

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

Махватова Надежда Владимировна

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ (БЕЗОПАСНОГО И ЭФФЕКТИВНОГО)
ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫХ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ
ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭКТОПАРАЗИТОЗОВ ПЛОТОЯДНЫХ
ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА**

1.5.17. Паразитология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:

доктор ветеринарных наук, профессор РАН
Арисов Михаил Владимирович

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Эктопаразитозы плотоядных животных в условиях мегаполиса.....	13
1.1.1 Распространение и социальная значимость эктопаразитозов среди собак и кошек на территории города Москвы и Московской области	15
1.1.2 Возрастная и сезонная динамика распространения эктопаразитозов плотоядных животных.....	36
1.2 Лечебно-профилактические противопаразитарные мероприятия в ветеринарной практике.....	49
1.3 Фармако-токсикологические свойства активно действующих веществ (имидаклоприда, пирипроксифена, празиквантела, моксидектина).....	58
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	65
2.1 Материалы и методы	65
2.1.1 Проведение эпизоотологического мониторинга эктопаразитозов собак и кошек в условиях города Москвы и Московской области	66
2.1.2 Токсикологическая оценка комплексных противопаразитарных препаратов в форме растворов для наружного применения	68
2.1.3 Переносимость повышенных доз препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» у целевых видов животных разновозрастных групп.....	74
2.1.4 Терапевтическая эффективность препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» при эктопаразитозах на целевых видах животных.....	78
2.2 Результаты исследований	88
2.2.1 Эпизоотологический мониторинг эктопаразитозов собак и кошек в условиях города Москвы и Московской области	88
2.2.2 Определение токсикологической оценки комплексных противопаразитарных препаратов на основе имидаклоприда,	

пирипроксифена, празиквантела и моксидектина, в форме растворов для наружного применения.....	101
2.2.3 Определение переносимости повышенных доз препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» у целевых видов животных разновозрастных групп.....	122
2.2.4 Определение терапевтической эффективности препаратов при эктопаразитозах на целевых видах животных	122
3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	131
4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	158
ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....	161
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	162
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ НАУЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	163
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	164
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	166
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	196

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. В настоящее время в современном обществе популяризировано иметь домашнее животное, чаще всего в этой роли выступают кошки и собаки. Владение домашним животным связано с пользой для психического и физического здоровья людей. Ответственное владение домашними животными включает в себя заботу о своем питомце, и своевременное оказание ветеринарной помощи. На сегодняшний день в Москве и Московской области вводится официальное распоряжение по ведению учета численности животных. По данным портала московских услуг за 2023 г. официально уже зарегистрированными считаются 147 тыс. кошек и 133 тыс. собак, эти данные регулярно увеличиваются. По социологическим данным центра изучения питания и благополучия животных и аналитической компании IPSOS в исследовании «Всероссийская перепись домашних животных - 2023» общее число домашних животных выросло с 2020 года на 11,0% до 74,8 млн.: кошек – 49,2 млн. (+13%), собак – 25,5 млн. (+7,0%). По г. Москве у москвичей преобладают кошки – 2,98 млн. (+20,0%), а собак – 1,4 млн. (+13,0%). Такой рост числа животных связан с увеличением домохозяйств. В мегаполисах число собак может достигать уровня - 1 животное на 20 жителей [29-31, 47, 114, 136, 151, 174, 180, 184, 185, 191, 197, 220, 238, 240]. При регулярном росте численности мелких домашних животных, тесно контактирующих с людьми и делящих с ними одну среду обитания, увеличиваются расходы на их содержание и лечение. В том числе увеличивается потребность в использовании ветеринарных препаратов для профилактики, лечения и борьбы с эктопаразитами животных [71, 82, 85, 88, 98, 119, 124, 141, 149, 154, 156, 157, 238].

Среди патологий, с которыми владельцы своих питомцев обращаются за помощью в ветеринарные клиники, являются проблемы с кожей и шерстью. Ветеринарные специалисты выделяют ряд основных причин заболеваний кожи, к ним относятся кожные болезни паразитарного и инфекционного происхождения, эндокринные дерматопатии, болезни аллергической этиологии, проблемы с

подбором рациона и корма, и новообразования кожи. Болезни кожи паразитарного происхождения занимают лидирующие позиции, зараженность животных достигает 33,7% [6, 79, 106, 125, 137, 159, 163, 166, 180, 209, 210, 214, 223, 230, 242].

В то же время многие владельцы животных убеждены, что если домашний питомец содержится исключительно в домашних условиях и не имеет контакта с уличной средой, то он потенциально защищен от возможности заражения эктопаразитами. Однако это неверное суждение. На территории города Москвы регистрируют отодектоз, саркоптоз, нотоэдроз, демодекоз. Кроме этого, животные инвазированы власоедами, вшами и сезонными эктопаразитами – блохами и иксодовыми клещами [5, 37, 44, 48, 51, 71, 72, 74, 86, 129].

Согласно многим исследователям, широкому распространению эктопаразитозов животных на урбанизированных территориях мегаполисов способствуют изменения климатических условий, антропогенная нагрузка и биологическое загрязнение окружающей среды, которые влекут изменения в циклах развития многих возбудителей эктопаразитозов и расширение их ареала [41, 43, 79, 101, 102, 127, 186, 220].

Противопаразитарные обработки собак и кошек являются основными средствами борьбы, для достижения этой цели предложен большой выбор препаратов. Однако применение лекарственных средств при заболеваниях кожи без установленного специалистами диагноза приводит к появлению устойчивости возбудителей паразитарных заболеваний к действующим веществам [4, 12-21, 23, 24, 44, 49, 72, 82, 88, 119, 120, 122-128, 157-159, 196, 203, 204, 231-233]. В дальнейшем это приводит к снижению терапевтической эффективности используемых препаратов. Однако применение лекарственных средств, при заболеваниях кожи без предварительной диагностики специалистом способствует развитию устойчивости возбудителей паразитарных заболеваний к действующим веществам

Комбинированные лекарственные препараты пролонгированного действия, которые содержат в составе компоненты с разным механизмом действия, следует применять при арахноэнтомозах животных для снижения устойчивости возбудителей, повышения эффективности обработок и сокращения кратности применения [12,13, 15-19, 49, 119, 157, 165, 179, 190, 219, 237].

Таким образом, актуальной задачей в современной ветеринарной практике является мониторинг паразитофауны мелких домашних животных и разработка новых комплексных высокоэффективных препаратов для борьбы с эктопаразитами плотоядных, содержащих несколько активных действующих веществ, что является преимуществом при воздействии на разные стадии развития паразита. А также доклиническая и клиническая оценка противопаразитарных средств, усовершенствование методов профилактики и лечения новыми препаратами.

Степень разработанности темы исследования. Эпизоотологию эктопаразитозов у домашних животных в разных регионах нашей страны изучали многие ученые: И.А. Лютикова, 2008; Т.С. Катаева, 2009; Н.А. Гаврилова, 2011 - 2012; О.А. Столбова, 2017-2021; Д.С. Круглов, 2017; Т.В. Москвина, 2017; О.Д. Щепотьева и др., 2018; Л.А. Глазунова, 2019; М.С. Голодяева, 2020; Ю.А. Ткачева, 2021; Р.М. Акбаев, 2020-2022; Е.А. Вологжанина, 2022; Ю.И. Гудкова, 2022; В.Н. Домацкий, 2022; И.М. Зубарева, 2023; Ю.В. Глазунов, 2023; Ф.И. Василевич, 2023; И.Г. Гламаздин, 2024; Х.М. Хизриев, 2025 и др. [4-6, 42, 46, 48-50, 55, 60, 61, 63, 70, 75, 79, 80, 84, 89, 99, 124-128, 132, 145, 151]. Широко данные вопросы освещаются в странах Европы и в Соединенных Штатах Америки (США): F. Beugnet, 2014; G. Földvári, 2016; N.K.Y. Gedon et al., 2018; A.R. Cooper et al., 2020; A.R.W. Jannah et al., 2021; M. Genchi et al., 2021; S. Farrell et al., 2023; S. Self et al., 2024; H.A. Zineldar et al., 2024 и др. [167, 174, 180, 182, 184, 185, 193, 227, 242].

Разработке и оценке инсектоакарицидных средств посвящены работы М.В. Арисова, 2014-2023; Е.В. Пипченко, 2019; О.А. Столбовой, 2020-2021; Д.С.

Круглова, 2020; Ю.А. Ткачевой, 2020; В.Н. Домацкого, 2021; Т.В. Герунова, 2021; Р.М. Акбаева, 2020, 2022; Н.Л. Лобановой, 2022; С.В. Енгашева, 2023; И.П. Белых, 2024; В.А. Оробец, 2024; Д.А. Устюговой, 2024 и др. На территории России большой интерес у исследователей вызывают растворы для наружного применения, исследованиями которых занимались: М.В. Арисов 2019-2023; Д.С. Круглов, 2020; Ю.А. Ткачева, 2020; Е.М. Романова, 2021; Л.А. Шадыева, 2021; В.Н. Домацкий, 2021; Ю.В. Глазунова, 2023 и др. [4, 5, 12-20, 35, 52, 55, 76, 77, 85, 88, 105, 108, 114, 124-126, 130, 137, 150, 156-158]. В мировой практике были внедрены лекарственные средства, применяемые перорально и имеющие пролонгированное действие (E. Breitschwerdt et al., 2016; J.A. Cherni et al., 2016; J. Taenzler et al., 2018 и др.) [168, 170, 237].

Цель исследования. Цель диссертационной работы заключалась в изучении токсических свойств, переносимости и эффективности новых многокомпонентных препаратов на основе имидаклоприда, пирипроксифена, празиквантела и моксидектина, в форме растворов для наружного применения, с учетом современной эпизоотической ситуации по эктопаразитозам домашних плотоядных животных в г. Москве и Московской области. Для выполнения цели поставлены следующие задачи:

1. Провести изучение эпизоотической ситуации по эктопаразитозам домашних собак и кошек на территории города Москвы и Московской области;
2. Изучить возрастную и сезонную динамику зараженности собак и кошек эктопаразитами на территории города Москвы и Московской области;
3. Изучить токсические свойства противопаразитарных препаратов на основе имидаклоприда, пирипроксифена, празиквантела и моксидектина;
4. Изучить переносимость повышенных доз препаратов у собак и кошек разновозрастных групп;
5. Изучить эффективность препаратов на целевых видах животных - домашних собаках и кошках при эктопаразитозах.

Научная новизна. Проведены исследования по изучению распространения эктопаразитов среди городской популяции собак и кошек на территории города Москвы и Московской области, проанализирована их возрастная и сезонная динамика. Впервые изучены фармако-токсикологические свойства новых препаратов с обновленным сочетанием действующих веществ на основе имидаклоприда, пирипроксифена, празиквантела и моксидектина в форме растворов для наружного применения. Впервые изучена терапевтическая эффективность ветеринарных препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» при заражении собак и кошек арахноэнтомозами. Результаты позволили научно обосновать безвредность препаратов для животных в терапевтических дозах.

Теоретическая и практическая значимость. Представлено научно-практическое обоснование применения в ветеринарии новых многокомпонентных препаратов при эктопаразитах плотоядных животных. Предложены эффективные и безопасные лекарственные препараты, в состав которых входят четыре действующих вещества с разными механизмами действия, для лечения и профилактики эктопаразитозов у собак и кошек. Результаты исследований изучаемых противопаразитарных средств использованы при разработке нормативных документов. Разработаны проекты инструкций по применению препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс», одобренные на Научно-методической комиссии протокол №11 от 12.12.2024 г. и на Ученом Совете ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН протокол №02 от 19.05.2025 г. рекомендованы для прохождения государственной регистрации лекарственных препаратов для ветеринарного применения. Теоретическая и практическая значимость подтверждены методическими рекомендациями по применению лекарственных препаратов для ветеринарного применения в виде растворов для наружного применения «Инсакар Тотал К Плюс» и «Инсакар Тотал С Плюс», утвержденные на Ученом Совете ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН протокол №02 от 19.05.2025 г.

Методология и методы исследования. Методологическим подходом в достижении цели и решении поставленных задач явилось системное изучение объектов исследования, анализ, сравнение и обобщение литературных данных и полученных собственных результатов. Объектами исследований были выбраны болезни, вызываемые клещами и насекомыми (*Otodectes cynotis*, *Notoedres cati*, *Sarcoptes scabiei* var. *canis*, *Demodex canis*, *Ctenocephalides* spp., *Trichodectes canis*, *Felicola subrostratus*, *Linognathus setosus*, клещи сем. Ixodidae).

При выполнении диссертационной работы использовали общепризнанные современные методы исследований: инсектоакарологические (визуальный осмотр кожи, шерстного покрова, соскобы с кожи, ушей, отоскопия), токсикологические, патоморфологические, клинические (испытание переносимости, эффективности), гематологические и биохимические, микроскопические (обнаружение и идентификация возбудителей), фармакологические (изучение терапевтической эффективности) и статистические методы исследований.

Методологическую основу исследований составили «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» под ред. Р.У. Хабриева (2005) [144], «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая» под ред. А.Н. Миронова (2012) [115] и «Руководство по проведению клинических исследований лекарственных средств» под ред. А.Н. Миронова (2012) [116].

Кроме этого, для проведения исследований применяли МУ 3.5.2.1759-03 «Методы определения эффективности инсектицидов, акарицидов, регуляторов развития и репеллентов, используемых в медицинской дезинсекции» (2003) [96], «Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики» (2004) [81].

Изучение токсических свойств и проведение клинических исследований препаратов проводили согласно требованиям Федерального закона РФ №4979-І «О ветеринарии» (с изм. и доп. с 01.01.2022 г.) [139]; Федерального закона РФ «Об обращении лекарственных средств» (ФЗ №61 от 12.04.2010 г.) [140]; Приказа «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» (Приказ Минсельхоза России №101 от 06.03.2018 г.) [110]; «Правил лабораторной практики в Российской Федерации» (Приказом Министерства сельского хозяйства РФ от 5.11.2008 г. №490) [111]; ГОСТа 33215-2014 Межгосударственный стандарт «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» (Приказ Росстандарта № 1732-ст от 09.11.2015 г.) [64]; ГОСТа 7.32-2017 СИБИБД «Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления» [66]; ГОСТа 12.1.007-76 «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» (Госстандарт СССР №579 от 10.03.1976 г.) [67]; ГОСТа 31929-2013 «Средства лекарственные для ветеринарного применения» (Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации №43 от 7.06.2013 г.) [68], рекомендациям по фармацевтической разработке и доклиническим исследованиям [69].

Положения, выносимые на защиту:

- Результаты изучения эпизоотологии эктопаразитозов собак и кошек на территории города Москвы и Московской области;
- Возрастная и сезонная динамика эктопаразитозов собак и кошек в городе Москве и Московской области;
- Токсические свойства препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» (острая и субхроническая токсичность, раздражающее действие);
- Переносимость препаратов в повышенных дозах у собак и кошек разновозрастных групп;
- Терапевтическая эффективность препаратов для собак и для кошек в форме растворов для наружного применения при эктопаразитозах.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных данных подтверждается результатами экспериментов, включающих доклинические и клинические исследования на лабораторных и целевых видах животных. Полученные цифровые результаты статистически обрабатывались с использованием программы Microsoft Excel 2010 на персональном компьютере. Обработка полученных индивидуальных данных включала в себя нахождение средних арифметических величин, относительных стандартных отклонений от средних и стандартных ошибок, расчет средних значений и достоверности различия показателей между опытными и контрольными показателями с использованием t-критерия Стьюдента при уровне значимости при $P \leq 0,05$, а на определенных этапах исследований - $P < 0,01$ и $P < 0,001$.

Материалы диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены:

- на заседаниях научно методической комиссии ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН 2019-2022 гг.;
- на Международной научно-практической конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» (Москва, 2019-2023 гг.);
- на IV Международном паразитологическом симпозиуме «Современные проблемы общей и частной паразитологии» (С-Петербург, 2022 г.).

Публикации. Основные положения диссертации опубликованы в 7 научных трудах (статьи, тезисы), в том числе в 3-х рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК РФ.

Личный вклад автора. Представленная диссертационная работа является результатом четырехлетних самостоятельных научных исследований автора, проведенных в лаборатории эктопаразитозов «Всероссийского научно-исследовательского института фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К.И. Скрябина» – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, проведенных в период с 2019-2023 гг.

Автор принимал участие во всех этапах работы лично: в разработке цели, определении задач, проведении опытов, анализе источников научной литературы,

автор проработал и освоил методы исследований, обобщил и интерпретировал полученные результаты и провел их математическую обработку, а также в написании статей, диссертационной работы и автореферата. Личный вклад автора составляет 85,0%.

Диссертация выполнена под научным руководством доктора ветеринарных наук, профессора РАН Арисова Михаила Владимировича, который оказывал научно-методическую помощь при проведении исследований и анализе полученных данных.

Соответствие диссертация паспорту научной специальности.

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 1.5.17. Паразитология: направлениям исследований 3, 9, 11.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 206 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований с материалами и методами и результатами исследований, обсуждений результатов, заключения, практических предложений, перспектив дальнейшей разработки темы, рекомендаций по использованию научных результатов исследования, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложений. Список использованной литературы включает 242 наименования, из которых 154 отечественных авторов и 88 иностранных. Диссертация иллюстрирована 40 таблицами и 25 рисунками.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эктопаразитозы плотоядных животных в условиях мегаполиса

Популяция домашних плотоядных животных включает в себя два вида: собака домашняя (*Canis familiaris*) и кошка домашняя (*Felis silvestris catus*). Собака домашняя (*C. familiaris*) – млекопитающее отряда хищные (*Carnivora*), семейства псовые (*Canida*). Домашняя собака была описана как самостоятельный биологический вид Линнеем в 1758 году. В настоящее время, данное научное название признается многими авторитетными организациями, такими как Американское общество маммологов. Некоторые источники (например, ITIS (Integrated Taxonomic Information System)) придерживаются альтернативной классификации, в рамках которой собака считается подвидом волка (*Canis lupus familiaris*) [189, 197, 222, 240].

Кошка домашняя (*F. s. catus*) – млекопитающее семейства кошачьих отряда хищных *Carnivora*, семейства кошачьих (*Felis*), часто рассматривают как подвид лесной кошки. С точки зрения современной биологической систематики (2017 г.), домашняя кошка является отдельным биологическим видом [194].

Актуальность болезней животных, индуцированных эктопаразитами, в крупных городах определяется высокой плотностью населения, значительным количеством синантропных и домашних животных, а также их интенсивной миграцией [80, 120, 130].

Следует подчеркнуть, что у домашних плотоядных наиболее часто диагностируются арахноэнтомозы, возбудители которых питаются кровью, шерстью, пухом, эпидермисом и чешуйками кожи. Независимо от видовой принадлежности эктопаразиты оказывают выраженное негативное воздействие на общее состояние здоровья млекопитающих [6, 25, 34, 41, 43, 94, 113, 137, 145, 196, 203, 204].

Также важно отметить, что эктопаразиты оказывают комплексное патологическое воздействие на организм животных: они вызывают механические повреждения кожи, сопровождающиеся интенсивным зудом, беспокойством и

стрессовой реакцией, что в конечном итоге приводит к ухудшению общего состояния и формированию выраженных расчёсов. Нарушение целостности кожно-шерстного покрова способствует возникновению входных ворот для вторичной инфекции, развитию местных и системных аллергических реакций. Дополнительно эктопаразиты обладают токсическим действием и выполняют роль переносчиков возбудителей как инвазионных, так и инфекционных болезней, включая пироплазмоз, бабезиоз, гемоплазмоз и пастереллез. Нередко эктопаразитозы осложняются воспалительными реакциями эпидермиса, обусловленными активизацией бактериальной микрофлоры [13, 16, 19, 40, 50, 51, 60, 83, 127, 128].

В глобальном масштабе болезни, индуцированные насекомыми и клещами, регистрируются повсеместно, при этом разнообразие возбудителей и спектр осложнений, вызываемых ими, обуславливают необходимость совершенствования современных диагностических методик, терапевтических средств и мер профилактики [12, 13, 15-19, 21, 23, 24, 28, 49, 52, 85, 121, 122, 141, 146, 156-158, 219].

Болезни кожи – дерматопатии, клинически проявляются разнообразно, их вариабельность может выражаться от незначительных раздражений, до обширных язв и экзем, вызывающих болезненное состояние, значительный дискомфорт и изменения гомеостаза [131].

По мнению авторов О.А. Столбовой и Л.Н. Скосырских (2017) в городе Тюмени среди кожных патологий лидирующую позицию занимают заболевания паразитарной природы у мелких домашних животных, преимущественно у собак – $57,3 \pm 0,75\%$ и у кошек – $44,7 \pm 0,51\%$ соответственно. Второе место занимают заболевания аллергической этиологии, третье место – дерматофитозы, заключительное место – эндокринные дерматопатии [119, 127].

По данным О.А. Столбовой за 2021 г. заболевания кожи у животных паразитарной этиологии регистрируют в $33,5 \pm 0,41\%$ (обнаружены иксодиды, блохи, отодектосы, демодексы, хейлетеллы, саркоптосы, вши и власоеды) [125].

По данным Т.В. Москвиной (2017), в клинической практике у собак наиболее часто диагностируются саркоптоз и отодектоз, тогда как у кошек ведущими паразитарными заболеваниями являются нотоэдроз и отодектоз [99]. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что отодектоз занимает одно из ключевых мест среди паразитарных болезней собак и кошек в крупных городах и характеризуется высокой степенью распространённости [11, 14, 19, 24, 48, 58, 75, 86, 90, 103, 107, 129, 132, 149, 172, 173, 187, 192, 214, 241].

Особое ветеринарно-санитарное значение имеют популяции бездомных животных, которые не только поддерживают циркуляцию большого количества паразитов, но и находятся в регулярном контакте с людьми и их домашними питомцами, тем самым формируя дополнительный риск передачи возбудителей [130, 132].

Анализ эпизоотической ситуации в Европейской части средней полосы России, в частности в Москве и Московской области (МО), показывает более частую регистрацию зоонозных заболеваний, среди которых наибольшее значение имеют дирофиляриоз, токсоплазмоз и эхинококкоз [32, 216].

1.1.1 Распространение и социальная значимость эктопаразитозов среди собак и кошек на территории города Москвы и Московской области

На плотоядных животных обнаруживают клещей и насекомых. Клещи и насекомые, паразитирующие на собаках и кошках, относятся к типу членистоногих *Arthropoda* Gravenhorst, 1843, подтипу хелицеровые *Chelicerata* Neumons, 1901, классу паукообразные *Arachnoidea* Lamarck, 1801, подклассу *Acari* Leach, 1817. Он включает 2 надотряда: *Acariformes* Zakhvatkin, 1952 и *Parasitiformes* Reuter, 1909. Надотряд *Acariformes* (акариформные, настоящие клещи) – самая большая группа, насчитывающая более 15 тыс. видов клещей. Он включает 2 отряда: *Sarcoptiformes* Reuter, 1909 и *Trombidiformes* Reuter, 1909. Наибольшее число паразитических видов представлено клещами отряда *Sarcoptiformes*. Клещи надсемейства *Sarcoptoidea* Murray, 1877, включают два

семейства: Psoroptidae (роды *Psoroptes* Gervais, 1841, *Chorioptes* Gervais and van Beneden, 1859, *Otodectes* Hering, 1838) и Sarcoptidae (роды *Sarcoptes* Latreille, 1802, *Notoedres* Railliet, 1893). Семейство Parasitiformes включает надсемейства иксодоидные клещи Ixodoidea Koch, 1844 и гамазоидные клещи Gamasoidea Reuter, 1909. Иксодоидные клещи представлены двумя семействами – Argasidae (аргасовые клещи, Koch, 1844) (мягкие клещи) и Ixodidae (иксодовые клещи, Leach, 1815) (твёрдые клещи) [26, 118, 159, 177, 183, 226].

Среди клещей на плотоядных можно обнаружить иксодовых клещей, клещей-накожных, клещей-кожеедов, гамазовых клещей, саркоптоидных клещей (саркоптесы, нотоэдросы, отодектосы), железничные клещи (демодексы), тромбидиформных клещей (хейлетоидные клещи) [4, 5, 6, 37, 44, 46, 48, 49, 51, 60, 63, 70, 75, 79, 80, 84, 86, 89, 124-129, 132, 151].

Насекомые относятся к типу членистоногих (Arthropoda), подтипу Tracheata, к классу Insecta Linnaeus, 1758. На плотоядных животных обнаруживают насекомых с неполным метаморфозом: блох, которые относятся к отряду Siphonaptera Latreille, 1825, вшей, относящиеся к отряду Siphunculata Leach, 1815, власоедов, относящихся к отряду Mallophaga Nitzsch, 1818 [118].

Ктеноцефалидоз – заболевание собак, кошек и пушных зверей, вызываемое паразитированием на них блох [89, 94, 190]. Блохи – это мелкие насекомые, 1-5 мм в длину, относящиеся семейству Pulicidae Billberg, 1820, роду *Ctenocephalides* Stiles&Collins, 1930. На плотоядных паразитируют виды: собачья блоха - *Ctenocephalides canis* Curtis, 1826 и кошачья блоха - *Ctenocephalides felis* Bouche, 1835 [177, 226].

По данным ряда исследований заражённость собак и кошек *Ctenocephalides* spp. достигает 50,0%. *Ct. canis* является моноксенным паразитом псовых, тогда как *Ct. felis* – олигоксенным и менее специфичным; именно *Ct. felis* доминирует среди блох домашних собак во всём мире [133, 137, 175, 177, 224, 226]. Жизненный цикл паразита преимущественно проходит во внешней среде и занимает 18-20 суток. Имаго способны сохранять жизнеспособность без питания

до шести месяцев; размножение возможно круглогодично при благоприятных условиях [85, 234].

На распространение блох влияют сезонные факторы, географические регионы, наличие хозяев, присутствие разных видов животных в домашних условиях на одной территории со схожим образом жизни, использование или наоборот неприменение средств борьбы с блохами у животных, а также обработка окружающей среды и мест обитания питомцев. Основным фактором передачи являются устойчивые куколки, способные выживать несколько месяцев [163, 167]. У животных наибольшая концентрация блох фиксируется на голове, шее, на вентральной поверхности брюшной стенки, что обусловлено меньшей толщиной кожного покрова в этих участках тела. Напротив, на дорсальной стороне, а также на конечностях и хвосте, их количество значительно снижается [223, 224].

Укусы блох вызывают воспаление, зуд, милиарный дерматит, алопеции, влажную экзему и вторичную инфекцию [59, 127, 131, 137, 175]. Возможны псевдоэкзематозные и эритема-папулёзные высыпания на фоне гиперсенсбилизации кожи; на коже обнаруживают характерная «чёрная пыльца», похожая на сажу – фекалии блох [59, 137].

Диагноз можно поставить путем физикального осмотра поверхности кожи животного и обнаружением живых блох. Так же паразитов и их испражнения можно вычесать гребешком из шерсти на белую пленку или бумагу, с последующим обнаружением красно-коричневых пятен (переваренной крови) [175, 202].

По данным литературы гематологические показатели при ктеноцефалидозе, как правило, остаются в пределах нормы, однако при блошином аллергическом дерматите возможны анемия и эозинофилия [59]. У собак с выраженной инвазией отмечали повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до $3,9 \pm 0,51$ мм/ч, снижение эритроцитов до $4,2 \cdot 10^{12}/л$ и гемоглобина до 98,0 г/л, рост эозинофилов до $9,8 \pm 1,52$ % [131].

По литературным данным, самки кошек заражаются чаще самцов (77,9% и 67,4% соответственно) и поражаются блохами чаще в отношении 2.5:1. Риск инвазии связан с массой тела, возрастом, длиной и состоянием шерсти: у крупных кошек блохи встречаются чаще (91,8%), чем у средних (73,4%) и мелких (61,5%) кошек. У кошек с чистой шерстью паразиты регистрируются реже (67,3%) по сравнению с загрязненным кожно-шерстным покровом у кошек (73,3%). Ктеноцефалидоз высоко распространен среди бездомных (84,9%) и приютских (71,3%) кошек, у домашних (29,2%) значительно реже. Кошки, живущие в группах, имеют большую вероятность заражения [28, 54, 83-85, 133, 163, 174]. Длинношерстные кошки (>20 мм) заражаются чаще (78,4%), чем кошки со средней длиной (10-20 мм) – 73,7%, и короткошёрстные (<10 мм) (58,6%). Породная принадлежность, окрас шерсти значимого влияния не имеют [163].

S. Farrell et al. (2023) отмечают более высокий риск ктеноцефалидоза у мелких собак и метисов; кастрированные животные заражаются реже [180]. По данным Ф.И. Василевича и соавторов (2023), на территории юго-восточного административного округа (ЮВАО) г. Москвы блошиная инвазия регистрируется у 62,0% кошек и 46,0% собак, в западном административном округе (ЗАО) – 61,0% и 46,0% соответственно; в Красногорском районе Московской области – у 33,0% кошек и 49,0% собак [42].

