп статистически значимо не различались и находились в пределах физиологической нормы как до начала опыта, так и на 15 и 30 сутки после обработки.

Результаты исследования некоторых биохимических показателей крови животных из опытных и контрольных групп представлены в таблице 26.

Таблица 26 – **Биохимические показатели крови собак и кошек ($M \pm m$; $n = 5$)**

Сроки исследования	Щелочная фосфатаза, ЕД/л	АСТ, ЕД/л	АЛТ, ЕД/л	Общий белок, г/л	Общий билирубин, мкмоль/л	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л
Собаки							
1 опытная группа							
До опыта	90,4 $\pm$ 10,64	36,4 $\pm$ 2,98	29,2 $\pm$ 2,35	67,0 $\pm$ 2,77	5,38 $\pm$ 0,83	5,92 $\pm$ 0,41	90,0 $\pm$ 10,50
Через 15 суток	66,6 $\pm$ 11,10	33,8 $\pm$ 3,23	26,4 $\pm$ 2,77	66,2 $\pm$ 3,14	6,16 $\pm$ 0,89	5,36 $\pm$ 0,53	74,2 $\pm$ 10,89
Через 30 суток	87,0 $\pm$ 14,83	36,8 $\pm$ 3,76	29,0 $\pm$ 3,11	65,0 $\pm$ 2,22	6,76 $\pm$ 0,91	4,96 $\pm$ 0,48	79,6 $\pm$ 11,06
2 опытная группа							
До опыта	102,2 $\pm$ 13,65	33,0 $\pm$ 3,08	25,4 $\pm$ 1,86	63,2 $\pm$ 3,23	5,60 $\pm$ 0,96	5,46 $\pm$ 0,73	75,0 $\pm$ 10,36
Через 15 суток	73,4 $\pm$ 13,19	35,8 $\pm$ 3,90	28,2 $\pm$ 3,48	67,2 $\pm$ 2,82	4,32 $\pm$ 0,60	4,54 $\pm$ 0,39	80,8 $\pm$ 12,52
Через 30 суток	80,6 $\pm$ 12,27	31,4 $\pm$ 4,06	25,4 $\pm$ 2,56	64,6 $\pm$ 2,34	6,42 $\pm$ 0,79	6,26 $\pm$ 0,43	86,2 $\pm$ 12,69
Контрольная группа							
До опыта	80,8 $\pm$ 19,22	32,2 $\pm$ 3,44	24,2 $\pm$ 3,22	62,6 $\pm$ 2,48	5,98 $\pm$ 0,97	4,88 $\pm$ 0,49	76,0 $\pm$ 11,48
Через 15 суток	102,4 $\pm$ 13,64	33,0 $\pm$ 3,42	25,6 $\pm$ 3,20	66,8 $\pm$ 2,85	4,68 $\pm$ 0,74	5,82 $\pm$ 0,73	70,2 $\pm$ 12,69
Через 30 суток	83,0 $\pm$ 10,05	35,0 $\pm$ 3,96	28,0 $\pm$ 3,44	64,2 $\pm$ 3,22	5,42 $\pm$ 0,79	4,44 $\pm$ 0,53	80,4 $\pm$ 12,09
Щенки							
1 опытная группа							
До опыта	170,2 $\pm$ 15,51	35,0 $\pm$ 4,02	27,4 $\pm$ 3,11	66,4 $\pm$ 3,36	5,06 $\pm$ 0,94	6,06 $\pm$ 0,53	81,4 $\pm$ 9,30
Через 15 суток	150,6 $\pm$ 20,42	33,6 $\pm$ 2,54	28,0 $\pm$ 2,17	65,0 $\pm$ 2,81	5,86 $\pm$ 0,99	5,92 $\pm$ 0,47	67,8 $\pm$ 9,02
Через 30 суток	130,4 $\pm$ 14,18	33,4 $\pm$ 3,53	25,6 $\pm$ 3,49	63,2 $\pm$ 3,12	5,60 $\pm$ 0,68	4,86 $\pm$ 0,60	70,6 $\pm$ 12,22
2 опытная группа							
До опыта	156,6 $\pm$ 22,80	32,6 $\pm$ 4,71	25,0 $\pm$ 3,63	65,0 $\pm$ 2,77	6,14 $\pm$ 0,94	5,90 $\pm$ 0,60	74,6 $\pm$ 9,75
Через 15 суток	144,6 $\pm$ 21,31	34,0 $\pm$ 3,70	27,4 $\pm$ 2,60	66,8 $\pm$ 3,14	5,96 $\pm$ 1,01	4,74 $\pm$ 0,52	80,0 $\pm$ 10,87
Через 30 суток	177,8 $\pm$ 18,24	36,0 $\pm$ 2,83	27,6 $\pm$ 2,16	67,0 $\pm$ 2,45	5,44 $\pm$ 0,87	5,78 $\pm$ 0,54	75,8 $\pm$ 9,73
Контрольная группа							
До опыта	150,0 $\pm$ 20,77	33,8 $\pm$ 4,47	26,2 $\pm$ 3,79	65,0 $\pm$ 2,70	5,66 $\pm$ 0,78	6,30 $\pm$ 0,57	71,6 $\pm$ 11,63
Через 15 суток	168,2 $\pm$ 18,34	36,2 $\pm$ 3,18	28,2 $\pm$ 2,96	62,2 $\pm$ 2,92	4,94 $\pm$ 0,65	5,02 $\pm$ 0,48	76,6 $\pm$ 12,82
Через 30 суток	144,6 $\pm$ 22,59	33,4 $\pm$ 4,31	25,0 $\pm$ 3,70	63,2 $\pm$ 3,14	5,54 $\pm$ 0,82	5,86 $\pm$ 0,73	71,8 $\pm$ 14,07
Кошки							
1 опытная группа							
До опыта	50,0 $\pm$ 5,10	36,0 $\pm$ 4,28	28,4 $\pm$ 3,84	63,0 $\pm$ 2,77	5,08 $\pm$ 0,77	6,54 $\pm$ 0,85	113,0 $\pm$ 11,27
Через 15 суток	39,0 $\pm$ 9,51	33,6 $\pm$ 4,13	26,8 $\pm$ 2,96	64,8 $\pm$ 2,85	6,40 $\pm$ 0,93	5,32 $\pm$ 0,65	106,8 $\pm$ 6,58
Через 30 суток	47,4 $\pm$ 7,12	36,0 $\pm$ 4,18	28,8 $\pm$ 2,85	67,0 $\pm$ 2,81	5,66 $\pm$ 1,00	5,62 $\pm$ 0,57	119,4 $\pm$ 9,66

Сроки исследования	Щелочная фосфатаза, ЕД/л	АСТ, ЕД/л	АЛТ, ЕД/л	Общий белок, г/л	Общий билирубин, мкмоль/л	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л
2 опытная группа							
До опыта	32,2±5,13	33,0±2,92	25,2±2,27	63,3±3,15	5,18±0,71	5,98±0,71	115,6±11,25
Через 15 суток	42,2±10,03	35,8±4,33	27,6±3,26	61,6±2,82	6,62±1,26	6,30±0,98	99,6±7,06
Через 30 суток	43,8±8,33	33,0±4,97	25,2±3,90	67,2±2,89	4,92±0,60	6,18±0,49	112,8±9,15
Контрольная группа							
До опыта	43,4±10,88	33,6±4,03	26,0±3,11	65,8±3,34	6,18±0,81	6,70±0,40	111,0±10,57
Через 15 суток	41,8±5,39	35,4±4,20	27,2±3,35	60,0±2,17	5,32±0,90	5,46±0,55	119,6±9,59
Через 30 суток	36,0±7,41	34,2±3,57	26,2±2,69	67,0±2,95	6,16±1,16	6,20±0,51	110,4±8,27
Котята							
1 опытная группа							
До опыта	66,4±13,47	31,8±3,53	24,6±2,73	64,6±3,67	5,42±1,02	5,92±0,63	111,0±10,62
Через 15 суток	80,8±15,51	32,4±4,57	25,0±3,13	65,0±2,98	6,12±0,55	6,36±0,92	104,2±7,64
Через 30 суток	60,0±8,63	36,4±3,76	27,6±2,62	62,4±2,80	5,80±1,01	6,24±0,72	121,0±9,14
2 опытная группа							
До опыта	89,4±11,86	32,8±3,43	25,4±2,54	65,6±2,77	4,94±0,89	5,94±0,81	104,0±9,91
Через 15 суток	57,6±8,73	35,2±3,76	27,2±2,94	64,0±2,86	6,18±1,27	6,38±0,80	109,6±9,30
Через 30 суток	68,6±9,21	36,6±3,53	28,2±2,67	66,2±3,12	5,48±0,94	5,72±0,73	111,4±9,88
Контрольная группа							
До опыта	69,0±15,68	31,8±2,73	24,2±2,31	63,8±3,34	5,44±1,21	5,84±0,72	114,8±10,82
Через 15 суток	81,6±13,92	37,4±3,04	28,4±2,34	65,8±3,43	4,18±0,65	6,36±0,80	109,6±11,69
Через 30 суток	65,8±15,28	32,4±3,39	25,0±2,98	64,0±2,55	5,98±0,96	5,44±0,51	108,2±9,88

Из таблицы 26 следует, что полученные средние значения биохимических показателей крови у кошек и собак из опытных групп и контрольных групп статистически значимо не отличались и находились в пределах физиологической нормы для соответствующего вида животных до и после применения препарата.

Лейкоцитарная формула крови у собак и кошек в опытных и контрольных группах представлена в таблице 27.

**Таблица 27 – Лейкоцитарная формула собак и кошек разного возраста, %
($M \pm m$; $n = 5$)**

Сроки исследования	Б	Э	Нейтрофилы				Л	М
			М	Ю	П	С		
Собаки								
1 опытная группа								
до опыта	0,4±0,24	4,2±1,07	0±0	0±0	0,8±0,37	65,8±1,69	22,8±1,02	6,0±0,63
через 15 суток	0,6±0,24	5,8±1,02	0±0	0±0	1,4±0,51	63,8±1,24	22,6±1,81	5,8±1,07
через 30 суток	0,4±0,24	5,60±1,36	0±0	0±0	1,0±0,63	66,6±1,63	20,4±0,81	6,0±0,89
2 опытная группа								
до опыта	0,4±0,24	4,2±1,11	0±0	0±0	1,0±0,45	65,6±1,40	22,8±1,32	6,0±0,71
через 15 суток	0,4±0,24	6,0±1,00	0±0	0±0	1,2±0,58	63,4±1,33	22,6±1,72	6,4±1,08
через 30 суток	0,4±0,24	5,00±1,14	0±0	0±0	1,2±0,58	66,0±1,52	22,6±2,46	4,8±0,97
Контрольная группа								
до опыта	0,4±0,24	5,6±0,87	0±0	0±0	1,4±0,51	64,4±1,47	22,0±1,14	6,2±0,86
через 15 суток	0,4±0,24	4,2±0,66	0±0	0±0	1,4±0,51	63,8±1,83	24,4±1,57	5,8±0,92
через 30 суток	0,6±0,24	5,4±1,12	0±0	0±0	0,6±0,40	65,8±1,02	22,0±1,10	5,6±0,98
Щенки								
1 опытная группа								
до опыта	0,4±0,24	4,8±1,02	0±0	0±0	1,0±0,55	65,0±1,58	23,0±3,03	5,8±0,80
через 15 суток	0,6±0,24	4,8±1,16	0±0	0±0	1,2±0,58	64,2±1,91	22,6±2,87	6,6±0,81
через 30 суток	0,6±0,24	5,2±0,86	0±0	0±0	0,8±0,37	65,6±1,72	22,6±2,38	5,2±0,66
2 опытная группа								
до опыта	0,6±0,24	5,2±1,02	0±0	0±0	1,2±0,58	65,6±1,17	21,0±2,07	6,4±1,21
через 15 суток	0,6±0,24	4,8 ±1,50	0±0	0±0	1,4±0,51	64,0±1,14	24,0±2,19	5,2±0,97
через 30 суток	0,4±0,24	6,0 ±0,71	0±0	0±0	0,8±0,49	65,4±1,36	20,0±0,71	7,4±0,81
Контрольная группа								
до опыта	0,4±0,24	4,4±1,25	0±0	0±0	1,6±0,51	63,6±1,44	23,6±2,32	6,4±0,68
через 15 суток	0,4±0,24	5,4±1,03	0±0	0±0	0,8±0,37	64,2±1,28	24,0±3,02	5,2±1,02
через 30 суток	0,4±0,24	6,0±1,48	0±0	0±0	1,4±0,51	63,2±1,32	22,4±2,84	6,6±1,08
Кошки								
1 опытная группа								
до опыта	0,4±0,24	4,8±0,86	0±0	0±0	0,8±0,37	57,6±4,50	33,6±4,32	2,8±0,58
через 15 суток	0,6±0,24	6,0±1,05	0±0	0±0	0,8±0,58	53,0±5,83	37,6±4,70	2,0±0,45
через 30 суток	0,4±0,24	5,6±1,29	0±0	0±0	0,8±0,37	53,4±5,73	37,2±5,67	2,6±0,51
2 опытная группа								
до опыта	0,8±0,20	5,6±1,08	0±0	0±0	1,2±0,58	50,6±4,18	39,2±4,96	2,6±0,60
через 15 суток	0,6±0,24	7,0±1,22	0±0	0±0	0,8±0,37	51,6±4,45	37,6±5,16	2,4±0,51
через 30 суток	0,6±0,24	6,4±1,29	0±0	0±0	0,8±0,37	53,4±5,28	36,4±4,56	2,4±0,51

Сроки исследования	Б	Э	Нейтрофилы				Л	М
			М	Ю	П	С		
Кошки								
Контрольная группа								
до опыта	0,6±0,24	5,6±1,03	0±0	0±0	1,4±0,60	53,0±4,90	36,6±5,37	2,8±0,58
через 15 суток	0,4±0,24	5,0±1,14	0±0	0±0	0,4±0,24	52,8±5,60	39,2±5,01	2,2±0,58
через 30 суток	0,6±0,24	6,0±0,95	0±0	0±0	0,8±0,49	53,2±3,12	36,6±3,36	2,8±0,58
Котята								
1 опытная группа								
до опыта	0,6±0,24	6,8±1,24	0±0	0±0	1,2±0,58	52,4±4,76	36,8±5,65	2,2±0,58
через 15 суток	0,4±0,24	5,6±1,47	0±0	0±0	1,0±0,55	52,0±3,58	38,6±4,93	2,4±0,51
через 30 суток	0,4±0,24	7,0±1,14	0±0	0±0	0,8±0,37	53,0±4,56	36,6±3,92	2,2±0,58
2 опытная группа								
до опыта	0,6±0,24	6,2±0,97	0±0	0±0	0,8±0,49	52,8±5,04	37,2±4,71	2,4±0,51
через 15 суток	0,6±0,24	5,4±1,36	0±0	0±0	1,4±0,51	53,4±6,19	36,6±6,90	2,6±0,68
через 30 суток	0,4±0,24	6,8±1,53	0±0	0±0	1,0±0,45	52,6±5,23	37,2±5,59	2,0±0,45
Контрольная группа								
до опыта	0,4±0,24	6,0±1,10	0±0	0±0	1,2±0,58	53,4±4,18	36,8±5,39	2,2±0,58
через 15 суток	0,4±0,24	5,6±0,87	0±0	0±0	1,0±0,45	55,2±4,68	36,0±4,35	1,8±0,37
через 30 суток	0,6±0,24	5,8±1,16	0±0	0±0	0,8±0,49	57,0±3,91	33,6±4,01	2,2±0,37

Примечание: Б – базофилы; Э – эозинофилы; М – миелоциты; Ю – юные нейтрофилы; П – палочкоядерные нейтрофилы; С – сегментоядерные нейтрофилы; Л – лимфоциты; М – моноциты.