Блошиный аллергический дерматит (feline allergic dermatitis) (БАД, FAD) – ответная реакция на укусы блох, т.е. реакция гиперчувствительности к антигенам слюны *Ct. canis* и *Ct. felis* [16, 175]. Основное проявление – выраженный зуд, животные расчесывают зудящие участки кожи, наблюдается навязчивое кусание, выгрызание и жевание кожного покрова, отмечают уxo-педальный рефлекс – почесывание в области головы, шеи и ушей. Зуд приводит к расчесам, эксфолиациям, выпадению и спутыванию шерсти; типичны папулезные элементы на спине, хвостовой и паховой областях [175, 202]. У собак чаще поражается треугольная зона грудного отдела, каудально-дорсальные и пояснично-крестцовые участки; при хроническом течении развиваются лихенификация,

гиперпигментация, алопеция и вторичный фолликулит [97, 177]. К отягощающим факторам относят нарушения питания, малоподвижность, частые гигиенические процедуры и механическое воздействие на кожу: тримминг, стрижка, расчесывание [98].

По данным А.А. Бушминой и В.А. Оробец (2022), среди 65 аллергических случаев у кошек 80,0% составлял БАД; чаще обращались бенгальские британские, беспородные животные и мейн-куны [40]. В Москве средняя заражённость собак ктеноцефалидозом ранее составляла 26,6%, кошек – 18,2%; среди бездомных животных индекс экстенсивности достигал 100,0% для собак и 53,3% для кошек [14, 89]. По данным И.М. Зубаревой и Н.В. Юдиной (2023), доля блошиной инвазии у домашних кошек в 2020-2023 гг. колебалась от 4,3% до 8,9%, у собак – от 1,6% до 5,6% [79].

Линогнатоз собак – заболевание собак, вызываемое паразитированием вшей вида *Linognathus setosus* (bas. *Pediculus setosus*) Olfers, 1816 [171, 192].

Вши собак относятся к отряду пухоеды и власоеды Phthiraptera Haeckel, 1896, подотряду Anoplura Leach, 1815, семейству Linognathidae Webb, 1946, роду *Linognathus* Enderlein, 1904 (1905) [177, 183, 226]. Вши высоко видоспецифичные паразиты к хозяину: собачьи вши не могут жить на кошках, вошь, паразитирующая на человеке *Pediculus humanus*, не опасна для домашних животных [171, 183].

При линогнатозе собак, вши питаются кровью. Размер вшей зависит от количества крови в их кишечнике, и они могут быть от серого до темно-красного цвета. Тем самым вши передвигаются медленно. Вшей на теле собак можно обнаружить опущенными близко к поверхности кожи или фактически питающимися. Яйца, которые откладывают вши – гниды, можно обнаружить плотно приклеенными к волосам нерастворимым клейким веществом [160].

Вши проводят всю жизнь на теле одного хозяина, но обычно не более нескольких недель. На теле собак *L. setosus* чаще всего можно обнаружить в области головы, включая уши, шею и на спине [160].

Животные, на теле которых есть вши, являются источником инвазии. Питомцы могут заразиться при контакте с больным животным, редко – через предметы обихода: гребни и расчёски, подушки и подстилки [112, 130].

Вши при тяжелой инвазии вызывают интенсивный зуд, который характеризуется положительным ухо-педальным рефлексом, обусловленный развитием чувствительности за счет травмирования кожи собак колющим ротовым аппаратом насекомого. При заражении вшами наблюдается раздражение кожи, кожа становится тонкой, истонченной, отмечается шелушение, множественные эскориации, наличие корок, папул. В шерстном покрове просматривается много перхоти, выявляют себорейный дерматит. Такие собаки часто ведут себя беспокойно. Нередко может наблюдаться реакция гиперчувствительности, характеризующаясь тем, что даже при незначительной инвазии вшей, могут наблюдаться симптомы непрекращающегося зуда [242].

В настоящее время вши у собак встречаются достаточно редко. Диагноз ставится при микроскопировании шерсти собаки [196].

У длинношерстных собак, из-за физиологических особенностей шерсти, вшей находят гораздо чаще, чем у короткошерстных (например, у пород собак коккер-спаниель). Заболевание у собак может встречаться в разных весовых и породных диапазонах, короткошерстных и длинношерстных, от 5,0 кг до 47,5 кг; у таких пород как белая швейцарская овчарка (БШО), пинчеры и шнауцеры, шпицы, пойнтеры, сеттеры, ретриверы [196].

Триходектоз собак – заболевание собак, вызываемое паразитированием насекомых, относящихся к семейству Trichodectidae Kellogg, 1896, роду *Trichodectes* Nitzsch, C.L., 1818, вид *Trichodectes canis* De Geer, 1778 [177, 183, 192, 226].

Власоеды питаются остатками эпидермиса, сальным секретом, кожным налетом и другими органическими веществами на коже. Власоеды передвигаются быстро, на теле собак их можно обнаружить прицепившихся за стержни волос у основания [9].

Власоеды у собак являются строго видоспецифичными эктопаразитами и передаются при прямом или опосредованном контакте, риск передачи другим плотоядным, кошкам и людям отсутствует. В местах с большой скученностью животных и с нарушениями зоосанитарных норм: приюты, питомники, места передержки, власоеды распространяются наиболее быстро. А также если нет обеспечения собакам качественного питания и адекватных зоогигиенических норм, влечет к ослаблению резистентности иммунитета и способствует распространению эктопаразита [88, 112].

Триходектоз может протекать бессимптомно, но при тяжелых инвазиях может наблюдаться зуд, вследствие чего выявляется выпадение волос, образование alopecий, и чешуек на пораженных участках. Корень хвоста, внутренняя поверхность бедер, голова (лоб, уши), шея, грудная клетка, вентральная часть брюшной стенки, полоса вдоль средней линии спины являются распространенными местами паразитирования власоедов [9, 160, 191].

Диагноз ставится путем обнаружения личинок и взрослых особей на поверхности тела зараженных собак у прикорневой части волоса, а также микроскопировании проведенных скотч-тестов с шерсти, и обнаружении приклеенных яиц к основанию волос [9, 203].

Отмечается породная предрасположенность у таких собак как бассет-хаунд или спаниели, которые отличаются длинными ушами, так как уши являются подходящей средой для размножения и развития власоедов [166].

Феликолез кошек – заболевание кошек, вызываемое, паразитированием насекомых семейства Trichodectidae Kellogg, 1896, рода *Felicola* Ewing, 1929, вид *Felicola subrostratus* Burmeister, 1839 [178, 183, 192, 226].

Феликолез у кошек встречается не часто, считается редким эктопаразитом. Чаще всего регистрируется у приютских животных, сопровождаясь интенсивным зудом и развитием вторичной бактериальной инфекции. *F. subrostratus* является высокоспецифичным паразитом к хозяину, поэтому не заражает других млекопитающих, собак и людей [160, 234].

Факторами заражения кошек феликолезом можно считать: повышенную влажность в месте обитания животного; плохую гигиену и контакты с грязными предметами (обувью, расчёсками, подстилками и т.д.); наличие хронической вирусной инфекции у кошек; плохое несбалансированное питание; массовое скопление животных в одном месте, которое влечёт собой передачу паразитов от одной особи к другой. Диагноз ставится при микроскопии пораженной шерсти, взятой методом скотч-теста [4, 82, 112, 151].

Клиническая симптоматика при инвазии *F. subrostratus* у кошек варьируется от бессимптомного течения до выраженного зуда и различных поражений кожи, обусловленных постоянной механической травматизацией эпидермиса. Чаще всего клинические проявления можно заметить у кошек с ослабленным иммунным статусом и наличием хронических патологий, а также у кошек с длинной шерстью [204, 226].

Сообщается, что данный вид власоедов, встречающийся у кошачьих, наблюдается во многих странах мира и его распространенность колеблется от 4,3% до 39,4%. Вид *F. subrostratus* распространен в странах Европы, Южной Африки, Азии, Австралии, в США, Канаде, Бразилии, Индии, Иране, Пакистане, Турции, Израиле, России и других [178].

В последние годы отмечается существенное снижение заражения домашних кошек *F. subrostratus* феликолезом, вероятными причинами снижения распространения заболевания среди кошек, могут являться отлов и лечение бездомных кошек, информированность владельцев домашних животных об эктопаразитарных болезнях, а также применение владельцами более эффективных инсектоакарицидов в качестве профилактики эктопаразитозов [51, 177, 192].

Иксодидоз – это акариаз животных, проявляющийся после нападения и укуса иксодовыми клещами семейства Ixodidae, родов *Ixodes*, *Boophilus*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Rhipicephalus*. Каждый род включает несколько видов [146, 147]. Самый крупный род клещей, среди иксодид, род *Ixodes* [177, 192, 226].

Иксодовые клещи – временные эктопаразиты с длительным периодом питания, опасные для домашних собак из-за нарушения кроветворения, токсикозов, лихорадки, аллергических реакций и передачи инфекционных патогенов, таких как бабезии [26, 74].

На территории Российской Федерации из многих видов клещей для собак наибольшее значение имеют клещи *Ixodes ricinus*, Linnaeus, 1758, (клещ собачий), *Dermacentor reticulatus*, Fabricius, 1794 (луговой клещ), *Rhipicephalus sanguineus*, Latreille, 1806, (питомниковый или коричневый собачий клещ). *I. ricinus* – распространен в европейских лиственных и смешанных лесах, является переносчиком боррелиоза и пироплазмоза. *D. reticulatus* – широко распространен в средиземноморском ареале, является теплолюбивым видом и переносчиком нескольких видов риккетсий и пироплазмоза. *R. sanguineus* – широко распространен во всем мире, является переносчиком бабезиоза (пироплазмоза) собак, единственный клещ, который хорошо приспособился к жизни в помещении [57, 146, 147, 176, 182, 200].

В городских популяциях появление клещей у собак связано с посещением парков, лесов и заповедных зон [74, 136]. Кошки с регулярным доступом на улицу также подвержены инвазии; у обоих видов животных могут встречаться различные стадии клещей – от нимф до взрослых особей [167, 199, 201, 234]. На территории центральной России у кошек и собак фиксируются виды иксодовых клещей *I. persulcatus* и *I. ricinus* [169].

При исследовании характерных мест крепления иксодид к коже плотоядных, было зафиксировано, что голодные клещи чаще прикрепляются к грудным конечностям, голове, ушным раковинам, шее и внутренней поверхности бедер. Выбор места определяется микроклиматом, строением кожи и шерсти, биопотенциалами, а также поведением животного, включая вылизывание. В месте прикрепления возможны локальные раздражения, отёки и воспаления [199].

Представители рода *Ixodes* самые многочисленные в семействе и населяют самые разнообразные ландшафты и природные зоны в пределах страны (Н.А.

Филиппова, И.В. Панова, 1989) [142]. Клеши рода *Dermacentor* приурочены к степным и луговым пространствам умеренного климата, являются довольно холодостойкими, и имеют весьма обширные ареалы, в том числе и встречаются в горных ландшафтах. Представители некоторых видов могут иметь заносной характер (Н.А. Филиппова, 1997; D.A. Aranaskevich, 2013) [53, 56, 57, 143, 162, 174, 186]. В Московской области доминируют клещи рода *Dermacentor* [34].

На территории Москвы и Московской области исследователи фиксируют широкий спектр иксодовых клещей у домашних собак и кошек. По данным А.Б. Буланкина (2015) за 2010-2012 гг. в Орехово-Зуевском и Сергиево-Посадском районах иксодофауна мелких домашних животных представлена видами *I. ricinus* (63,0%; 65,0%), *I. persulcatus* (22,0%; 30,0%) и *D. marginatus* (15,0%; 5,0%). На собаках преобладали клещи родов *Dermacentor* (46,7%) и *Ixodes* (46,7%), на кошках – в основном *Ixodes* (70,0%). На собаках с присосавшимися живыми клещами обнаруживали клещей *I. ricinus* (43,0%); *I. persulcatus* (5,0%) и *D. marginatus* (25,0%), а на кошках в 67,0%, 30,0% и 3,0% случаев соответственно. Наблюдалась также смешанная инвазия, одновременное паразитирование клещей на одном животном встречалось у 6,6% собак и 10,0% кошек [37].

Согласно наблюдениям В.В. Белименко (2018), в Москве иксодовые клещи распространены даже на урбанизированных и слабо озеленённых территориях. Они переносятся в различные районы города, лесопарки и Московскую область бродячими животными, домашними собаками и птицами. В Центральном административном округе (ЦАО) преобладают клещи рода *Dermacentor*: *D. reticulatus* (52,8%) и *D. marginatus* (47,2%), при этом распространённость здесь относительно низкая из-за старой застройки и малого количества растительности [29]. В Северо-Восточном административном округе (СВАО) за 2010-2016 гг. встречаемость *D. reticulatus* и *D. marginatus* составила 82,8% и 17,2% соответственно, что объясняется сохранением естественных биотопов и более молодыми районами. В других округах города распространение клещей носит очаговый, «мозаичный» характер [30, 31].

N.N. Livanova и соавторы (2018) сообщают, что при исследовании собак в российских ветеринарных клиниках на территории города Москвы наиболее часто встречался вид *I. ricinus*, тогда как *D. reticulatus* и *D. marginatus* встречались реже, особенно в северных федеральных округах [200].

На территории города Москвы Н.В. Трусова и соавторы (2017) выделяют районы с наибольшим числом клещей на домашних животных и людях: Северо-Западный административный округ (СЗАО), Восточный административный округ (ВАО), ЗАО, Зеленоградский и Троицкий административные округа. Максимальное количество случаев трансмиссивных болезней собак и людей было связано с пребыванием владельцев в лесопарках «Кузьминки» (ЮВАО), «Измайловский» (ВАО), «Лосиный остров» (СВАО), «Серебряный бор» (СЗАО), «Битцевский» (Юго-Западный административный округ, (ЮЗАО)) и в поселках Троицкого и Новомосковского административного округа (ТиНАО) [136].

Я.Д. Янковская (2017) подтверждает данные Роспотребнадзора за 2013-2016 гг.: в разных частях Москвы обитают виды *I. ricinus* и *D. reticulatus*, при этом наибольшая активность наблюдалась в ВАО и СЗАО [152].

Отодектоз – эктопаразитоз, вызываемый клещами вида *Otodectes cynotis* Hering, 1838, локализующимися в наружном слуховом проходе собак, кошек, лисиц и других плотоядных животных на территории России [50, 154, 192]. Возбудитель относится к семейству *Psoroptidae* Conoor, 1984, роду *Otodectes* Hering, 1838 [177, 226]. Основными источниками заболевания являются бродячие собаки и кошки [241].

Некоторые авторы отмечают, что кошки заражаются не только при контакте с больными животными, но и через предметы обихода, а так же клещей могут переносить люди [151, 193]. Охотничьи собаки заражаются от диких животных, таких как лисицы и зайцы [238].

Ушной клещ *Otodectes cynotis* паразитирует в наружном слуховом проходе и вблизи барабанной перепонки, вызывая поражение внутренней части ушной раковины и интенсивный зуд. Характерным диагностическим признаком является

сухой тёмно-коричневый, серый или чёрный секрет. Клещ питается чешуйками эпидермиса и тканевой жидкостью, развивается за 3 недели, продуцируя секрет и фекалии, вызывающие зуд; животные трясут головой и чешут ушные раковины – положительный ухо-педальный рефлекс. Инвазия чаще двусторонняя, в редких случаях односторонняя [191, 234, 238, 241]. Поражения могут распространяться на голову, шею, подбородок, крестец и хвост [238].

При начальной стадии болезнь лечится быстро, но при прогрессировании присоединяется вторичная микрофлора, что вызывает бактериальный и грибковый наружный отит, а при вовлечении среднего и внутреннего уха возможна потеря слуха, эпилептиформные судороги и приступы. Клинически это проявляется наклоном головы и маневренными движениями [49, 75, 76]. Диагноз ставится микроскопией аурикулярного секрета с минеральным маслом; материал отбирается поверхностным соскобом с головы, ушей и подбородка [6, 173, 241].

В исследованиях Е.Н. Латкиной (2009) установлено, что кошки и собаки могут заразиться от неспецифических хозяев, таких как крысы и мыши, находясь в тесном контакте; синантропные грызуны на 5 сутки прямого контакта могут быть источником передачи возбудителей [87].

По мнению авторов О.Е. Черных и Т.В. Бурцевой (2019), отодектоз зафиксирован во всех странах и в России составляет 25,0 - 30,0% всех случаев паразитарных заболеваний плотоядных [149]. По мнению авторов В.А. Храпай (2013) и Ю.А. Ткачевой (2020), среди эктопаразитозов собак и кошек в России наиболее распространен отодектоз – 23,2% и 38,5% [130, 146]. В г. Зеленограде заражение у кошек составило 59,4%, у собак 3,4% (2008 г.), в 2009 г. – 55,3% и 2,4%. В Москве – 28,6% и 33,2% соответственно [138]. Среди цирковых кошек при микроскопии соскобов и мазков из ушей клещи *Otodectes cynotis* и их яйца выявляли в 31,8% случаев [100].

М.В. Арисов (2016) указывает зараженность собак и кошек в Москве 21,2% и 18,0%, а в 2018 г. – 33,2% и 28,6% [12, 13]. И.М. Зубарева (2023) регистрировала отодектоз у 64 животных, средняя экстенсивность инвазии (ЭИ) 1,9%; среди

кошек чаще, чем у собак. За 2020-2022 гг. заражение у кошек – 2,6 - 3,4%, у собак – 0,6 - 1,3% [79]. Ф.И. Василевич и соавторы (2023) отмечают, что на территории ЮВАО г. Москвы отодектоз выявлен у 34,0% кошек и 5,0% собак; в ЗАО – 38,0% и 8,0%; в Красногорском районе Московской области – 63,0% и 11,0% [42].

О.В. Головнина (2010) указывает зараженные отодектозом породы собак: пудели, немецкие овчарки, коккер-спаниели, французские бульдоги [62]. По мнению Ю.А. Ткачевой (2020), при заражении саркоптоидными клещами рода *Otodectes* у собак видимых гематологических нарушений и сдвигов в крови не выявлено, показатели находились в референсных значениях [131].

Нотоэдроз – эктопаразитоз кошек, вызываемый клещами вида *Notoedres cati* Hering, 1838 [192]. Возбудитель относится к семейству *Sarcoptidae* Murray, 1877 роду *Notoedres* Delafond et Bourguignon, 1862 [177, 226].

Клещ заражает домашних и диких кошек, но нотоэдроз также регистрируется у собак, лис, кроликов, мышевидных грызунов и других млекопитающих. Заболевание можно встретить во всем мире, но большинство случаев регистрируют в Европе, Индии и Северной Америке [195].

Нотоэдросы питаются эпидермисом, пробуравливая ходы, по такому же типу как саркоптесы [187]. Клещи проникают в толщу кожи при контакте с зараженным животным. Основным источником заболевания служат кошки, содержащиеся в неблагоприятных условиях, в приютах или на передержках, а также бездомные животные [8, 48, 154].

При нотоэдрозе первоначальные поражения локализуются на голове: спинка носа, надбровные дуги, основание и края ушных раковин. Первичные элементы – папулы, везикулы, пустулы, которые затем покрываются подсохшими корками. При расчёсывании и облизывании кошки заносят вторичную патогенную микрофлору. Отмечается интенсивный зуд, чаще усиливающийся вечером. Кожа становится сухой, лихенизированной, менее эластичной, с серым оттенком и большим количеством перхоти; при прогрессировании поражения распространяются на другие участки тела, усиливается интоксикация, инвазия

может носить хронический характер. Внешне такие кошки выглядят слабыми, исхудавшими, дегидратированными, находятся в депрессивном состоянии и безучастны к окружающему миру [187, 190, 233, 234].

Диагноз ставится путем проведения глубоких соскобов кожи тупым брюшистым скальпелем, до появления капель крови на границе здоровой и измененной кожи, отбирают корочки и чешуйки на предметное стекло и обнаруживают клещей и их яйца при микроскопировании под малым увеличением. Можно провести скотч тест с помощью ацетатной ленты со сдавливанием кожи (tape strip test), который проводится до отбора материала скальпелем. Этот метод применяют с агрессивными животными. Так же имеются данные об обнаружении клещей *N. cati* в фекалиях кошек [187, 225].

Клинически нотоэдроз сопровождается гематологическими изменениями. По литературным данным отмечается эритроцитопения и гемоглобинемия или гемоконцентрация, сдвиг нейтрофильного ряда влево, базофилия, лимфопения, эозинофилия, лейкоцитоз [11, 48]. Ю.А. Ткачева (2020) при локализованной форме выявляла повышение лейкоцитов до $19,8 \cdot 10^9/\text{л}$, при генерализованной – лейкоцитоз до $22,9 \cdot 10^9/\text{л}$, эритроцитоз $12,6 \pm 0,8 \cdot 10^{12}/\text{л}$ и повышение гемоглобина до $158,0 \pm 8,4$ г/л. Таким образом, можно сделать вывод, что заболевание кошек нотоэдрозом может оказывать существенные изменения в общем анализе крови [131].

Заболевание не носит массовый характер. В Европе зараженность домашних кошек составляет 0,2 - 2,4% [206]. По мнению авторов В.А. Храпай (2013) и Ю.А. Ткачевой (2020), в России нотоэдроз встречается у домашних и безнадзорных кошек в 1,7 - 8,9% случаев [131, 146]. В г. Зеленограде в 2008 г. выявлено 5,8%, в 2009 г. – 7,4%. Среди кошек, зараженных *N. cati* в Москве, М.В. Арисов (2016, 2018) сообщает о 38,5% случаев зараженности [12, 14]. И.М. Зубарева (2023) зарегистрировала 5 случаев (ЭИ = 0,31%) [79]. Ф.И. Василевич и соавторы (2023) указывают, что на территории ЮВАО г. Москвы зараженность составляет 2,0%,

на территории ЗАО и Красногорского района Московской области нотоэдроз не регистрировали [42].

Саркоптоз – эктопаразитоз, заражающий плотоядных животных, вызываемый чесоточным клещом *Sarcoptes scabiei* var. *canis* De Geer, 1778 [190]. Возбудитель относится к семейству *Sarcoptidae*, подсемейству *Sarcoptinae* Murray, 1877, роду *Sarcoptes* Latreille, 1802 [159, 177, 226].

Представители рода *Sarcoptes* (накожники) паразитируют в толще кожи различных млекопитающих: собак, кошек, лисиц, свиней, лошадей, кроликов, более 150 видов диких и домашних животных, а также человека [208]. Заражение собак происходит при прямом контакте с инфицированными животными или опосредованно через предметы обихода, снаряжение и подстилку; охотничьи собаки заражаются при взаимодействии с дикими животными, такими как лисицы, зайцы и песцы [238].

Собаки могут быть носителями возбудителя без клинических симптомов, однако *S. scabiei* var. *canis* имеет ограниченную жизнеспособность вне организма хозяина. Клещи вызывают зуд, собаки травмируют кожу и смачивают её слюной, что способствует размножению паразитов. *S. scabiei* var. *canis* чувствительны к высыханию, их выживаемость вне хозяина зависит от температуры и влажности [206]. В мире описаны редкие случаи встречаемости саркоптоза у кошек [172, 207, 231].

Клещи питаются лимфой и межклеточной жидкостью, нарушают функцию дермы, её желез, сосудов и нервов, вызывают гиперчувствительность и аллергические реакции. У человека клещи живут, причиняя дискомфорт, но не размножаются. Поражение кожи приводит к нарушениям многих систем организма центральной нервной системы (ЦНС), ретикулоэндотелиальной системы (РЭС), сердечно-сосудистой системы (ССС), иммунной и т.д. [7, 48, 154, 158].

Клинически саркоптоз проявляется папулами, эритемами, чешуйками и струпьями на морде, носу, надбровных дугах, ушах, животе, спине, локтевых

суставах, межпальцевых пространствах, подмышках, молочных железах и промежностной области. Кожа уплотняется, лихенизируется, появляются складки, корки, перхоть, шерсть становится тусклой, сухой, выпадает. Характерным признаком считается «ухо-педальный рефлекс». Зуд интенсивный и постоянный, но в отдельных случаях заболевание протекает латентно, не сопровождаясь выраженными патологическими изменениями кожных покровов [7, 48, 103, 191, 238].

Диагноз ставится комплексно с учетом анамнеза, клинического осмотра животного и исследования скотч-тестов и глубоких соскобов кожи с разных патологических участков. Наличие живых или мертвых клещей и их яиц подтверждает диагноз [210]. При контакте с больными собаками соблюдают гигиену, дезинфекцию помещений и предметов, карантин после выздоровления [159, 214, 218].

В настоящее время разрабатываются молекулярные методы диагностики по определению клещей рода *Sarcoptes*, включая полимеразную цепную реакцию (ПЦР), количественную ПЦР (qPCR) и биопсию кожи, которые считаются более чувствительными и результативными по сравнению с традиционными методами [198]. Однако микроскопия остаётся «золотым стандартом» выявления *S. scabiei var. canis*, так как новые методы менее доступны в ветеринарной практике и имеют преимущественно научное значение [238].

Ю.А. Ткачева (2020) при исследовании крови собак с саркоптозом отмечала повышение лейкоцитов до $27,4 \pm 1,1 \cdot 10^9/\text{л}$ (в 2,3 раза) и СОЭ до $12,1 \pm 0,9$ мм/ч (в 3,6 раза), а также невысокую эозинофилию, лимфоцитоз и сдвиг нейтрофильного ряда [131].

По породной предрасположенности чаще заражались таксы (14,8%), метисы (13,9%), карликовый пудель (11,7%), доберман (9,1%), колли (9,5%), боксер (8,2%), ротвейлер (8,0%), французский бульдог (8,9%), немецкая овчарка (6,5%), дог (6,9%) и бультерьер (5,2%), также встречались чау-чау, ши-тцу, йоркширский терьер [113, 218], преимущественно заражались кобели, короткошерстные собаки

(70,9%) [62, 188]. В Московской области чаще заражались французские бульдоги (3,7%), таксы (3,5%), боксеры (3,2%) и ротвейлеры (3,09%), среди которых 57,7% составляли самцы, самки 42,3% [104].

В России саркоптоз у домашних и безнадзорных собак с инвазионными болезнями кожи встречался в 0,3 - 3,5% случаев [131, 146]. В Москве М.В. Арисов (2016, 2018) регистрировал 23,0% зараженности. И.М. Зубарева и Н.В. Юдина (2023) встречали клещей *S. scabiei* var. *canis* среди собак за три года всего 3 случая, ЭИ составила 0,18% [79]. Ф.И. Василевич и соавторы (2023) в ЮВАО и ЗАО г. Москвы сообщают о 8,0% зараженности собак саркоптозом [42].

Демодекоз – воспалительное паразитарное заболевание кожи плотоядных, вызываемое избыточным размножением в волосяных фолликулах клещей рода *Demodex* [36, 192]. Возбудитель относится к семейству *Demodecidae* Nicolet, 1855, роду *Demodex* Owen, 1843, у кошек паразитирует вид *Demodex cati* Megnin, 1877, у собак *Demodex canis* Leydig, 1859 [177, 226]. Демодекозная чесотка собак, реже кошек, характеризуется расширением волосяных фолликулов, просветов сальных и потовых желез из-за увеличения количества размножения клещей (фолликулит), что часто приводит к разрыву фолликула (фурункулезу, целлюлиту), сопровождающееся интенсивным зудом при вторичной бактериальной инфекции [27, 44, 60, 124, 212, 217].

Пути передачи *D. canis*, будучи нормальными комменсалами кожного покрова собак, происходят при прямом контакте самки с новорождёнными щенками впервые 2-3 недели жизни в период грудного вскармливания. Внутриутробного заражения не выявлено, но доказан наследственный характер генерализованной формы [238]. Клещи локализуются преимущественно в поверхностных слоях кожи, включая роговой слой эпидермиса, волосяные фолликулы и сальные железы, иногда – в апокриновых потовых железах. Они являются естественным компонентом микробиома здоровых животных, однако при иммуносупрессии отмечается увеличение их численности [27, 210].

Кроме *D. canis*, у собак выявляют *D. injai* (длинная форма) и *D. cornei* (короткая форма). *D. cornei* населяет роговой слой эпидермиса вместе с *D. canis*, *D. injai* обитает в волосяных фолликулах и сальных железах. *D. canis* может встречаться в слуховых проходах, вызывая отодемодекоз. Клещи питаются многослойным плоским ороговевающим эпителием и клетками корня волоса; размножение может усиливаться при генетических или иммунных нарушениях [27, 181, 238].

В зависимости от строения сальных желез, в коротких и широких протоках сальных желез клещ *D. canis* разрушает железистый эпителий, нарушая секрецию себума, соединительную ткань и эластиновые волокна, что приводит к сухости кожи и чешуйчатому шелушению. Разрастается соединительнотканная сумка, происходят дистрофические изменения и ороговение клеток корня волоса, волосы истончаются и выпадают, формируются алопеции. Продукты метаболизма клещей нарушают синтез коллагена, снижая барьерную функцию кожи [27, 126, 238].

По площади поражения демодекоз подразделяют на локализованную (сквамозная, узелковая/пустулёзная, смешанная) и генерализованную (чешуйчатая, смешанная) формы. Локализованная форма включает 4-5 очагов диаметром 2,5 - 4 см, чаще на морде, вокруг рта и глаз, грудных конечностях, при этом тело полностью не поражено. Волосы редкие, обширных алопеций нет. Генерализованная форма охватывает 5-6 и более очагов с депиляцией, эритемой, струпьями, чешуйками и фолликулярными папулами; поражена полностью хотя бы одна часть тела или две конечности при пододемодекозе. Иногда появляются тёмно-красные струпья мягкой консистенции. При генерализованной форме отмечается специфический запах, связанный с жирностью шерсти. Локализованная форма чаще консервативная и проходит спонтанно у 90,0% животных за 6-8 недель без применения лечения, истинное прогрессирование в генерализованную форму встречается редко [27, 126].

О.А. Столбова (2020) при клиническом анализе демодекоза собак регистрировала сквамозную форму в 35,1%, пустулезную – в 19,5%, папулезную – в 2,7%, смешанную – в 42,6% случаев [124].

Демодекоз подразделяют на ювенильный (до 12 месяцев) и у взрослых собак (старше 12 месяцев). Ювенильная форма преимущественно затрагивает морду, спину и конечности, чаще проходит самостоятельно или поддается лёгкому лечению, тогда как демодекоз взрослых собак тяжелее поддается терапии, обусловлен иммуносупрессией, а коррекция причины снижения иммунитета способствует успешному лечению [27, 33, 242].

Клинически демодекоз у собак проявляется зудом, шелушением и лихенификацией кожи, участками редкой шерсти или алопечий, эритемами, папуло-пустулёзной сыпью и комедонами, экскориациями с корочками и афтами. Наблюдаются гиперкератоз, стойкие экземы, дерматиты и воспалённые складки. Часто присоединяются вторичная бактериальная или грибковая инфекция (пиодемодекоз), поражающая глубокие слои кожи. При вовлечении подошвенной поверхности лап развивается пододемодекоз, ушей – отодемодекоз; эти формы могут протекать отдельно или быть частью генерализованного процесса [27, 126, 238].

При генерализованной форме также отмечают лихорадку, угнетённое состояние, снижение или извращение аппетита, кахексию, дегидратацию, гипорексию или анорексию, лимфаденопатию [242]. Восприимчивость к *Demodex* sp. и выраженность клинических признаков зависят от иммунного статуса, породы, возраста, питания, гормонального фона, генетических и структурных особенностей кожи [27, 33, 181, 238]. У молодых животных размножению демодексов способствуют сниженный иммунитет, глистная инвазия, стресс, недоедание, кахексия, период эструса или роды; у взрослых – наличие злокачественных новообразований, гипотиреоза, естественного или ятрогенного гипердренокортицизма, пост химиотерапевтические состояния, нарушения обмена веществ [27, 211].

Диагноз подтверждают глубокими соскобами кожи с участков алопеций и эритем, по направлению роста волос на площади $\sim 1 \text{ см}^2$ до появления капиллярной крови для достаточной глубины материала. Избегают особо чувствительных зон, чтобы не затруднить микроскопическое исследование, которое отличается высокой чувствительностью и низкой стоимостью. В труднодоступных местах используют трихограмму или скотч-тест. В редких случаях диагноз ставят по биопсии кожи из гранулём [27, 238].

По данным авторов демодекоз собак характеризовался эритроцитопенией до $4,9 \pm 0,1 \cdot 10^{12}/\text{л}$, лейкоцитозом $20,7 \pm 0,9 \cdot 10^9/\text{л}$. О.А. Столбова (2020) отмечала повышение лейкоцитов при локализованной форме в 1,8 раза, эозинофилов в 3 раза, при генерализованной – в 4,6 раза. Моноцитопения и лимфопения наблюдались в обеих формах. Общий белок повышался на 16,1% при локализованной и на 27,6% при генерализованной форме; альбумин и глобулин снижались. Активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) повышались в обеих группах в 4,5 и 5,3 раза, как и аланинаминотрансферазы (АЛТ) – в 3,5 и 3,7 раза. Отмечалось повышение холестерина, общего билирубина и щелочной фосфатазы (ЩФ) (в 1,9 раза при локализованной, в 3 раза при генерализованной форме) [36, 122, 124, 131].

Лечение демодекоза у собак затруднено и длительно – от нескольких месяцев до года, с частыми рецидивами при стрессе, течке, эндопаразитах, беременности и других провоцирующих факторах. Среднее время ремиссии клинических признаков составляет 2-4 месяца. Распространенной ошибкой является преждевременное прекращение терапии, особенно у нестерилизованных сук с генерализованной формой, поскольку половой цикл может вызвать рецидив. Основной профилактической мерой считают кастрацию собак с генерализованной формой [27, 33]. Для контроля эффективности лечения проводят ежемесячные множественные соскобы кожи до отрицательного результата 3-5 соскобов. Прогноз чаще благоприятный, достигается длительная ремиссия, но встречаются неизлечимые или трудно контролируемые случаи [27, 211].

Существуют породы с повышенной предрасположенностью к демодекозу. Среди короткошерстных собак заболевание регистрируется у 63,2% (бостон терьеры, джек-рассел-терьеры, шотландские терьеры, далматины, таксы, пинчеры, немецкие доги, йоркширские терьеры, ротвейлеры, французские бульдоги, доберманы, бультерьеры, стаффордширские терьеры, английские бульдоги, шарпеи, афганские борзые, бигли, мопсы, метисы и др.). Среди длинношерстных – у 36,8% (немецкие и кавказские овчарки, аляскинские маламуты, лайки, шпицы, скотч-терьеры, афганские борзые, американские кокер-спаниели, пекинесы, чау-чау, ши-тцу, метисы и др.) [45, 218, 238]. Наиболее резистентными породами являются пудели, среднеазиатские овчарки и ягдтерьеры. Генетическая предрасположенность связана с дефектом Т-клеточного ответа на активность демодекса [45].

По данным С. Беловой (2011), демодекоз чаще встречается у чистопородных собак (80,0%). По информации Н.В. Яровой (2010) на короткошерстные породы приходится 55,0%, на длинношерстные – 45,0%. Е.О. Возгорькова (2013) отмечала 65,0% зараженности у короткошерстных против 35,0% длинношерстных собак [33, 45, 153]. В Московских клиниках чаще всего заболевают восточно-европейские овчарки (18,4%), немецкие овчарки (15,1%), ротвейлеры (14,4%), французские бульдоги (13,5%), метисы (10,5%), таксы (9,5%), английские кокер-спаниели (7,4%), боксёры (6,1%), американские кокер-спаниели (4,6%), доберманы (3,0%), стаффордширские терьеры (5,1%), английские бульдоги (1,3%), колли (2,3%), доги (0,7%) [153]. В исследованиях 2020 г. бультерьеры, бульдоги и шарпеи имели высокий риск ювенильного демодекоза, тогда как золотистые ретриверы не заражались вовсе; собаки весом 20,0 - 39,9 кг имели меньшую вероятность заболевания, чем животные до 10,0 кг [215]. Половой предрасположенности не выявлено, но среди гладкошерстных пород чаще заражались самцы (62,4%) [230].

Согласно статистическим данным, на территории Российской Федерации более 30,0% дерматитов у собак ассоциированы с *D. canis*. В крупных городах

доля собак с демодекозом колеблется от 34,3 до 67,4% [36]. В Москве и Московской области распространённость варьирует от 22,2 до 38,2% [153], с наибольшей активностью в ЗАО (85,2%), ЮАО (79,6%), ЮВАО (69,2%) и ЮЗАО (72,5%), среди самок – 65,0%, самцов – 35,0% [155]. Ю.А. Ткачева (2020) отмечает 3,5% случаев среди домашних и безнадзорных собак [131]. В г. Зеленограде демодекоз выявляли в 2008 г. у 37,9%, в 2009 г. – у 16,9% собак. М.В. Арисов (2018) сообщает 13,8% случаев в Москве [13]. И.М. Зубарева (2023) зафиксировала 0,2%, в 2022-2020 гг. – 0,4 - 0,5% случаев [79]. Ф.И. Василевич и соавторы (2023) сообщают о 39,0% заражённых собак в ЮВАО и ЗАО г. Москвы, 36,0% – в Красногорском районе МО [42].

Эпизоотическое распространение демодекоза у кошек в городах России остаётся низким, что ограничивает его изучение. *D. cati* и *D. gatoi* у кошек проявляются преимущественно при выраженной иммуносупрессии, например, при хронических вирусных инфекциях (вирусный иммунодефицит, вирусная лейкемия, гемобартонеллёз), при злокачественных новообразованиях или длительной терапии глюкокортикостероидами, сопровождаясь интенсивным и стойким зудом. Также сообщается, что генерализованная форма демодекоза у кошек может быть связана с сахарным диабетом [3, 210].

Проблема эктопаразитозов является общепризнанной и остается актуальной в настоящее время у домашних собак и кошек. Важно отметить, что среди эктопаразитов животных есть возбудители зоонозов, контроль которых является приоритетной задачей ветеринарных специалистов.

1.1.2 Возрастная и сезонная динамика распространения эктопаразитозов плотоядных животных

Чаще всего блох регистрируют у плотоядных животных с доступом к окружающей среде. Животные, содержащиеся в помещениях без выхода на улицу, заражаются редко, однако при антисанитарных условиях риск ктеноцефалидоза существенно возрастает. У домашних кошек ктеноцефалидоз

диагностируют у 8,8% особей: до года – 3,6%, от 1 до 3 лет – 2,0%, 3-6 лет – 1,74%, старше 6 лет – 1,5% [39, 117, 167].

Недостаточная самостоятельная гигиена молодых кошек от 6 месяцев до 1,5 года лет повышает восприимчивость к заболеванию в 1,07 раза по сравнению со взрослыми животными старше 6 лет, что связано с неполноценным уходом и снижением элиминации блох [163]. Помимо локализации блох на теле, значимым фактором является развитие аллергической реакции на их укусы. У кошек до года восприимчивость к блошиному аллергическому дерматиту выражена слабее [224].

По данным А.А. Бушминой (2023), наибольшая частота БАД у кошек приходится на возраст от 12 месяцев до 7 лет (45,4%), тогда как до 12 месяцев диагностируется 7,7%, а старше 7 лет – 3,2% [39]. О.А. Петрухина (2016) в Москве отмечает, что БАД у собак чаще выявляется в возрасте 5-7 лет (22,9%) [106]. И.Г. Гламаздин и соавторы (2024) сообщают, что среди домашних собак до года блошиная инвазия регистрировалась в 5,3% случаев [61].

БАД у кошек чаще встречается в возрасте от 6 месяцев до 7 лет [40]. S. Farrell et al. (2023) отмечают повышенный риск заражения блохами у животных до года, а у гериатрических особей он ниже, возможно, из-за ограниченного контакта с уличной средой [180].

Климатические условия оказывают влияние на все стадии жизненного цикла блох вне хозяина. Для распространения и размножения *Ctenocephalides spp.* важны температура и влажность: умеренные температуры и небольшое количество осадков способствуют выживанию блох и ускоряют цикл их развития [163]. В отапливаемых помещениях блохи развиваются с той же скоростью, что и в условиях уличной среды в пиковый сезон. Собачья блоха предпочитает холодный климат и чаще встречается уличными бездомными собаками в сельской местности, тогда как кошачья блоха паразитирует на кошках и собаках в различных климатических условиях, преимущественно в южных регионах [155].

Д.С. Круглов (2017) установил максимальную интенсивность инвазии ктеноцефалидоза летом у кошек (ЭИ = 6,5%) и собак (ЭИ = 5,4%), минимальную –

зимой (кошки – 0,8%, собаки – 2,5%) [84]. S. Farrell et al. (2023) подтверждают, что пик ктеноцефалидоза приходится на летние месяцы: у собак – 37,6%, у кошек – 51,3%, с последующим снижением зимой (собаки – 14,3%, кошки – 7,7%) [180]. Это объясняется биологией блох как эктотермных членистоногих, чувствительных к колебаниям температуры, особенно на стадиях вне хозяина [133].

Активность блох начинается весной, достигает максимума в середине-конце лета (21,0%) и снижается к зиме (12,0%) [167, 180]. D. Traversa (2013) отмечает, что большинство случаев регистрируется в регионах со среднегодовой температурой выше 13°C и регулярными осадками [239]. Благодаря смягчению зим современные климатические тенденции позволяют блохам сохранять активность и зимой, выживая в защитных коконах [133].

M. Genchi et al. сообщают, что *Ct. felis* может паразитировать круглогодично, что делает сезонность заражения менее выраженной и требует профилактических мероприятий в течение всех 12 месяцев [185].

S. Farrell et al. (2023) отмечают, что сезонность заражения одинакова у домашних собак и кошек, причём в теплых помещениях незрелые стадии блох развиваются непрерывно зимой [180]. Показатели зараженности зависят от времени года, местоположения животного (сельская местность, пригород, мегаполис) и возможности выхода на улицу [179]. Активность блох определяется также погодой предыдущих 2-3 недель, так как цикл развития длится 21-30 суток; неблагоприятные условия снижают выживаемость и численность [227].

О.В. Головнина (2010) указывает, что в Москве наибольший пик паразитирования блох у плотоядных приходится на июнь-сентябрь с последующим снижением в октябре-ноябре и редкими случаями зимой и весной [62]. С.Б. Девятьярова (2023) обнаруживает *Ct. felis* круглогодично на коже собак: зимой 6,4%, весной 8,5%, летом 10,6%, осенью 7,4%; на кошках соответственно: зимой 4,7%, весной 8,2%, летом 10,6%, осенью 7,1% [72, 73].

Следует отметить, что вши у собак преимущественно регистрируются у молодых животных, при этом заражение щенков в большинстве случаев происходит при прямом физическом контакте с матерью. Наибольшая частота выявления вшей характерна для популяций безнадзорных собак крупных размеров, преимущественно в возрастной группе до одного года, содержащихся на открытых пространствах, а также у молодых собак и собак старшего возраста, с наличием хронических заболеваний и подавленным иммунитетом. У молодых животных может наблюдаться анемия, вызванная кровопотерей из-за тяжелых инвазий сосущей вши *L. setosus*. Заболевание у собак может встречаться в разных возрастных диапазонах, в возрасте от 9 месяцев до 13 лет [196, 242].

Вошь *Linognathus setosus* распространена всюду, особенно предпочитая места с холодным климатом в северных полушариях, в том числе в скандинавских странах. Заражение собак в местах с умеренным, и теплым климатом, может происходить спорадически [183].

Заболевание чаще всего регистрируют в холодное время года, особенно в случаях содержания собак в грязных уличных вольерах, клетках, будках, бытовках, в открытых питомниках. Наивысший уровень интенсивности инвазии отмечают в зимний период [171].

По данным С.Б. Девятьяровой (2023) в Москве среди собак вшей *L. setosus* выявляли круглогодично: зимой 3,2%, весной 4,2%, летом 5,3%, осенью 6,4% случаев. Общая зараженность в течение года равнялась 19,1% [72].

Так, в разных иностранных и российских источниках приводятся данные о возрастных категориях распространения *Tr. canis*. Сообщаются данные об инвазии власоедами у 48 собак разных пород, обоего пола, в возрасте от 2 месяцев до 7 лет, и весом 1,8 - 37,0 кг. Заражение власоедами чаще регистрируется у молодняка до года, чем у взрослых особей [242].

Среди некастрированных самок заражение триходектозом регистрируется чаще, чем среди некастрированных самцов. Большее количество зараженных

собак власоедами регистрировали в возрасте до 6 месяцев, в возрасте от 6 месяцев до 2х лет и старше 2-х лет регистрировали реже [203].

Возраст собак с инвазией *Tr. canis* находился в диапазоне старше 6 месяцев, а также *Tr. canis* отмечали у 2х уличных беспородных крупных собак самцов (2,2%) в возрасте до года в весеннее и осеннее время [242].

С.Б. Девятьярова сообщает, что триходектоз встречается в основном у молодых животных до года [20, 72].

На территории города Москвы среди домашних собак до года И.Г. Гламаздин и соавторы (2024) сообщают, что триходектоз регистрировали в 2,0% случаев [61].

Распространенность *Trichodectes canis* варьируется в зависимости от территории, климата, географического расположения стран и от категории собак. [203].

У паразита есть способность выживать в крайне высоких, так и в чересчур низких температурных условиях, благоприятствует тому, что в таких регионах, как северные широты России, власоеды остаются одними из лидирующих эктопаразитов среди собак наряду с блохами и ушными клещами [82, 130].

На ближнем востоке при изучении сезонности власоедов были выявлены два пика возникновения болезни. Первый пик приходится на весну, второй пик приходится на осень. Но были и редкие случаи обнаружения триходектоза у животных в летнее и зимнее время. Так же сообщается, что репродуктивная активность власоедов у собак наиболее выражена в холодный сезон, что обусловлено наличием густого шерстного покрова, создающего благоприятные условия для паразитирования. С наступлением тёплого времени года численность данных эктопаразитов снижается, что связано с возобновлением линьки у плотоядных животных. В летний период кожный покров собак становится более плотным, что отражает повышение общей резистентности организма и, соответственно, ограничивает интенсивность инвазии [242].

По данным С.Б. Девятьяровой (2023) в Москве власоедов *Tr. canis* у собак находили на протяжении всех сезонов года: в зимний период 2,1%, в весенний 3,2%, в летний 4,2%, в осенний 3,2% случаев. Общая зараженность собак власоедами в течение года равнялась 12,1% [72].

Возрастная встречаемость среди кошек феликолеза редкое явление, чаще регистрируют у молодых и старых кошек, так же подвержены ослабленные животные с низким иммунным статусом. Но именно клинические проявления чаще всего можно заметить у кошек зрелого возраста [204].

Наибольшая активность регистрируется в осенне-зимний период, но феликолез у кошек в целом можно встретить круглогодично [73, 201].

По данным С.Б. Девятьяровой (2023) в Москве среди кошек обнаруживали *F. subrostratus* круглогодично: зимой 2,3%, весной 3,5%, летом 7,1%, осенью 4,7% случаев. Общая зараженность в течение года составляла 4,4% [73].

На количество иксодовых клещей на теле собак влияют индивидуальные характеристики, возраст и порода; клещевая нагрузка выше у молодых собак, чем у взрослых [176]. В городе Москве среди домашних собак до года *I. ricinus* и *D. reticulatus* диагностируются у 9,2% животных [61]. Клещи семейства Ixodidae проявляют наибольшую активность в весенне-летне-осенний период [26, 74].

Иксодовые клещи и паразитические членистоногие сильно реагируют на изменение климатических факторов. Для развития популяции учитываются температура воздуха, влажность, среднегодовое количество осадков, атмосферное давление, облачность, световой день и иллюминация. Оптимальная температура способствует размножению, избыток осадков или высокая температура (>25-28°C) наоборот снижает активность клещей [74, 101, 102].

У клещей рода *Dermacentor* (вид *D. reticulatus*) наблюдаются два выраженных пика активности имаго: весной (апрель-май) активизируются перезимовавшие клещи, летом-осенью (август-сентябрь) – имагинальные стадии текущего года [5, 57, 83]. По данным А.Б. Буланкина (2015) на территории Московской области доминирует *I. ricinus*, на втором месте *I. persulcatus*, с

нападением на домашних животных с мая по июль, с повторным пиком в сентябре-октябре. Нападение начинается при температуре +15°C, при +28-35°C активность клещей снижается, при этом индекс обилия у собак 0,7 - 0,8, у кошек 0,8 - 0,9 [37].

В.В. Белименко (2018) регистрирует, что клещи рода *Dermacentor* на территории Москвы наиболее часто встречаются в два периода: с конца апреля по июнь и с августа по первую половину ноября. Основные пики численности приходятся на май и сентябрь [29].

В исследованиях Р. Georgiades и соавторов (2022), посвящённых нападениям клещей на людей в Москве и Южном федеральном округе, для *I. ricinus* также отмечают два сезонных пика – май-июнь и август-сентябрь. На основании анализа всех имеющихся данных наиболее выраженным считается весенний пик. Это объясняется уже отсутствием снежного покрова и, вероятно, проведением на территории РФ ежегодных праздничных дней, по случаю чего люди с домашними питомцами уезжают в сельскую местность, за пределы города, следовательно, подвергая потенциальным укусам клещей себя и своих питомцев. [186].

В 2019-2020 гг. А. Мухаметов и соавторы (2022) провели комплексное исследование в городском округе Серпухов Московской области (Приокско-Террасный заповедник). В пригородной зоне обследовано 115 домашних собак, от которых получено 2000 экземпляров клещей. Определены два доминирующих вида – *I. ricinus* и *D. reticulatus*. *I. ricinus* обнаруживали уже в начале марта (T_{cp} 1°C); пик активности приходился на май. Максимальная активность *D. reticulatus* отмечалась в апреле. В июле у обоих видов регистрировали минимальные показатели, однако дальнейшая численность изменялась ежемесячно. По сравнению с *D. reticulatus*, *I. ricinus* встречали в 2,5 раза чаще в мае, в 9 раз – в июне, в 2 раза – в августе и в 5 раз – в сентябре. Это указывает на более длительный период повышенной активности *I. ricinus*, что делает его более опасным видом в течение сезона. При этом в начале апреля *D. reticulatus*

численно превосходил *I. ricinus* в 3 раза. Различия активности авторы связывают с колебаниями осадков и влажности. Пик активности обоих видов наблюдают при температуре выше 20°C и влажности около 50,0%. При температуре свыше 25°C и влажности ниже 50,0% регистрируют снижение численности клещей. Оптимальные условия нападения – пасмурная погода с лёгкими осадками; при сильном дожде или жаре активность значительно снижается. Наибольшая агрессивность отмечается утром (8:00-11:00) и вечером (17:00-20:00) [209].

По данным С.Б. Девятьяровой (2023), *I. ricinus* у собак регистрируются в теплый сезон (весна-лето) с частотой 18,0%, у кошек – 15,0% [72, 73]. Большинство исследователей не дифференцируют животных по возрастным группам при изучении инсидиозов, что обусловлено способностью инсидиозных клещей паразитировать на плотоядных вне зависимости от их возраста [29, 30-32, 34, 37, 43, 56].

Многие исследователи приводят информацию и отмечают зараженность отодектозом у молодых животных до года наиболее часто, по сравнению со старшими возрастными группами [76].

Распространённость отодектоза у домашних кошек варьирует в зависимости от возраста: до года заболевание выявляют в среднем в 41,0% случаев, в группе 1-3 лет – 45,0 - 48,3%, у животных старше 3 лет – 40,5% [86, 87, 117, 130, 151]. Частота инвазии у кошек и собак до года составляет 11,4 - 31,3%; в 3-6 месяцев – 17,6%; до 3-х месяцев – 11,4% [241]. У плотоядных в возрасте 1-18 месяцев заболеваемость и интенсивность поражения *O. cynotis* выше, чем у животных старших возрастных групп, включая особей 2-4 лет и старше [113]. Пол животных не влияет на распространённость *O. cynotis* [167].

Отмечается, что котята и щенки потенциально более восприимчивы к инвазии, хотя возрастные различия могут отсутствовать [76]. У кошек и котят разных возрастов, особенно у бродячих животных, *O. cynotis* встречается чаще, чем у домашних. А также существуют корреляция зараженности ушным клещом в мультипэт среде в домашнем хозяйстве и животными содержащиеся одиночно,

тогда как у кошек старше 24 месяцев, содержащихся одиночно или с одним животным, вероятность инвазии значительно ниже. Домашние кошки с редким выходом на улицу заражаются реже, чем животные с регулярным свободным выгулом [107].

По данным М.В. Арисова и соавторов (2016), в Москве отодектоз у собак регистрировали преимущественно в возрасте 2-4 лет при массе тела 4,4 - 12,0 кг; у кошек – 2,5-5 лет и 2,14 - 9,0 кг. Инвазия также отмечена у щенков 3-5 месяцев и котят 3-4 месяцев [12]. Е.Н. Маслова (2018) установила, что тяжёлые формы отодектоза чаще встречаются у молодых животных: у собак – 11,4% против 8,8% у взрослых, у кошек – 11,5% против 4,7% соответственно [90].

Согласно данным С.Б. Девятьяровой (2023), у собак отодектоз фиксировали до года в 4,6% случаев [73]. И.М. Зубарева (2023) отмечает заболеваемость в возрасте 1-6 месяцев: у собак – 56,2%, у кошек – 45,8% [79]. И.Г. Гламаздин и соавторы (2024) сообщают, что в Москве среди домашних собак до года инвазию выявляли в 2,2% случаев [61].

По мнению О.Е. Черных (2019) строгой сезонности в распространении отодектоза замечено не было и заболевание регистрировали чаще у молодняка в возрасте от 1,5 до 6 месяцев, который заражался от пораженной матери во время вскармливания [149].

Ряд авторов так же сообщают, что ушная чесотка чаще регистрируется в осеннее и весеннее время. М.В. Цеменя (2022 г.) отмечает, что в осенне-зимний период создаются оптимальные условия для развития клещей у животных. Это объясняется тем, что в данное время года случается снижение тонуса кожи у плотоядных из-за недостаточной инсоляции солнцем, тем самым, провоцируя активизацию клещей отодектесов, в результате чего проявляются клинические признаки отодектоза [148].

В виду чего прослеживается высокая экстенсивность отодектоза в феврале и в марте, у кошек данные показатели равны 50,0% и 42,9%, а у собак 43,8% и 47,1% соответственно [90].

По данным И.М. Зубаревой (2023) пик активности клещей *O. cynotis* у кошек и собак приходился на осень – 0,7% [79].

Е.И. Латкина (2009) и Ю.А. Ткачева (2020) отмечают максимальный уровень инвазии в весенний период, а минимальный в зимний период. При этом между остальными сезонами существовали небольшие количественные различия [87, 130].

Но приводятся данные о наибольшей интенсивности заражения собак и кошек отодектозом в летний период [86, 151].

По данным С.Б. Девятьяровой (2023), в Москве ушных клещей *O. cynotis* определяли у собак (средняя заражённость 14,8%) и кошек (4,7%) в течение всего года. В зимний сезон у собак 3,2%, у кошек 3,5%; в весенний сезон у собак 4,2%, у кошек 4,7%; в летний сезон у собак 4,2%, у кошек 5,9%; в осенний сезон у собак 3,2%, у кошек 4,7% случаев [72,73].

Нотоэдроз в настоящее время относится к редко встречаемым заболеваниям у домашних кошек. После широкого внедрения акарицидных препаратов и регулярных профилактических обработок вспышки и массовое распространение инвазии практически не регистрируются. Заболевание чаще выявляют у бездомных животных разных возрастов, содержащихся в неудовлетворительных гигиенических условиях, с неполноценным кормлением и сопутствующими патологиями [8, 187].

Инвазия отмечается у кошек всех пород и возрастов, однако молодые особи характеризуются большей восприимчивостью. Нотоэдрическая чесотка регистрируется у породистых животных и метисов по всему миру [236].

По данным О.В. Головниной (2010), в Московском регионе наибольшая доля заболевших (33,9%) приходилась на кошек 6-12 месяцев. У животных до 6 месяцев нотоэдроз фиксировали в 12,6% случаев, тогда как у особей старше года – в 13,6% [62].

Нотоэдроз в исследованиях С. Milley и соавторов (2017) за двухлетний период наблюдений был выделен у одной особи зрелого возраста в сочетании с отодектозом в марте 2015 г. [205].

В своих исследованиях М.В. Арисов и соавторы (2016) сообщают, что возраст кошек, зараженных нотоэдрозом, составил от 1,5 до 5,5 лет, средней весовой категории 2,0 - 5,6 кг [12].

Приводятся данные о зараженности нотоэдрозом естественным способом 14 европейских короткошерстных кошек (9 кастрированных самок и 5 интактных самцов) в возрасте 1-3 года, весом от 1,8 до 5,3 кг [195].

Нотоэдрозная чесотка считается наиболее распространенной в весенне-летний период и летне-осенний, зимой так же регистрируют случаи заражения, но реже, по сравнению с теплыми периодами года [117].

Весенняя активность интактных кошек, особенно связанная с продолжением рода, стычки, схватки между собой, благоприятствуют распространению кошачьей чесотки [70].

По результатам С.Б. Девятьяровой (2023) в Москве среди кошек обнаруживали клещей *N. cati* (ЭИ = 3,5%) на всех стадиях развития на протяжении всего года: зимой 2,3%, весной 4,7%, летом 5,8%, осенью 3,5% случаев [73].