Из таблицы 27 следует, что лейкоцитарная формула крови у животных из опытных и контрольных групп статистически значимо не различалась, процентное соотношение отдельных видов лейкоцитов находилось в пределах физиологической нормы для соответствующего вида животного до и после применения в повышенных дозах препарата.

При исследовании физико-химических показателей мочи у всех животных до опыта и на протяжении всего эксперимента моча была светло-желтого или желтого цвета, специфического запаха, прозрачная, водянистой консистенции, слабокислой реакции, показатель плотности находился в пределах физиологической нормы для данных видов животных, белок, индикан и ацетоновые тела отсутствовали.

2.2.4. Терапевтическая эффективность препарата Инсакар Спрей при энтомозах кошек и собак

Клинические признаки ктеноцефалидоза, триходектоза и линогнатоза проявлялись беспокойством животных, у некоторых животных отмечали снижение активности и аппетита, сильный зуд, расчесы на кожном покрове, частичное выпадение шерсти; в местах зуда были обнаружены соответственно блохи *Ctenocephalides* spp., власоеды *Trichodectes canis* и *Felicola subrostratus*, вши *Linognathus setosus*, а также экскременты эктопаразитов.

При осмотре кожно-шерстного покрова у некоторых животных из опытных групп, зараженных эктопаразитами, через 24 часа после обработки были обнаружены единичные особи блох *Ctenocephalides* spp., вшей *L. setosus*, власоедов *T. canis* и *F. subrostratus*. Через 48 часов при тщательном осмотре животных – живых имаго эктопаразитов не обнаружено. На 5, 30 и 60 сутки эксперимента установлено, что все животные, однократно обработанные препаратом, были свободны от эктопаразитов, что подтверждено клиническими исследованиями. У животных из контрольной группы клинические признаки и интенсивность инвазии сохранялись на протяжении всего периода эксперимента.

Таким образом, результаты исследований показали, что исследуемый препарат обладает высокой терапевтической эффективностью при ктеноцефалидозе, линогнатозе, триходектозе собак и кошек.

Результаты изучения терапевтической эффективности препарата при энтомозах животных изложены в таблице 28.

**Таблица 28 – Результаты оценки терапевтической эффективности
препарата при энтомозах кошек и собак ($M \pm m$; $n=10$)**

Группа животных	Количество эктопаразитов при осмотре, экз. на участке кожи площадью 10x10 см					
	До опыта	Через 24 ч	Через 48 ч	Через 5 сут.	Через 30 сут.	Через 60 сут.
Кошки, зараженные блохами <i>Ctenocephalides</i> spp.						
Опытная группа	7,6±1,21	0,5±0,22***	0±0***	0±0***	0±0***	0±0***
Контрольная группа	7,4±1,11	8,7±0,99	9,9±0,66	11,0±0,77	14,1±1,02	17,2±0,70
Собаки, зараженные блохами <i>Ctenocephalides</i> spp.						
Опытная группа	10,3±1,05	0,7±0,26***	0±0***	0±0***	0±0***	0±0***
Контрольная группа	11,4±1,25	11,2±1,04	11,5±1,31	13,1±0,87	16,9±0,97	18,5±0,72
Собаки, зараженные вшами <i>Linognathus setosus</i>						
Опытная группа	10,5±1,12	0,7±0,26***	0±0***	0±0***	0±0***	0±0***
Контрольная группа	11,0±1,16	11,2±0,84	11,9±0,89	13,3±0,83	16,4±0,73	17,9±0,72
Кошки, зараженные влосоедами <i>Felicola subrostratus</i>						
Опытная группа	7,6±0,92	0,3±0,15***	0±0***	0±0***	0±0***	0±0***
Контрольная группа	7,7±1,03	7,6±0,76	8,1±0,95	9,7±0,90	12,2±0,87	14,1±0,90
Собаки, зараженные влосоедами <i>Trichodectes canis</i>						
Опытная группа	14,9±1,15	0,8±0,25***	0±0***	0±0***	0±0***	0±0***
Контрольная группа	13,8±1,30	12,7±1,10	13,6±1,18	15,4±1,37	17,8±1,23	19,4±1,20

Примечание: здесь и далее *** - $P < 0,001$; ** - $P < 0,01$; * - $P \leq 0,05$

2.2.5. Терапевтическая эффективность многокомпонентного спрея при паразитировании иксодовых клещей сем. Ixodidae у кошек и собак

На теле животных в местах прикрепления эктопаразитов отмечали расчесы, воспаления, у некоторых животных отмечено угнетенное состояние, визуально обнаруживали присосавшихся иксодовых клещей сем. Ixodidae на кожно-шерстном покрове животных в количестве 1–6 экз.

После нанесения препарата непосредственно на иксодовых клещей они самопроизвольно отпадали в течение 20-30 минут.

При осмотре животных из опытной группы через 24 часа после однократного применения препарата обнаружены единичные особи мертвых

клещей, которые легко удалялись при извлечении их пинцетом. Отмечено, что у некоторых животных из контрольной группы отпало несколько напивавшихся клещей (1-2 экз.), но у большинства животных оставалась такая же численность паразитирующих иксодовых клещей, что и в начале опыта.

При дальнейшем наблюдении за животными через 48 часов, 3 и 5 суток все животные из опытных групп были свободны от эктопаразитов. У животных из контрольной группы напивавшихся клещей обнаруживали на протяжении всего периода эксперимента, что обусловлено временем питания имаго иксодовых клещей на животном-прокормителе [57].

При применении исследуемого препарата у животных не отмечено каких-либо побочных явлений и осложнений. Во время эксперимента случаев пироплазмоза у собак не выявлено.

Таким образом, результаты исследований показали, что исследуемый препарат обладает высокой терапевтической эффективностью в отношении иксодовых клещей, паразитирующих у кошек и собак.

Результаты изучения терапевтической эффективности препарата при поражении животных иксодовыми клещами сем. Ixodidae изложены в таблице 29.

Таблица 29 – Результаты оценки терапевтической эффективности препарата при поражении кошек и собак иксодовыми клещами сем.

Ixodidae (M±m; n=10)

Группа животных	Количество эктопаразитов при осмотре, экз.				
	До опыта	Через 24 ч	Через 48 ч	Через 3 сут.	Через 5 сут.
Кошки, зараженные иксодовыми клещами					
Опытная группа	3,3±0,42	0±0***	0±0***	0±0***	0±0***
Контрольная группа	3,1±0,43	2,7±0,37	2,5±0,37	2,4±0,27	1,8±0,36
Собаки, зараженные иксодовыми клещами					
Опытная группа	3,0±0,54	0±0***	0±0***	0±0***	0±0***
Контрольная группа	3,2±0,44	2,6±0,40	2,3±0,40	2,2±0,33	1,9±0,43

2.2.6. Терапевтическая эффективность препарата Инсакар Спрей при паразитировании некоторых акариформных клещей у кошек и собак

Отодектоз у кошек и собак проявлялся следующими клиническими признаками: беспокойство животных, зуд, гиперемия, отечность, воспаление кожи в области уха, наблюдали расчесы по краям ушной раковины, наружный слуховой проход был загрязнен экссудатом крошащейся консистенции темно-коричневого цвета.

Нотоэдроз кошек проявлялся беспокойством, сильным зудом, частым вылизыванием пораженных мест, утолщением кожи, образованием на коже корок серого цвета, маленьких красных папул с экссудативной жидкостью, на месте интенсивных расчесов встречались alopecii. Места локализации – передняя часть морды, область вокруг глаз и ушей. У всех животных заболевание протекало в легкой очаговой форме (слабая степень поражения). Генерализованная форма нотоэдроза выявлена у двух кошек, которых определили в опытную группу.

Саркоптоз у собак сопровождался сильным зудом, утолщением кожи, отмечали узелки и папулы, заполненные жидкостью, шерсть склеена засохшим экссудатом, в области расчесов отмечали выпадение шерсти. В основном поражения наблюдали в области передней части морды, ушей, живота, локтевых суставов. У всех животных заболевание протекало в легкой очаговой форме, кроме двух собак из опытной группы с генерализованной формой саркоптоза.

Демодекоз собак характеризовался поражениями в области морды, шеи, ушах, боковой части туловища, конечностях: места были покрыты чешуйками, кожа гиперемирована, утолщена, местами образование alopecii, у животных отмечали зуд и беспокойство. У всех животных заболевание протекало в локализованной сквамозной (чешуйчатой) форме, кроме трех собак из опытной группы с генерализованной формой демодекоза.

При осмотре кошек и собак из опытной группы, зараженных *O. cynotis*, на 7 сутки отмечено уменьшение зуда и воспаления кожи в области ушных раковин, при микроскопировании соскобов из ушных раковин - обнаруживали единичные особи клещей *O. cynotis*; на 14 и 21 сутки - клещи отсутствовали.

У кошек из опытной группы с диагнозом нотоэдроз при осмотре на 7 сутки было отмечено угасание клинических признаков, а также снижение их степени выраженности, заживление пораженных участков кожи и расчесов, появление новой шерсти в местах алопеции, при микроскопировании соскобов – обнаруживали единичных клещей *N. cati*. При микроскопировании соскобов на 14 сутки у 4 кошек из опытной группы клещи не обнаружены. На 21 сутки у данных животных также были отрицательные акарологические исследования. Кошкам из опытной группы, у которых на 14 сутки эксперимента в соскобах отмечали единичные экземпляры клещей, лечение продолжали. При микроскопировании соскобов на 21 сутки исследования у 2 кошек из опытной группы – отмечены единичные клещи *N. cati*, поэтому лечение продолжали. При микроскопировании соскобов у животных из опытной группы на 28 и 35 сутки исследования – клещи не обнаружены.

У животных, зараженных клещами *S. scabiei* var. *canis*, из опытной группы через 7 суток наблюдали начало заживления расчесов и струпьев, при микроскопировании соскобов – обнаруживали единичных клещей *S. scabiei* var. *canis*. При микроскопировании соскобов на 14 сутки у 4 собак из опытной группы клещи не обнаружены. На 21 сутки у данных особей результаты акарологических исследований также были отрицательные. Животным из опытной группы, у которых на 14 сутки эксперимента отмечали в соскобах единичные экземпляры клещей, лечение продолжали. На 21 сутки исследования 2 собакам из опытной группы, у которых в соскобах были отмечены единичные клещи *S. scabiei* var. *canis*, лечение продолжали. При микроскопировании соскобов у животных из опытной группы на 28 и 35 сутки исследования – клещи не обнаружены.

При осмотре через 7 суток собак, зараженных *D. canis*, из опытной группы наблюдали начало заживления расчесов и струпьев, при микроскопировании соскобов – обнаруживали единичных клещей. Уже на 14 сутки у 4 собак из опытной группы клещи не обнаружены. На 21 сутки у данных особей также были отрицательные акарологические исследования. Собакам из опытной группы, у которых на 14 сутки эксперимента отмечали в соскобах единичные экземпляры клещей, лечение продолжали. При микроскопировании соскобов на 21 сутки исследования у 3 собак отмечены единичные клещи *D. canis*, поэтому лечение продолжали. На 28 и 35 сутки исследования при микроскопировании соскобов у животных из опытной группы – акарологические исследования были отрицательными.

У животных с отодектозом, нотоэдрозом, саркоптозом и демодекозом из контрольных групп интенсивность инвазии сохранялась на протяжении всего периода эксперимента, при этом клинические признаки заболеваний прогрессировали.

При применении исследуемого препарата у животных не отмечено каких-либо побочных явлений и осложнений.

Таким образом, результаты исследований показали, что препарат Инсакар Спрей, применяемый двукратно с интервалом 7 дней при отодектозе и 2-4 раза с интервалом 7 дней при нотоэдрозе, саркоптозе и демодекозе при разных формах заболевания у собак и кошек, обладает высокой терапевтической эффективностью.

Результаты изучения терапевтической эффективности препарата при поражении животных акариформными клещами изложены в таблице 30.

**Таблица 30 – Результаты оценки терапевтической эффективности
препарата при паразитировании акариформных клещей у кошек и собак
($M \pm m$; $n=10$)**

Группа животных	Количество эктопаразитов при лабораторном исследовании соскоба с внутренней поверхности ушной раковины/соскоба кожи, экз.					
	До опыта	Через 7 сут.	Через 14 сут.	Через 21 сут.	Через 28 сут.	Через 35 сут.
Кошки, зараженные клещами <i>Otodectes cynotis</i>						
Опытная группа	9,5±0,89	1,6±0,27***	0±0***	0±0***	—	-
Контрольная группа	8,3±0,98	9,7±0,70	11,4±1,05	13,3±0,91	—	-
Собаки, зараженные клещами <i>Otodectes cynotis</i>						
Опытная группа	8,7±0,97	1,8±0,20***	0±0***	0±0***	—	-
Контрольная группа	8,9±0,82	10,5±0,93	12,1±0,95	13,6±0,85	—	-
Кошки, зараженные клещами <i>Notoedres cati</i>						
Опытная группа	9,6±0,93	2,0±0,30***	1,1±0,31***	0,4±0,27***	0±0***	0±0***
Контрольная группа	10,6±0,91	12,0±0,91	13,1±0,84	14,7±0,84	15,9±0,72	17,2±0,68
Собаки, зараженные <i>Sarcoptes scabiei</i> var. <i>Canis</i>						
Опытная группа	9,4±1,00	2,4±0,31***	1,2±0,36***	0,4±0,22***	0±0***	0±0***
Контрольная группа	9,4±0,92	10,4±0,96	11,5±0,93	12,7±0,93	14,3±0,84	15,9±0,91
Собаки, зараженные клещами <i>Demodex canis</i>						
Опытная группа	9,3±0,94	2,0±0,26***	1,1±0,35***	0,4±0,22***	0±0***	0±0***
Контрольная группа	9,7±1,03	10,4±1,05	12,0±1,13	13,5±1,01	14,9±0,91	16,2±0,85

2.2.7. Профилактическая эффективность препарата Инсакар Спрей в отношении некоторых возбудителей эктопаразитозов кошек и собак

В опыте по определению профилактической эффективности препарата в отношении иксодовых клещей сем. *Ixodidae* на собаках и кошках при осмотре животных из опытных групп в течение всего эксперимента не обнаруживали на кожно-шерстном покрове иксодовых клещей или присосавшихся их к коже

животных. У животных из контрольной группы обнаруживали присосавшихся к коже иксодовых клещей на всех сроках исследования в течение 60 суток.

При применении исследуемого препарата у животных не отмечено каких-либо побочных явлений и осложнений.

Результаты изучения профилактической эффективности препарата в отношении иксодовых клещей сем. Ixodidae на кошках и собаках изложены в таблице 31.

Таблица 31 – Результаты оценки профилактической эффективности препарата в отношении иксодовых клещей сем. Ixodidae на кошках и собаках ($M \pm m$; $n=10$)

Группа животных	Количество эктопаразитов при осмотре участка кожи площадью 10x10 см / животное, экз.			
	до опыта	Через 48 ч	Через 30 сут.	Через 60 сут.
Определение профилактической эффективности препарата в отношении иксодовых клещей сем. Ixodidae на кошках				
Опытная группа (клинически здоровые кошки)	0±0	0±0***	0±0***	0±0***
Контрольная группа (клинически здоровые кошки)	0±0	2,1±0,38	2,9±0,57	2,4±0,48
Определение профилактической эффективности препарата в отношении иксодовых клещей сем. Ixodidae на собаках				
Опытная группа (клинически здоровые собаки)	0±0	0±0***	0±0***	0±0***
Контрольная группа (клинически здоровые собаки)	0±0	2,5±0,50	3,3±0,68	3,3±0,60

В эксперименте по определению профилактической эффективности в отношении возбудителей ктеноцефалидоза и триходектоза при осмотре кожно-шерстного покрова собак и кошек из опытных групп через 24 часа после обработки исследуемым препаратом и контакта с зараженными животными из контрольной группы – отмечены единичные подвижные имаго *Ctenocephalides* spp., *Felicola subrostratus* и *Trichodectes canis*.

При дальнейшем наблюдении за животными через 48 часов, на 30 и 60 сутки после применения препарата установлено, что все обработанные

животные были свободны от эктопаразитов, что подтверждено клиническими исследованиями.

У животных из контрольной группы с установленными диагнозами ктеноцефалидоз и триходектоз интенсивность инвазии сохранялась на протяжении всего периода эксперимента. При это численность паразитических насекомых у собак и кошек возрастала.

Результаты изучения профилактической эффективности препарата в отношении возбудителей энтомозов кошек и собак изложены в таблице 32.

Таблица 32 – Результаты оценки профилактической эффективности препарата в отношении возбудителей энтомозов кошек и собак (M±m; n=10)

Группа животных	Количество эктопаразитов при осмотре участка кожи площадью 10x10 см / животное, экз.				
	до опыта	Через 24 ч	Через 48 ч	Через 30 сут.	Через 60 сут.
Определение профилактической эффективности препарата в отношении блох <i>Ctenocephalides</i> spp. на кошках					
Опытная группа (клинически здоровые кошки)	0±0***	0,8±0,25***	0±0***	0±0***	0±0***
Контрольная группа (кошки, зараженные блохами <i>Ctenocephalides</i> spp.)	8,3±1,01	9,5±0,96	10,4±0,82	12,2±0,79	14,1±0,64
Определение профилактической эффективности препарата в отношении блох <i>Ctenocephalides</i> spp. на собаках					
Опытная группа (клинически здоровые собаки)	0±0***	1,0±0,26***	0±0***	0±0***	0±0***
Контрольная группа (собаки, зараженные блохами <i>Ctenocephalides</i> spp.)	8,7±0,98	10,0±0,86	11,5±0,92	12,8±0,89	14,2±0,63

Группа животных	Количество эктопаразитов при осмотре участка кожи площадью 10x10 см / животное, экз.				
	до опыта	Через 24 ч	Через 48 ч	Через 30 сут.	Через 60 сут.
Определение профилактической эффективности препарата в отношении власоедов <i>Felicola subrostratus</i> на кошках					
Опытная группа (клинически здоровые кошки)	0±0***	1,0±0,33***	0±0***	0±0***	0±0***
Контрольная группа (кошки, зараженные власоедами <i>Felicola subrostratus</i>)	9,0±0,79	10,3±0,72	11,6±0,69	12,0±0,82	14,2±0,71
Определение профилактической эффективности препарата в отношении власоедов <i>Trichodectes canis</i> на собаках					
Опытная группа (клинически здоровые собаки)	0±0***	1,3±0,37***	0±0***	0±0***	0±0***
Контрольная группа (собаки, зараженные власоедами <i>Trichodectes canis</i>)	9,0±0,98	9,9±0,94	10,9±0,82	12,3±0,79	13,3±0,80

Таким образом, установлена высокая профилактическая эффективность исследуемого препарата, применяемого однократно, в отношении некоторых возбудителей эктопаразитов животных в течение 60 суток.

2.2.8. Комиссионные испытания по эффективности препарата Инсакар спрей при эктопаразитах животных

При исследовании кожно-шерстного покрова животных обнаруживали подвижных эктопаразитов с интенсивностью инвазии *Ctenocephalides* spp. – 15–21 экз., *F. subrostratus* и *T. canis* – 9–17 экз., *L. setosus* – 12–16 экз.

Поражение иксодовыми клещами устанавливалось при обнаружении на кожно-шерстом покрове присосавшихся нимф и имаго иксодовых клещей сем. Ixodidae в разной степени напитанности, в местах прикрепления клещей

отмечалось локальное воспаление кожного покрова, алопеции и расчесы, интенсивность инвазии составила 1–5 экз.

Заражение животных акариформными клещами сопровождалось следующими клиническими признаками: кожа в области поражения была гиперемирована, отмечено сильное шелушение эпидермиса, выпадение шерсти, расчесы, сильный зуд. При микроскопическом исследовании глубоких соскобов с мест поражения – обнаруживали большое количество клещей *D. canis*, *S. scabiei* var. *canis* и *N. cati* на всех стадиях развития (2–7 экз.).

Отодектоз животных сопровождался сильным зудом в области ушной раковины, покраснением кожи и расчесами в области, выделением большого количества экссудата из наружных слуховых проходов. При микроскопическом исследовании соскобов из ушной раковины обнаруживали клещей *O. cynotis* в количестве 2–5 экз.

При осмотрах кожно-шерстного покрова опытных животных, естественно зараженных возбудителями энтомозов через 48 часов после обработки препаратом – подвижных эктопаразитов не обнаруживали; у контрольных животных регистрировали подвижных блох, вшей и власоедов. Дополнительно контрольных животных обрабатывали исследуемым препаратом в дозе, роказавшей наилучший терапевтический эффект. Через 72 часа после начала исследований все животные из контрольных и опытных групп были свободны от эктопаразитов.

При осмотре кожно-шерстного покрова опытных животных, зараженных иксодовыми клещами через 48 часов – прикрепленных живых особей иксодовых клещей обнаружено не было, у 2 собак – были обнаружены прикреплённые мертвые иксодовые клещи, которых вытаскивали пинцетом. При осмотре кожно-шерстного покрова контрольных животных – обнаруживали прикрепленных напивавшихся иксодовых клещей, животных обрабатывали исследуемым препаратом. Через 72 часа после начала исследований при

осмотре всех животных – живых прикрепленных иксодовых клещей обнаружено не было.

При осмотре опытных животных, зараженных демодекозом, саркоптозом, нотоэдрозом и отодектозом через 10 суток после обработки было отмечено уменьшение зуда, гиперемии кожи в области поражения, при микроскопии соскобов кожи с пораженных мест – обнаруживали небольшое количество погибших клещей *D. canis*, *S. scabiei* var. *canis*, *N. cati*, *O. cynotis*. При клинических осмотрах контрольных животных отмечено сохранение клинических признаков заболеваний, при микроскопических исследованиях соскобов кожи с пораженных участков – обнаруживали большое количество живых особей клещей *D. canis*, *S. scabiei* var. *canis*, *N. cati*, *O. cynotis*. На 20 сутки после начала исследований отмечено угасание клинических признаков заболеваний, при микроскопировании соскобов – обнаружены единичные мертвые клещи *D. canis*, *S. scabiei* var. *canis*, *N. cati*, *O. cynotis*. При осмотре опытных групп животных на 30 и 60 сутки – отмечено восстановление шерстного покрова в области поражения, отсутствие зуда и гиперемии кожи. При микроскопировании соскобов кожи с пораженных участков установлено отсутствие клещей.

Таким образом, установлена 100%-ная терапевтическая эффективность препарата в отношении энтомозов и акарозов плотоядных животных, а также профилактическая эффективность в течение 60 суток (2 месяца).

3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Одной из важнейших задач для владельцев животных и ветеринарных врачей является защита домашних животных от заражения эктопаразитами.

Для выполнения поставленной задачи необходимым было изучение современной эпизоотической ситуации в отношении эктопаразитозов собак и кошек в мегаполисе Москвы. При оценке возрастной динамики зараженности собак установлено, что отодектоз, демодекоз и ктеноцефалидоз регистрировали в большей степени у щенков и молодых собак до года, а хейлетиоллез, линогнатоз и триходектоз у собак разного возраста. При этом у 30,7% собак, пораженных *Demodex canis*, пик зараженности отмечали в возрасте до 4–6 месяцев. Наибольшей (4,2%) оказалась зараженность отодектозом собак в возрасте 4–12 месяцев. Незначительной была зараженность собак разного возраста *L. setosus* и *T. canis* (от 2,1 до 4,2%). В летний период у 25% собак независимо от возраста обнаруживали иксодовых клещей *Ixodes ricinus*.

Максимальную зараженность отодектозом у кошек отмечали в возрасте 4–6 месяцев (7,0%). Зараженность взрослых кошек *N. cati* была выше (3,5%), чем у молодых особей (1,2%). В незначительной степени молодые и взрослые кошки были заражены *D. cati* (1,2–2,3%). Отмечали максимальную зараженность ктеноцефалидозом кошек в возрасте до года. Незначительно отличалась зараженность котят и взрослых кошек *F. subrostratus*.

Результаты изучения сезонной динамики зараженности собак клещами свидетельствуют о значительной разнице в уровне зараженности разными видами клещей в разные сезоны года. Зараженность собак *D. canis* была максимальной в осенне-зимний период (7,4%), а весной и летом снижалась соответственно до 5,3 и 4,2%. Не отмечено значительной разницы в разные сезоны года в зараженности собак *O. cynotis*, *S. scabiei* var. *canis* и *Cheyletiella* sp.

Блох *Ctenocephalides* spp. обнаруживали зимой у 6,4% собак, а весной и летом у 8,5 и 10,6% собак, соответственно. Зараженность собак *L. setosus* составила зимой 3,2%, весной 4,2%, летом 5,3% и осенью 6,4%. Максимальная зараженность собак *T. canis* отмечена в летний период (4,2%), а зимой снижалась до 2,1%. В среднем, в течение года зараженность собак составила *Ctenocephalides* spp. 32,9%, *L. setosus* 19,1% и *T. canis* 12,7%.

Максимальная зараженность разными видами клещей (5,9%) у кошек зарегистрирована нами в летний период, а зимой зараженность кошек *O. cynotis*, *D. cati* снижалась до 3,5%, а *N. cati* до 2,3%. В конце весны и летом обнаруживали клещей *I. ricinus* соответственно у 6,0 и 15,0% кошек. В целом в течение года зараженность кошек составила *O. cynotis* 18,8%, *N. cati* 16,3%, *D. cati* 17,6% и *I. ricinus* 21,0%.

Сезонная динамика зараженности кошек насекомыми в условиях мегаполиса г. Москвы указывает на высокую зараженность их в весенне-летний период, по-видимому, обусловлено благоприятными условиями для развития и циркуляции этих видов паразитов у кошек.

В связи с этим, создание новых комбинированных средств против эктопаразитов в настоящее время остается актуальной задачей для ветеринарной науки и практики несмотря на то, что лекарственные препараты для лечения паразитозов животных постоянно совершенствуются. На ветеринарный рынок ежегодно поступают новые противопаразитарные препараты и их комбинации с различным спектром действия. Все более широкое применение находят комбинированные препараты на основе нескольких действующих веществ из разных групп химических соединений, которые активны в отношении различных паразитических членистоногих. Применение данных препаратов способствует решению проблемы развития резистентности паразитов, сокращению дозы действующих веществ и уменьшению числа обработок животных [107].

На основании вышеизложенного, данная научно-исследовательская работа заключалась во всесторонней фармако-токсикологической оценке нового комбинированного ветеринарного лекарственного препарата на основе флуметрина, моксидектина и пирипроксифена в форме спрея дозированного для наружного применения. Проведенными исследованиями было доказано, что исследованный препарат является безопасным, эффективным и обладает широким спектром терапевтического и профилактического действия в течение 2-х месяцев и рекомендован для борьбы с эктопаразитами на всех стадиях развития.

Доказано, что препараты на основе флуметрина обладают высокой эффективностью против эктопаразитов. Например, ошейник «Форесто®» на основе имидаклоприда и флуметрина показал высокую эффективность против иксодовых клещей. Флуметрин относится к классу пиретроидных инсектоакарицидов, которые действуют на потенциалозависимые натриевые каналы, выполняющие основную роль в генерации потенциала действия и проведении нервных импульсов по нервным волокнам [43]. Отметим, что в результате мониторинга российского ветеринарного рынка лекарственных средств для животных в настоящее время флуметрин используется в качестве действующего вещества только в составе противопаразитарных ошейников [54].

Пирипроксифен, в свою очередь, подавляет эмбриогенез и нарушает нормальный цикл метаморфоза (яйцо-личинка-куколка-имаго), изменяет процессы синтеза хитина и линьки личинок, в результате вызывает гибель насекомых на преимагинальных стадиях развития [2, 75].