Саркоптоз чаще встречается у молодых, ослабленных собак с недостаточным питанием, однако заболевание может проявляться и у здоровых животных, контактировавших с клещом *S. scabiei* var. *canis* [235]. С возрастом восприимчивость к инвазии снижается: у собак 5-6 месяцев заражённость составляет 19,1 - 25,4%, 7-12 месяцев – 11,5 - 14,7%, 13-18 месяцев – 1,2 - 3,0%, 2-4 лет – 0,5 - 1,1%, старше 4 лет – 0,6 - 1,1% [117]. По данным Д.Д. Новикова (2012), наибольшая частота регистрации саркоптоза наблюдалась у собак 1-4 месяцев – 42,8 - 52,0% [104].

М.В. Арисов и соавторы (2016) отмечают возраст заражённых собак 2-4 года, средняя масса тела 4,3-11,7 кг; саркоптоз встречался у самцов и самок,

породной предрасположенности не выявлено [12].

Анализ показал, что заболеваемость обратно пропорциональна возрасту: до года заболевание выявлено у 33 из 954 собак, 1-3 года – у 29 из 762, 3-6 лет – 22 из 907, старше 6 лет – 15 из 969 собак. Это объясняется сниженной резистентностью молодых животных и регулярными профилактическими мероприятиями у взрослых собак, содержащихся длительное время [198].

С.Б. Девятьярова (2023) сообщает, что в Москве среди собак саркоптоз обнаруживали преимущественно на взрослых собаках (1,0%) [20, 72]. По данным И.Г. Гламаздина и соавторов (2024) среди домашних собак до года – в 1,3% случаев [61].

Саркоптозная чесотка считается космополитическим, несезонным заболеванием, без особой предрасположенности по породе, полу и возрасту и встречается повсеместно [188].

Согласно сведениям ряда исследователей, саркоптоз регистрируется у животных круглогодично, однако максимальная частота его проявлений приходится на осенне-зимний период. Это связано с тем, что наступление холодной и дождливой погоды способствует обострению течения заболевания и повышает выраженность клинических проявлений [238].

Исходя из результатов С.Б. Девятьяровой (2023) в Москве среди собак возбудителя *S. scabiei* var. *canis* обнаруживали на всех стадиях развития на протяжении всего года: зимой 2,1%, весной 1,2%, летом 1,2%, осенью 2,1% случаев [72].

Наибольшее число исследований указывает на повышенную восприимчивость к демодекозу у собак возрастных групп от 1 месяца до 1 года и от 1,5 до 4 лет [12, 33, 106, 124, 153, 217]. Реже заболевание встречалось у собак 5-8 лет, а у животных старше 8 лет – крайне редко [124, 153, 217].

По представленным данным видно, что большинство собак именно молодого возраста до года. Такие показатели могут говорить о так называемых «иммунологических ямах», что связано со снижением иммунитета в период

естественной резистентности организма. Это происходит из-за проведения плановых вакцинаций согласно возрасту, физиологической смены зубов, половым созреванием, перестройкой гормонального фона, сменой владельцев, переездом в новые условия обитания, адаптацией к окружающей среде и улице, а так же перестройкой организма сук во время беременности и появлением потомства в группах от 1,5 лет до 4 лет [27].

Передача *D. canis* происходит преимущественно прямым путём: от матери к помёту или между щенками впервые 48-72 часа после родов. Щенки, выращенные изолированно после кесарева сечения, не заражаются клещами [210].

По данным И.Г. Гламаздина (2024), в Москве демодекоз у домашних собак до года регистрировали в 8,3% случаев [61].

По данным Н.В. Яровой (2010), в Москве демодекоз регистрируется круглогодично, однако наблюдаются сезонные колебания: пик весной – 51,0%, осенью – 31,0%, зимой – 10,0%, летом – 8,0% [152]. О.А. Столбова (2020) отмечает, что весенний рост заболеваемости связан со снижением иммунного статуса, сезонной линькой и ослаблением резистентности, а в осенне-зимний период – с благоприятными условиями для клещей [124]. В последующих исследованиях (2021) О.А. Столбова фиксирует пики ЭИ в июле – 17,24% и августе – 21,3%, со снижением с сентября по декабрь до 0,33% [126].

М.Ю. Щелканов и соавторы (2020) сообщают о высокой заболеваемости весной (19,1%) и зимой (18,6%), при снижении осенью и летом до 14,3% и 14,2% соответственно; максимум отмечен в мае – 22,7% [230]. Влияние фото-периода и температуры предполагается как фактор повышения активности клещей. И.М. Зубарева (2023) также указывает на пик демодекоза в весенне-летний период [79].

С.Б. Девятьярова (2023) приводит данные о круглогодичном выявлении клещей *D. canis* и *D. cati* на всех стадиях развития. Средняя заражённость у собак составила – 23,3%, у кошек – 4,4%. В зимний период у собак – 6,4%, у кошек – 3,5%; весной – 5,3% и 4,7%; летом – 4,2% и 5,9%; осенью – 7,4% и 3,5%. У взрослых собак демодекоз подтверждён в 4,0% случаев [72, 73].

1.2 Лечебно-профилактические противопаразитарные мероприятия в ветеринарной практике

Современные наружные средства против эктопаразитов для собак и кошек претерпели значительные изменения в составе: традиционные пиретроиды уступили место более эффективным соединениям – фенилпирозолам, неоникотиноидам, макроциклическим лактонам, изоксалинам и другим. Противопаразитарная терапия трансформировалась в комплексную профилактическую стратегию с использованием препаратов пролонгированного действия, критически важных для здоровья животных и человека [15, 28, 71, 158, 161, 164, 188, 221, 231, 237].

Ассортимент препаратов на отечественном и зарубежном рынках разнообразен и ежегодно расширяется. Выбор зависит от вида и возраста питомца, породы, массы тела, состояния здоровья, эффективности средства, стоимости, спектра действия, доступности, ранее перенесённых побочных реакций и индивидуальных особенностей животного. Поскольку ключевым методом прерывания эпизоотической цепи при эктопаразитозах является применение инсектоакарицидов, исследование рынка и разработка новых средств остаются актуальными направлениями фундаментальной и прикладной ветеринарной науки [4, 5, 39, 52, 85, 86, 108, 114, 135, 150].

Отечественный рынок характеризуется высокой насыщенностью противопаразитарными средствами: на продукцию российских производителей приходится около 56,0% общего объёма. По данным Л.Н. Скосырских (2017), в России известно 143 наименования препаратов для лечения и профилактики арахноэнтомозов у плотоядных животных [119].

Для терапии и профилактики арахноэнтомозов выпускаются различные лекарственные формы: растворы для наружного применения («капли на холку», spot-on), жевательные таблетки, ошейники, аэрозоли и спреи, шампуни, дусты, пудры, концентраты эмульсий, а также местные и системные формы (мази, гели, инъекции). Наиболее распространены жидкие формы – 69,2%, наименее – мягкие

– 3,5%. Спрос определяется рекомендациями ветеринаров (73,0%), стоимостью и удобством применения [119].

Растворы для наружного применения в форме капель на холку (spot-on) – наиболее распространённая лекарственная форма, упакованная в микро дозатор (микропипетку). Препарат наносят на холку, раздвигая шерсть и распределяя капли вдоль позвоночника, чтобы исключить слизывание. Активное действие начинается через 12-48 часов и сохраняется около месяца; некоторые средства эффективны против экто- и эндопаразитов. Для сохранения липидного слоя кожи животное не рекомендуется мыть в течение 2-3-х суток после обработки и следует избегать дождя и контакта с травой. Во время впитывания капли могут слизываться, что создаёт риск интоксикации, поэтому животное нужно изолировать от других особей [5, 114, 130, 135, 150, 224].

Жевательные таблетки для перорального применения дозируются по весу и назначаются согласно инструкции. Длительность действия составляет 4-12 недель в зависимости от препарата. Большинство таблеток имеют вкусовые добавки для повышения привлекательности и безопасны для людей и других животных. Они применяются при кожных проблемах, избыточной секреции сальных желез, а также у животных, часто подвергающихся мытью или дождю. Таблетки эффективны против иксодовых клещей, демодексов, блох и некоторых гельминтов [5, 221, 224].

Ошейники представляют собой полимерную ленту, содержащую инсектоакарицид, чаще из поливинилхлорида (ПВХ), и относятся к твёрдым формам препаратов. Активные вещества постепенно высвобождаются, распределяются в коже и шерсти и секретируются с сальными железами, обеспечивая длительную защиту. Ошейники классифицируются на два типа: отпугивающие, содержащие эфирные масла (безопасные, однако неэффективные при инвазии), и предназначенные для уничтожения эктопаразитов. Их одевают с зазором в два пальца для плотного контакта с кожей. Ошейники удобны и эффективны, но требуют регулярной проверки прилегания. Рекомендуется

комбинировать их с каплями на холку или спреями для повышения эффективности. Недостатки включают риск асфиксии или травм, неравномерное распределение действующего вещества (ДВ), необходимость снятия при мытье, длительное начало действия и возможность проглатывания. У рабочих собак возможна временная потеря работоспособности из-за запаха. Ошейники подходят для изолированно содержащихся животных под присмотром [5, 18, 119, 120, 130, 224].

Инсектоакарицидные шампуни предназначены для уничтожения блох и личинок при инвазии. Они имеют низкую токсичность для молодых животных и часто содержат эфирные масла, и растительные экстракты для улучшения состояния шерсти и уменьшения раздражений. Шампуни подходят также для обработки вещей питомца (коврики, лежаки, подстилки), уничтожая личинки во внешней среде. Эффект кратковременный (3-5 суток), поэтому требуется дополнительная защита после мытья. При правильном применении токсичность минимальна [5, 35].

Инсектоакарицидные спреи содержат активные вещества в летучих растворителях и распыляются для обработки животных и контактных поверхностей. Эффект наступает мгновенно; спреи делятся на синтетические и натуральные. Натуральные средства с эфирными маслами обладают репеллентным действием и подходят для профилактики, но не уничтожают паразитов при инвазии. Защита сохраняется 1-2 недели. Обработку проводят на улице или в проветриваемом помещении, избегая огня; спрей наносят на увлажнённую шерсть, затем тщательно вычесывают. Средства обладают мягким действием и низкой токсичностью [5, 18, 130, 224].

Аэрозоли – это дисперсные системы, состоящие из воздуха и жидких частиц, заключенные в баллоны с пропеллентами или без них. Они удобны для наружной обработки животных и предметов обихода животных от эктопаразитов. Обеспечивают продолжительное действие. Однако аэрозоли могут попадать в

легкие и на слизистые, поэтому рекомендуется избегать контакта с открытыми поверхностями их вдыхания паров аэрозолей [5, 224].

Эмульсии разводят водой до указанной концентрации и применяют для обработки животных, помещений, подстилок и игрушек. При контакте с слизистыми или другими животными (особенно рыбами, птицами, пчёлами) возможна токсичность. Требуются повторные обработки и хорошая вентиляция [5, 130].

Порошковые инсектоакарициды (пудры, дусты) наносятся методом дустирования из флакона или малогабаритного дустера. Преимущества: круглогодичное применение и быстрый эффект, эффективны для профилактики энтомозов. Недостатки: сложность применения владельцами и кратковременность действия [5].

Инъекционные формы противопаразитарных средств применяются для профилактики и лечения паразитозов у домашних и сельскохозяйственных животных, особенно у охотничьих собак, животных с ограниченной возможностью наружного или перорального введения препаратов, а также в птицеводстве и скотоводстве. Их можно сочетать с другими методами обработки. Эффект сохраняется от одного месяца до полугода, что облегчает регулярную профилактику. Однако инъекции связаны с высоким риском токсичности и возможных осложнений, а также несовместимы с некоторыми инсектицидами [5, 18].

Актуальной задачей ветеринарной фармакологии является создание препаратов широкого спектра действия, объединяющих несколько активных веществ из разных химических групп. Такие средства должны быть эффективны против паразитов различных таксонов, обладать низкой токсичностью для животных, удобством применения, доступной стоимостью и экологической безопасностью. Использование комплексных препаратов позволяет снизить дозу каждого компонента, уменьшить риск побочных эффектов и повысить эффективность [114, 123, 135].

Среди инсектоакарицидов особое значение имеют фосфорорганические соединения, карбаматы, неоникотиноиды, ингибиторы синтеза хитина, синтетические пиретроиды, фенилпиразолы, ювеноиды, авермектины, изоксазолины, амидины, препараты бензилбензоата и макроциклические лактоны. Грамотное применение этих средств обеспечивает здоровье и комфорт домашних питомцев [108, 119, 200, 203, 228, 229, 231].

Известно, что инсектоакарициды действуют на эктопаразитов различными способами. Разработка новых препаратов важна для преодоления резистентности и расширения арсенала средств. Для предотвращения устойчивости рекомендуется чередовать препараты, так как паразиты, устойчивые к одному средству, могут быть восприимчивы к другому с иным механизмом [228].

По механизму действия препараты подразделяют на быстро- и медленнодействующие: первые проявляют эффект за 2-4 часа через нарушение функционирования ионотропных рецепторов, вторые – через 1-4 суток, влияя на метаболизм организма [13, 16, 19]. Эффективность зависит от пути проникновения: кишечного, контактного, системного или фумигантного. Также различают препараты сплошного и избирательного действия, включая ларвициды, убивающие личинок [88].

С 2015 года введена группа изоксазолинов, антагонистов рецепторов γ -аминомасляной кислоты (ГАМК-рецепторов), блокирующих хлоридные каналы нервных и мышечных клеток, вызывая паралич и смерть паразита. Преимущество – низкая токсичность и высокий запас безопасности при передозировке [28, 164, 168, 170, 175, 181, 188, 195, 196, 203, 204, 221, 237].

Перед массовым выпуском противопаразитарных препаратов проводят исследования токсичности и эффективности, клинические испытания, оформляют патенты и регистрируют средства, что обеспечивает их безопасность и эффективность применения [16, 24, 35, 82, 108, 114, 124, 135, 141, 150, 161, 175, 188, 219, 228].

М.В. Арисов (2018) оценивал капли на холку «Инспектор Квадро» для собак и кошек, содержащие 10,0% фипронила, 4,0% празиквантела, 2,5% и 1,0% моксидектина, 2,0% пирипроксифена, против саркоптоза, нотоэдроза, отодектоза, иксодидозов, ктеноцефалидоза и энтомозов. Эффективность лечения составила 100,0%; при саркоптозе и нотоэдрозе обработку проводили двукратно с интервалом 10 суток. Комбинация действующих веществ показала 92,3% эффективность при трёхкратной обработке демодекоза собак [13].

По данным В.В. Артемовой (2019), препарат «Инспектор Квадро» обеспечивал 100,0% терапевтический эффект при блошиной инвазии собак и кошек с оценкой через 24 часа, 14 и 30 суток после обработки [21].

І.Р. Velykh (2020) сообщает, что «Инспектор Мини» (0,52% моксидектина) у собак и кошек мелких пород, щенков и котят до 1 кг проявил 100,0% эффективность после 2-4 обработок с интервалом 14 суток против демодекоза (чешуйчатая форма), саркоптоза, нотоэдроза и отодектоза. Защитное действие против иксодовых клещей длилось 18 суток [165].

М.В. Арисов (2014-2016) в исследованиях спрея «Инспектор спрей» (0,4% фипронила, 0,2% пирипроксифена, 0,1% моксидектина) и раствора на холку «Инспектор Тотал» (10,0% фипронила, 2,5% и 1,0% моксидектина) установил 100,0% эффективность при демодекозе, саркоптозе, нотоэдрозе, отодектозе собак и кошек. Препараты также показали высокий терапевтический эффект против наружных паразитов, включая иксодовых клещей, при ктеноцефалидозах [12, 14, 17].

Многолетние исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность препаратов «РольфКлуб 3D» в виде раствора для наружного применения, спрея и инсектицидного ошейника. По данным М.В. Арисова (2015), формулы для собак содержат 9,8% фипронила, 5,2% D-цифенотрина и 2,0% пирипроксифена, для кошек – 9,8% фипронила, 15,0% этофенпрокса и 2,0% пирипроксифена. Препарат обеспечивает нокдаун-эффект за 2-3 минуты, устойчивую репеллентную активность в течение 7 суток и пролонгированное

остаточное действие. Через 30 суток эффективность против энтомозов (блохи, власоеды, вши), отодектоза, нотоэдроза и саркоптоза составила 100,0%, профилактика энтомозов – 100,0%, при этом защита от энтомозов сохраняется 60 суток, от иксодовых клещей – 30 суток [15, 18]. В.А. Степанов (2015) сообщает, что репеллентный спрей «РольфКлуб 3D» (фипронил 0,4%, D-цифенотрин 0,2%, пирипроксифен 0,2%, этофенпрокса 0,6%) продемонстрировал 100,0% эффективность против блох, власоедов, вшей и иксодовых клещей при четырёхкратной обработке (1,5 - 3,0 мл/кг) с интервалом 7-10 суток на неповрежденной сухой коже. Препарат также обеспечивал дополнительную защиту от кровососущих насекомых, включая профилактику дирофиляриоза [121].

При изучении эффективности (2015) раствора «Адвокат» (10,0% имидаклоприд + 2,5% моксидектин) для лечения ушных клещей (*O. cynotis*) у собак установлено, что на 28-е сутки после однократной обработки клещей не выявляли у 71,0% животных, на 56-е сутки – у 82,0% [161]. Е.А. Васильева (2019) сообщает данные, что при испытании препарата «Адвокат» на 18 собаках с генерализованной формой демодекоза, препарат показал 95,0% эффективность после 5 ежемесячных обработок [44].

Л.А. Глазунова (2017) отмечает при блошиной инвазии кошек и собак эффективность «Фронтлайн Спот Он» (10,0% фипронила) примененного накожно spot-on однократно показал 90,0% эффективность на 14-е сутки и 100,0% на 28-е сутки. Препарат «Дана» (5,0% фипронила) у кошек и собак обеспечивал 80,0% эффективности на 14-е сутки и 100,0% на 28-е сутки соответственно, а капли «Инсектал» (10,0% фипронила + 2,0% пирипроксифена) против половозрелых блох — показали 90,0% и 80,0% у собак и кошек через 28 суток [59].

А.А. Федорин (2021) утверждает, что одновременное сочетание препаратов контактного и системного действия повышает эффективность лечения и профилактики. Комбинация spot-on «Адвантикс» (50,0% перметрина, 10,0% имидаклоприда) с таблетированной формой «Бравекто» (флураланер) полностью устраняла зуд через 10 суток, а сочетание ошейника «Форесто» (10,0%

имидаклоприд, 4,5% флуметрин) с таблетированной формой «Бравекто» (флураланер) – к 15-м суткам. Различие объясняется временем начала действия препаратов: капли действуют через 12 часов, ошейник – через 2 суток [141].

Для профилактики эктопаразитозов и иксодидозов, а также защиты собак от пироплазмоза применяют разнообразные инсектоакарицидные препараты в различных формах. Наибольшей популярностью пользуются капли на холку (spot-on), инсектицидные ошейники, пероральные таблетки и аэрозольные спреи благодаря удобству и простоте применения. По результатам сравнительной оценки ветеринаров частных клиник Москвы, при профилактике иксодидозов предпочтение отдаётся комбинированным каплям spot-on: «Адвантикс» (имидаклоприд, перметрин), «Фронтлайн Спот-Он» (фипронил), «Адвокат» (имидаклоприд, моксидектин), «РольфКлуб 3D» (фипронил, пирипроксифен, Д-цифенотрин, этофенпрокс); комбинированным таблеткам: «Бравекто» (флураланер), Симпарика (сароланер), НексгарД Спектра (афоксоланер, мильбемицина оксим); ошейникам: «Форесто» (имидаклоприд, флуметрин); репеллентным спреям: «Фронтлайн» (фипронил), «РольфКлуб 3D» (фипронил, этофенпрокс, пирипроксифен). Для лечения и профилактики эктопаразитозов собак и кошек используют также: «Адвантейдж» (имидаклоприд), «Барс» (фипронил, цифлутрин, пиперонилбутоксид, дифлубензурон), «Стронгхолд» и «Селафорт» (селамектин), «Инспектор Квадро С/К» (фипронил, пирипроксифен, моксидектин, празиквантел), «Гельминтал» (празиквантел, моксидектин), «Инспектор Тотал К/С» (фипронил, моксидектин), а также таблетки, ошейники и спреи [12-15, 17-19, 23, 28, 59, 77, 105, 120, 122, 141, 164, 175, 190, 195, 196, 203, 204, 221, 237].

Для лечения отодектоза и саркоптоза применяют препараты на основе ивермектина, имидаклоприда, перметрина, селамектина, фипронила и мильбемицин оксима. Селамектин неэффективен против иксодовых клещей и личиночных стадий нематод, безопасен для щенков с 6 недель и собак колли, чувствительных к авермектину, а также при дирофиляриозе. Саркоптоз лечат

мильбемицином оксимом в дозе 2 мг/кг 2 раза в неделю в течение 3-4 недель или препаратами на основе 10,0% имидаклоприда и 2,5% моксидектина каждые 4 недели; дополнительно может применяться глюкокортикостероидная терапия [104, 113, 114, 117, 135, 149].

При осложнённом отодектозе с активизацией условно-патогенной микрофлоры и дрожжеподобных грибов рода *Candida* и *Malassezia* показано использование комбинированных капель с левофлоксацином гемигидратом, клотримазолом, дексаметазоном натрия фосфатом и моксидектином; эффективность определяется синергизмом компонентов [104, 113, 117].

В схемах лечения демодекоза применяют мильбемицин оксим 2 мг/кг перорально ежедневно 4 недели, «Адвокат» (2,5% моксидектин + 10,0% имидаклоприд) наружно, ивермектин 0,3 - 0,6 мг/кг перорально 8 недель, амитраз 1 раз в неделю, аверсектин С1 0,2 - 0,5% наружно или инъекционно, флураланер [33, 44, 80].

При блошиных инвазиях важно прерывание жизненного цикла блох, контроль аллергических реакций и учет индивидуальных особенностей животных. Лечение проводят на питомце и в его среде обитания, регулярно обрабатывая животное, так как личинки блох широко распространены [127].

Для снижения чувствительности к блошиной слюне при блошином аллергическом дерматите используют комбинацию фипронила и имидаклоприда с параллельным применением антигистаминных средств и кортикостероидов. Ежемесячная точечная обработка каплями на холку демонстрирует высокий профиль безопасности и эффективности [221].

Анализ литературы подтверждает, что эктопаразитозы собак и кошек представляют одну из ключевых проблем ветеринарной практики мегаполисов. Высокая плотность населения, большое количество домашних и безнадзорных животных, а также климатические особенности способствуют активному распространению возбудителей паразитарных болезней и формированию устойчивых городских очагов инвазий.

С учётом широкого ассортимента инсектоакарицидов актуальна разработка новых стратегий применения уже существующих инсектоакарицидных препаратов, а также создание инновационных лекарственных форм, направленных на минимизацию резистентности эктопаразитов. Конструирование новых комбинаций действующих веществ и использование комплексных препаратов с различными механизмами действия позволяет снизить риск формирования устойчивости, повысить терапевтическую эффективность, уменьшить токсичность и оптимизировать экономические затраты.

Эффективный контроль эктопаразитозов требует регулярной профилактической обработки животных, санитарной обработки мест содержания, ротации действующих веществ и повышения информированности владельцев. Перспективным направлением остаётся развитие современных диагностических методов и создание безопасных препаратов пролонгированного действия, что в совокупности снижает распространённость заболеваний и их ветеринарно-санитарное и социальное значение.

1.3 Фармако-токсикологические свойства активно действующих веществ (имидаклоприда, пирипроксифена, празиквантела, моксидектина)

Имидаклоприд является представителем системных неоникотиноидных инсектицидов, механизм действия которых заключается в воздействии на никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (nAChR, nicotinic Acetylcholine Receptor) членистоногих. Это приводит к нарушению передачи нервных импульсов и, в конечном итоге, к гибели насекомых. У теплокровных сродство к рецепторам значительно ниже, что объясняет сравнительно низкую токсичность для человека и животных. Для теплокровных животных (млекопитающих, включая человека) при изучении острой токсичности: имидаклоприд относится к умеренно опасным соединениям (класс опасности III, по ГОСТ 12.1.007-76). Среднесмертельная доза (ЛД₅₀) для крыс (перорально) \approx 450-500 мг/кг массы тела; при дермальном поступлении токсичность низкая (ЛД₅₀ > 5000 мг/кг); пары и

аэрозоли умеренно токсичны при вдыхании летальной концентрации ($ЛК_{50} > 0,5$ мг/л). Период полувыведения имидаклоприда из крови (T_{50}) составляет 3 часа. При пероральном и внутривенном введении имидаклоприда через 48 часов выводится 90,0 - 97,0% (73,0 - 80,0% с мочой и 17,0 - 25,0% с фекалиями). Химическая формула имидаклоприда ($C_9H_{10}Cl_5NO_2$), молекулярный вес – 255,7 г/моль. Имидаклоприд быстро абсорбируется после перорального введения и накапливается во всех органах и тканях. В изучении хронической токсичности и кумуляции при длительном воздействии могут наблюдаться изменения в печени и щитовидной железе у лабораторных животных, а кумулятивные свойства выражены слабо. Имидаклоприд не проявляет выраженных канцерогенных, мутагенных и тератогенных свойств. Он быстро распределяется по эпидермису и не поступает в системный кровоток. Впервые синтезирован в США в 1986 г. Обладает контактным инсектоакарицидным эффектом, предотвращающим заражение насекомыми и клещами. Применяется в виде растворов для наружного применения, ошейников, спреев, порошков, аэрозолей [67, 161, 181, 222, 224].

Пирипроксифен относится к классу пестицидов, действующих как структурные аналоги ювенильного гормона (инсектицид-ювеноид) насекомых и выполняющих роль регуляторов роста насекомых. Пирипроксифен был внедрён в практику в 1996 году в США для защиты хлопчатника от белокрылки. Проявляет выраженное ингибирующее действие на процессы эмбриогенеза, а также нарушает физиологически нормальный цикл метаморфоза, включающий стадии яйца, личинки, куколки и взрослой особи. Под действием данного соединения нарушается биосинтез хитина и процесс линьки, что препятствует завершению формирования куколок и вызывает массовую гибель насекомых на преимагинальных этапах развития. В результате блокируется воспроизводство популяции эктопаразитов. Основу механизма действия пирипроксифена составляет вмешательство в гормональную регуляцию у членистоногих, что сопровождается патологическими изменениями развития и формированием стерильных имаго, исключая появление жизнеспособных

преимагинальных стадий. Пирипроксифен быстро распределяется по поверхности эпидермиса без системной абсорбции, что обеспечивает локальное действие и элиминацию эктопаразитов из ареала обитания животного. Для теплокровных животных (млекопитающих, включая человека) при изучении острой токсичности: пирипроксифен относится к IV классу опасности (малоопасные вещества по ГОСТ 12.1.007-76). ЛД₅₀ для крыс (перорально): > 5000 мг/кг (очень низкая токсичность); при дермальном поступлении токсичность также низкая (ЛД₅₀ > 2000 мг/кг); пары и аэрозоли при вдыхании летальной концентрации выводятся через 4 часа (ЛК₅₀ > 1,3 мг/л). Период полувыведения пирипроксифена составляет 10,0 ± 3,4 часа. Вещество быстро метаболизируется, выводится с фекалиями (46,0 - 74,0% в течение 24 часов) и мочой (3,0 - 9,0% в течение 24 часов). В изучении хронической токсичности и кумуляции при длительном воздействии в высоких дозах может оказывать влияние на печень (увеличение массы, микроскопические изменения у грызунов), а кумулятивные свойства выражены слабо. Мутагенные, канцерогенные и тератогенные свойства не выявлены. Химическая формула пирипроксифена (C₂₀H₁₉NO₃), молекулярный вес – 321,37 г/моль. Применяется в виде растворов для наружного применения, ошейников, аэрозолях, спреях и шампунях [67, 212, 213, 223].

Празиквантел, представитель группы пиразинизохинолинов, характеризуется высокой активностью в отношении половозрелых и неполовозрелых цестод и трематод. Соединение синтезировано Н. Thomas et al. в Германии в 1970-х годах, а с 1982 года включено в перечень официально одобренных препаратов в США. Фармакологический эффект формируется за счёт многоуровневого воздействия на паразита: нарушения структурной целостности покровных тканей (тегумента), ингибирования фумаратредуктазы, устойчивой деполяризации мышечных мембран и угнетения энергетического метаболизма, что приводит к параличу и последующей элиминации гельминтов из желудочно-кишечного тракта. После перорального введения препарат быстро всасывается в тонком кишечнике, поступает в кровоток и распределяется в ткани организма.

Максимальная концентрация в плазме формируется через 1-3 часа. Около 70,0 - 80,0% соединения обратимо связывается с белками сыворотки. Основной метаболизм осуществляется в печени и почках, часть вещества вновь поступает в кишечник. До 80,0% препарата выводится почками в течение 48-96 часов; меньшая часть экскретируется с фекалиями и в незначительных количествах с грудным молоком.