Третий активный компонент – моксидектин, который обладает высокой антипаразитарной активностью против возбудителей арахноэнтомозов. Он воздействует на глутаматчувствительные хлорные каналы и рецепторы гамма-аминомасляной кислоты, а изменение тока ионов хлора нарушает проведение нервных импульсов, что приводит к параличу и гибели паразита. Моксидектин

длительное время сохраняет активность в организме, что позволяет использовать его в пролонгированных противопаразитарных препаратах [18, 76, 166].

При анализе зарегистрированных противопаразитарных комбинированных препаратов в форме спрея многочисленными исследованиями была установлена их безопасность и эффективность [66]. Например, препарат «Чистотел Максимум спрей» на основе фипронила и пирипроксифена является безопасным в применении, а также он обладает высокой терапевтической эффективностью при эктопаразитозах разных видов животных и профилактической эффективностью в течение 90 суток в отношении возбудителей энтомозов [9].

В нашей работе изучены токсикологические свойства комбинированного противопаразитарного препарата в форме спрея дозированного на основе флуметрина, моксидектина и пирипроксифена, переносимость повышенных доз данного препарата целевыми видами животных, его терапевтическая и профилактическая эффективность при различных эктопаразитозах кошек и собак.

Доклинические исследования препарата Инсакар Спрей включали оценку острой пероральной и кожной токсичности, субхронической токсичности, аллергизирующих свойств и раздражающего действия на лабораторных животных (крысах, мышах и морских свинках), переносимость трехкратно увеличенной максимальной терапевтической и пятикратно увеличенной максимальной терапевтической дозы препарата целевыми видами животных (кошками и собаками).

Для обнаружения и предотвращения нежелательных реакций и побочных эффектов при применении препаратов необходимо исследовать не только общетоксические, но и специфические токсические свойства новых комбинаций действующих веществ. При изучении аллергизирующих свойств спрея установлено, что после 20-дневной сенсibilизации морских свинок при

эпикутанной, внутрикожной, назальной и конъюнктивальной пробах не отмечено специфической реакции организма, и препарат не обладает аллергизирующими свойствами.

В результате проведения клинических исследований многокомпонентного препарата была установлена высокая терапевтическая эффективность при паразитировании у кошек и собак блох *Ctenocephalides* spp., вшей *Linognathus setosus*, влосоедов *Felicola subrostratus*, *Trichodectes canis*, чесоточных клещей *Sarcoptes scabiei* var. *canis*, *Notoedres cati*, псороптоидных клещей *Otodectes cynotis*, демодекозных клещей *Demodex canis* и иксодовых клещей сем. *Ixodidae*, а также доказана высокая профилактическая эффективность препарата в отношении некоторых возбудителей эктопаразитозов в течение 60 суток.

Полученные результаты исследований являются доказательством безопасности и эффективности препарата в форме спрея дозированного на основе флуметрина, моксидектина и пирипроксифена, предназначенного для лечения и профилактики энтомозов и акарозов у мелких домашних животных (собак и кошек разного возраста).

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальным вопросом современной ветеринарии является разработка перспективных, безопасных и эффективных средств терапии и профилактики паразитарных заболеваний животных. На фоне паразитирования у животных различных членистоногих развиваются тяжелые патологические изменения в их организме, кроме того, эктопаразиты являются переносчиками ряда возбудителей опасных болезней [12, 20, 79, 106].

При изучении возрастной динамики зараженности собак и кошек паразитическими членистоногими в условиях мегаполиса Москвы было установлено, что отодектоз, демодекоз и ктеноцефалидоз регистрировали в большей степени у щенков, котят и молодых собак, кошек до года, а хейлетиоллез, линогнатоз и триходектоз у собак и нотоэдроз и триходектоз у кошек разного возраста. В летний период у 21–25% кошек и собак независимо от возраста обнаруживали иксодовых клещей *Ixodes ricinus*. Нами не отмечено значительной разницы в разные сезоны года в зараженности собак *O. cynotis*, *S. scabiei* var. *canis* и *Cheyletiella* sp. Зараженность собак *D. canis* была максимальной в осенне-зимний период (7,4%). Отмечена высокая зараженность кошек энтомозами в весенне-летний период.

В целях терапии и профилактики эктопаразитозов плотоядных животных был разработан новый безопасный и эффективный противопаразитарный препарат в форме спрея дозированного на основе комбинации действующих веществ флуметрина, моксидектина и пирипроксифена с пролонгированным действием до 2-х месяцев после однократного применения.

В результате проведенных исследований токсикологических свойств препарата изучены параметры острой пероральной токсичности на белых крысах и белых мышах обоих полов и установлено, что LD₅₀ спрея при однократном пероральном введении мышам самцам составляет 4057 мг/кг, мышам самкам – 4855,5 мг/кг, крысам самцам – 4233 мг/кг, крысам самкам –

3486 мг/кг. Согласно общепринятой гигиенической классификации, препарат относится к 3 классу опасности – вещества умеренно опасные (ГОСТ 12.1.007-76). При изучении острой накожной токсичности на основании установленного показателя LD₅₀ (более 12450 мг/кг) и ГОСТ 12.1.007-76 препарат относится к 4 классу опасности (вещество малоопасное). При изучении субхронической токсичности на крысах токсической и пороговой дозы не установлено, дозы 2490 и 7470 мг/кг являются недействующими (безопасными) дозами.

В результате проведения опыта по изучению аллергизирующих свойств и раздражающего действия многокомпонентного препарата было отмечено, что препарат не вызывает сенсibilизации организма морских свинок.

При изучении переносимости повышенных доз препарата было установлено, что препарат при применении кошкам и собакам разных возрастных групп восемь раз с интервалом 48 часов в трехкратно увеличенной максимальной терапевтической дозе не вызывал отрицательного влияния на общее состояние животных, их физиологический статус и поведение. При применении препарата восемь раз с интервалом 48 часов в пятикратно увеличенной максимальной терапевтической дозе у одной собаки и одной кошки отмечали угнетение, которое самопроизвольно исчезало в течение суток без применения симптоматических лекарственных средств. У всех животных из опытных групп не отмечено статистически значимых (достоверных) изменений морфологических и биохимических показателей крови, физико-химических показателей мочи на 15 и 30 сутки эксперимента по сравнению с контролем.

Изучена и доказана высокая терапевтическая и профилактическая эффективность препарата при эктопаразитарных заболеваниях собак и кошек, вызванных паразитированием блох (*Ctenocephalides* spp.), вшей (*Linognathus setosus*), власоедов (*Trichodectes canis*, *Felicola subrostratus*), иксодовых клещей сем. Ixodidae, саркоптоидных (чесоточных) клещей (*Sarcoptes scabiei* var. *canis*, *Notoedres cati*), псороптоидных клещей (*Otodectes cynotis*) и демодекозных

клещей (*Demodex canis*), в терапевтической дозе при следующем содержании действующих веществ: флуметрин – 0,4%, пирипроксифен – 0,2% и моксидектин – 0,1%. При комиссионном испытании установлена 100%-ная терапевтическая эффективность препарата в отношении энтомозов и акарозов плотоядных животных, а также профилактическая эффективность в течение 60 суток. Во время применения препарата побочных эффектов или отрицательного воздействия на организм животных не было отмечено.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Разработан и предложен для ветеринарной практики новый безопасный и эффективный комбинированный инсектоакарицидный лекарственный препарат в форме спрея дозированного для мелких домашних животных (собак и кошек) на основе флуметрина, пирипроксифена и моксидектина для борьбы с их эктопаразитами.

Доказана безопасность и эффективность многокомпонентного спрея при применении животным в терапевтических и профилактических целях для защиты от паразитарных заболеваний, а именно ктеноцефалидоза, триходектоза, линогнатоза, нотоэдроза, саркоптоза, отодектоза, демодекоза и при паразитировании иксодовых клещей.

Предложен проект инструкции по ветеринарному применению лекарственного препарата Инсакар спрей. Данный препарат рекомендован к государственной регистрации.

6. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ

Настоящее исследование создает перспективу для ежегодного мониторинга эпизоотической ситуации эктопаразитозов животных в условиях города, перспективу для разработки фармакологических композиций на основе нашей комбинации действующих веществ в новых препаративных формах, для определения оптимальных сроков применения препаратов при различных эктопаразитозах на домашних, экзотических и диких видах животных, а также для проведения пострегистрационных испытаний.

7. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ НАУЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные в ходе проведенного диссертационного исследования данные могут быть применены в ветеринарии, а именно для лечения и профилактики энтомозов (ктеноцефалидоза, линогнатоза, триходектоза), акарозов (демодекоза, отодектоза, саркоптоза, нотоэдроза и при паразитировании иксодовых клещей) собак и кошек.

Для уничтожения вшей, блох, власоедов и предотвращения прикрепления иксодовых клещей, спреем обрабатывают все тело животного против роста шерсти, слегка увлажняя ее (у животных длинношерстных пород шерсть приподнимают рукой). Прикрыв глаза животного, обрабатывают ушные раковины и грудь, кончиками пальцев (в перчатке) слегка втирают препарат вокруг глаз и носа. В зависимости от состояния шерстного покрова количество препарата для обработки составляет 3-6 нажатий на 1 кг массы тела животного. Одно нажатие на дозатор обеспечивает среднюю дозу препарата, равную примерно 0,4 - 0,5 мл.

Для уничтожения иксодовых клещей на теле животного препарат наносят на клеща и место его прикрепления к коже (одно нажатие на дозатор). Если в течение 20-30 минут клещ самопроизвольно не отпадает, его аккуратно вытаскивают пинцетом и уничтожают.

При поражении животных саркоптозом, нотоэдрозом или демодекозом препарат наносят на предварительно очищенные от струпьев пораженные участки тела с захватом пограничной здоровой кожи до 1 см, из расчета 3-6 нажатий на 1 кг массы тела животного. Обработку проводят 2 - 4 раза с интервалом 7 - 10 дней до клинического выздоровления животного, которое подтверждают двумя отрицательными результатами акарологических исследований.

Животных с обширными участками поражения обрабатывают в 2 приема с интервалом 1 день, нанося препарат на пораженные места сначала одной, а затем другой половины тела.

При отодектозе (ушной чесотке) животных наружный слуховой проход очищают от струпьев и корок, затем, направляя дозатор на внутреннюю поверхность ушной раковины, осуществляют 1-2 (в зависимости от размера животного) нажатия на дозатор, после этого складывают ушную раковину вдоль пополам и массируют ее основание. Обработку проводят двукратно с интервалом 7 дней. Обрабатывают обязательно оба уха, даже в случае поражения отодектозом только одного уха.

Установленная нами безопасность, терапевтическая и профилактическая эффективность многокомпонентного спрея на основе флуметрина, пирипроксифена и моксидектина дает основания для рекомендации к дальнейшей государственной регистрации его в качестве лекарственного препарата для ветеринарного применения, применяемого для борьбы с эктопаразитами мелких домашних животных.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ	аланинаминотрансфераза;
АСТ	аспартатаминотрансфераза;
ИИ	интенсивность инвазии;
СОЭ	скорость оседания эритроцитов;
ЦНС	центральная нервная система;
LD₁₀₀	доза, вызывающая гибель всех животных;
LD₁₆	доза, вызывающая гибель 16% животных;
LD₅₀	среднесмертельная доза;
LD₈₄	доза, вызывающая гибель 84% животных;
<i>F. subrostratus</i>	<i>Felicola subrostratus</i>
<i>L. setosus</i>	<i>Linognathus setosus</i>
<i>T. canis</i>	<i>Trichodectes canis</i>
<i>D. canis</i>	<i>Demodex canis</i>
<i>N. cati</i>	<i>Notoedres cati</i>
<i>S. scabiei</i> var. <i>canis</i>	<i>Sarcoptes scabiei</i> var. <i>canis</i>
<i>O. cynotis</i>	<i>Otodectes cynotis</i>

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арисов, М.В. «Инсектал ошейник» – эффективное средство борьбы с распространенными энтомозами и иксодидозами собак и кошек / М.В. Арисов, И.П. Белых, Г.Б. Арисова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2016. – №3. – С. 56 – 59.
2. Арисов, М.В. «РольфКлуб 3D» капли, спрей, ошейники – эффективные препараты против эктопаразитозов собак и кошек // М.В. Арисов, Т.С. Катаева, Н.В. Данилевская // VetPharma. – 2015. – №2 (24). – С. 38 – 44.
3. Арисов, М.В. «РольфКлуб 3D» капли, спрей, ошейники – эффективные препараты против эктопаразитозов собак и кошек / М.В. Арисов, Т.С. Катаева, Н.В. Данилевская // VetPharma. – 2015. – №2 (24). – С. 38 – 44.
4. Арисов, М.В. Гельминтал таблетки – новый комплексный препарат на основе моксидектина и празиквантела для лечения эндопаразитозов собак / М.В. Арисов, Е.Н. Индюхова, Е.А. Кузнецова, Г.Б. Арисова, Е.С. Смирнова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2015. – Т. 223, №3. – С. 12 – 15.
5. Арисов, М.В. Методы определения эффективности инсектицидов, акарицидов, регуляторов развития и репеллентов при эктопаразитозах плотоядных животных / М.В. Арисов, И.А. Архипов // Российский паразитологический журнал. – 2018. – Т. 12, №1. – С. 81 – 97.
6. Арисов, М.В. Особенности проявления эффективности при спонтанном афаниптерозе собак и кошек различной интенсивности / М.В. Арисов, Ю.А. Ткачева, А.А. Эргашев // Ветеринария и кормление. – 2018. – №7. – С. 11 – 13.
7. Арисов, М.В. Оценка инсектицидного действия ошейников у кошек и собак при афаниптерозе / М.В. Арисов, И.П. Белых // Ветеринария и кормление. – 2018. – №7. – С. 8 – 9.

8. Арисов, М.В. Оценка эффективности инсектоакарицидного ошейника «РольфКлуб 3D» для собак / М.В. Арисов, Е.А. Тихонова, Г.Б. Арисова, А.И. Демин // Ветеринария. – 2017. – №6. – С. 30 – 34.
9. Арисов, М.В. Эффективность отечественного лекарственного препарата «Чистотел Максимум спрей» в борьбе с эктопаразитами декоративных грызунов и птиц / М.В. Арисов, Н.В. Семенова, И.А. Степанова // Ветеринария и кормление. – 2018. – №7. – С. 9 – 11.
10. Арисов, М.В. Эффективность препарата «Неотерика Протекто 4» в борьбе с иксодидозами и другими акарозами животных / М.В. Арисов, И.А. Степанова, Е.А. Кошкарев, Г.Б. Арисова // Российский паразитологический журнал. – 2018. – Т. 12, №2. – С. 68 – 74.
11. Багамаев, Б.М. Терапевтическая эффективность акарицидов при эктопаразитах крупного рогатого скота / Б.М. Багамаев, П.В. Крикун // Евразийское Научное Объединение. – 2017. – Т. 1, № 5 (27). – С. 70 – 71.
12. Белик, Ю.И. Паразитозы собак (эпизоотическая ситуация, патоморфологические изменения и меры борьбы) / автореф. дисс. ... канд. биол. наук (специальность 03.00.19 «Паразитология») / Ю.И. Белик. Москва. – 2009. – 20 с.
13. Борцова, М.С. Изучение изменения количественных параметров микрофлоры ушных раковин при лечении отодектоза / М.С. Борцова, Л.Н. Стацевич, Н.М. Колобкова // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2016. – №2 (39). – С. 97 – 101.
14. Вершинина, М.С. Эффективные средства борьбы с саркоптозом собак. Обзор литературы / М.С. Вершинина, В.М. Усевич // Молодежь и наука. – 2020. – №10.
15. Веселовский, С.Ю. Эктопаразиты верблюдов: распространение, сезонное проявление и меры борьбы с ними в хозяйствах западного Казахстана / С.Ю. Веселовский, С.В. Ларионов // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2013. – №4. – С. 7 – 9.

16. Гаврилова, Н.А. Использование универсальной флотационной жидкости в диагностике арахноэнтомозов плотоядных / Н.А. Гаврилова, Л.М. Белова, В.А. Ширяева // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2014. - №2 (22). – С. 30 – 32.

17. Гаврилова, Н.А. Применение препарата Inspector Total при микстинвазиях плотоядных / Н.А. Гаврилова // VetPharma. – 2013. – №1 (12). – С. 54 – 56.

18. Гаврилова, Н.А. Хориоптоз и демодекоз животных в Северо-западном федеральном округе Российской Федерации: эпизоотология, диагностика, меры борьбы / автореф. дисс. ... док. вет. наук. (специальность 03.02.11 «Паразитология») / Н.А. Гаврилова. Санкт-Петербург, 2017. – 41 с.

19. Глазунова, Л.А. Сравнительная эффективность препаратов при блошиной инвазии собак и кошек / Л.А. Глазунова, Ю.А. Ткачева // Ветеринарный врач. – 2017. – №5. – С. 44 – 48

20. Головнина, О.В. Эпизоотологический мониторинг при экто- и эндопаразитах плотоядных / автореф. дисс. ... канд. вет. наук (специальность 03.00.19 «Паразитология») / О.В. Головнина. Нижний Новгород. – 2010. – 20 с.

21. ГОСТ 12.1.007-76 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности с Изменениями №1, 2) = Occupational safety standards system. Noxious substances. Classification and general safety requirements: межгосударственный стандарт: утвержден и введен в действие Постановлением Государственного комитета СССР по стандартам от 10.03.76 г №579: введен впервые: дата введения 1977-01-01 / разработан и внесен Министерством химической промышленности. – Москва: Стандартинформ, 2007. – IV, 7, [1] с.; 29 см. – Текст: непосредственный.

22. ГОСТ 7.32-2017 СИБИД. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления (с Изменением №1) = System of

standards on information, librarianship and publishing. The research report. Structure and rules of presentation: межгосударственный стандарт: издание официальное: принят Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации: введен впервые: дата введения 2002-07-01 / разработан Всероссийским институтом научной и технической информации, Всероссийским научно-техническим информационным центром и Межгосударственным техническим комитетом по стандартизации МТК 191 «Научно-техническая информация, библиотечное и издательское дело» – Москва: «Стандартинформ», 2008. – IV, 7, [1] с.; 29 см. – Текст: непосредственный.

23. ГОСТ Р 51232-98 Вода питьевая. Общие требования к организации и методам контроля качества (Издание с Поправкой, с Изменениями №1, 2) = Drinking water. General requirements for organization and quality control methods: государственный стандарт Российской Федерации: принят и введен в действие Постановлением Госстандарта России от 17 декабря 1998 г. №449: введен впервые: дата введения 1999-07-01 / разработан Техническим комитетом по стандартизации ТК 343 «Качество воды». – Москва: ФГУП «Стандартинформ», 2010. – IV, 7, [1] с.; 29 см. – Текст: непосредственный.

24. ГОСТ Р 51849-2001 Продукция комбикормовая. Информация для приобретателя. Общие требования (Издание с Поправкой, с Изменениями №1, 2) = Compound feed production. Information for consumer. General requirements: национальный стандарт Российской Федерации: принят и введен в действие Постановлением Госстандарта России от 25 декабря 2001 г. №582-ст: введен впервые: дата введения 2004-01-01 / разработан Открытым акционерным обществом «Всероссийский научно-исследовательский институт комбикормовой промышленности». – Москва: Стандартинформ, 2020. – IV, 7, [1] с.; 29 см. – Текст: непосредственный.

25. ГОСТ 31929-2013 Средства лекарственные для ветеринарного применения. Правила приемки, методы отбора проб = Medicine remedies for

veterinary use. Acceptance rules, methods of sampling: Межгосударственный стандарт: принят и введен в действие Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации 1 июля 2014 г. / подготовлен Федеральным государственным бюджетным учреждением "Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов" (ФГБУ "ВГНКИ"). – Москва: «Стандартинформ», 2014. – 15 с. – Текст: непосредственный.

26. «ГОСТ 33215-2014. Межгосударственный стандарт «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур», введенные в действие Приказом Росстандарта от 09.11.2015 № 1732-ст.

27. Государственная фармакопея РФ. Электронный ресурс: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>.

28. Государственный каталог пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации / М.: Министерство сельского хозяйства Российской Федерации (Минсельхоз России), 2017. – 938 с.

29. Данилевская, Н.В. Влияние инсектоакарицидных препаратов на основе фипронила и моксидектина на лабораторных и мелких домашних животных / Н.В. Данилевская, А.А. Дельцов, М.И. Кузнецова // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2013. – №2. – С. 8 – 12.

30. Димов, И. Капли на холку RolfClub Combo – новое высокоэффективное средство в борьбе с иксодовыми клещами у кошек и собак // VetPharma. – 2012. – №1-2. – С. 54 – 56.

31. Домацкий, В.Н. Средства терапии и профилактики паразитозов собак и кошек / В.Н. Домацкий // Успехи современной науки. – 2016. – Т. 9, №11. – С. 93 – 96.

32. Емельянова, Н.Б. Острая пероральная токсичность противопаразитарного препарата на основе ивермектина на лабораторных животных / Н.Б. Емельянова // В сб.: АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА ГОРНЫХ ТЕРРИТОРИЙ. Материалы VIII-й Международной научно-практической конференции, посвященной Году науки и технологий в России, 265-летию присоединения алтайского народа в состав Российского государства и 30-летию образования Республики Алтай. Горно-Алтайск. – 2021. – С. 146 – 149.

33. Енгашев, С.В. Производственные испытания препарата Файблок поверхность / С.В. Енгашев, Л.М. Белова, А.Н. Токарев // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2012. – №4-1. – С. 62 – 63.

34. Енгашев, С.В. Эффективность инсектоакарицидного ошейника «Барс» против эктопаразитов / С.В. Енгашев, Н.А. Кошкина, В.И. Колесников // Сборник научных трудов Ставропольского научно-исследовательского института животноводства и кормопроизводства. – 2009. – Т. 1, № 1-1. – С. 147 – 151.

35. Ерофеева, В.В. Социально-экологические аспекты распространения антропозоонозов / В.В. Ерофеева, Г.Н. Доронина, О.М. Родионова, А.А. Костина // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – №4. – С. 68.

36. Жданова, О.Б. Биобезопасность урбаноземов, перспективы совершенствования диагностики и профилактики токсокароза / О.Б. Жданова, С.П. Ашихмин, Л.А. Написанова, Е.С. Клюкина, А.Г. Мешандин, В.С. Болдырев, С.Ю. Богословский // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. – 2019. – Т. 15, №1. – С. 25 – 29.

37. Жданова, О.Б. Паразитозы плотоядных (патогенез, иммуноморфология и диагностика) / автореф. дисс. ... докт. биол. наук

(специальность 03.00.19 «Паразитология») / О.Б. Жданова. Москва. – 2007. – 43 с.

38. Закусимова, К.С. Распространение и методы борьбы с эктопаразитами плотоядных животных / К.С. Закусимова, А.В. Семенко // Научный вестник НУБиП. Серия: Ветеринарная медицина, качество и сохранность продукции животноводства. – 2018. – №293. – С. 167 – 174.

39. Калининкова, Т.Б. Устойчивость к антигельминтным препаратам: проблема и пути ее решения / Т.Б. Калининкова, М.Х. Гайнутдинов, Р.Р. Шагидуллин // Ветеринарный врач. – 2018. – №5. – С. 36 – 41.

40. Кондрахин, И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики / И.П. Кондрахин. – М.: Колос С, 2004. – 520 с.

41. Кравченко, И.А. Спрей «Фолайн» и капли «Фолайн»: защита собак от клещей, насекомых и профилактика трансмиссивных заболеваний / И.А. Кравченко // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2016. – №6 (140). – С. 132 – 137.

42. Краткое напоминание ветеринарным врачам и владельцам животных накануне наступления весны // VetPharma. – 2016. - №2 (30). – С. 30.

43. Круглов, Д.С. Встречаемость иксодовых клещей у собак на фоне применения акарицидных средств / Д.С. Круглов, О.А. Столбова // АПК: инновационные технологии. – 2019. – №4. – С. 16 – 20.

44. Круглов, Д.С. Способ защиты собак от блошиных инвазий/ Д.С. Круглов, О.А. Столбова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2020. – №21. – С. 164 – 168.

45. Круглов, Д.С. Этиологические факторы эктопаразитов у домашних кошек / Д.С. Круглов, О.А. Столбова // В сб.: Сборник статей II Всероссийской (национальной) научно-практической конференции «Современные научно-практические решения в АПК». Государственный аграрный университет Северного Зауралья. – 2018. – С. 160 – 163.

46. Курочкина, К.Г. Влияние комбинированного противопаразитарного препарата Аверсект плюс на организм собак / К.Г. Курочкина, З.Г. Мусаев // Российский паразитологический журнал. – 2013. – №3. – С. 78 – 82

47. Латкина, Е.И. Распространение отодектоза собак и кошек в Сургутском районе Ханты-Мансийского автономного округа и изучение эффективности новых препаратов при этой инвазии // автореф. дисс. ... канд. вет. наук (специальность 03.00.11 «Паразитология») / Е.И. Латкина. Тюмень. – 2007. – 22 с.

48. Левченко, М.А. Фипронилсодержащие средства для ветеринарной дезинсекции / М.А. Левченко, Е.А. Силиванова, Г.Ф. Балабанова, Р.Х. Бикиняева / В сб.: Перспективы устойчивого развития АПК. Сборник материалов Международной научно-практической конференции. – 2017. – С. 127 – 129.

49. Лихарева, А.И. Современные препараты для борьбы с эктопаразитами птиц (аналитический обзор) / А.И. Лихарева // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2016. – №1 (29). – С. 54 – 58.

50. Макенов, М.Т. Роль домашних собак в поддержании численности бесхозных животных (на примере г. Омска) / М.Т. Макенов, С.К. Бекова // В сб.: Териофауна России и сопредельных территорий. Международное совещание, X Съезд Териологического общества при РАН. – 2016. – С. 238.

51. Махватова, И.В. Изучение эффективности применения препарата на основе селамектина при эктопаразитах собак и кошек / И.В. Махватова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2020. – №21. – С. 229 – 233.

52. Никонов, А.А. Распространение отодектоза и афаниптероза кошек и собак в условиях г. Тюмени / А.А. Никонов, Е.В. Пипченко // Научная жизнь. – 2018. – №11. – С. 111 – 116.

53. Оробец, В.А. Распространение гельминтозов плотоядных на территории г. Ставрополя / В.А. Оробец, И.В. Заиченко, Д.Ю. Деркачев // Ветеринария Кубани. – 2013. – №6. – С. 13–14.
54. Официальный сайт Россельхознадзора [Электронный ресурс]. URL:
https://galen.vetrif.ru/#/registry/pharm/registry?page=1&f_chemicalName=флуметрин.
55. Панфилов, А.В. Использование инсектоакарицидного ошейника для защиты домашних животных / А.В. Панфилов // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2012. – №1 (7). – С. 68 – 74.
56. Панфилов, А.В. Оценка действия инсектоакарицидного ошейника «Expert» / А.В. Панфилов // Российский паразитологический журнал. – 2009. – №4. – С. 100 – 103.
57. Паразитология и инвазионные болезни животных / М.Ш. Акбаев, Ф.И. Василевич, Р.М. Акбаев и др.; под ред. М.Ш. Акбаева. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва: КолосС, 2008. – 776 с.
58. Пашкин, А.В. Кожные болезни домашних плотоядных и их эпизоотическое проявление на урбанизированных территориях / А.В. Пашкин, Л.Н. Картушина, Д.В. Карелкин, Е.В. Черникова, Ю.В. Пашкина, С.А. Веденеев, Н.Н. Соловьянова // В сб.: ГЛАВНЫЕ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПОПУЛЯЦИИ ЖИВОТНЫХ. Сборник научных трудов ФГБОУ ВПО НГСХА, представленных на 2-й сессии Международной научно-практической конференции. Под редакцией В.В. Сочнева. – 2015. – С. 192 – 197
59. Пипченко, Е.В. Эффективность инсектицидов при афаниптерозе собак / Е.В. Пипченко, А.А. Никонов // В сб.: ИНТЕГРАЦИЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ ДЛЯ РАЗВИТИЯ АГРОПРОМЫШЛЕННОГО КОМПЛЕКСА.

Материалы 2-ой национальной научно-практической конференции. – 2019. – С. 188 – 191

60. Пискунова, Т.А. Эффективность применения препарата «Бравекто» (флураланер) и «Адвокат» (имидаклоприд и моксидектин) при генерализованной форме демодекоза у собак / Т.А. Пискунова, А.В. Филатова // В сб.: Проблемы и пути развития ветеринарной и зоотехнической наук. Международная научно-практическая конференция обучающихся, аспирантов и молодых ученых, посвященная памяти заслуженного деятеля науки, доктора ветеринарных наук, профессора кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза» Колесова Александра Михайловича, Саратов – 2022. – С. 246 – 251

61. Плотников, А.И. Применение различных средств при борьбе с паразитами животных / А.И. Плотников // В сб.: Инновационные технологии в производстве и переработке сельскохозяйственной продукции Научно-практическая конференция. – 2016. – С. 20 – 23.