По данным токсикологических исследований празиквантел относится к IV классу опасности (малоопасные вещества, ГОСТ 12.1.007-76). Для теплокровных животных известны показатели ЛД₅₀: перорально у крыс > 2000 мг/кг, у мышей > 1500 - 2454 мг/кг, у собак > 200 мг/кг. Вещество вызывает слабое раздражающее действие при контакте с кожей или слизистыми. При длительном применении в высоких дозах возможны умеренные изменения со стороны крови и печени, выраженная кумуляция не отмечается. Генотоксические, канцерогенные, тератогенные и эмбриотоксические свойства отсутствуют. Химическая формула празиквантела (C₁₉H₂₄N₂O₂), молекулярный вес – 312,41 г/моль. Празиквантел используется в форме растворов для наружного применения, спреев, жевательных таблеток и суспензий. Эктопаразитарная активность празиквантела ограничена. Механизм действия препарата эффективен для гельминтов, но не влияет на насекомых, иксодовых, чесоточных клещей, поскольку их нервная система, обмен веществ и структура тканей принципиально отличаются. Отсутствие выраженной липофильности препятствует проникновению препарата в клетки членистоногих, а отсутствие влияния на их нервную регуляцию исключает нарушение двигательной активности или размножения [22, 67, 175, 195, 204].

Моксидектин – полусинтетический макроциклический лактон, производное немадектина и милбемицина, выделенный из бактерии *Streptomyces cyaneogriseus* в 1983 году. Моксидектин представляет собой стабильную молекулу, обладающую высокой эффективностью и безопасностью, моксидектин долго сохраняет активность в организме. Эти свойства обуславливают его широкое применение в разработке пролонгированных противопаразитарных препаратов.

Обладает выраженной активностью против зрелых стадий арахноэнтомозов, личинок и имаго нематод, чесоточных и иксодовых клещей, личинок оводов, вшей, а также кишечных нематод и микрофилярий. Спектр активности включает чесоточных клещей (*Psoroptes*, *Sarcoptes*, *Chorioptes*), иксодовых клещей, личинки подкожных и носоглоточных оводов, вшей, а также широкий круг круглых червей (нематоды желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, подкожной клетчатки) и микрофилярий.

Используется в ветеринарии (собаки, кошки, крупнорогатый скот, овцы) и с 2018 г. одобрен Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) для лечения онхоцеркоза у человека. Механизм действия заключается в модуляции нейротрансмиттерных процессов: стимуляции ГАМК, усилении проницаемости постсинаптических мембран к ионам хлора, угнетении электрической активности нейронов паразитов, что приводит к нарушению передачи нервных импульсов и вызывает паралич и гибель паразитов. Липофильная структура обеспечивает депонирование в жировой ткани, постепенное высвобождение соединения и его поступление в системный кровоток. По данным литературы, моксидектин не оказывает токсического действия на млекопитающих, что объясняется наличием у них глутамат-зависимых хлоридных каналов, ограниченных периферической нервной системой, а также барьерной функцией гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), препятствующего проникновению препарата в центральную нервную систему. ГЭБ содержит рецепторы ГАМК, что ограничивает проникновение макроциклических лактонов. Основной путь выведения – желчь с фекалиями, часть выводится с мочой; длительное полувыведение обеспечивает пролонгированное действие. С фекалиями вещество выделяется в неизменном виде. Длительный период полувыведения и другие вышеупомянутые факторы обуславливают длительное остаточное действие моксидектина в организме.

Для теплокровных животных (млекопитающих, включая человека) при изучении острой токсичности моксидектин относится к умеренно опасным веществам (III класс по ГОСТ 12.1.007-76; $LD_{50} > 500$ мг/кг), следовательно,

низкая токсичность при пероральном введении (крысы, мыши). После перорального введения моксидектина крысам в дозе 0,2 мг/кг средние максимальные концентрации (C_{max}) в организме животного фиксируются примерно через 4,8 часа, при этом время полувыведения (T_{50}) составляет 22,9 часа у самцов и 44,6 часа у самок крыс. При внутривенном введении средняя конечная фаза полувыведения ($t_{1/2}$) достигает около 64 часов, тогда как общий клиренс составляет 31,2 мл/ч у самцов и 23,0 мл/ч у самок. Кумулятивные свойства выражены слабо при изучении подострой и хронической токсичности, орган-мишень – центрально нервная система; терапевтический диапазон широкий при пероральном использовании (собаки, кошки), у чувствительных пород (например, колли с мутацией Multi-Drug Resistance 1 (MDR1), P-гликопротеин) возможна нейротоксичность при передозировке. Не мутагенен, не канцерогенен. Химическая формула моксидектина ($C_{37}H_{53}NO_8$), молекулярный вес – 639,8 г/моль.

Применяется в ветеринарии в виде растворов для наружного применения, жевательных таблеток, спреев, ошейников. Моксидектин широко используют в составе комбинированных препаратов для усиления противопаразитарного эффекта. Эффективен в комбинации с празиквантелом и имидаклопридом. С имидаклопридом формирует двойное воздействие на нервную систему паразитов: имидаклоприд обеспечивает контактное действие (деполяризация), моксидектин – системное (гиперполяризация), что расширяет спектр активности веществ (насекомые, клещи, нематоды).

В сочетании с празиквантелом он поступает в системный кровоток и распределяется в тканях, обеспечивая действие на кишечных нематод, цестод, личинок дирофилярий, а также на саркоптоидных, демодекозных и иксодовых клещей. Исследования показывают, что моксидектин превосходит авермектины по эффективности и лучше накапливается в липидных тканях [22, 67, 165, 221, 229, 237].

При этом реакция на моксидектин может снижаться у отдельных видов

эктопаразитов, включая некоторых клещей, вшей и мух. Эти различия объясняются особенностями строения их нервной системы, физиологией и механизмами защиты, уменьшающими чувствительность к препарату. Дополнительно стоит учитывать, что при использовании инъекционных и пероральных форм способность моксидектина проникать через кожный барьер остаётся ограниченной.

Заключение по обзору литературы. На основании анализа литературных источников установлено, что арахноэнтомозы широко распространены среди домашних плотоядных животных на территории различных регионов Российской Федерации. В ряде исследований проведено изучение возрастных и половых особенностей проявления эктопаразитарных заболеваний, что позволило определить их эпидемиологические закономерности. В качестве основных мер борьбы с эктопаразитами у собак и кошек в настоящее время применяются современные комплексные противопаразитарные препараты в форме растворов для наружного использования, обладающие высокой эффективностью и безопасностью. Проведена оценка данных препаратов, представленных на современном ветеринарном рынке, и оценка ДВ, влияющих на эктопаразитов. Тем не менее, сведения о видовом составе, половозрастной и сезонно климатической динамике, степени распространённости эктопаразитарных болезней домашних плотоядных в пределах города Москвы и Московской области остаются недостаточно полными и требуют уточнения. А также современные меры борьбы и лечение эктопаразитозов животных свидетельствуют о необходимости постоянно повышать свою эффективность и предполагают дальнейшее изучение проблемы в ветеринарных сообществах.

Таким образом, выполненная работа обоснована необходимостью дальнейшего изучения фауны эктопаразитов собак и кошек, а также эпизоотологической ситуации по эктопаразитозам на территории Москвы и Московской области. Эти данные имеют важное значение для совершенствования профилактических и лечебных мероприятий у собак и кошек.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и методы

Работа проведена в 2019-2022 гг. в лаборатории эктопаразитозов и Подольской опытно-производственной базе ВНИИП – филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, на базе ветеринарных референс центров ИВЦ МВА Восток и Запад.

За период проведения исследования:

1) всего было обследовано 2773 животных. Собак – 1743 особи, из них 1365 представляли собой взрослых домашних собак и 378 щенков. Так же были обследованы кошки – 1030 особи, из них 756 взрослые домашние кошки и 274 уличных котят и кошек с последующим домашним содержанием.

2) было проведено 5252 исследований: анализ 1293 проб крови, из них 571 проб исследовано биохимическим методом, 722 проб общеклиническим (ОКА), 834 проб мочи, исследовано 1125 глубоких и поверхностных соскобов с кожи, проведено 613 влажных тестов с белой бумагой с вычесыванием шерсти животных гребнем; проведено 437 исследований наружных слуховых проходов отоскопом; выполнено 425 соскоба из наружных слуховых проходов, проведено 525 тестов с ацетатной лентой и мазков отпечатков.

Объектами исследований служили комплексные лекарственные средства, выпускаемые в форме растворов для наружного применения. Состав препаратов включает следующие действующие вещества (на 1,0 мл): имидаклоприд – 93,28 мг, пирипроксифен – 4,66 мг, празиквантел – 42,40 мг, моксидектин – 26,50 мг (для собак) и 10,60 мг (для кошек) (Приложение 1, 2). Дополнительно в формулу входят вспомогательные компоненты: диэтиленгликоля моноэтиловый эфир (ДЭМЭ), N-метилпирролидон, бутилгидроксианизол и бутилгидрокситолуол. По органолептическим характеристикам данные лекарственные формы представляют собой прозрачные маслянистые растворы, окрашенные от бесцветного до светло-жёлтого оттенка. Препараты разработаны для ветеринарного применения с целью профилактики и лечения с экто- и эндопаразитарными заболеваниями у собак и кошек. Спектр их активности охватывает широкий круг эктопаразитов, включая

саркоптоидных, демодекозных и иксодовых клещей, блох, вшей и власоедов, а также эндопаразитов – нематод и цестод на различных стадиях развития. Кроме того, они проявляют эффективность против личиночных форм круглых червей, включая микрофилярии, что обеспечивает комплексное действие препарата при смешанных инвазиях у домашних животных. Для изучения использовали следующие номера серий торговых наименований: «Инсакар Тотал С Плюс» – С01010221 (годен до 02.2023 г.); «Инсакар Тотал К Плюс» – К01010221 (годен до 02.2023 г.), организация-разработчик ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН). Все дозы, указанные в работе в переводе объемных единиц в весовые, рассчитаны по препаратам с учетом плотности ($1,06 \pm 0,04$ ($1,06 \text{ г/см}^3$)).

Всего в исследовании было проведено 14 научно-производственных исследований, направленных на оценку безопасности и терапевтической эффективности противопаразитарных препаратов. Для изучения эпизоотической ситуации по эктопаразитозам в условиях города Москвы и Московской области было использовано 126 собак и 86 кошек различных пород, пола и возраста. Оценка общетоксических свойств исследуемых препаратов осуществлялась на лабораторных животных: в работу включены 150 белых аутбредных беспородных крыс и 140 беспородных белых мышей. Переносимость повышенных доз препаратов определялась на 60 клинически здоровых животных: 30 кошках и котятках в возрасте от 7 недель до 4 лет с массой тела 0,5-5,5 кг, а также 30 собаках и щенках от 7 недель до 5 лет с массой тела 0,7-10,0 кг. В испытаниях по изучению эффективности препаратов при арахноэнтомозах проводили на 126 собаках, 86 кошках.

2.1.1 Проведение эпизоотологического мониторинга эктопаразитозов собак и кошек в условиях города Москвы и Московской области

В условиях города Москвы осуществлялся на базе ветеринарных референс центров ИВЦ МВА Восток и Запад. Поступивших на прием в ветеринарные центры, животных регистрировали в амбулаторных персональных картах, данные

заносятся в программу Ветеринарная Аналитическая Информационная система «VetAIS». На каждое зарегистрированное животное заводилась электронная история болезни с указанием анамнеза, клинических признаков заболеваний, дифференциальных диагнозов, назначений лечения, а также оформление и прикрепление результатов всех лабораторных исследований

Количество исследованных животных с наличием различных кожных поражений или видимых насекомых – 349, из которых 205 собак и 144 кошки, среди них 126 собак и 86 кошек с подтвержденными диагнозами эктопаразитозов. Все опытные животные являлись домашними (n=349), которые проживали в дачных или квартирных условиях вместе со своими официальными владельцами или представителями на территории города Москвы или Московской области. Всех собак ежедневно выгуливали (2 раза в сутки по 30-45 минут) в парковых, лесопарковых зонах, у собак был частый контролируемый регулярный выгул. Кошки преимущественно содержались в квартирных (домашних) условиях, но некоторые из них имели неконтролируемый доступ на улицу (самовыгул) в условиях города круглогодично, или в загородных условиях со свободным доступом на участок в теплые сезоны года (весна, лето, осень) под присмотром владельцев. Животные из контрольных групп, как собаки, так и кошки, содержались в домашних (загородных) условиях проживания, с регулярным контролируемым доступом на улицу в разные сезоны года. Осмотр животных, отслеживание динамики, мониторинг витальных показателей, анализов осуществлялся в рамках первичного или повторного приема в условиях ветеринарных референс центров ИВЦ МВА.

В исследованиях использовали комплексные подходы диагностики болезней. Для подтверждения наличия энтомозов, акарозов и иксодовых клещей проводили осмотр кожно-шерстного покрова и ушных раковин. Оценивали участки тела с расчесами на наличие или отсутствие зуда в течение 5-минутного периода, проводили подсчет видимых эктопаразитов, проводили микроскопию мазков отпечатков с кожи, выделений из наружных слуховых проходов, а также

поверхностные и глубокие соскобы кожи, исследовали шерсть. Полученные данные вносились в программу Ветеринарная Аналитическая Информационная система «VetAIS» для последующего анализа.

Показатели сезонной динамики обращений с заболеваниями кожи собак и кошек, включая эктопаразитарную этиологию в г. Москве и Московской области, изучали в разные сезоны года (n=349). Сезоны определяли следующим образом: зима (декабрь, январь, февраль), весна (март, апрель, май), лето (июнь, июль, август), осень (сентябрь, октябрь, ноябрь). За весну обследовали 81 собак, 41 кошек (до года – 17 собак и 19 кошек, старше 1 года – 52 соб. и 15 кош., старше 6 лет – 12 соб. и 7 кош.); за лето обследовано 68 собак и 55 кошек (до года – 28 соб. и 24 кош., старше 1 года – 26 соб. и 24 кош., старше 6 лет – 14 соб. и 7 кош.); за осень обследовано 43 собаки, 38 кошек (до года – 12 соб. и 14 кош., старше 1 года – 21 соб. и 16 кош., старше 6 лет – 10 соб. и 8 кош.); за зиму обследовано 13 собак, 10 кошек (до года – 8 соб. и 2 кош., старше 1 года – 4 соб. и 4 кош., старше 6 лет – 1 соб. и 4 кош.).

Для оценки зависимости возраста и зараженности животных были сформированы следующие группы из собак и кошек с подтвержденными диагнозами (n=212):

- 1-я группа – 19 щенков и 22 котенка в возрасте от 7 недель до 6 месяцев;
- 2-я группа – 25 щенков и 20 котят от 6 месяцев до 12 месяцев;
- 3-я группа – 64 собаки и 30 кошек от 1 года до 6 лет;
- 4-я группа – 13 собак и 8 кошек от 6 до 9 лет;
- 5-я группа – 5 собак и 6 кошек старше 9 лет.

2.1.2 Токсикологическая оценка комплексных противопаразитарных препаратов в форме растворов для наружного применения

При изучении токсических свойств препаратов в 2019-2020 гг. определяли острую пероральную токсичность на мышах, острую накожную токсичность на крысах, раздражающее действие на кожу, субхроническую накожную

токсичность на крысах и переносимость повышенных доз лекарственных препаратов на целевых видах животных (собаках и кошках). Изучение токсических свойств проводили согласно «Руководствам по проведению доклинических и клинических исследований лекарственных средств» (22.12.2011 г., протокол №6) [115, 116], а также в соответствии с «Приказом Минсельхоза России №101 от 06.03.2018 г.» [110] и «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации» (Приказом Министерства сельского хозяйства РФ от 5.11.2008 г. №490) [111]. Эвтаназию лабораторных животных – проводили согласно ГОСТу 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными и согласно правилам оборудования помещений и организации процедур (Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации от 22.12.2014 г. №73-П) [64].

В процессе изучения токсических свойств исследуемых препаратов формирование экспериментальных групп животных осуществлялось методом рандомизации с учётом массы тела, причём индивидуальные значения не отличались от среднего более чем на 10,0%. Контроль массы проводился посредством лабораторных электронных весов (CAS XE-300, Южная Корея). Определение дозировок, частоты введения и способов применения препаратов выполнялось в соответствии с действующими методическими рекомендациями А.Н. Миронова [115, 116].

Применяли препараты в виде растворов для наружного применения в дозировках для лабораторных животных: от 0,1мл/100г крысы, от 0,01мл/10г мыши.

В 0,1 мл/кг содержится при перерасчете на препараты в качестве ДВ: имидаклоприда – 9,30 мг/кг, празиквантела – 4,24 мг/кг, пирипроксифена – 0,46 мг/кг, моксидектина для собак – 2,65 мг/кг, для кошек – 1,06 мг/кг.

В 0,01 мл/кг содержится: имидаклоприд – 0,93 мг/кг, празиквантел – 0,42 мг/кг, пирипроксифен – 0,04 мг/кг, моксидектин для собак – 0,26 мг/кг, для кошек – 0,10 мг/кг.

Перед опытом у животных забирали корм и воду. Через два часа их взвешивали на весах (ВК-3000, Россия) и распределяли по группам.

Изучение параметров острой пероральной токсичности препарата «Инсакар Тотал С Плюс» на мышах проводили на беспородных белых мышах самцах с исходной массой 18-20 г. Было сформировано 10 групп животных (8 подопытных и 2 контрольных). Для изучения препарата «Инсакар Тотал С Плюс» для собак было сформировано 5 групп животных (4 подопытных и контрольная), состоявших из 10 особей каждая. Препарат вводили мышам однократно с помощью внутрижелудочного зонда и поверенного 1-канального механического дозатора в дозах в разведении 1:3 с полиэтиленгликолем - 400 (ПЭГ-400): 1000, 1750, 2500, 3500 мг/кг, что соответственно равнялись дозировкам 10,0 (0,01мл), 17,5 (0,0175мл), 25,0 (0,025мл), 35,0 (0,035мл) мкл/10 г массы тела мыши. Животным контрольной группы внутрь задавали дистиллированную воду. В течение 14 суток проводили наблюдение за общим состоянием и поведением животных, проявлением симптомов интоксикации, а также возможной гибелью. Расчет параметров острой пероральной токсичности проводили по методу Миллера и Тейнтера, класс опасности определяли по межгосударственному стандарту (ГОСТ 12.1.007-76). Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. Введ. 01.01.1977. М., 1976.) [67].

Изучение параметров острой пероральной токсичности препаратов «Инсакар Тотал К Плюс» на мышах проводили на беспородных белых мышах самцах с исходной массой 18-20 г. Было сформировано 10 групп животных (8 подопытных и 2 контрольных). Для изучения препарата для кошек «Инсакар Тотал К Плюс» было сформировано 5 групп животных (4 подопытных и контрольная), из 10 особей каждая. Препарат вводили мышам однократно с помощью внутрижелудочного зонда и поверенного 1-канального механического дозатора в дозах в разведении 1:3 ПЭГ-400: 1750, 2500, 3500, 4000 мг/кг, что соответственно равнялись дозировкам 10,0 (0,01мл), 17,5 (0,0175мл), 25,0 (0,025мл), 35,0 (0,035мл), 40,0 (0,04мл) мкл/10 г массы тела мыши. Животным

контрольной группы внутрь задавали дистиллированную воду. В течение 14 суток проводили наблюдение за общим состоянием и поведением животных, проявлением симптомов интоксикации, а также возможной гибелью. Расчет параметров острой пероральной токсичности проводили по методу Миллера и Тейнтера, класс опасности определяли по межгосударственному стандарту (ГОСТ 12.1.007-76). Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. Введ. 01.01.1977. М., 1976) [67]. Содержание грызунов в обоих опытах соответствовало нормам согласно ГОСТ 33216-2014 [65, 78], кормление грызунов проводили, согласно методическим указаниям «Стандартизации экологической среды лабораторных животных по фактору питания» (1980) [97].

Сравнительная оценка летальной дозы (ЛД) для «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс». Диапазон доз для препарата «Инсакар Тотал С Плюс» составлял 1750-3500 мг/кг массы тела мышей, для препарата «Инсакар Тотал К Плюс» – 1750-4000 мг/кг массы тела мышей. Критерием оценки токсичности служила летальность животных. На основании полученных данных рассчитывали показатели летальных доз ЛД₀, ЛД₁₆, ЛД₅₀, ЛД₈₄ и ЛД₁₀₀ методом пробит-анализа. Статистическую обработку результатов осуществляли с построением пробит-регрессионных зависимостей «доза-эффект». По оси абсцисс (ось X) откладывали дозу препарата (мг/кг), по оси ординат (ось Y) величину эффекта, выраженную в пробит-значениях, соответствующих проценту летальности. Полученные данные послужили основой для количественной оценки параметров острой токсичности исследуемых препаратов и построения дозо-зависимой кривой.

Изучение острой накожной токсичности препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» на крысах проводили на белых беспородных крысах самцах с исходной массой 180-200 г. Сформированные группы крыс для исследования растворов для наружного применения «Инсакар Тотал С Плюс» для собак и «Инсакар Тотал К Плюс» для кошек, разделяли по 3 группы для каждого препарата (2 подопытных и контрольная), в каждой группе по 6 особей. За сутки до нанесения препаратов машинкой для стрижки выстригали волосяной покров

площадью 6х6 см в области спины. Животным контрольной группы на кожу наносили дистиллированную воду. Растворы препаратов наносили крысам из подопытных групп: 5000 и 10000 мг/кг, однократно, что соответствует 0,5 и 1,0 мл на 100 г массы тела животного.

После аппликации препаратов каждую крысу временно изолировали в индивидуальный бокс на 20 минут до полного впитывания препарата, что предотвращало возможность слизывания его другими грызунами в группе. В течение последующих 14 суток осуществляли систематическое наблюдение за клиническим состоянием животных с контролем массы тела, поведенческих реакций, общих физиологических показателей. Дополнительно оценивались выраженность местной кожной реакции в зоне нанесения, наличие симптомов интоксикации, а также регистрировались возможные случаи гибели.

Изучение местно-раздражающего действия препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» на кожу крыс. Изучение местно-раздражающего действия препаратов на кожу крыс проводили в рамках эксперимента по изучению острого накожного токсического действия. Первичная реакция регистрировалась непосредственно после аппликации, а последующее наблюдение осуществлялось через 15; 30 минут, 1; 3; 24; 48 и 72 часа, а также на 7-е и 9-е сутки. Контролю подлежало состояние кожного покрова, включая эластичность и тургор, а также возможные патологические изменения: гиперемия, отечность, трещины, зуд, изъязвления, кровоизлияния, образование сухих корок и другие проявления. Для количественной оценки выраженности раздражающего эффекта использовали бальную систему в соответствии с «Методическими указаниями по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны» (утверждены 11.08.1980 г., № 2196-80) [95].

Изучение субхронической токсичности препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» при накожном нанесении крысам проводили на 80 крысах самцах с исходной массой тела 140-200 г. Для препаратов для собак и

кошек было сформировано 8 групп животных (6 подопытных и 2 контрольные), каждая из которых состояла из 10 особей. При определении доз для субхронического опыта использовали максимально возможную для нанесения дозу 10000 мг/кг, установленную в остром опыте. За сутки до аппликации препаратов машинкой для стрижки удаляли волосяной покров крыс площадью 6х6 см в области спины.

Растворы наносили грызунам ежедневно в течение 7-ми суток на выбритый участок кожи в дозах без разведения: 1/10; 1/20 и 1/50 от ЛД₅₀ (1000; 500 и 200 мг/кг) с помощью автоматической пипетки. Крысы из первых подопытных групп по препаратам получали растворы накожно в дозе 1000 мг/кг (0,2 мл на крысу массой тела 200 г); крысы из вторых подопытных групп получали растворы накожно в дозе 500 мг/кг (0,1 мл на крысу массой тела 200 г); крысы из третьих подопытных групп получали растворы накожно дозе 200 мг/кг (0,04 мл на крысу массой тела 200 г). Животным контрольной группы на кожу наносили дистиллированную воду. После аппликации препаратов каждую крысу перемещали на 20 минут в отдельный бокс до полного впитывания препарата, чтобы избежать его слизывание другими грызунами из группы. Массу тела животных регистрировали регулярно в течение 7-ми суток.

На протяжении всего периода исследования осуществлялось наблюдение за общим состоянием и поведением животных, динамикой потребления корма и воды, проявлениями физиологических функций, состоянием волосяного покрова и кожи, а также возможными случаями гибели. На 8-е сутки опыта половину животных (по 5 крыс из каждой группы) подвергали эвтаназии с последующим забором крови в пробирки с антикоагулянтом и без него для определения комплекса морфологических и биохимических показателей. На 15-е сутки аналогичную процедуру эвтаназии проводили с оставшейся частью животных, что позволило оценить морфологические и биохимические характеристики крови. Кроме того, оценивали степень обратимости потенциальных

патологоанатомических изменений, возникающих при многократном применении исследуемых препаратов [91].

Проводили вскрытие животных, макроскопически исследовали печень, легкие, почки, сердце, селезенку и кожу, отбирали образцы органов и определяли их массу. Полученные данные использовали для расчета относительных масс внутренних органов (массовых коэффициентов), которые рассматриваются как важный показатель системного токсического действия препаратов при их длительном применении. Расчет проводили по формуле (1).

$$S = (m / M) * 100 \quad (1)$$

где S – относительная масса органа,

m – масса органа, г

M – масса тела животного, г.

2.1.3 Переносимость повышенных доз препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» у целевых видов животных разновозрастных групп

Определение переносимости проводили на клинически здоровых целевых видах животных (собаках и кошках разного пола, массы тела и возраста) в увеличенных дозах. Было сформировано 12 групп (8 опытных групп и 4 контрольные группы по 5 особей в каждой), среди которых были 15 беспородных котят 7-13 недельного возраста, массой 0,5-1,0 кг, 15 беспородных щенков в возрасте 7-13 недель, массой 0,7-2,0 кг, 15 беспородных взрослых кошек возрастом 1-5 лет, с массой тела 1,7-5,5 кг и 15 беспородных взрослых собак возрастом 1-5 лет, с массой тела 4,0-10,0 кг.

В течение 30 суток до начала эксперимента животные не подвергались противопаразитарной обработке. Контрольным животным препараты не применялись, им на кожу наносили дистиллированную воду.

В опытных группах препараты для собак и для кошек наносили накожно, раздвигая шерстный покров и распределяя по сухой неповрежденной коже вдоль

линии спины (от холки до крестца). Аппликацию выполняли восьмикратно с интервалом 3 суток в дозах, превышающих терапевтические в трехкратно (1,2 мл/кг) и пятикратно (2,0 мл/кг) увеличенных дозах. Все животные содержались индивидуально, получая стандартное полнорационное кормление, соответствующее возрастным и физиологическим потребностям.

В течение всего периода эксперимента осуществляли ежедневный мониторинг состояния животных. Фиксировали показатели их общего состояния и поведенческих реакций, а также прием корма и воды. Также проводились регулярные взвешивания и измерение температуры тела, которые выполняли каждое утро перед кормлением.

Наблюдение за животными проводили на протяжении 30 суток с целью выявления признаков токсического действия исследуемых препаратов. Учитывались изменения поведения, двигательной активности, состояние кожно-шерстного покрова, отклонения физиологических функций, а также возможная гибель особей. Для объективной оценки влияния на функциональное состояние внутренних органов и систем организма дополнительно проводили исследование гематологических и биохимических показателей крови, а также анализ мочи. Забор материала осуществляли до начала применения препаратов, а также повторно через 15 и 30 суток после их введения, что обеспечивало возможность оценки динамики и потенциальной обратимости выявленных изменений.

При оценке переносимости препаратов применяли методы осмотра и наблюдения. А именно, в процессе исследования до опыта и на 30-е сутки утром до кормления проводили контрольное взвешивание всех животных подопытных групп на настольных весах (Олимп TCS-D 250, Россия). Температуру тела измеряли ректально (медицинским цифровым термометром AMDT10, США) Кроме того, выполняли подсчёт частоты дыхательных движений в минуту (ЧДД) и оценивали частоту сердечных сокращений (ЧСС) посредством аускультации фонендоскопом. Частоту дыхательных движений оценивали по движению

грудной клетки и живота, находящихся в покое или во сне животных. Так же отбирали пробы мочи и крови.

Сбор мочи в объеме 4,0 - 5,0 мл осуществляли во время мочеиспускания животного, из предварительно местно обработанных наружных половых органов у собак и кошек 0,05% водным раствором Хлоргексидина биглюконата. Забор мочи проводили в заранее подготовленную тару, мочу доставляли в лабораторию в течение часа. Для определения показателей мочи использовали индикаторные тест полоски для качественного и полуколичественного определения лейкоцитов, глюкозы, белка, крови/гемоглобина, кетонов, рН, билирубина, уробиленогена, относительной плотности, бактерий в моче, Уриполиан-ХН, Россия.