62. Подкина, В.В. Отодектоз у собак в Удмуртской Республике / В.В. Подкина // В сб.: МОЛОДЕЖНАЯ НАУКА. Сборник статей V Международной научно-практической конференции. Пенза. – 2021. – С. 186 – 189

63. Приказ МЗ РФ №708н от 23 августа 2010 г. «Правила лабораторной практики в Российской Федерации». Электронный ресурс: <https://docs.cntd.ru/document/902232487>

64. Приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г. «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных». Электронный ресурс: <https://docs.cntd.ru/document/456016716>.

65. Приказ от 06.03.2018 № 101 «Об утверждении правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного

препарата для ветеринарного применения». Электронный ресурс: <https://docs.cntd.ru/document/542620235>.

66. Прохорова, И.А. Новые отечественные препараты для терапии и профилактики паразитарных болезней животных (противопаразитарные и фармако-токсикологические свойства) // автореф. дисс. ... докт. вет. наук (специальность 03.00.11 «Паразитология», 06.02.03 «Ветеринарная фармакология с токсикологией») / И.А. Прохорова. Москва. – 2010. – С. 288.

67. Прохорова, И.А. Разработка современных средств профилактики и лечения паразитарных болезней плотоядных / И.А. Прохорова // Российский паразитологический журнал. – 2010. – №2. – С. 119 – 123.

68. Романова, Е.М. Оценка острой пероральной токсичности и кумулятивных свойств противопаразитарных препаратов Инсакар Тотал С и Инсакар Тотал К / Е.М. Романова, Л.А. Шадыева, Т.М. Шленкина // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2021. – №4(56). – С. 108 – 112.

69. Рославцева, С.А. Акарициды для применения в растениеводстве и ветеринарии // С.А. Рославцева, Е.И. Олехнович // Агрохимия. – 2013. – №12. – С. 56 – 63.

70. Рославцева, С.А. Неорганические вещества в качестве инсектицидов / С.А. Рославцева, К.С. Кривонос, А.С. Кожевников, Г.А. Дзиов // Дезинфекционное дело. – 2019. – № 4 (110). – С. 42 – 53.

71. Руководство по проведению клинических исследований лекарственных средств / ред. Миронов А.Н. – Москва: Гриф и К, 2012. – Часть 2. – 212 с.

72. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей редакцией член-корреспондента РАМН, профессора Хабриева Р.У. – 2 изд., перераб. и доп. – Смылова М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.

73. Сальникова, О.Г. Арахноэнтомозы домашних плотоядных в условиях Нижегородской области (эпизоотологический надзор, лечебно-профилактические мероприятия) / автореф. дисс. ... канд. вет. наук (специальность 03.00.19 «Паразитология») / О.Г. Сальникова. Нижний Новгород. – 2012. – 20 с.

74. Сальникова, О.Г. Эффективность инсектоакарицидных капель Барс / О.Г. Сальникова, С.В. Енгашев // Ветеринария. – 2011. - №11. – С. 12-14

75. Сайт EcoPlantАгро. [Электронный ресурс]. URL: <https://ecoplantagro.ru/substance/full-info/id-substance-208#:~:text=Молекула%20Пирипроксифен%20была%20разработана%20компанией,снижая%20численность%20кладки%20и%20выводимость.>

76. Сайт VetClub. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.vetclub.ru/content/view/87/>.

77. Сендрякова, В.Н. Экспериментальная оценка инсектоакарицидной активности препаратов при лечении комплексных экзогенных инвазий у лабораторных животных / В.Н. Сендрякова // Успехи современного естествознания. – 2011. – №8. – С. 65 – 66.

78. Скосырских, Л.Н. Инсектоакарицидные препараты для ветеринарного применения / Л.Н. Скосырских, О.А. Столбова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – № 12-4 (66). – С. 52 – 56.

79. Смыслова, П.Ю. Современный ассортимент и механизмы действия инсектоакарицидов для мелких домашних животных / П.Ю. Смыслова // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2013. – Т. 3, №19. – С. 61 – 67.

80. Солдатенков, А.Т. Пестициды и регуляторы роста: прикладная органическая химия / А.Т. Солдатенков, Н.М. Колядина, А. Ле Туан. – Москва: Бином, 2010. – С. 7 – 9.

81. Степанов, А.А. Токсикологическая оценка инсектоакарицидного препарата Инсакар при арахноэнтомозах плотоядных животных / А.А.

Степанов, М.В. Арисов // Российский паразитологический журнал. – 2012. – №1. – С. 98 – 103

82. Степанов, В.А. Изучение скорости наступления состояния нокдауна, высоты подъема иксодовых клещей по обработанной ткани препаратами «РольфКлуб 3D капли для собак» и «РольфКлуб 3D капли для кошек» / В.А. Степанов, М.В. Арисов, К.Г. Курочкина, Е.И. Малахова // Российский паразитологический журнал. – 2014. – № 3. – С. 86 – 90.

83. Степанова, И.А. Оценка субхронической токсичности комплексного препарата для собак и кошек «Инспектор Квадро» при накожном применении / И.А. Степанова, В.В. Артемов, Г.Б. Арисова, И.П. Белых // Российский паразитологический журнал. – 2019. – Т. 13, №3. – С. 75 – 81.

84. Столбова, О.А. Акарицидная эффективность препаратов при саркоптозе у собак / О.А. Столбова, Д.С. Круглов // Вестник АПК Ставрополя. – 2018. - №1 (29). – С. 53 – 56.

85. Столбова, О.А. Демодекоз крупного рогатого скота в Северном Зауралье / О.А. Столбова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2018. – №19. – С. 463 – 466.

86. Столбова, О.А. Демодекоз собак в г. Тобольске / О.А. Столбова, Л.Н. Скосырских // Ветеринария и кормление. – 2018. – №6. – С. 50–51.

87. Столбова, О.А. Лечение демодекоза собак / О.А. Столбова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2018. – № 4 (72). – С. 257 – 258.

88. Столбова, О.А. Сезонная динамика эктопаразитозов у мелких домашних животных в условиях города Тюмени / О.А. Столбова, Л.Н. Скосырских, Д.С. Круглов // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №2. – С. 237.

89. Ткачева, Ю.А. Особенности отодектозной инвазии у безнадзорных кошек в городе Тюмени / Ю.А. Ткачева, Л.А. Глазунова // АПК: инновационные технологии. – 2021. – №2. – С. 24 – 31.

90. Удавлиев, Д.И. Борьба с эктопаразитами домашних животных / Д.И. Удавлиев, Е.Н. Шутеева, С.В. Кочанова, А.В. Панфилов // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2012. – №1 (17). – С. 24 – 29.

91. Удавлиев, Д.И. Инсектоакарицидные средства на основе пиретроидов и циодрина в форме полимерных изделий, аэрозолей, эмульсий и пен / автореф. дисс. ... док. биол. наук (специальность 06.02.05 «Ветеринарная санитария, экология, зоогигиена и ветеринарно-санитарная экспертиза», 06.02.03 «Ветеринарная фармакология с токсикологией») / Д.И. Удавлиев. Москва. – 2011. – 46 с.

92. Удавлиев, Д.И. Изучение эффективности комплексного инсектоакарицидного препарата на домашних животных / Д.И. Удавлиев, В.О. Бондаренко, Г.В. Филипенкова, М.Д. Мурадова, Р.А. Карадурьев, С.П. Степанова // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2018. – Т. 7, №2. – С. 189 – 194.

93. Удавлиев, Д.И. Основные научные направления и достижения лаборатории арахноэнтомологии / Д.И. Удавлиев // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2015. – №1 (13). – С. 52 – 55.

94. Фадеева, А.Н. Паразитарные болезни домашних плотоядных в условиях Нижнего Новгорода / А.Н. Фадеева, Н.Г. Горчакова // Ветеринария. – 2016. – №6. – С. 33 – 35.

95. Федеральный закон РФ №4979-I (ред. От 02.07.2021) «О ветеринарии» (с изм. и доп., вступил в силу с 01.01.2022)

96. Федотов, С.Г. Гельминтофауна плотоядных животных Архангельской области / С.Г. Федотов, В.В. Горохов // Ветеринария. – 2006. – №7. – С. 33 – 34.

97. Храпай, В.А. Паразитофауна домашних и диких плотоядных животных юга России и меры борьбы с основными паразитами // автореф.

дисс. ... канд. вет. наук (специальность 03.02.11 «Паразитология») / В.А. Храпай. Москва. – 2013. – 21 с.

98. Черненко, К.И. Клинические проявления демодекоза собак при лечении препаратами различных марок / К.И. Черненко, К.А. Ряскова, Я.Г. Шмарина, А.А. Балакина, М.В. Акимова // Вестник Науки и Творчества. – 2016. – №12 (12). – С. 230 – 233.

99. Чуднова, Е.М. Оценка эффективности современных средств от блох у кошек и собак / Е.М. Чуднова, А.А. Воронцова // Электронный научный журнал. – 2017. – №4-1 (19). – С. 114 – 116.

100. Шадыева, Л.А. Сравнительная оценка эффективности акарицидных препаратов Инсакар Тотал К и Акаромектина при отодектозе кошек / Л.А. Шадыева, Е.М. Романова, Т.М. Шленкина // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2021. – №4 (56). – С. 119 – 123.

101. Шадыева, Л.А. Эпизоотологические особенности ктеноцефалидозов кошек в г. Ульяновске / Л.А. Шадыева, Е.М. Романова, С.Г. Кармаева // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2020. – №1 (49). – С. 96 – 102.

102. Шадыева, Л.А. Оценка инсектицидной эффективности «Барс спот-он» и Рольф Клуб 3Д при ктеноцефалидозе кошек / Л.А. Шадыева // В сб.: Приоритетные векторы развития промышленности и сельского хозяйства. Материалы II Международной научно-практической конференции. – 2019. – С. 143 – 146.

103. Шильникова, Т.С. Некоторые аспекты физиологии иксодовых клещей, бабезий и превентивные меры борьбы с ним: обзор литературных источников / Т.С. Шильникова // Молодежь и наука. – 2014. - №3. - С. 16

104. Шихова, Л.Р. Анализ инсектоакарицидных средств, представленных в продаже г. Омска / Л.Р. Шихова, Е.М. Чуднова, А.А. Воронцова // Электронный научный журнал. – 2017. – №4-1 (19). – С. 122 – 124.

105. Щепотьева, О.Д. Эктопаразиты мелких домашних животных / О.Д. Щепотьева, Л.Ю. Порфирьева, О.А. Панова, И.Г. Гламаздин // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2018. – №19. – С. 533 – 535.
106. Ястреб, В.Б. Кишечные паразитозы взрослых собак и кошек, содержащихся в приютах для бездомных животных / В.Б. Ястреб, В.М. Шайтанов // Российский паразитологический журнал. – 2017. – №1. – С. 9 – 13.
107. Ястреб, В.Б. Эффективность Аверсекта Плюс против эктопаразитов у собак и кошек / В.Б. Ястреб // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2013. – №14. – С. 431 – 433.
108. Ясюкевич, В.В. Возможное влияние изменения климата на распространение клещей *Ixodes ricinus* и *Ixodes persulcatus* (Parasitiformes, Ixodidae) на территории России / В.В. Ясюкевич, Е.В. Казакова, И.О. Попов // Проблемы экологического мониторинга и моделирования экосистем. – 2009. – Т. 22. – С. 198 – 206.
109. Aboelhadid, Sh.M. Effect of high concentrations of lufenuron, pyriproxyfen and hydroprene on *Rhipicephalus* (Boophilus) *annulatus* / Sh.M. Aboelhadid, W.M. Arafa, A.A. Wahba, L.N. Mahrous, S.M. Ibrahim, P.J. Holman // Veterinary Parasitology. – 2018. – Vol. 256. – P. 35 – 42.
110. Aguiar, J. Mixed infestation by *Lynxacarus radovskyi* and *Felicola subrostratus* in a cat in Porto Alegre, RS, Brazil / J. Aguiar, M.L.S. Machado, R.R. Ferreira, P.S. Hunning, A.C. Muschner, R.Z. Ramos // Acta Scientiae Veterinariae. – 2009. – Vol. 37. – P. 301 – 305.
111. Ahrens, E.H. Flumetrin Applied as a Pour-On and Whole-Body Spray for Controlling Cattle Tick (Acari: Ixodidae) on Cattle / E.H. Ahrens, R.B. Davey, J. E. George, L. M. Cooksey // Journal of Economic Entomology. – 1988. – Vol. 81, Issue 4. – P. 1133 – 1136.
112. Arther, R.G. Imidacloprid/moxidectin topical solution for the prevention of heartworm disease and the treatment and control of flea and intestinal

nematodes of cats / R.G. Arther, S. Charles, D.K. Ciszewski, W.L. Davis, T.S. Settje // Veterinary Parasitology. – 2005. – Vol. 133, issues 2-3. – p. 219 – 225.

113. Bahrami, A.M. Cat and Dogs Ectoparasite Infestations in Iran and Iraq Boarder Line Area / A.M. Bahrami, A. Doosti, S. Ahmady_Asbchin // World Applied Sciences Journal. – 2012. – Vol. 18 (7). – P. 884 – 889.

114. Bauer, B. Simultaneous control of ticks and tsetse flies in Satiri, Burkina Faso, by the use of flumethrin pour on for cattle / B. Bauer, I. Kabore, A. Liebisch, F. Meyer, J. Petrich- Bauer / Tropical Medicine and Parasitology: Official Organ of Deutsche Tropenmedizinische Gesellschaft and of Deutsche Gesellschaft fur Technische Zusammenarbeit (GTZ). – 1992. – 43 (1). – P. 41 – 46.

115. Becker, A.-C. Prevalence of endoparasites in stray and fostered dogs and cats in Northern Germany / A.-C. Becker, M. Rohen, C. Epe, T. Schnieder // Parasitology Research. – 2012. - Vol. 111. – P. 849 – 857.

116. Beugnet, F. Emerging arthropod-borne diseases of companion animals in Europe / F. Beugnet, J.-L. Marie // Veterinary Parasitology. – 2009. – Vol. 163, Issue 4. – P. 298 – 305.

117. Beugnet, F. Insecticide and acaricide molecules and/or combinations to prevent pet infestation by ectoparasites / F. Beugnet, M. Franc // Trends in Parasitology. – 2012. – Vol. 28, Issue 7. – P. 267 – 279.