Отбор проб крови проводили в первой половине дня до кормления. Вначале проводили подготовку инвентаря для взятия крови (стерильные перчатки и пеленка; машинка для стрижки Codos CP-8200 водостойкая, Китай; жгут; сухие стерильные марлевые салфетки; спиртовые марлевые салфетки; сухая вата; тонкостенные инъекционные иглы размер 21G; пробирки для гематологических исследований цельной крови GD010ЕК Vacuum tube RusTech 1 ml, EDTA K3, sterile, China.; пробирки для исследования сыворотки вакуумные VacPus с активатором свертывания (кремнезем) и разделительным гелем (желтые), 6ml, Hebei Xinle Sci Tech Co., Ltd, China.; штатив-бокс для пробирок; самофиксирующий бинт) и выбор конечности, откуда забирали кровь. На грудных конечностях у кошек и собак это подкожная вена предплечья, на тазовых конечностях медиальная или латеральная подкожная вена (голени) сафена. Собак или кошек фиксировали в сидячем положении на смотровом столе. Затем следовало выбривание машинкой для стрижки шерсти вдоль расположения вены, дезинфекция кожи с помощью спиртовой марлевой салфетки, высушивание кожи сухой марлевой салфеткой, плотное, но не тугое наложение жгута на 3,0 - 7,0 см выше места, где производилось взятие крови. Наконец, затем визуализировали вену и проводили пункцию инъекционной иглой с постепенным продвижением иглы вдоль сосуда, проводили забор крови. Сначала кровь отбирали в пробирку с

активатором свертывания в объеме 3,0 - 4,0 мл, далее кровь собирали в пробирку с EDTA в объеме 2,0 мл, следом пробирку отставляли поочередно в штатив-бокс, закрывали колпачком. В конце процедуры производили снятие жгута, извлечение иглы и на место пункции накладывали спиртовую салфетку, прижимая пальцем. Пробирку с EDTA в штатив-боксе поднимали и аккуратно постепенно перемешивали вверх-вниз 4-6 раз, резко не встряхивая, пробирку с антикоагулянтом просто отставляли и не перемешивали. Следом поверх спиртовой салфетки накладывали самофиксирующий бинт. Кровь отстаивали 20 минут в темном месте при комнатной температуре в штативе, далее перемещали в холодильник с температурой 4-8 °С и в течение 30 минут доставляли до кабинета с лабораторным инвентарем для дальнейшего исследования [81].

Кровь отбирали для определения гематологических показателей (эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, СОЭ, лейкоцитарная формула) и сыворотки крови (АСТ, АЛТ, ЩФ, мочевины, креатинин, общий белок, общий билирубин). Через час после взятия проводили центрифугирование пробирок с активатором свертывания на центрифуге Sia «Elmi» (СИА «ЭЛМИ») СМ-6М, LV-1006, Латвия, при 3,5 тысячах оборотов в минуту в течение 3-5 минут для отделения и получения форменных элементов сыворотки крови. Гематологические показатели изучали на гематологическом анализаторе Hema Screen Vet, Hospitex Diagnostics, Италия. Биохимические показатели изучали на биохимическом анализаторе ЭОС Браво, Hospitex Diagnostics, Италия.

Так же проводили подсчет лейкоцитарной формулы крови на лабораторном счетчике С-5М, Стимул Плюс, Россия. Мазки крови окрашивали набором для фиксации и окрашивания гематологических и цитологических исследований: Краситель Фиксатор Эозин метиленовый синий по Май-Грюнвальду, Краситель Азур-Эозин по Романовскому, 1л, Россия. Полученные образцы крови и мазки исследовали под 1000х увеличением с иммерсией, световым микроскопом Micro Screen LIND901 S/N 901V0112, Hospitex Diagnostics, Италия [92].

2.1.4 Терапевтическая эффективность препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» при эктопаразитах на целевых видах животных

На базе ветеринарных клиник г. Москвы (2021-2022 гг.) проводили оценку эффективности препаратов в отношении блох *Ctenocephalides* spp., вшей *Linognathus setosus*, власоедов *Trichodectes canis*, акариформных клещей *Notoedres cati*, *Sarcoptes scabiei* var. *canis*, *Otodectes cynotis*, *Demodex canis*, иксодовых клещей сем. Ixodidae. Всего было подобрано для исследований 126 собак и 86 кошек.

Для опыта были взяты собаки и кошки разного возраста и пород, естественно инвазированные эктопаразитами: 35 собак и 39 кошек, зараженных блохами, 7 собак и 5 кошек – вшами, 7 собак – власоедами; у 39 собак и 14 кошек отмечено наличие живых присосавшихся иксодовых клещей; 6 собак, зараженных *S. scabiei* var. *canis* в средней степени; 10 собак и 22 кошки, зараженных *O. cynotis*, и 22 собаки, зараженных *D. canis* в локализованной и генерализованной формах, 6 кошек зараженных клещами *N. cati*.

Продолжительность основного этапа каждого эксперимента устанавливалась индивидуально, исходя из биологических особенностей жизненного цикла паразитов, а также характера и динамики клинических проявлений заболеваний у животных. На начальном этапе (первые сутки опыта) осуществляли контрольное взвешивание животных для подбора оптимальной дозы препаратов.

На основании массы тела животных обработку проводили в нескольких дозировках. Для собак весом от 1 до 4 кг – 0,4 мл; от 4 до 10 кг – 1,0 мл; от 10 до 25 кг – 2,5 мл; от 25 до 40 кг – 4,0 мл, от 40 до 60 кг – 6,0 мл. Для кошек весом от 1 до 4 кг – 0,4 мл; от 4 до 8 кг – 0,8 мл; от 8 до 15 кг – 1,5 мл (Приложение 1, 2).

Животным применяли препараты в форме растворов для наружного применения с содержанием в 0,1 мл в качестве ДВ: имидаклоприда – 9,32 мг/кг, празиквантела – 4,24 мг/кг, пирипроксифена – 0,46 мг/кг, моксидектина для собак – 2,65 мг/кг, для кошек – 1,06 мг/кг (Приложение 1, 2).

Экстенсивность инвазии определяли по формуле 2:

$$\text{ЭИ} = \frac{N_p}{n} \times 100\% \quad (2)$$

где N_p – число инвазированных животных

n – число обследованных животных

Интенсивность инвазии определяли по формуле 3:

$$\text{ЭИ} = \frac{M_p}{m} \times 100\% \quad (3)$$

где M_p – число обнаруженных паразитов

m – число зараженных хозяев данным паразитом

Эффективность препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» для собак и «Инсакар Тотал К Плюс» для кошек при заражении блохами, вшами, власоедами. Изучение эффективности проводили на 49 собаках и 44 кошках: 35 собак и 39 кошек, зараженных блохами *Ctenocephalides* spp., 7 собак и 5 кошек, зараженных власоедами *Tr. canis* и *F. subrostratus*, 7 собак, зараженных вшами *L. setosus*. Все животные были естественно заражены эктопаразитами. Их разделили на опытные и контрольные группы: 1-я опытная группа – 35 собак с блохами, 2-я группа контрольная – 5 собак с блохами, 3-я опытная – 7 собак с вшами, 4-я группа контрольная – 5 собак с вшами, 5-я опытная – 7 собак с власоедами, 6-я группа контрольная – 5 собак с власоедами, 7-я опытная – 39 кошек с блохами, 8-я группа контрольная – 5 кошек с блохами, 9-я группа контрольная – 5 кошек с власоедами, 10-я опытная – 5 кошек с власоедами.

Интенсивность инвазии ктеноцефалидозом, триходектозом и феликолезом у собак и кошек оценивали методом количественного учета живых особей блох и власоедов на стандартной площади кожного покрова (10 см²). В соответствии с численными показателями выделяли три степени инвазии: высокую (10 и более насекомых), среднюю (от 5 до 9 особей) и низкую (1-2 насекомых). Подсчет осуществлялся индивидуально у каждого животного [16].

Диагностику энтомозов у собак и кошек осуществляли путем комплексного клинического осмотра кожно-шерстного покрова с обеих сторон тела. При обследовании регистрировали живые особи эктопаразитов, а также характерные

патологические изменения: участки эксфолиаций и алопеций, наличие или отсутствие зуда в течение 5-минутного периода наблюдения, зоны эритемы и шелушения кожи. Количественный учет блох, вшей, власоедов и их яиц (гнид) констатировали при визуальном осмотре кожи и шерсти всего тела в сочетании с тщательным вычесыванием при помощи гребня. У длинношерстных животных для детального осмотра шерсть приподнимали против роста волос.

Для подтверждения диагноза ктеноцефалидоз дополнительно использовали влажный тест: шерстный покров вычесывали над листом белой увлажненной бумаги, на которой выявляли характерные темные включения – фекалии блох (Приложение 3, рисунок А) [202].

Для подтверждения триходектоза, феликолеза и линогнатоза применяли метод «скотч-пробы». В ходе теста на кожную поверхность животного наклеивали прозрачную клейкую ленту размером приблизительно $\pm 5,0 \text{ см}^2$, после чего ее фиксировали на предварительно обезжиренном предметном стекле (Приложение 3, рисунок В).

Полученный препарат исследовали под световым микроскопом (Micro Screen LIND901) при малом увеличении, что позволяло выявлять имаго и яйца вшей, а также власоедов. Оценку интенсивности инвазии энтомозами проводили методом «квадрата», исследуя участки кожно-шерстного покрова площадью $10 \times 10 \text{ см}^2$ в зонах наиболее частого скопления эктопаразитов, с последующим индивидуальным подсчетом числа особей.

Препараты опытным группам с лечебной целью №1, 3, 5, 7, 9 применяли однократно капельно на области тела недоступные для слизывания. Взвешивания всех целевых животных из всех опытов производили на напольных весах (Олимп TCS-D 250, Россия) и электронных весах (Electronic baby scales Magio Mg-303, Китай). Животным из контрольных групп №2, 4, 6, 8, 10 препараты не применяли.

Для предотвращения повторной инвазии энтомозами, проводили обработки места содержания животных. Влажные обработки окружающей среды и помещений проводили на уровне 50,0 см от пола. Обрабатывали места, где

содержались кошки и собаки: плинтуса, труднодоступные места и щели полов. Заменяли или обрабатывали подстилки инсектицидным средством на основе 4,0% дельтаметрина из расчета 2 дозы на 1,0 литр воды, в соответствии с инструкцией по применению.

Содержание животных осуществляли в условиях, соответствующих зоогигиеническим требованиям, при этом их размещали отдельно по видам. Кормление проводили сухим рационом, количество которого рассчитывали в соответствии с нормами, необходимыми для поддержания оптимального физиологического состояния организма. Доступ к питьевой воде предоставляли в свободном режиме.

На протяжении 28 суток за животными вели систематическое наблюдение, фиксировали общее состояние, поведенческие реакции и потребление корма и воды. Эффективность терапии регистрировали через 24 часа после обработки, а также на 14-е и 28-е сутки с момента однократного применения исследуемых препаратов.

Эффективность препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» для собак и «Инсакар Тотал К Плюс» для кошек при заражении иксодовыми клещами. Исследование проводили на 39 собаках и 14 кошках с живыми присосавшимися иксодовыми клещами с разной степенью напитанности. Все животные были естественно заражены эктопаразитами и их разделили на опытные и контрольные группы: 1 опытная группа – 39 собак с иксодовыми клещами, 2 группа контрольная – 5 собак с иксодовыми клещами, 3 опытная группа – 14 кошек с иксодовыми клещами, 4 группа контрольная – 5 кошек с иксодовыми клещами.

Присосавшихся иксодовых клещей обнаруживали методом визуального осмотра.

Для удаления клещей использовали выкручиватели разных размеров, в зависимости от степени напитанности клеща. Предварительно на место крепления клеща к коже наносили препараты в количестве 1 капли с дальнейшим наблюдением в течение 20-30 минут, если выпадение клеща не происходило,

клещей аккуратно вынимали выкручивателем. При насыщении кровью хитиновый панцирь клеща становится светлого оттенка, брюшко приобретает овальную выпуклую форму, размер клеща после поглощения крови варьировал от 5,0 до 11,0 мм, размеры обычной взрослой особи клеща не превышали 3,0 мм. Клещей аккуратно удаляли из кожи, проводили местную обработку припухлости и раневой поверхности местным антисептиком – 0,05% водным раствором Хлоргексидина биглюконата.

Препараты опытным группам №1 и №3 применяли однократно. Животным из контрольных групп №2 и №4 препараты не применяли.

За всеми животными вели наблюдение в течение 7-ми суток, оценивали общее состояние, прием корма и воды, поведение. Учет эффективности терапии проводили через 24 часа и 7-е сутки после однократного применения препаратов.

Эффективность препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» для собак и «Инсакар Тотал К Плюс» для кошек при акарозах (отодектозе, саркоптозе, демодекозе, нотоэдрозе) оценивали на 38 собаках и 28 кошках, среди которых 10 собак и 22 кошки были заражены ушным клещом *O. cynotis*, 6 собак, зараженных *S. scabiei* var. *canis*, 22 собаки, зараженные *D. canis*, 6 кошек, зараженных *N. cati*. Все животные были естественно заражены эктопаразитами и их разделили на опытные и контрольные группы:

- 1-я опытная группа – 10 собак с отодектозом;
- 2-я контрольная группа – 5 собак с отодектозом;
- 3-я опытная группа – 6 собак с саркоптозом;
- 4-я контрольная группа – 2 собаки с саркоптозом;
- 5-я опытная группа – 6 собак с генерализованной формой демодекоза;
- 6-я опытная группа – 16 собак с локализованной формой демодекоза;
- 7-я контрольная группа – 5 собак с демодекозом (3 собаки с локализованной формой, 2 собаки с генерализованной формой);
- 8-я опытная группа – 22 кошки с отодектозом;
- 9-я контрольная группа – 5 кошек с отодектозом;

10-я опытная группа – 6 кошек с нотоэдрозом;

11-я контрольная группа – 2 кошки с нотоэдрозом.

Отличительным признаком отодектоза являлось наличие сухой коричнево-серой крошкообразной зернистой массы, патологический процесс чаще всего затрагивал два уха одновременно, но регистрировались случаи одностороннего поражения отодектозом. Подозрение на отодектоз возникало при визуальном осмотре наружного слухового прохода (НСП) и при исследовании слуховых проходов отоскопом KaWe Piccolight F.O. (MEDIZINTECHNIK seit 1890, Германия) (Приложение 3, рисунок С). Также присутствовал зуд в области ушных раковин и характерный «ухо-педальный» рефлекс разной степени интенсивности. Подтверждение диагноза проводили путем микроскопии исследованных проб соскобов, взятых из внутренней поверхности НСП у клинически больных собак и кошек по методу И.В. Потемкина [109]. Экземпляры серы и дебриса вынимали из пораженных слуховых проходов ватными тампонами, счищали и наносили валикообразными движениями на предварительно обезжиренное предметное стекло и микроскопировали на малом увеличении светового микроскопа (Micro Screen LIND901). Обнаруживали клещей *O. cynotis* на всех стадиях развития – от яйца до имаго. Оценку численности клещей у животных проводили по четырех балльной шкале: 0 – отсутствие живых особей; 1 – выявление 1-4 клещей; 2 – присутствие 5-10 клещей; 3 – наличие более 10 клещей. Помимо этого, регистрировали состояние ушной раковины с учетом наличия крошковидных корок и серных масс, степень выраженности которых также определяли в баллах: 0 – отсутствие крошковидных корок/серы; 1 – незначительное количество; 2 – умеренное проявление; 3 – выраженное количество. Прободения барабанной перепонки и осложнений бактериальным или грибковым отитом по причине отодектоза, ни у одного животного не регистрировали. Животным из опытных групп №1 и №8 перед применением препаратов для собак и кошек предварительно проводили санацию слуховых проходов путем удаления корок, серных масс и дебриса с использованием стерильных марлевых салфеток,

смоченных физиологическим раствором. После этого в каждый НСП вносили по 3-5 капель исследуемых препаратов (при этом собакам применяли препарат, предназначенный для собак, а кошкам – препарат для кошек). Для улучшения распределения препарата выполняли мягкий массаж внутренней поверхности и основания ушной раковины, сложив ее вдоль пополам.

Остаток препарата из открытой пипетки распределяли на кожу в области холки, рассчитывая дозу в зависимости от массы тела животного. Обработку каплями для собак и для кошек при отодектозе проводили 2 раза с интервалом 14 суток. Оценка результатов проводилась через 24 часа, на 14-е и 28-е сутки. Гигиеническую санацию НСП от скопившихся корок и экссудата повторяли перед второй обработкой препаратами для собак и кошек, в случае образования дебриса.

При подозрении на саркоптоз, нотоэдроз или демодекоз у животных проводили комплексную клиническую оценку состояния кожного покрова. Для каждого животного, с правой и левой стороны, фиксировали участки с эритематозными папулами, а также зоны с фолликулярными слепками, корочками и чешуйками (к – корочки, с – слепки, ч – чешуйки). Отдельно отмечали область выпадения шерсти с градацией выраженности: 1 – легкое разрежение шерстного покрова, 2 – выраженная алопеция, 3 – полное отсутствие шерсти. В течение пятиминутного периода наблюдения регистрировали наличие или отсутствие зуда [191].

Для окончательной постановки диагноза саркоптоза и демодекоза у собак, и нотоэдроза у кошек выполняли забор глубоких соскобов кожи на границе между здоровыми и пораженными зонами (Приложение 3, рисунок D). Перед процедурой на поверхность наносили минеральное масло для облегчения сбора материала. При микроскопическом исследовании дополнительно оценивали глубину поражения тканей и признаки воспалительного процесса. Глубокие соскобы при саркоптозе и нотоэдрозе брали с мест размерами $\pm 4,0 \text{ см}^2$ с 5-ти различных участков тела (ушная раковина, области шеи, спины, паха). Полученный материал с каждого участка помещали в отдельную чашку Петри с

этикетками. Материалы образцов кожи исследовали на выявление мертвых и живых клещей, число клещей в каждом соскобе записывали отдельно. Количество клещей в поле зрения микроскопа оценивали по такой же схеме, как и при отодектозе собак и кошек.

Диагностику демодекоза проводили по методу Д.А. Приселковой при проведении сбора образцов с мест поражения по краям пограничной зоны, кожу, намочив минеральным маслом, сжимали до и вовремя соскабливания (чтобы лучше извлечь клещей из глубины фолликулов) [2]. Тупое брюшистое лезвие скальпеля, заранее смоченное минеральным маслом, держали под углом 30° почти параллельно поверхности кожи и производили глубокие, до появления сукровицы, соскобы, которые затем переносили на предварительно обезжиренное предметное стекло. Глубокий соскоб выполняли несколько раз по направлению роста волос 1см^2 пораженной кожи. Корки соскобов разминали скальпелем или ребром предметного стекла, затем заливали керосином, который размягчает и осветляет их, и далее под покровными стеклами микроскопировали глубокие соскобы кожи и размоченные корки. Содержимое всех соскобов при саркоптозе, нотоэдрозе и демодекозе животных изучали под световым микроскопом при увеличениях $\times 40$ и $\times 100$ [93].

При саркоптозе собак и нотоэдрозе кошек животным из опытных групп №3 и №10 препараты применяли на сухую непораженную кожу холки 3 раза с интервалом 10 суток, далее обработки осуществляли 1 раз в 3 недели. Оценку результатов проводили на 7-е, 14-е, 21-е, 28-е сутки. Дополнительно проводили симптоматическую терапию: животных купали зоошампунями с кетоконазолом или климбазолом 2 раза в неделю – 1 неделю, затем 1 раз в неделю еще 3 недели, после мытья осуществляли местные гигиенические наружные обработки кожи антисептическими растворами для размачивания и удаления корок 2 раза в 7 суток: 0,05% водным раствором Хлоргексидина биглюконата или 0,01% антисептическим раствором Бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрата. При поражении ушей клещами – препараты наносили в оба

НСП. При выраженном зуде (от 3 до 5 баллов по нумерической шкале оценки зуда) животные получали Апоквел (Оклацитиниб) согласно инструкции по применению – 2 раза в сутки 10 суток, а также флуконазол 50,0 мг в расчете на массу тела животного – 1 раз в сутки, 2 раза в неделю, курсом 21-28 суток [191]. Для предотвращения зализывания поражений и ран на коже, а также после обработки наружными средствами, собакам надевали намордник, а кошкам елизаветинский воротник до высыхания поверхности кожи.

Демодекоз у 22-х подобранных собак регистрировали в локализованной и генерализованной формах. В генерализованной форме у 6-ти взрослых собак старше 1 года, локализованная форма регистрировалась у 16-ти собак, у 5-ти из которых была ювенильная форма демодекоза до 12 месяцев.

При демодекозе собак в опытной группе №5 (генерализованная форма) и №6 (локализованная форма) – обработки проводились 3 раза с интервалом 10 суток из расчета 0,1 мл/кг массы собаки препаратом для собак, далее обработки осуществлялись 1 раз в 4 недели.

Результаты оценивали на 7-е, 14-е, 21-е, 28-е сутки. Дополнительно проводили симптоматическую терапию. Животных купали гипоаллергенным зоогигиеническим шампунем с пантенолом 2 раза в 7 суток в течение 3 недель (в составе шампуней не было хлоргексидина и противогрибковых ДВ). После купания проводили местные гигиенические наружные обработки кожи антисептическими средствами с целью подсушивания алопеций и шелушений дважды в неделю. Для этого применяли 0,05% водный раствор Хлоргексидина биглюконата и дезинфицирующий спрей Октинисепт. При наличии зуда разной степени выраженности внутрь задавали «Цитерезин 10,0 мг», из расчета 1,0 мг/кг 1-2 раза в сутки 5-7 суток, для увлажнения кожи и улучшения качества шерсти внутрь задавали лососевое масло из расчета 2мл/5кг 1 раз в сутки 14 суток. Для предотвращения зализывания поражений и ран на коже, а также после обработки наружными средствами, собакам надевали намордник или елизаветинский воротник до высыхания поверхности кожи.

Системных и местных медицинских и ветеринарных антибактериальных и противовоспалительных средств, при лечении саркоптоза и демодекоза собак, нотоэдроза кошек не использовали. Клиническое выздоровление животных при саркоптозе и демодекозе собак, нотоэдрозе кошек подтверждали комплексно: визуально при отсутствии кожных поражений на теле животных и двумя отрицательными глубокими соскобами кожи с ранее пораженных мест с интервалом 3-4 недели.

Животным из контрольных групп №2,4,7,9,11 препараты не применяли, а наносили дистиллированную воду.

За животными опытных и контрольных групп в течение 28 суток ежедневно наблюдали, фиксируя общее состояние, поведение, потребление корма и воды, а также состояние кожного покрова (на 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки). Эффективность терапии оценивали при саркоптозе, нотоэдрозе и обеих формах демодекоза на 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки после трехкратного применения, при отодектозе – на 14-е и 30-е сутки после первого и второго нанесения препаратов.

Полученные результаты обработали статистически с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2010. Все полученные экспериментальные данные подвергались статистической обработке с использованием критерия Стьюдента. Анализ включал расчет средних арифметических значений, относительных стандартных отклонений от средних и стандартных ошибок и проверку достоверности различий между опытными и контрольными показателями. Различия считали статистически значимыми (достоверными) при $*P \leq 0,05$; $**P < 0,01$; $***P < 0,001$. И статистически незначимыми (недостоверными) – при $P > 0,05$. Представление результатов выполняли в формате $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение, m – ошибка среднего арифметического.

2.2 Результаты исследований

2.2.1 Эпизоотологический мониторинг эктопаразитозов собак и кошек в условиях города Москвы и Московской области

В ветеринарных референс центрах ИВЦ МВА Восток и Запад был проведен анализ амбулаторных карт за период с мая 2021 г. по сентябрь 2022 г. В ходе исследования установлено, что большинство поступивших в ветеринарные центры домашних животных из Москвы и Московской области, имели подтвержденные заболевания (неопластические, травматические, незаразные, инфекционные и инвазионные болезни) и различные клинические признаки. Доля собак с подтвержденными диагнозами составила – $90,3 \pm 4,11\%$, а доля кошек с подтвержденными заболеваниями была несколько ниже – $81,7\% \pm 3,45\%$ (таблица 1). При этом в 2021 г. среди поступивших в клиники домашних собак и кошек доля с подтвержденными заболеваниями составляла 88,2% и 77,9% соответственно. Но в 2022 г. доля больных собак уменьшилась – 59,6%, а у кошек наоборот увеличилась – 85,1%.

Таблица 1 – Заболеваемость домашних собак и кошек в г. Москве и Московской области (2021-2022 гг.)

Год	Всего больных	Количество животных		Из них с различными заболеваниями			
				собак		кошек	
		собак	кошек	особей	%	особей	%
2021	1221	736	485	649	88,2	378	77,9
2022	1552	1007	545	925	59,6	464	85,1
Всего:	2773	1743	1030	1574	$90,3 \pm 4,11$	842	$81,7 \pm 3,45$

Подобные высокие показатели заболеваний можно охарактеризовать тем, что владельцы домашних питомцев регулярно находятся со своими животными и достаточно быстро реагируют на любые изменения в поведении и состоянии здоровья, в связи с чем, довольно часто обращаются за оказанием помощи в ветеринарные клиники.

Среди различных болезней и патологий домашних собак и кошек наиболее распространенными являются болезни кожи. Среди этиологий кожных болезней

выделяют паразитарные, аллергические, инфекционные, неопластические, эндокринологические, травматические.

Анализ данных домашних животных за 2021-2022 гг. показал, что среди обследованных больных собак и кошек с первичными предположительными диагнозами разной этиологии:

- 22,7% составили животные с новообразованиями кожи;
- 22,3% – с травматическими заболеваниями кожи, требующими хирургического вмешательства;
- 19,1% – с различными внутренними заболеваниями (патологии почек и мочевого пузыря, гепатобилиарной системы, желудочно-кишечного тракта, репродуктивной системы, сердечнососудистой системы, неврологической этиологии);
- 14,4% – с инвазионными (эктопаразитарными) заболеваниями;
- 13,5% – с болезнями аллергической природы, проявляющимися изменениями кожно-шерстного покрова;
- 6,8% – с эндокринологическими болезнями, сопровождающимися патологиями кожи и шерсти;
- 3,5% – с инфекционными болезнями кожи (таблица 2).

Отмечается, что обследованные домашние животные с подозрением на инвазионные (эктопаразитарные) заболевания кожи, аллергические, эндокринологические и инфекционные среди всех животных с дерматологическими проблемами составили – 38,2% (при n=2416). Так, среди обследованных домашних собак из группы инвазионных (эктопаразитарных) заболеваний кожи, доля собак с подозрением на эктопаразитов составляла $58,7 \pm 2,56\%$, а среди домашних кошек $41,2 \pm 1,37\%$ (таблица 3).

Таблица 2 – Распределение болезней домашних собак и кошек с дерматологическими проблемами по этиологии в г. Москве и Московской области (2021-2022 гг.)

Год	Всего больных	Количество животных		Из них с кожными заболеваниями различной этиологии													
		собак	кошек	Неопластические (n=489)		Травматические (n=540)		Другие (n=462)		Инвазионные (эктопаразитарные) (n=349)		Аллергические (n=327)		Эндокринологические (n=165)		Инфекционные (n=84)	
				собак	кошек	собак	кошек	собак	кошек	собак	кошек	собак	кошек	собак	кошек	собак	кошек
2021	1027	649	378	117	105	136	72	149	81	77	66	114	25	39	15	17	14
2022	1389	925	464	149	118	249	83	130	102	128	78	151	37	87	24	31	22
Всего:	2416	1574	842	266	223	385	155	279	183	205	144	265	62	126	39	48	36
Доля от всех обследованных, %				22,7		22,3		19,1		14,4		13,5		6,8		3,5	

Таблица 3 – Заболеваемость домашних собак и кошек с подозрением на эктопаразитарные патологии кожи в г. Москве и Московской области (2021-2022)

Год	Обследованные животные	Количество животных с подозрением на эктопаразитарные заболевания			
		собак		кошек	
		особей	%	особей	%
2021	143	77	53,8	66	46,1
2022	206	128	62,1	78	37,8
Всего:	349	205	58,7 ± 2,56	144	41,2 ± 1,37

Как следует из таблицы 3, при анализе амбулаторных карт в 2021 г. доля собак с предварительным диагнозом эктопаразитозы составляла 53,8%, доля кошек – 46,1%, в 2022 г. доля собак составляла – 62,1%, а у кошек – 37,8%.

Вследствие вышеизложенных данных можно сделать вывод о характере распространения кожных заболеваний среди животных, обратившихся в ветеринарный центр. Полученные показатели позволяют предположить, что большинство владельцев домашних животных осведомлены о необходимости проведения профилактических мероприятий для своих питомцев, что обеспечивается регулярными осмотрами и диспансеризацией в ветеринарных клиниках. Изменения кожи и шерстного покрова являются наиболее заметными клиническими признаками, на которые владельцы обращают внимание в первую очередь, так как визуальные отклонения легко обнаружить. Вместе с тем, следует учитывать, что внешние проявления далеко не всегда отражают общее состояние организма: скрытые патологические изменения внутренних органов могут протекать без видимых симптомов. Поэтому для полноценной оценки здоровья животных рекомендуется комплексное обследование, включающее исследование внутренних органов, что позволяет своевременно выявлять скрытые патологии и предотвращать развитие системных нарушений.