118. Beugnet, F. Preventive efficacy of Frontline® Combo and Certifect® against *Dipylidium caninum* infestation of cats and dogs using a natural flea (*Ctenocephalides felis*) infestation model / F. Beugnet, P. Delport, H. Luus, D. Crafford, J. Fourie // Parasite. – 2013. – Vol. 20. – P. 7.

119. Blagburn, B.L. Biology, treatment, and control of flea and tick infestations / B.L. Blagburn, M.W. Dryden // Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. – 2009. – Vol. 39. – P. 1173 – 1200.

120. Bloomquist, J.R. Chloride channels as tools for developing selective insecticides / J.R. Bloomquist // Archives of Insect Biochemistry and Physiology. – 2003. – 54. – P. 145 – 156.

121. Bouhsira, E. Efficacy of permethrin, dinotefuran and pyriproxyfen on adult fleas, flea eggs collection, and flea egg development following transplantation of mature female fleas (*Ctenocephalides felis felis*) from cats to dogs / E. Bouhsira, E. Lienardm, P. Jacquet, S. Warin, V. Kaltsatos, L. Baduel, M. franc // Veterinary Parasitology. – 2012. – Vol. 190, Issues 3-4. – P. 541 – 546.
122. Byford, R.L. A review of ectoparasites and their effect on cattle production / R.L. Byford, M.E. Craig, B.L. Crosby // Journal of Animal Science. – 1992. – Vol. 70, Issue 2. – P. 597 – 602.
123. Cadiergues, M.C. Comparison of the activity of selamectin, imidacloprid and fipronil for the treatment of dogs infested experimentally with *Ctenocephalides canis* and *Ctenocephalides felis* / M.C. Cadiergues, C. Caubet, M. Franc // Veterinary Record. – 2001. – 149. – P. 704 – 706.
124. Colella, V. Zoonotic Vectorborne Pathogens and Ectoparasites of Dogs and Cats in Eastern and Southeast Asia / V. Colella, V.L. Nguyen, D.Y. Tan, N. Lu, F. Fang, Y. Zhijuan, J. Wang, X. Liu, X. Chen, J. Dong, W. Nurcahyo, U.K. Hadi, V. Venturina, K. B.Y. Tong, Y.-L. Tsai, P. Taweethavonsawat, S. Tiwananthagorn, T.Q. Le, K.L. Bui, M. Watanabe, P. A.M.A. Rani, G. Annoscia, F. Beugnet, D. Otranto, L. Halos // Emerging Infectious Diseases journal. – 2020. – 26 (6). – P. 1221 – 1233.
125. Crosaz, O. Usefulness of a topical combination of dinotefuran and pyriproxyfen for long-term control of clinical signs of allergic dermatitis in privately-owned cats in Ile-de-France region / O. Crosaz, S. Bonati, A. Briand, E. Chapelle, N. Cochet-Faivre, D. Ka, C. Darmon-Hadjaje, M. Varloud, J. Guillot // Parasites&Vectors. – 2017. – Vol. 10, Article number 392.
126. Dantas-Torres, F. Dogs, cats, parasites, and humans in Brazil: opening the black box / F. Dantas-Torres, D. Otranto // Parasites & Vectors. – 2014. – Vol. 7. – 22
127. Dantas-Torres, F. *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae), the brown dog tick, parasitizing humans in Brazil / F. Dantas-Torres, L.A. Figueredo,

S.P. Brandao-Filho // Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. – 2006. – Vol. 39. – P. 64 – 67.

128. Dantas-Torres, F. Ticks and tick-borne diseases: a One Health perspective / F. Dantas-Torres, B.B. Chomel, D. Otranto // Trends in Parasitology. – 2012. – Vol. 28. – P. 437 – 446.

129. Dryden, M. Efficacy of dinotefuran-pyriproxyfen, dinotefuran-pyriproxyfen-permethrin and fipronil-(S)-methoprene topical spot-on formulations to control flea populations in naturally infested pets and private residences in Tamps, FL / M. Dryden, P.A. Payne, S. Vicki, B. Riggs, J. Davenport, D. Kobuszewski // Veterinary Parasitology. – 2011. – Vol. 182, Issues 2-4. – P. 281 – 286.

130. Dryden, M.W. Control of fleas on naturally infested dogs and cats and in private residences with topical spot applications of fipronil or imidacloprid / M.W. Dryden, T.M. Denenberg, S. Bunch // Veterinary Parasitology. – 2000. – Vol. 93, Issue 1. – P. 69 – 75.

131. Duncan, N. Tick control on eland (*Taurotragus oryx*) and buffalo (*Syncerus caffer*) with flumethrin 1% pour-on through a Duncan applicator / N. Duncan, I.M. Monks // Journal of the South African Veterinary Association. – Vol. 63, No. 1.

132. El-Azazy, O. M. E. The sterilizing effect of pour-on flumethrin on the camel tick, *Hyalomma dromedarii* (Acari: Ixodidae) / O. M. E. El-Azazy, S. F. Lucas // Veterinary Parasitology. – 1996. – Vol. 61, Issue 3 – 4. – P. 339 – 343.

133. Elsheikha, H. Ectoparasites: Preventive plans and innovations in treatment / H. Elsheikha // Vet Times. – 2017. – 11 p.

134. Endris, R.G. Repellency and efficacy of 65% permethrin and 9.7% fipronil against *Ixodes ricinus* / R.G. Endris, M.D. Matthewson, D. Cooke, D. Amodie // Veterinary Therapeutics. – 2000. – 1. – P. 159 – 168.

135. Estrada-Pena, A. Comparison of an amitraz-impregnated collar with topical administration of fipronil for prevention of experimental and natural

infestations by the brown dog tick (*Rhipicephalus sanguineus*) / A. Estrada-Pena, F. Ascher // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 1999. – 214. – P. 1799 – 1803.

136. Fourie J.J. Prevention of transmission of *Ehrlichia canis* by *Rhipicephalus sanguineus* ticks to dogs treated with a combination of fipronil, amitraz and (S)-methoprene (CERTIFECT®) / J.J. Fourie, C. Ollagnier, F. Beugnet, H.G. Luus, F. Jongejan // Veterinary Parasitology. – 2013. – Vol. 193. – P. 223 – 228.

137. Fourie, J.J. Prevention of transmission of *Babesia canis* by *Dermacentor reticulatus* ticks to dogs treated with an imidacloprid /flumethrin collar / J.J. Fourie, D. Stanneck, F. Jongejan // Veterinary Parasitology. – 2013. – Vol. 192, Issue 1–3. – P. 273 – 278.

138. Fourie, J.J. The efficacy of a topically applied combination of cyphenothrin and pyriproxyfen against the southern African yellow dog tick, *Haemaphysalis elliptica*, and the cat flea, *Ctenocephalides felis*, on dog / J.J. Fourie, L.J. Fourie, I.G. Horak, m.G. Snyman // Journal of the South African Veterinary Association. – 2010. – Vol. 81, No. 1.

139. Gupta, R.C. Charter 42 – Fipronil / R.C. Gupta, A. Anadon // Veterinary Toxicology (Third Edition). – 2018. – P. 533 – 538.

140. Horak, I.G. Efficacy of slow-release collar formulations of imidacloprid/flumethrin and deltamethrin and of spot-on formulations of fipronil/(S)—methoprene, dinotefuran/pyriproxyfen/permethrin and (s)-methoprene/amitraz/fipronil against *Rhipicephalus sanguineus* and *Ctenocephalides felis felis* on dogs / I.G. Horak, J.J. Fourie, D. Stanneck // Parasites&Vectors. – 2012. – P. 79.

141. Irwin, P.J. Companion animal parasitology: a clinical perspective / P.J. Irwin // International Journal for Parasitology. – 2002. – Vol. 32. – P. 581 – 593.

142. Jacobs, D. E. A novel approach to flea control on cats, using pyriproxyfen / D. E. Jacobs, M.J. Hutchinson, K.J. Krieger, D. Bardt // *Veterinary Record*. – 1996. - Vol. 139, Issue 23. – P. 559 – 561
143. Kumsa, B. Ectoparasites infesting dogs and cats in Bishoftu, central Oromia, Ethiopia / B. Kumsa, Y. Abiy, F. Abunna // *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*. - 2019. - Vol. 15. – 100263.
144. Kuzner, J. Confirmation of the efficacy of a novel fipronil spot-on for the treatment and control of fleas, ticks and chewing lice on dogs / J. Kuzner, S. Turk, S. Grace, J. Soni-Gupta, J.J. Fourie, A.A. Marchiondo, D. Rugg // *Veterinary Parasitology*. – 2013. – Vol. 193. – P. 245 – 251.
145. Limongi, J.E. Epidemiologic aspects of flea infestations in the urban area of Uberlandia, Minas Gerais / J.E. Limongi, J.J. Silva, M.B.C. Paula, J. Mendes // *Epidemiologia e servicos de saude*. - 2013. – Vol. 22. – P. 285 – 294.
146. Matos, M. Parasite control practices and public perception of parasitic diseases: A survey of dog and cat owners / M. Matos, A. Margarida, A. Sinclair, P. Owen, T. Nunes, L. Madeira de Carvalho // *Preventive Veterinary Medicine*. – 2015. – Vol. 122, Issue 1-2. – P. 174 – 180.
147. Maynard, L. Field efficacy of a 10 per cent pyriproxyfen spot-on for the prevention of flea infestations on cats / L. Maynard, P. Houffschmitt, B. Lebreux // *Journal of Small Animal Practice*. – Vol. 42, Issue 10. – P. 491 – 494.
148. McConnell, A.R. Friends with benefits: on the positive consequences of pet ownership / A.R. McConnell, C.M. Brown, T.M. Shoda, L.E. Stayton, C.E. Martin // *Journal of Personality and Social Psychology*. - 2011. – Vol. 101. – P. 1239 – 1252.
149. McTier, T.L. Efficacy of oral moxidectin against susceptible and resistant isolates of *Dirofilaria immitis* in dogs / T.L. McTier, R.H. Six, A. Pullins, S. Chapin, J.W. McCall, D. Rugg, S.J. Maeder, D.J. Woods // *Parasites & Vectors*. – 2017. – Vol. 10. – article number 482.

150. Mekonnen, S. Efficacy of flumethrin 1% pour-on against ticks on cattle under field conditions in Ethiopia / S. Mekonnen, D.W. Verwoerd // Onderstepoort Journal of Veterinary Research. – 2000. - Vol. 67. – P. 235 – 237.
151. Meola, R. Effect of Pyriproxyfen in the Blood Diet of Cat Fleas on Adult Survival, Egg Viability, and Larval Development / R. Meola, K. Meier, S. Dean, G. Bhaskaran // Journal of Medical Entomology. - 2000. – Vol. 37, Issue 4. – P. 503 – 506.
152. Meola, R. Physiological effects of the jwenoid pyriproxyfen on adult, eggs, and larvae of the cat flea / R. Meola, S. Ready, S. Meola // Proceedings of the First International Conference on Urban Pests. – 1993. – P. 221 – 228.
153. Meola, R. Toxicity and Histopathology of the Growth Regulator Pyriproxyfen to Adults and Eggs of the Cat Flea (Siphonaptera: Pulicidae) / R. Meola, S. Pullen, Sh. Meola // Journal of Medical Entomology. – 1996. - Vol. 33, Issue 4. – P. 670 – 679.
154. Mook, D.M. Use of Selamectin and Moxidectin in the Treatment of Mouse Fur Mites / D.M. Mook, K.A. Benjamin // Journal of the American Association for Laboratory Animal Science. – 2008. Vol. 47, Number 3. – p. 20 – 24.
155. Moskvina, T.V. A survey on endoparasites and ectoparasites in domestic dogs and cats in Vladivostok, Russia 2014 / T.V. Moskvina, L.Z. Zheleznova // Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports. – 2015. – Vol. 1-2. – P. 31 – 34.
156. Nelson, W.A. Effects of Nutrition of Animals on their Ectoparasites / W.A. Nelson // Journal of Medical Entomology. – 1984. – Vol. 21, Issue 6. – P. 621 – 635.
157. Nuttall, T.J. Treatment of *Trombicula autumnalis* infestation in dogs and cats with 0.25 per cent fipronil pump spray / T.J. Nuttall, A.T. French, H.C. Cheetham, F.J. Proctor // Journal of Small Animal Practice. – 1998. – Vol. 39, Issue 5. – P. 237 – 239.

158. Otranto, D. New strategies for the control of arthropod vectors of disease in dogs and cats / D. Otranto, R. Wall // Medical and Veterinary Entomology. – 2008. – Vol. 22. – P. 291 – 302
159. Palma, K.G. Mode of Action of Pyriproxyfen and Methoprene on Eggs of *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae) / K.G. Palma, Sh.M. Meola, R.W/ Meola // Journal of Medical Entomology. – 1993. – Vol. 30, Issue 2. – P. 421 – 426.
160. Paz, G.F. Drop of rhythm of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) of artificially infested dogs / G.F. Paz, M.B. Labruna, R.C. Leite // Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria. – 2008. – Vol. 17. – P. 139-144
161. Pereira, S.A. Demodicosis associated with sporotrichosis and pediculosis in a positive FIV/FeLV cat / S.A. Pereira, T.M.P. Schubach, F.B. Figueiredo, L.R. Paes Leme, I.B. Santos, T. Okamoto, T. Cuzzi, R.S. Reis, A. Schubach // Acta Scientiae Veterinariae. – 2005. – Vol. 33. – P. 75 – 78.
162. Persichetti, M. – F. Detection of vector-borne pathogens in cats and their ectoparasites in southern Italy / M. – F. Persichetti, L. Solano-Gallego, L. Altet, S. Reale, M. Masucci, M.-G. Pennisi // Parasites & Vectors. – 2016. – Vol. 9. – 247.
163. Persichetti, M. – F. Clinical evaluation of outdoor cats exposed to ectoparasites and associated risk for vector-borne infections in southern Italy / M. Pollmeier, M. G. Pennisi, A. Vullo, M. Masucci, A. Migliazzo, L. Solano-Gallego // Parasites&Vectors. – 2018. – Article number: 136.
164. Pollmeier, M. Evaluation of the efficacy of fipronil formulations in the treatment and control of biting lice, *Trichodectes canis* (De Geer, 1778) on dogs / M. Pollmeier, G. Pengo, P. Jeannin, M. Soll // Veterinary Parasitology. – 2002. – 107. – P. 127 – 136.
165. Prichard, R. Moxidectin and the avermectins: Consanguinity but not identity / R. Prichard, C. Menez, A. Lespine // International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance. – 2012. – Vol. 2, P. 134 – 153.