В том числе на основании анализа амбулаторных карт, большинство владельцев собак и кошек ежегодно проводят профилактические вакцинации и противопаразитарные обработки, причем владельцы собак (88,2%) обрабатывают

своих питомцев в течение года чаще, чем владельцы кошек (47,1%). Но даже при выполнении регулярных обработок, животные, содержащиеся в частом неконтролируемом выгуле (самовыгуле) подвержены рискам заражению возбудителями различных болезней значительно больше, чем при контролируемом выгуле, в том числе эктопаразитарных заражений.

Согласно полученным данным, из числа животных, у которых на основании клинического осмотра предварительно предполагали эктопаразитарное происхождение патологий кожи и шерстного покрова (14,4% от общей исследуемой популяции), подтверждение диагноза с использованием методов лабораторной диагностики было установлено лишь у 8,7% собак и кошек. При этом достоверно подтверждены арахноэнтомозы у животных с клиническими признаками поражения кожно-шерстного покрова

В результате проведенных исследований нами установлено, что у животных заболевания кожи причиной которых являются эктопаразиты, распространены в течение всего года.

Сравнительный анализ полученных результатов позволяет заключить, что среди обследованных животных инвазионные (эктопаразитарные) болезни подтверждались у $59,4 \pm 2,27\%$ домашних собак и $40,5 \pm 0,81\%$ домашних кошек. Динамика показателей по годам демонстрирует определённые различия: так, в 2021 году распространённость эктопаразитарных заболеваний у домашних собак составила 44,4%, а у домашних кошек – 55,5%, тогда как в 2022 году уровень инвазий оказался выше у собак (72,5%), но значительно ниже у домашних кошек (27,4%). Подобное распределение указывает на влияние условий содержания на риск заражения: у квартирных животных, ограниченных в доступе к внешней среде, вероятность инвазий существенно ниже, чем у особей, регулярно выгуливаемых или находящихся на самовольном выгуле. Таким образом, эпизоотологическая ситуация во многом определяется образом содержания животных и интенсивностью их контактов с потенциальными источниками заражения (таблица 4).

Таблица 4 – Заболеваемость домашних собак и кошек эктопаразитами в г. Москве и Московской области (2021-2022 гг.)

Год	Животные с эктопаразитами	Подтвержденные инвазионные (эктопаразитарные) заболевания n=212 (8,7%)			
		собак		кошек	
		особей	ЭИ, %	особей	ЭИ, %
2021	99	44	44,4	55	55,5
2022	113	82	72,5	31	27,4
Всего:	212	126	59,4 ± 2,27	86	40,5 ± 0,81

У обследованных домашних собак и кошек за период 2021-2022 гг., выявляли такие эктопаразитозы, как ктеноцефалидоз, линогнатоз, триходектоз, феликолез, иксодидоз, отодектоз, саркоптоз, нотоэдроз и демодекоз (таблица 5 и 6).

Таблица 5 – Этиологическая структура эктопаразитозов домашних собак в условиях г. Москвы и Московской области (2021-2022 гг.)

Возбудитель	Установлен диагноз, собаки	Доля от всех собак, поступивших в вет. клинику (n=1743), %	Доля от всех собак с патологиями кожи (n=1574), %	Доля от всех исследованных на эктопаразитов собак (n=349), %
Клещи сем. Ixodidae	39	2,2	2,5	11,2
<i>Stenocephalides</i> spp.	35	2,0	2,2	10,0
<i>Demodex canis</i>	22	1,3	1,4	6,3
<i>Otodectes cynotis</i>	10	0,8	0,6	2,9
<i>Linognathus setosus</i>	7	0,4	0,4	2,0
<i>Trichodectes canis</i>	7	0,4	0,4	2,0
<i>Sarcoptes scabiei</i> var. <i>canis</i>	6	0,3	0,3	1,7
Всего:	126	7,4	7,8	36,1

Установлено, что наиболее часто встречаемой болезнью у собак на территории Московского региона является иксодидоз, который составил 11,2% от числа всех больных собак с эктопаразитами. Субдоминирующей болезнью у собак среди эктопаразитов считался ктеноцефалидоз 10,0%. Так же выявляли демодекоз у 6,3% домашних собак, отодектоз у 2,9%, при этом линогнатоз, триходектоз

встречались 2,0% соответственно. В наименьшем количестве встречали саркоптоз 1,7%.

Таблица 6 – Этиологическая структура эктопаразитозов домашних кошек в условиях г. Москвы и Московской области (2021-2022 гг.)

Возбудитель	Установлен диагноз, кошки	Доля от всех кошек, поступивших в вет. клинику (n=1030), %	Доля от всех кошек с патологиями кожи (n=842), %	Доля от всех исследованных на эктопаразитов кошек (n=349), %
<i>Ctenocephalides</i> spp.	39	3,8	4,6	11,2
<i>Otodectes</i> <i>synotis</i>	22	2,1	2,6	6,3
Клещи сем. Ixodidae	14	1,4	1,6	4,0
<i>Notoedres</i> <i>cati</i>	6	0,6	0,7	1,7
<i>Felicola</i> <i>subrostratus</i>	5	0,5	0,6	1,4
Всего:	86	8,4	10,1	24,6

Проведённые исследования показали, что среди эктопаразитозов у домашних кошек в Москве и Московской области наиболее часто регистрировался ктеноцефалидоз – 11,2% случаев, реже регистрировался отодектоз – 6,3%. Обнаружение иксодовых клещей у домашних кошек составляло – 4,0%. Нотоэдроз регистрировался в 1,7% случаев, а феликолез в 1,4% случаев от всех обследованных кошек на эктопаразитов.

Возрастная динамика зараженности эктопаразитами собак и кошек

Показатели исследования возрастной динамики зараженности собак эктопаразитами в г. Москве и Московской области демонстрируют, что наибольшая зараженность *O. synotis* и *S. scabiei* var. *canis* отмечается 2-х группах: в возрасте 6-12 месяцев и 1-6 лет и составила 3,0 и 1,5% соответственно. Пик зараженности собак *D. canis* приходится на возраст от 1 года до 6 лет (8,1%). Присосавшихся к кожному покрову клещей сем. Ixodidae выявляли у всех возрастных групп собак без значительных изменений экстенсивирования, но в

возрасте 1-6 лет отмечается наибольший процент зараженности (8,6%) (таблица 7).

Таблица 7 – Возрастная динамика зараженности собак эктопаразитами в г. Москве и Московской области (2021-2022 гг.) (n=205)

Возбудитель	Число положительных проб, шт.	Общая зараженность, %	Зараженность по возрастным группам, %				
			< 6 мес	6-12 мес	1-6 лет	6-9 лет	> 9 лет
Клещи сем. Ixodidae	39	19,0	2,0	3,2	8,6	2,7	2,0
<i>Stenocephalides</i> spp.	35	17,0	5,7	3,2	6,1	1,5	0
<i>Demodex canis</i>	22	10,7	0,5	0,5	8,1	1,5	0
<i>Otodectes cynotis</i>	10	4,9	0,5	3,0	2,7	0	0
<i>Linognathus setosus</i>	7	3,4	0	1,5	1,6	0	0
<i>Trichodectes canis</i>	7	3,4	0	1,5	1,5	0,5	0
<i>S. scabiei</i> var. <i>canis</i>	6	3,0	0,5	0,5	1,5	0,5	0
Всего:	126	61,5	9,2	13,8	30,1	6,4	2,0

Наибольшая зараженность собак *Stenocephalides* spp. с основными пиками приходится на щенков до 6-ти месяцев (5,7%) и взрослых собак 1-6 лет (6,1%). Пик зараженности собак *Tr. canis* наблюдается в среднем диапазоне от 6 месяцев до 6 лет – по 1,5% соответственно. Максимальная зараженность *L. setosus* наблюдается в возрасте 1-6 лет – 1,6%.

Анализ возрастной динамики зараженности домашних кошек эктопаразитами в г. Москве и Московской области демонстрирует, что заболевание кошек отодектозом чаще всего приходится на молодых котят до года и от 1-6 лет (4,2%). Нотоэдрозом кошки наиболее чаще заражались в возрасте от 1 года до 6 лет (2,1%), присосавшихся к кожному покрову живых клещей сем. Ixodidae максимально часто находили у кошек в группе от 1 года до 6 лет (4,9%). Незначительная степень заражения иксодовыми клещами наблюдалась у котят до 6 месяцев (1,4%), которых подбирали в уличных условиях (таблица 8). У котят в возрасте до 6 месяцев отмечали максимальную зараженность *Stenocephalides* spp. (9,0%), а минимальную у кошек старше 9-ти лет (1,4%). Незначительная зараженность кошек *F. subrostratus* отмечалась в диапазоне от 1 года до 6 лет – 2,1%.

Таблица 8 – Возрастная динамика зараженности кошек эктопаразитами в г. Москве и Московской области (2021-2022 гг.) (n=144)

Возбудитель	Число положительных проб, шт.	Общая зараженность, %	Зараженность по возрастным группам, %				
			< 6 мес	6-12 мес	1-6 лет	6-9 лет	> 9 лет
<i>Stenocephalides</i> spp.	39	27,0	9,0	6,9	7,4	2,1	1,4
<i>Otodectes cynotis</i>	22	15,2	4,2	4,2	4,2	1,4	1,4
Клещи сем. Ixodidae	14	9,7	1,4	0,7	4,9	1,4	1,4
<i>Notoedres cati</i>	6	4,2	0,7	0,7	2,1	0,7	0
<i>Felicola subrostratus</i>	5	3,5	0	1,4	2,1	0	0
Всего:	86	59,7	15,3	13,9	20,7	5,6	4,2

Возрастная динамика зараженности собак и кошек различными видами эктопаразитов имела свои особенности. Блох чаще обнаруживали у котят до 6 месяцев – 9,0%, по сравнению с собаками – 5,7%. У взрослых кошек в возрасте от 1 до 6 лет регистрировался ктеноцефалидоз чаще, чем у собак соответствующей возрастной группы. Иксодовых клещей чаще выявляли у собак 1-6 лет (8,6%), тогда как у кошек этот показатель был ниже – 4,9%. Ушные клещи встречались у кошек во всех возрастных группах, с максимальной распространенностью в группах до года и 1-6 лет (4,2%), а у собак наибольшая зараженность отмечалась среди взрослых особей 1-6 лет (2,7%). Демодекоз, саркоптоз, нотоэдроз, линогнатоз, феликолез и триходектоз наблюдались у животных всех возрастных категорий.

Сезонная динамика зараженности эктопаразитами собак и кошек

Эпизоотологический мониторинг инвазионных болезней собак и кошек включал в себя анализ сезонной динамики.

В разные сезоны года количество обращений животных всегда варьировало (таблица 9). Так наибольшее количество обращений приходилось на весенний – 30,4% и летний периоды – 35,4%. Такое распределение, вероятно, связано с началом активности эктопаразитов. Также это отражает проведение профилактических мероприятий среди домашних питомцев. В них входят

ежегодные вакцинации и противопаразитарные обработки перед началом дачного сезона в Москве и Московской области. Осенью количество обратившихся животных снижалось до 21,2%, а зимние месяцы считались периодом с наименьшим количеством обращений больных животных – 12,9%.

Таблица 9 – Сезонное распределение всех обращений с домашними животными в ветеринарные клиники ИВЦ МВА Восток и Запад в г. Москве (2021-2022 гг.), n=2773

Сезон года	Количество животных, всего	Доля от всего обратившихся, %	Собаки		Кошки	
			Количество обратившихся особей, шт.	Доля от всех обратившихся, %	Количество обратившихся особей, шт.	Доля от всех обратившихся, %
весна	843	30,4	487	57,8	356	42,2
лето	981	35,4	552	56,3	429	43,7
осень	589	21,2	431	73,2	158	26,8
зима	360	12,9	273	75,8	87	24,2
Всего:	2773	100	1743	62,8	1030	37,1

Доля животных с дерматопатиями среди домашних собак и кошек с подозрением на эктопаразитарные патологии по сезонам года на территории города Москвы и Московской области представлена в таблице 10.

Таблица 10 – Доля животных с дерматопатиями среди домашних собак и кошек с подозрением на эктопаразитарные патологии по сезонам года в г. Москве и Московской области (2021-2022 гг.)

Сезон года	Количество животных, всего	Количество животных с подозрением на инвазионные (эктопаразитарные) заболевания			
		собаки		кошки	
		особи	доля от всех обратившихся собак с дерматопатиями, %	особи	доля от всех обратившихся кошек с дерматопатиями, %
Весна	122	81	66,4	41	33,6
Лето	123	68	55,3	55	44,7
Осень	81	43	53,0	38	46,9
Зима	23	13	56,5	10	43,4
Всего:	349	205	58,7	144	41,3

Как следует из представленных в таблице данных, владельцы животных с кожными проблемами обращались на протяжении всех сезонов года. Наибольшее количество собак от общего числа собак с патологиями кожи обращались в весенний – 66,4% и летний – 55,3 % периоды соответственно. Среди кошек прослеживается такая же динамика: на весну приходится – 33,6% от всех обращений с патологиями кожи, а на лето – 44,7%. Осенью и зимой наблюдается спад, как у собак, так и у кошек.

Изучение сезонной динамики зараженности собак эктопаразитами в г. Москве и Московской области позволяет сделать вывод о существенной разнице зараженности у собак клещами и насекомыми в разные сезоны года.

Уровень зараженности *Otodectes cynotis* у собак достигал максимальных значений в летний период и составлял 4,7%, а в осенние и весенние месяцы наблюдалось снижение показателей заражения до 2,3% и 0,8% соответственно. *S. scabiei* var. *canis* у собак чаще регистрировали в осенний период – 2,3%. *D. canis* чаще всего выявляли весной – 11,1% (таблица 11, рисунок 1).

Таблица 11 – Сезонная динамика зараженности собак эктопаразитами в г. Москве и Московской области (2021-2022 гг.) (n=126)

Возбудитель	Сезон года, %			
	Весна (n=51)	Лето (n=39)	Осень (n=32)	Зима (n=4)
Клещи сем. Ixodidae	11,9	13,5	5,5	0
<i>Ctenocephalides</i> spp.	9,0	13,5	5,5	0
<i>Demodex canis</i>	11,1	0,8	2,3	3,2
<i>Otodectes cynotis</i>	0,8	4,7	2,3	0
<i>Linognathus setosus</i>	0,8	0	4,8	0
<i>Trichodectes canis</i>	1,6	0	4,0	0
<i>Sarcoptes scabiei</i> var. <i>canis</i>	1,6	0,8	2,3	0
Всего:	36,8	33,3	26,7	3,2

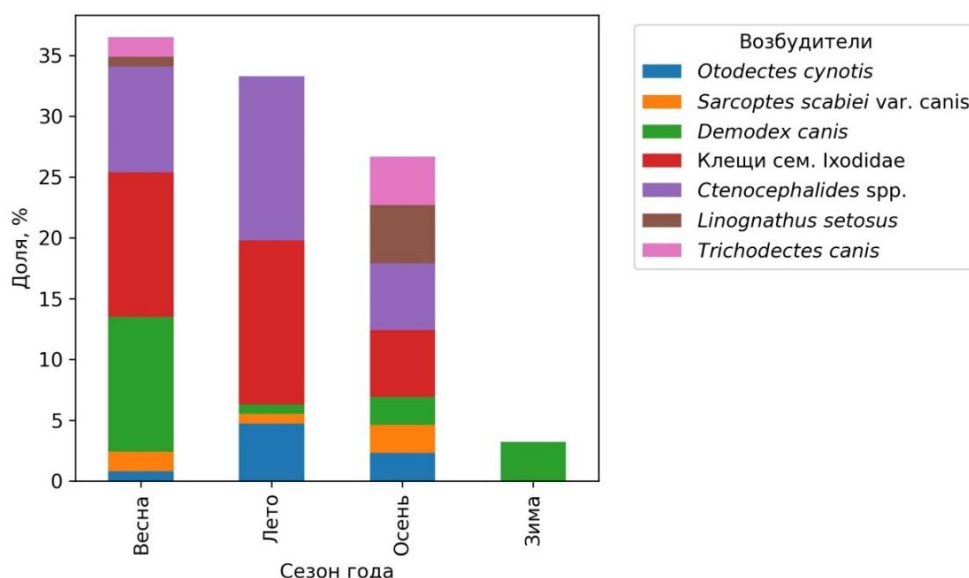


Рисунок 1 – Сезонная динамика зараженности собак эктопаразитами в г. Москве и Московской области (2021-2022 гг.) (n=126)

Клещей сем. Ixodidae регистрировали на протяжении всех сезонов года, кроме зимнего периода, максимальный пик приходится на лето – 13,5%. В зимний период времени у собак насекомых не выявляли. *Ctenocephalides* spp. у собак выявляли преимущественно в теплые периоды года, с максимальными показателями весной (9,0%) и летом (13,5%), тогда как осенью частота заражения снижалась до 5,5%. В то же время, наибольшая степень зараженности домашних собак *L. setosus* и *Tr. canis* наблюдалась в осенний период, составляя 4,8% и 4,0% соответственно.

Результаты исследования сезонной динамики кошек эктопаразитами в г. Москве и Московской области демонстрируют, что зимой заражение клещами не регистрировали, а наибольший пик приходился на оставшуюся часть года. В летний период времени отодектоз встречается у кошек наиболее часто – 13,1%, нотоэдроз регистрировали одинаково на протяжении с весны по осень без значительных колебаний в разные сезоны года – 2,3%. Максимальный пик обнаружения у кошек живых, присосавшихся к кожному покрову клещей сем. Ixodidae регистрировали летом – 6,9%. На протяжении всего периода исследования сообщается о высокой зараженности кошек блохами

Ctenocephalides spp. на протяжении всего года, в том числе и зимой – 8,1%. Наиболее часто *Ctenocephalides* spp. регистрировали летом – 18,9%, а власоедов *F. subrostratus* осенью – 4,6% (таблица 12, рисунок 2).

Таблица 12 – Сезонная динамика зараженности кошек паразитическими клещами в г. Москве и Московской области (2021-2022 гг.) (n=86)

Возбудитель	Сезон года,%			
	Весна (n=21)	Лето (n=35)	Осень (n=23)	Зима (n=7)
<i>Ctenocephalides</i> spp.	8,1	18,9	10,4	8,1
<i>Otodectes cynotis</i>	8,1	13,1	4,6	0
Клещи сем. Ixodidae	4,6	6,9	4,6	0
<i>Notoedres cati</i>	2,3	2,3	2,3	0
<i>Felicola subrostratus</i>	1,1	0	4,6	0
Всего:	24,2	41,2	26,5	8,1

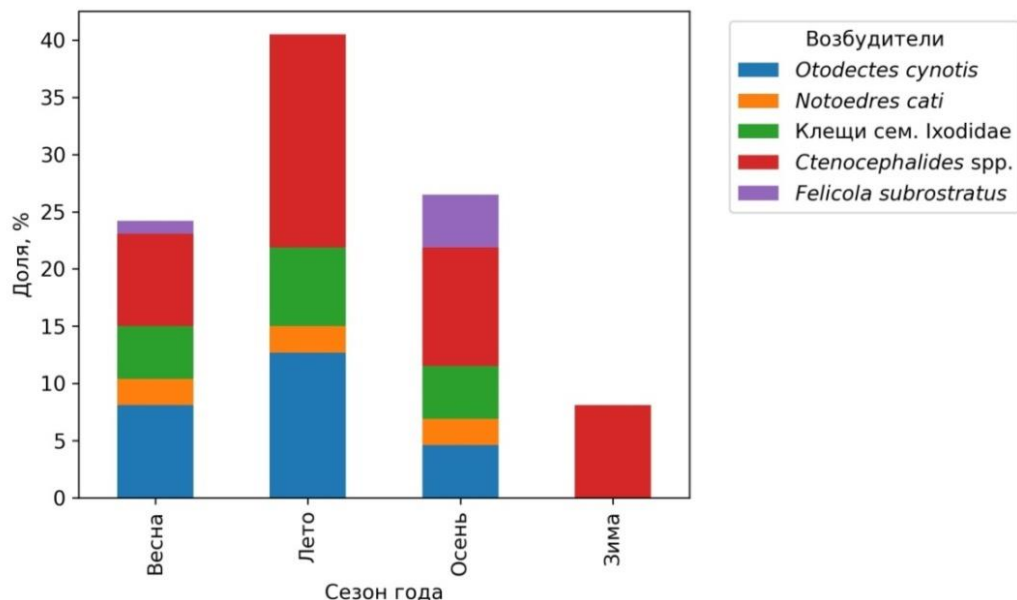


Рисунок 2 – Сезонная динамика зараженности кошек эктопаразитами в г. Москве и Московской области (2021-2022 гг.) (n=86)

Согласно полученным данным, сезонная динамика заражения собак и кошек эктопаразитами на территории города Москвы и Московской области свидетельствует о том, что максимальная степень зараженности у собак регистрируется в весенние и летние месяцы, у кошек в летние и осенние месяцы. По-видимому, это обусловлено тем, что большинство заболеваний имеют сезонность, пик заражений которых связан с биологическими особенностями возбудителя и погодно-климатическими условиями.

2.2.2 Определение токсикологической оценки комплексных противопаразитарных препаратов на основе имидаклоприда, пирипроксифена, празиквантела и моксидектина, в форме растворов для наружного применения

Изучение параметров острой пероральной токсичности препарата «Инсакар Тотал С Плюс» на мышах

При оценке острой пероральной токсичности исследуемого препарата на белых беспородных мышах была выявлена прямая зависимость частоты и скорости наступления гибели животных от величины вводимой дозы. Так, доза 3500 мг/кг вызвала падеж всех особей группы в течение 24 часов. Введение дозы 2500 мг/кг привело к гибели 4-х особей из 10: одно животное погибло через сутки после введения, остальные 3 – на вторые сутки наблюдения. Применение доз 1000 мг/кг и 1750 мг/кг не вызвало случаев гибели.

Патологоанатомическое вскрытие павших животных, проведённое в день их гибели, выявило характерные признаки острого отравления: стенки желудка, двенадцатиперстной кишки и тонкого кишечника были истончены, локально изменены и гиперемированы, просвет кишечника содержал жидкую массу желто-бежевого цвета, наблюдалось вздутие кишечника; в преджелудках сердца обнаруживалась тёмная несвернувшаяся кровь; на печени и почках имелись точечные кровоизлияния; печень и селезёнка были увеличены в размере, рыхлые, с признаками некротических изменений, капсула почек легко отделялась; лёгкие были кровенаполнены и уменьшены в размерах.

Выжившие животные, которым вводили препарат в дозах 1000 и 1750 мг/кг, в течение первых суток демонстрировали отказ от корма и воды, однако на последующие сутки их состояние нормализовалось, животные возобновили прием корма и воды, а признаки интоксикации отсутствовали. В контрольной группе изменений в поведении и состоянии животных не регистрировали.

При повторном патологоанатомическом вскрытии на 14-е сутки исследования у выживших мышей желудок имел участки некроза, стенка органа была истончена, отмечались кровоизлияния; внешний контур желудка был деформирован, а внутренняя стенка – гиперемирована.

На основании полученных данных были рассчитаны показатели пероральной токсичности препарата для белых беспородных мышей, а ЛД₅₀ определена методом Миллера и Тейнтера (Хабриев Р.У., 2005; Рецкий М.И., Каверин Н.Н., Аргунов М.Н., 2006) [134, 144] (таблицы 13 и 14).

Таблица 13 – Результаты перорального введения исследуемого препарата белым беспородным мышам и расчет ЛД₅₀ методом Миллера и Тейнтера для «Инсакар Тотал С Плюс»

Группа	Количество мышей	Доза, мг/кг	Пало	Выжило	% гибели	Соответствующие пробиты
1 подопытная	10	1000	0	10	0	3,04
2 подопытная	10	1750	0	10	0	3,04
3 подопытная	10	2500	4	6	60,0	5,25
4 подопытная	10	3500	10	0	100,0	6,96
Контрольная	10	Вода питьевая (H ₂ O)	0	10	0	0

Таблица 14 – Параметры острой пероральной токсичности препарата «Инсакар Тотал С Плюс» при введении мышам в желудок

ЛД ₀	ЛД ₁₆	ЛД ₅₀	ЛД ₈₄	ЛД ₁₀₀
1750	2100	2500 (2112 ÷ 2888)	2950	3500

Доверительный интервал генеральной средней = 2500 ± 388 мг/кг. Следовательно, ЛД₅₀, рассчитанная по методу Миллера и Тейнтера, будет находиться в диапазоне между 2112 и 2888 мг/кг. ЛД₅₀ = 2500 (2112 ÷ 2888) мг/кг.

На основании проведённых исследований и в соответствии с общепринятой гигиенической классификацией химических веществ (ГОСТ 12.1.007-76), препарат «Инсакар Тотал С Плюс» был отнесён к III классу опасности, что

соответствует категории умеренно опасных веществ [67]. Данная классификация отражает средний уровень потенциального риска для организма при контакте с препаратом и учитывает данные о его токсичности. Такой классификационный статус позволяет использовать препарат с соблюдением установленных дозировок и мер предосторожности, обеспечивая минимизацию вероятности негативного воздействия на здоровье при планируемом применении у целевых видов животных.

Изучение параметров острой пероральной токсичности препарата «Инсакар Тотал К Плюс» на мышах

При оценке острой пероральной токсичности исследуемого препарата на белых беспородных мышах установлено, что доза 4000 мг/кг вызывала полную гибель всех животных группы в день введения препарата: у 8-ми особей гибель наступила в течение 1 часа после введения, у 2-х мышей – в течение первых суток наблюдения. Применение дозы 3500 мг/кг привело к гибели 8-ми животных в первые 4 часа после введения. Доза 2500 мг/кг вызвала смерть 5-ти особей, из которых 1 животное погибло через 2 часа, а оставшиеся – через 5 часов. При введении дозы 1750 мг/кг случаев гибели животных не наблюдали.

Патологоанатомическое вскрытие павших животных, проведённое в день их гибели, выявило изменения, характерные для острой интоксикации. Стенки желудка и тонкого кишечника были гиперемированы и изъязвлены; в предсердиях и желудочках сердца присутствовала тёмная несвернувшаяся кровь; на печени и почках обнаруживали точечные геморрагические кровоизлияния; печень и селезёнка увеличены в размерах и имели участки некроза. Выжившие мыши, которым вводили препарат в дозе 1750 мг/кг, в течение первых суток демонстрировали отказ от корма и воды, однако на последующие сутки их состояние стабилизировалось, животные самостоятельно возобновили кормление и водопоеание, а все признаки интоксикации исчезли. В контрольной группе отклонений в поведении и состоянии животных не регистрировали.

При повторном патологоанатомическом вскрытии на 14-е сутки опыта у выживших мышей в желудке отмечали некротизированные изменения и кровоизлияния; внешний контур органа был деформирован, а внутренняя стенка гиперемирована.

В таблицах 15 и 16 представлены результаты перорального введения исследуемого препарата белым беспородным мышам и рассчитанная ЛД₅₀ методом Миллера и Тейнтера. На основе этих данных можно количественно оценить острую токсичность препарата и определить его потенциальный риск для организма при высоких дозах.

Таблица 15 – Результаты перорального введения исследуемого препарата белым беспородным мышам и расчет ЛД₅₀ методом Миллера и Тейнтера для «Инсакар Тотал К Плюс»

Группа	Количество мышей	Доза, мг/кг	Пало	Выжило	% гибели	Соответствующие пробиты
1 подопытная	10	1750	0	10	0	3,04
2 подопытная	10	2500	5	5	50,0	5,00
3 подопытная	10	3500	8	2	80,0	5,84
4 подопытная	10	4000	10	0	6,96	100,00
Контрольная	10	Вода питьевая (H ₂ O)	0	10	0	0

Таблица 16 – Параметры острой пероральной токсичности препарата «Инсакар Тотал К Плюс» при введении мышам в желудок

ЛД ₀	ЛД ₁₆	ЛД ₅₀	ЛД ₈₄	ЛД ₁₀₀
1750	2000	2650 (2247 ÷ 3053)	3300	4000

Доверительный интервал генеральной средней = 2650 ± 403 мг/кг. Следовательно, ЛД₅₀, рассчитанная по методу Миллера и Тейнтера, будет находиться в диапазоне между 2247 и 3053 мг/кг. ЛД₅₀ = 2650 (2247 ÷ 3053) мг/кг. Таким образом, согласно общепринятой гигиенической классификации (ГОСТ 12.1.007-76) препарат «Инсакар Тотал К Плюс» относится к 3 классу

опасности (умеренно опасные вещества) [67].

Сравнительная оценка летальной дозы (ЛД) для «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс»

Для оценки острой пероральной токсичности препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» был проведён пробит-анализ, основанный на наблюдении смертности животных при различных дозах. Каждая группа включала по 50 мышей в каждой (всего 80 подопытных мышей, 20 контрольных мышей). Дозы варьировались у препарата для собак от 1750 до 3500 мг/кг, у препарата для кошек от 1750 до 4000 мг/кг.

Полученные данные позволили построить единый график пробитов, который отображает зависимость летальности от дозы для обоих препаратов. ЛД₀, ЛД₁₆, ЛД₅₀, ЛД₈₄ и ЛД₁₀₀ были рассчитаны для каждого препарата и использованы для оценки их токсикологического профиля (рисунок 3).

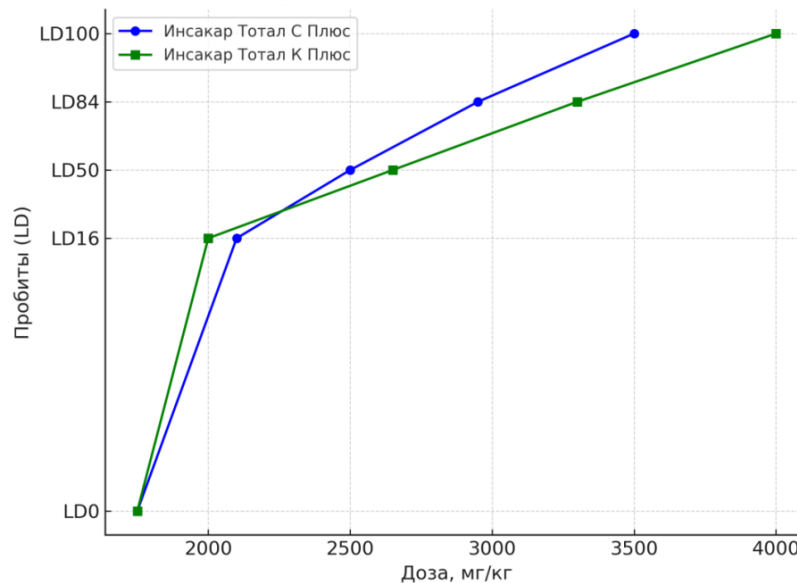


Рисунок 3 – Сравнительная оценка летальной дозы (ЛД) для «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс»

На рисунке 3 представлен график пробитов, демонстрирующий зависимость летальности животных от дозы для двух препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс». На оси X отложены дозы препарата (мг/кг), на оси Y — процент летальности, преобразованный в пробит-значения. Ключевые точки ЛД

отмечены для каждого препарата. Результаты проведенных расчетов пробитов, показывает дозозависимую летальность для обоих препаратов, однако имеются заметные различия в их токсикологической оценке. Препарат «Инсакар Тотал С Плюс» демонстрирует левое положение кривой по сравнению с «Инсакар Тотал К Плюс», что указывает на более высокую токсичность при меньших дозах: LD_{50} составляет 2500 мг/кг у препарата для собак и 2650 мг/кг у препарата для кошек. Наклон кривой «Инсакар Тотал С Плюс» показывает резкий рост смертности в диапазоне LD_{16} - LD_{84} , тогда как «Инсакар Тотал К Плюс» имеет более пологую кривую, отражая постепенное увеличение летальности с увеличением дозы.

Диапазоны LD_0 - LD_{100} для каждого препарата также подтверждают различие: «Инсакар Тотал К Плюс» требует более высокой дозы для достижения полной смертности ($LD_{100} = 4000$ мг/кг), тогда как «Инсакар Тотал С Плюс» достигает 100%-ной летальности при 3500 мг/кг. Эти данные позволяют заключить, что «Инсакар Тотал С Плюс» обладает более выраженной токсичностью, а «Инсакар Тотал К Плюс» – мягкой токсикологической оценкой. В целом, единый график пробитов демонстрирует закономерную зависимость между дозой и летальностью для обоих препаратов, позволяет сравнить их токсичность и служит основой для планирования безопасных доз в дальнейших исследованиях.

Изучение острой кожной токсичности препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» на крысах

Подопытным крысам препараты «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» наносили однократно без предварительного разведения в дозах 5000 и 10000 мг/кг, что соответствует объёму 0,5 и 1,0 мл на 100 г массы тела крысы. В течение последующих 14 суток проводили систематические наблюдения за состоянием животных. В ходе опыта отмечалось, что общее состояние крыс оставалось удовлетворительным, поведенческие реакции не претерпели изменений, а аппетит и потребление воды сохранялись на нормальном уровне.

Судороги и другие признаки острой интоксикации не выявляли, координация движений оставалась естественной, тонус скелетных мышц и мускулатура соответствовали физиологической норме. Реакция животных на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители была адекватной. Тургор и эластичность кожи сохранялись в пределах нормы, отёки и гиперемии не наблюдали. Видимые слизистые оболочки (ВСО) имели бледно-розовый оттенок, частота сердечных сокращений (ЧСС) и частота дыхательных движений (ЧДД) находились в физиологическом диапазоне. Фекалии имели темно-коричневый цвет, были сформированными и плотными, что свидетельствует о сохранении нормальной функции пищеварительной системы. Полученные результаты подтверждают, что однократное применение исследуемых препаратов в указанных дозах не оказывало выраженного токсического или раздражающего действия на организм крыс в течение наблюдаемого периода.

При изучении раздражающего действия препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» на кожу животных проводилось их однократное нанесение в дозах 5000 и 10000 мг/кг. Данный опыт позволял оценить степень местного воздействия препаратов при высоких концентрациях и выявить возможные кожные реакции, включая гиперемии, зуд или другие проявления раздражения. Полученные результаты служат основой для количественной оценки кожной переносимости компонентов и позволяют классифицировать их по степени раздражающего действия в соответствии с действующими методическими указаниями.

При нанесении обоих растворов в указанных дозах у крыс отмечались такие изменения:

- через 15 минут – гиперемия носа, губ, переносицы;
- через 30 минут – гиперемия щек, подбородка, активный зуд;
- через 1 час – гиперемия вентральной поверхности грудных конечностей;
- через 3 часа – слабая гиперемия носа, губ, щек, подбородка, подмышечных впадин, предплечья и вентральной поверхности грудных конечностей;

- через 24 часа – изменения отсутствовали;
- через 48 часов – изменения отсутствовали;
- через 72 часа – изменения отсутствовали.

Анализ полученных данных показал отсутствие статистически значимых различий в показателях живой массы крыс подопытных групп на всех этапах исследования по сравнению с контрольными животными. Наблюдения демонстрируют, что крысы всех групп равномерно увеличивали массу тела в течение всего периода эксперимента, что свидетельствует о сохранении нормального физиологического роста и отсутствии отрицательного влияния кожного применения препаратов на общий метаболизм и состояние животных.

Данные по динамике массы тела животных на препаратах «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» у подопытных и контрольных групп представлены в таблицах 17 и 18.

Таблица 17 – Динамика массы тела животных на препарате «Инсакар Тотал С Плюс», г (n=6)

Срок исследования	1 подопытная (5000 мг/кг)	2 подопытная (10000 мг/кг)	Контрольная группа
До опыта	231,3 ± 8,77	227,3 ± 8,43	230,0 ± 6,81
Через 1 сутки	237,8 ± 7,11	233,3 ± 6,25	235,5 ± 6,47
Через 3 суток	254,5 ± 8,05	250,6 ± 11,61	247,3 ± 7,37
Через 7 суток	282,3 ± 7,61	280,3 ± 11,92	266,5 ± 13,64
Через 9 суток	293,0 ± 8,37	289,7 ± 13,81	276,0 ± 12,73
Через 14 суток	322,3 ± 8,81	319,0 ± 19,97	299,8 ± 12,93

Примечание: здесь и далее $P > 0,05$

Таблица 18 – Динамика массы тела животных на препарате «Инсакар Тотал К Плюс», г (n=6)

Срок исследования	3 подопытная (5000 мг/кг)	4 подопытная (10000 мг/кг)	Контрольная группа
До опыта	241,6 ± 7,56	236,0 ± 11,31	235,5 ± 6,48
Через 1 сутки	236,5 ± 11,51	242,5 ± 13,04	237,2 ± 11,40
Через 3 суток	241,0 ± 11,62	245,2 ± 12,56	247,3 ± 7,37
Через 7 суток	265,0 ± 15,30	267,3 ± 19,59	266,5 ± 13,64
Через 9 суток	275,0 ± 16,52	276,5 ± 17,91	276,0 ± 12,73
Через 14 суток	296,3 ± 19,16	300,8 ± 24,84	299,8 ± 12,93

Результаты, накожного нанесения препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» крысам, представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Результаты оценки острой токсичности препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» при накожном нанесении крысам

Доза		Количество крыс в группе Инсакар Тотал С Плюс	Количество крыс в группе Инсакар Тотал К Плюс	Число крыс	
				Выжило	Пало
мг/кг	мл/100 г				
5000	0,5	6	6	12	0
10000	1,0	6	6	12	0
Контроль интактный				6	0

Анализ полученных данных позволяет заключить, что при нанесении двух препаратов на кожу крыс в исследуемых дозах в течение 14 суток признаки интоксикации и летальные исходы не регистрировались.

При проведении исследований по определению накожной токсичности белым беспородным крысам была установлена ЛД₅₀ для препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс», которая превышала 10000 мг/кг. Данный результат свидетельствует о крайне низкой острой токсичности веществ при наружном применении. Согласно общепринятой гигиенической

классификации (ГОСТ 12.1.007-76), эти препараты относятся к IV классу опасности, что квалифицируется как малоопасные вещества [67]. Таким образом, полученные данные подтверждают высокий уровень безопасности исследуемых препаратов при контакте с кожным покровом и позволяют рекомендовать их использование в установленных дозировках без риска развития острой интоксикации.

Изучение местно-раздражающего действия препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» на кожу крыс

При применении препаратов в дозировке 1мл/100г (10000 мг/кг) у животных подопытных групп наблюдалось наиболее выраженное раздражающее действие. У крыс во всех группах фиксировали ярко выраженный зуд, а также гиперемию кожи в области головы, губ, щёк и переносицы. Несмотря на эти проявления, целостность кожного покрова оставалась сохранной, эластичность кожи не нарушалась, а окраска видимых слизистых оболочек соответствовала физиологической норме. Данные результаты демонстрируют, что даже при высоких дозах препаратов наблюдали лишь поверхностные и обратимые изменения кожи без повреждения тканей (таблица 20).

Таблица 20 – Показатели местно-раздражающего действия препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» на кожу крыс

Критерии оценки раздражающего действия на кожу	Наличие или отсутствие симптомов (+/-)				Контроль
	Инсакар Тотал С Плюс		Инсакар Тотал К Плюс		
	5000 мг/кг	10000 мг/кг	5000 мг/кг	10000 мг/кг	
эритема/гиперемия	+	+	+	+	-
увеличение кожной складки	-	-	-	-	-
трещины, изъязвления	-	-	-	+	-
зуд	+	+	+	+	-
концентрированная моча	+/-	+/+	+/-	+/+	-/-
несформированный стул	+/-	+/+	+/-	+/+	-/-
температура кожи	-	-	-	-	-

Согласно представленным данным, изложенным в соответствующей таблице, препараты «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» при однократном нанесении в тестируемых дозах вызывали лишь незначительные изменения на коже подопытных животных в первые часы после применения. Эти изменения характеризовались минимальной степенью раздражающего действия и по шкале оценки, установленной Методическими указаниями от 11.08.1980 г. №2196-80, были оценены в 1 балл. Таким образом, данные результаты свидетельствуют о слабовыраженном раздражающем действии препаратов и указывают на их относительно безопасный профиль при разовом наружном применении в исследуемых концентрациях.

Изучение субхронической токсичности препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» при кожном нанесении крысам

В ходе изучения субхронической токсичности исследуемых препаратов на подопытных крысах не было выявлено каких-либо изменений в общем состоянии животных и их поведении. Реакция крыс на раздражители оставалась адекватной, признаки интоксикации отсутствовали, а потребление корма и воды не претерпело изменений. Координация движений животных сохранялась в пределах нормы, целостность кожного покрова и его эластичность не нарушались. Слизистые оболочки бледно-розового оттенка, ЧДД и ЧСС соответствовала физиологической норме, дефекация и мочеиспускание проходили без патологических отклонений. За период наблюдения случаев гибели подопытных животных не регистрировали, что свидетельствует о высокой переносимости препаратов и отсутствии выраженной токсической реакции [1].

Результаты оценки прироста массы тела у крыс и отношение к первоначальной массе тела крыс, которым наносили препараты, по сравнению с контрольными группами приведены в таблицах 21 и 22.

Таблица 21 – Динамика прироста массы тела животных при нанесении препарата «Инсакар Тотал С Плюс», г (n=10)

Срок исследования	Контрольная группа	1 подопытная (1000 мг/кг)	2 подопытная (500 мг/кг)	3 подопытная (200 мг/кг)
До опыта	190,3 ± 8,93	189,5 ± 3,50	190,0 ± 8,70	192,0 ± 9,72
На 3 сутки	212,0 ± 12,10	209,9 ± 6,53	214,6 ± 12,49	219,0 ± 13,76
На 7 сутки	219,1 ± 13,97	217,7 ± 2,67	219,8 ± 19,21	224,0 ± 14,57
Относительный прирост к первоначальной массе крыс (%)				
M±m	114,1 ± 3,98	114,9 ± 1,74	115,5 ± 6,33	117,1 ± 6,17

Таблица 22 – Динамика прироста массы тела животных при нанесении препарата «Инсакар Тотал К Плюс», г (n=10)

Срок исследования	Контрольная группа	1 подопытная (1000 мг/кг)	2 подопытная (500 мг/кг)	3 подопытная (200 мг/кг)
До опыта	191,3 ± 6,50	185,2 ± 11,69	189,3 ± 6,55	176,6 ± 15,87
На 3 сутки	196,1 ± 7,93	194,2 ± 14,67	203,7 ± 6,74	185,5 ± 26,32
На 7 сутки	222,5 ± 9,88	221,1 ± 18,66	230,2 ± 6,95	218,2 ± 10,45
Относительный прирост к первоначальной массе крыс (%)				
M±m	116,3 ± 2,92	119,3 ± 4,24	120,7 ± 4,25	120,6 ± 5,81

Анализ данных, представленных в таблицах 21 и 22, не выявил статистически значимых различий в показателях прироста массы тела подопытных и контрольных крыс по сравнению с их исходной массой во всех группах при нанесении препаратов. Это свидетельствует о том, что применение исследуемых препаратов в установленных дозировках в течение периода наблюдения не оказывало отрицательного влияния на общий рост и развитие животных.

Патологоанатомическое вскрытие крыс, проведённое на следующие сутки после последнего нанесения обоих препаратов (8-е сутки) и через 8 суток после этого (15-е сутки), не выявило отклонений от нормы в макроскопической структуре органов и тканей животных экспериментальных групп по сравнению с контрольными. Отсутствие визуально выраженных патологических изменений свидетельствует о сохранении морфологической целостности тканей и отсутствии

острых токсических проявлений при применении препаратов в исследуемых дозировках.

Определение массовых коэффициентов органов позволило наглядно оценить потенциальное токсическое действие препаратов при их длительном использовании. Расчёты массовых коэффициентов органов крыс для обоих исследованных препаратов представлены в таблицах 23, 24, 25 и 26, что даёт возможность детально сопоставить состояние органов животных и выявить любые отклонения от физиологической нормы в условиях экспериментального воздействия.

Таблица 23 – Массовые коэффициенты органов крыс на 8-е сутки после нанесения препарата «Инсакар Тотал С Плюс» ($M \pm m$, $n=5$)

Органы	Контрольная группа	Дозы, мг/кг		
		1000	500	200
Печень	$3,2 \pm 0,11$	$3,4 \pm 0,20$	$3,3 \pm 0,18$	$3,3 \pm 0,21$
Почки	$0,6 \pm 0,03$	$0,6 \pm 0,07$	$0,6 \pm 0,04$	$0,7 \pm 0,05$
Селезенка	$0,3 \pm 0,07$	$0,4 \pm 0,13$	$0,4 \pm 0,12$	$0,3 \pm 0,05$
Сердце	$0,4 \pm 0,03$	$0,4 \pm 0,06$	$0,3 \pm 0,04$	$0,4 \pm 0,05$
Легкие	$0,6 \pm 0,08$	$0,6 \pm 0,04$	$0,6 \pm 0,10$	$0,6 \pm 0,12$

Таблица 24 – Массовые коэффициенты органов крыс на 15-е сутки после нанесения препарата «Инсакар Тотал С Плюс» ($M \pm m$, $n=5$)

Органы	Контрольная группа	Дозы, мг/кг		
		1000	500	200
Печень	$3,5 \pm 0,43$	$4,5 \pm 0,46$	$5,5 \pm 0,33$	$5,5 \pm 0,26$
Почки	$0,6 \pm 0,07$	$0,7 \pm 0,04$	$0,3 \pm 0,05$	$0,8 \pm 0,08$
Селезенка	$0,4 \pm 0,07$	$0,4 \pm 0,03$	$0,3 \pm 0,06$	$0,4 \pm 0,10$
Сердце	$0,3 \pm 0,04$	$0,4 \pm 0,03$	$0,4 \pm 0,05$	$0,5 \pm 0,06$
Легкие	$0,6 \pm 0,08$	$0,9 \pm 0,07$	$0,9 \pm 0,14$	$0,9 \pm 0,10$

Таблица 25 – Массовые коэффициенты органов крыс на 8-е сутки после нанесения препарата «Инсакар Тотал К Плюс» ($M \pm m$, $n=5$)

Органы	Контрольная группа	Дозы, мг/кг		
		1000	500	200
Печень	$3,5 \pm 0,42$	$3,5 \pm 0,49$	$3,8 \pm 0,30$	$3,6 \pm 0,22$
Почки	$0,6 \pm 0,07$	$0,7 \pm 0,03$	$0,7 \pm 0,05$	$0,7 \pm 0,01$
Селезенка	$0,4 \pm 0,08$	$0,4 \pm 0,11$	$0,5 \pm 0,10$	$0,4 \pm 0,06$
Легкие	$0,6 \pm 0,08$	$0,6 \pm 0,08$	$0,6 \pm 0,04$	$0,7 \pm 0,07$
Сердце	$0,3 \pm 0,04$	$0,3 \pm 0,05$	$0,4 \pm 0,08$	$0,4 \pm 0,04$

Таблица 26 – Массовые коэффициенты органов крыс на 15-е сутки после нанесения препарата «Инсакар Тотал К Плюс» ($M \pm m$, $n=5$)

Органы	Контрольная группа	Дозы, мг/кг		
		1000	500	200
Печень	$6,1 \pm 0,28$	$5,8 \pm 0,48$	$6,8 \pm 0,33$	$5,9 \pm 0,40$
Почки	$0,7 \pm 0,05$	$0,7 \pm 0,03$	$0,7 \pm 0,03$	$0,7 \pm 0,03$
Селезенка	$0,3 \pm 0,05$	$0,3 \pm 0,05$	$0,3 \pm 0,06$	$0,3 \pm 0,10$
Легкие	$0,6 \pm 0,12$	$0,7 \pm 0,07$	$0,6 \pm 0,04$	$0,8 \pm 0,12$
Сердце	$0,3 \pm 0,05$	$0,4 \pm 0,03$	$0,3 \pm 0,03$	$0,4 \pm 0,03$

Результаты проведённых расчетов массовых коэффициентов на 8-е и 15-е сутки после последнего нанесения обоих препаратов показали, что при применении доз 1000, 500 и 200 мг/кг показатели всех исследованных органов животных не демонстрировали статистически значимых отличий по сравнению с контрольными группами. Таким образом, введённые препараты не оказывали выраженного влияния на соотношение массы органов к массе тела крыс.

Макроскопический анализ внутренних органов крыс из всех групп не выявил каких-либо морфологических изменений, что позволило рассматривать данные некропсий всех групп животных как однородные и сопоставимые. Общий наружный клинический осмотр всех животных показал удовлетворительное состояние всех крыс на 8-е и 15-е сутки после нанесения обоих препаратов. У всех крыс слизистые оболочки были бледно-розового оттенка, влажные и

блестящие; зубной ряд сохранял анатомическую целостность; тургор кожи находился в пределах нормы; наружные половые органы были чистыми и без патологических изменений; выделений из естественных отверстий не наблюдалось. Деформации или отёка конечностей и позвоночника не выявлено, глаза и уши имели нормальный вид, волосяной покров оставался гладким, блестящим, без очаговой или тотальной алопеции, кожа сухая и чистая.

Топографическое расположение внутренних органов в грудной и брюшной полостях соответствовало анатомическим стандартам, признаков гидроторакса, перитонита или других патологических изменений не обнаружено. Parietalная и висцеральная плевро, а также листки брюшины, имели тонкую, блестящую и гладкую поверхность, что указывает на сохранность серозных оболочек. В ходе макроскопических исследований внутренних органов и кожных покровов крыс после нанесения препаратов в трёх дозировках выявлены следующие изменения.

Печень. Размеры и форма печени соответствовали анатомической норме, поверхность органа была гладкой, без патологических включений и новообразований, с однородным рисунком и характерным темно-красным цветом. Капсула печени оставалась тонкой, прозрачной и легко отделялась при манипуляциях. На разрезе ткань печени была полнокровной, умеренно плотной, стенка органа – тонкой, что соответствует нормальной морфологической структуре.

Лёгкие. Размеры и форма лёгких сохранялись в пределах нормы, топографическое расположение соответствовало анатомическим ориентирам. Лёгкие спавшиеся, мягкой консистенции, с чётким рисунком, умеренно выраженным, без видимых уплотнений и новообразований. Цвет ткани был равномерно бледно-розовым, спаек не выявлено. Диафрагма сохраняла анатомически правильное состояние. При разрезе ткань лёгких имела блестящую, однородную структуру, умеренно кровенаполненную и плотную. Трахея и крупные бронхи не претерпели изменений, слизистая оболочка оставалась

гладкой и блестящей, бледно-розового цвета; просвет трахеи чистый, без содержимого.

Почки. Размеры и форма почек не изменялись, органы бобовидной формы с гладкой, блестящей поверхностью и упругой консистенцией, красно-коричневого оттенка. При разрезе наблюдалась чёткая граница между корковым и мозговым веществом, капсула тонкая и прозрачная, легко отделяющаяся.

Сердце. Орган имел округлую форму, без увеличения размеров. В правом предсердии и желудочке отмечались рыхлые сгустки крови темно-красного цвета. Клапаны сердца были тонкими, гладкими, блестящими и влажными, края плоские ровные, без патологических отверстий. Миокард обладал умеренной плотностью, вишнево-коричневого цвета на разрезе, рисунок мышечных волокон однородный, сосуды умеренно кровенаполнены. Перикардальный жир или жировые отложения отсутствовали.

Селезёнка. Размер органа не превышал норму, форма удлинённая, плотность умеренная, края слегка притуплены. Капсула тонкая, гладкая, блестящая, цвет – темно-вишневый, рисунок поверхности сглажен.

Кожа и подкожно-жировая клетчатка. Видимых патологических изменений не обнаружено.

Таким образом, патологических и морфологических изменений внутренних органов у подопытных животных по сравнению с контрольными не установлено, что указывает на отсутствие токсического воздействия препаратов и безопасность исследованных дозировок.

Результаты общих клинических анализов крови крыс по двум препаратам приведены в таблицах 27 и 28. К 8-м суткам после завершения курса нанесения препарата «Инсакар Тотал С Плюс» у крыс, получавших дозу 1000 мг/кг, зафиксировали изменения в лейкоцитарной формуле крови, проявившиеся главным образом в повышении доли лимфоцитов до $79,8 \pm 2,71\%$. Для сравнения, у животных контрольной группы данный показатель составил $74,0 \pm 13,5\%$. Вероятной причиной могли быть локальные воспалительные процессы в тканях,

возникавшие в ответ на физиологический стресс или иммунную реакцию. Макроскопическая оценка органов не выявила патологических изменений, что указывает на сохранение структурной целостности внутренних систем организма.

Таблица 27 – Показатели общего анализа крови крыс после многократного нанесения препарата «Инсакар Тотал С Плюс» ($M \pm m$, $n=5$)

На 8-е сутки с начала опыта				
Показатели	Контрольная группа	Дозы, мг/кг		
		1000	500	200
Гематокрит, %	53,5 ± 3,50	55,5 ± 3,57	52,7 ± 7,91	54,6 ± 4,56
Гемоглобин, г/л	132,6 ± 9,35	136,0 ± 8,23	131,6 ± 13,15	134,0 ± 3,01
Эритроциты, $10^{12}/л$	7,5 ± 0,37	7,7 ± 0,48	7,7 ± 0,83	7,8 ± 0,35
Лейкоциты, $10^9/л$	11,4 ± 2,39	13,2 ± 3,95	11,2 ± 2,64	11,4 ± 1,12
Тромбоциты, $10^9/л$	663,0 ± 12,51	593,0 ± 40,04	667,0 ± 107,08	646,8 ± 4,27
Лейкоцитарная формула, %				
Палочкоядерные нейтрофилы	1,0 ± 1,35	0,2 ± 0,55	0,4 ± 1,11	0,2 ± 0,55
Сегментоядерные нейтрофилы	21,0 ± 13,79	17,0 ± 13,66	17,2 ± 11,45	17,4 ± 4,17
Эозинофилы	0±0	0±0	0,2 ± 0,55	0±0
Моноциты	4,0 ± 2,22	3,0 ± 2,07	4,0 ± 1,75	4,4 ± 2,07
Лимфоциты	74,0 ± 13,5	79,8 ± 2,71*	78,2 ± 8,20	78,0 ± 2,34
На 15-е сутки с начала опыта				
Гематокрит, %	43,8 ± 1,30	40,1 ± 2,70	41,9 ± 2,40	38,0 ± 1,60
Гемоглобин, г/л	160,0 ± 5,34	136,8 ± 4,40	128,0 ± 3,90	141,7 ± 5,35
Эритроциты, $10^{12}/л$	8,1 ± 0,42	6,8 ± 0,30	7,1 ± 0,30	7,5 ± 0,45
Лейкоциты, $10^9/л$	17,1 ± 5,80	9,1 ± 1,20	8,4 ± 0,80	10,9 ± 1,22
Тромбоциты, $10^9/л$	651,4 ± 115,80	730,2 ± 90,90	711,6 ± 93,00	666,8 ± 42,90
Лейкоцитарная формула, %				
Палочкоядерные нейтрофилы	0,2 ± 0,56	0±0	0±0	0±0
Сегментоядерные нейтрофилы	20,0 ± 13,32	21,2 ± 8,06	20,4 ± 10,74	20,2 ± 12,27
Эозинофилы	1,2 ± 1,62	0,8 ± 0,56	1,0 ± 1,11	0,2 ± 0,56
Моноциты	7,8 ± 5,30	7,2 ± 4,06	7,2 ± 7,21	7,0 ± 3,40
Лимфоциты	70,8 ± 15,66	70,8 ± 13,81	71,4 ± 13,75	72,6 ± 10,57

Примечание: ($P > 0,05$ для большинства параметров); * для лимфоцитов (доза 1000 мг/кг) ($P \leq 0,05$)

На 15-е сутки после применения препарата «Инсакар Тотал С Плюс» остальные исследованные показатели крови и биохимические параметры крыс оставались стабильными и достоверно соответствовали значениям контрольной группы, что подтверждало отсутствие негативного воздействия препарата на физиологическое состояние животных и его безопасность при применении в указанных дозах.

Таблица 28 – Показатели общего анализа крови крыс после многократного нанесения препарата «Инсакар Тотал К Плюс» ($M \pm m$, $n=5$)

На 8-е сутки с начала опыта				
Показатель	Контрольная группа	Дозы, мг/кг		
		1000	500	200
Гематокрит, %	$57,4 \pm 3,33$	$57,5 \pm 0,59$	$54,1 \pm 4,53$	$58,2 \pm 2,55$
Гемоглобин, г/л	$131,4 \pm 8,26$	$130,0 \pm 3,39$	$120,2 \pm 8,66$	$125,0 \pm 4,47$
Эритроциты, $10^{12}/л$	$7,9 \pm 0,41$	$7,7 \pm 0,13$	$7,4 \pm 0,48$	$7,9 \pm 0,37$
Лейкоциты, $10^9/л$	$13,5 \pm 4,76$	$12,3 \pm 0,72$	$14,0 \pm 3,83$	$12,7 \pm 2,90$
Тромбоциты, $10^9/л$	$570,2 \pm 101,97$	$557,6 \pm 46,70$	$532,6 \pm 129,29$	$599,8 \pm 47,44$
Лейкоцитарная формула, %				
Палочкоядерные нейтрофилы	$0,8 \pm 1,03$	$0,8 \pm 1,61$	$1,