166. Prichard, R.K. Perspectives on the utility of moxidectin for the control of parasitic nematodes in the face of developing anthelmintic resistance / R.K. Prichard, T.G. Geary // International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance. – 2019. – Vol. 10. – P. 69 – 83
167. Reck, J. Tick toxicosis in a dog bitten by *Ornithodoros brasiliensis* / J. Reck, J.F. Soares, C. Termignoni, M.B. Labruna, J.R. Martins // Veterinary Clinical Pathology. – 2011. – Vol. 40. – P. 356 – 360.
168. Ross, D.H. Evaluation of the efficacy of topically administered imidacloprid+pyriproxyfen and orally administered spinosad against cat fleas (*Ctenocephalides felis*): Impact of treated dogs on flea life stages in a simulated home environment / D.H. Ross, R.G. Arther R.G, C. von Simson, V. Doyle, M.W. Dryden // Parasites & Vectors. – 2012. - Vol. 5. – 192 p.
169. Schnitzerling, H.J. Toxicology and metabolism of isomers of flumethrin in larvae of pyrethroid-susceptible and resistant strains of the cattle tick *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) / H.J. Schnitzerling, J. Nolan, S. Hughes // Experimental & Applied Acarology. – 1989. – Vol. 6. – P. 47 – 54.
170. Shimizu, Sh. Reduction in tick numbers (*Haemaphysalis longicornis*), mortality and incidence of *Theileria sergenti* infection in field-grazed calves treated with flumethrin pour-on / Sh. Shimizu, K. Nojiri, N. Matsunaga, I. Yamane, T. Minami // Veterinary Parasitology. – 2000. – Vol. 92, Issue 2. – P. 129 – 138.
171. Silva, A.S. Parasitism by *Amblyomma triste* in domestic cat / A.S. Silva, M.K. Silva, S.G. Monteiro // Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria. – 2007. – Vol. 16. – P. 108 – 109.
172. Silva, R.P.B. Canine dermodicosis and new treatment perspectives: review / R.P.B. Silva, S.T. Belettini, R.F. Stel, L.A. Martins, J.R. Pachaly // Arquivos de Ciencias Veteterinarias e Zoologia Unipar. – 2008. – Vol. 11. – P. 139 – 151.
173. Smigova, J. The occurrence of endoparasites in Slovakian household dogs and cats / J. Smigova, I. Parajova, J. Soltys, J. Pipikova, L. Smiga, V. Snabel,

J. Takacova, L. Takac // Veterinary Research Communications. – 2021. – Vol. 45. – P. 243 – 249.

174. Stanneck, D. Pyriproxyfen concentration in the coat of cats and dogs after topical treatment with a 1.0% w/v spot-on formulation / D. Stanneck, S. Larsen, N. Mencke // Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. – 2003. – Vol. 26, Issue 3 – P. 233 – 235.

175. Thompson, R.C.A. Observations on the endo- and ectoparasites affecting dogs and cats in Aboriginal communities in the north-west of Western Australia / R.C.A. Thompson, B.P. Meloni, R.M. Hopkins, P. Deplazes, J.A. Reynoldson // Australian Veterinary Journal. – 1993. – Vol. 70 (7). – P. 268 – 270.

176. Vatandoost, H. Field efficacy of flumethrin pour-on against livestock ticks in Iran / H. Vatandoost, E. Moradi Asl, Z. Telmadarreiy, M. Mohebbali, H. Masoumi Asl, M. Reza Abai // International Journal of Acarology. – 2012. – Vol. 38, Issue 6. – P. 457 – 464

177. Wall, R. Ectoparasites: Future challenges in a changing world / R. Wall // Veterinary Parasitology. – 2007. – Vol. 148, Issue 1. – P 62 – 74.

178. Xhaxhiu, D. Ectoparasites of dogs and cats in Albania / D. Xhaxhiu, I. Kusi, D. Rapti, M. Visser, M. Knaus, T. Linder, S. Rehbein // Parasitology Research. – 2009. – Vol. 105. – P. 1577 – 1587.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1.

(проект)

СОГЛАСОВАНО
Заместитель Руководителя
Россельхознадзора

ИНСТРУКЦИЯ

по ветеринарному применению лекарственного препарата
Инсакар Спрей

(Организация-разработчик: ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН,
109428, г. Москва, Рязанский пр-кт, д. 24, корп. 1)

Номер регистрационного удостоверения:

I. Общие сведения

1. Торговое наименование лекарственного препарата: Инсакар Спрей (Insacar Spray).

Международные непатентованные наименования действующих веществ: флуметрин, моксидектин, пирипроксифен.

2. Лекарственная форма: спрей дозированный для наружного применения.

Инсакар Спрей в 1 мл содержит в качестве действующих веществ флуметрин – 3,32 мг, моксидектин – 2,49 мг, пирипроксифен – 1,66 мг, а в качестве вспомогательных веществ: изопропанол, глицерин, отдушка (Pine 917).

3. Препарат представляет собой прозрачный маслянистый раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

Срок годности препарата при соблюдении условий хранения – 2 года с даты производства. Хранить препарат после вскрытия флакона до окончания срока годности.

Инсакар Спрей по истечении срока годности не должен применяться.

4. Инсакар Спрей выпускают расфасованным по 150 мл в полимерные флаконы соответствующей вместимости, снабженные навинчиваемыми дозаторами-триггерами. Каждую потребительскую упаковку снабжают инструкцией по применению.

5. Хранят лекарственный препарат в закрытой упаковке производителя, в защищенном от прямых солнечных лучей месте, отдельно от продуктов

питания и кормов, на расстоянии не менее 1 м от нагревательных приборов, при температуре от 0 °С до 25 °С.

6. Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

7. Неиспользованный лекарственный препарат утилизируют в соответствии с требованиями законодательства.

8. Условия отпуска: без рецепта ветеринарного врача.

II. Фармакологические свойства

9. Инсакар Спрей относится к инсектоакарицидным средствам в комбинациях.

10. Входящие в состав препарата активные компоненты обеспечивают его широкий спектр противопаразитарного действия в отношении блох (*Ctenocephalides* spp.), вшей (*Linognathus setosus*), влосоедов (*Trichodectes canis*, *Felicola subrostratus*), иксодовых клещей сем. Ixodidae, саркоптоидных (чесоточных) клещей (*Sarcoptes scabiei* var. *canis*, *Notoedres cati*), псороптоидных клещей (*Otodectes cynotis*) и демодекозных клещей (*Demodex canis*), паразитирующих на собаках и кошках.

Флуметрин – относится к группе синтетических пиретроидов (α -цианопиретроид II типа). Действуя на потенциалозависимые натриевые каналы, играющие основную роль в генерации потенциального действия и проведении нервных импульсов по нервным волокнам, вызывает деполяризацию клеточных мембран и блокаду нервной проводимости, что приводит к нарушению двигательных рефлексов, вызывая паралич и гибель членистоногих.

Пирипроксифен – аналог природного ювенильного гормона, регулирующего рост и развитие насекомых. Механизм его действия заключается в нарушении процессов синтеза хитина и линьки личинок, что препятствует развитию полноценных куколок, вызывая гибель насекомых на преимагинальных фазах развития, прекращает восполнение популяции на стадии яйца и личинки и появление половозрелых насекомых на животных и в местах их содержания.

Моксидектин – полусинтетическое соединение группы милбемицинов (макроциклические лактоны), оказывая стимулирующее действие на выделение гамма-аминомасляной кислоты и связываясь с постсинаптическими рецепторами, вызывает нарушение мышечной иннервации, паралич и гибель эктопаразитов.

Продолжительность защитного действия после обработки животного против эктопаразитов сохраняется до 2 месяцев.

Инсакар Спрей по степени воздействия на организм при однократном нанесении на кожу относится к малоопасным веществам (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007). В рекомендуемых дозах не оказывает местнораздражающего и sensibilizing действия, при попадании в глаза вызывает слабое

раздражение. Препарат токсичен для пчел, а также рыб и других гидробионтов.

III. Порядок применения

11. Инсакар Спрей применяют взрослым собакам и кошкам, а также щенкам и котятм старше 7-недельного возраста для лечения и профилактики энтомозов (ктеноцефалидоза, линогнатоза, триходектоза), акарозов (демодекоза, отодектоза, саркоптоза, нотоэдроза и при паразитировании иксодовых клещей).

12. Противопоказанием к применению Инсакар Спрей является индивидуальная повышенная чувствительность животного к компонентам препарата. Не подлежат обработке больные инфекционными болезнями и ослабленные собаки, кошки и животные других видов. Не допускается аурикулярное применение препарата (при ушной чесотке) при прободении барабанной перепонки. Обработку собак и кошек массой менее 1 кг следует проводить с осторожностью под наблюдением ветеринарного врача.

Обработку собак колли, бобтейл, шелти и других чувствительных к макроциклическим лактонам пород, следует проводить после консультации с ветеринарным врачом.

13. При работе с препаратом Инсакар Спрей следует соблюдать общие правила личной гигиены и техники безопасности, предусмотренные при работе с лекарственными средствами. Во время работы запрещается курить, пить и принимать пищу. Обработку животного производить, используя резиновые перчатки, респиратор и защитные очки. В течение 24 часов после обработки лекарственным препаратом животное не следует гладить и подпускать к маленьким детям.

При случайном попадании препарата на кожу или слизистые оболочки его необходимо смыть струей воды. Людям с гиперчувствительностью к компонентам препарата следует избегать прямого контакта с препаратом Инсакар Спрей. В случае появления аллергических реакций или при случайном попадании препарата в организм человека следует немедленно обратиться в медицинское учреждение (при себе иметь инструкцию по применению препарата или этикетку).

Пустую упаковку из-под лекарственного препарата запрещается использовать для бытовых целей, она подлежит утилизации с бытовыми отходами.

14. Не подлежат обработке беременные и кормящие самки, котята и щенки моложе 7-недельного возраста и животные других видов.

15. Обработку животных проводят на открытом воздухе или в хорошо проветриваемом помещении при открытых окнах (форточках), вдали от открытого огня, предварительно накрыв аквариумы с рыбами.

Для предотвращения слизывания препарата после обработки животному надевают намордник, шейный воротник или фиксируют челюсти петлей из тесьмы.

Держа флакон с препаратом вертикально, нажимают на дозатор, направляя его на обрабатываемую поверхность с расстояния 20 - 25 см.

В зависимости от состояния шерстного покрова количество препарата для обработки составляет 3-6 нажатий на 1 кг массы тела животного. Одно нажатие на дозатор обеспечивает среднюю дозу препарата, равную примерно 0,4 - 0,5 мл.

Для уничтожения вшей, блох, власоедов и предотвращения прикрепления иксодовых клещей, спреем обрабатывают все тело животного против роста шерсти, слегка увлажняя ее (у животных длинношерстных пород шерсть приподнимают рукой). Прикрыв глаза животного, обрабатывают ушные раковины и грудь, кончиками пальцев (в перчатке) слегка втирают препарат вокруг глаз и носа.

Для уничтожения иксодовых клещей на теле животного препарат наносят на клеща и место его прикрепления к коже (одно нажатие на дозатор). Если в течение 20-30 минут клещ самопроизвольно не отпадает, его аккуратно вытаскивают пинцетом и уничтожают.

При поражении животных саркоптозом, нотоэдрозом или демодекозом препарат наносят на предварительно очищенные от струпьев пораженные участки тела с захватом пограничной здоровой кожи до 1 см, из расчета 3-6 нажатий на 1 кг массы тела животного. Обработку проводят 2 - 4 раза с интервалом 7 - 10 дней до клинического выздоровления животного, которое подтверждают двумя отрицательными результатами акарологических исследований.

Животных с обширными участками поражения обрабатывают в 2 приема с интервалом 1 день, нанося препарат на пораженные места сначала одной, а затем другой половины тела.

Лечение животных рекомендуется проводить комплексно с применением патогенетических и симптоматических лекарственных средств.

При отодектозе (ушной чесотке) животных наружный слуховой проход очищают от струпьев и корок, затем, направляя дозатор на внутреннюю поверхность ушной раковины, осуществляют 1-2 (в зависимости от размера животного) нажатия на дозатор, после этого складывают ушную раковину вдоль пополам и массируют ее основание. Обработку проводят двукратно с интервалом 7 дней. Обрабатывают обязательно оба уха, даже в случае поражения отодектозом только одного уха.

При отодектозе, осложненным отитом, назначают антибактериальные и противовоспалительные средства в соответствии с инструкциями по применению.

До полного высыхания шерстного покрова после обработки не следует позволять животным слизывать препарат, допускать их к открытому огню и

нагревательным приборам. Не следует мыть или купать животных с моющими средствами, допускать животных в природные водоемы в течение 48 часов после обработки, а также наносить препарат на влажную или поврежденную кожу.

16. Побочных явлений и осложнений при применении препарата Инсакар Спрей в соответствии с настоящей инструкцией, как правило, не наблюдается. В редких случаях возможны индивидуальные реакции кожи (покраснение, зуд), которые самопроизвольно проходят и не требуют применения лекарственных средств. В случае проявления аллергических реакций у чувствительного к компонентам препарата животного, препарат следует тщательно смыть водой с мылом и ополоснуть шерсть большим количеством проточной воды, а при необходимости назначить антигистаминные и симптоматические средства

17. При передозировке у животного может наблюдаться угнетение, избыточное слюноотделение, мышечная дрожь, рвота. В этом случае препарат тщательно смывают водой и животному назначают средства симптоматической терапии.

18. Не следует применять Инсакар Спрей одновременно с другими противопаразитарными препаратами, в связи с возможным взаимным усилением токсичности.

19. Особенности действия препарата при его первом применении и отмене не выявлено.

20. В случае несоблюдения установленного срока повторных обработок применение препарата следует возобновить в той же дозировке по той же схеме

21. Препарат не предназначен для применения продуктивным животным.

Патент

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2793463

**ПРОТИВОПАРАЗИТАРНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ
ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ПЛОТОЯДНЫХ
ЖИВОТНЫХ ПРИ ЭКТО- И ЭНДОПАРАЗИТОЗАХ**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Федеральный научный центр - Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук" (ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН) (RU)*

Авторы: *Арисов Михаил Владимирович (RU), Девятьярова Софья Борисовна (RU), Арисова Гульнара Бакитовна (RU), Степанова Ирина Анатольевна (RU)*

Заявка № 2022104697

Приоритет изобретения 22 февраля 2022 г.

Дата государственной регистрации

в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 04 апреля 2023 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 22 февраля 2042 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов

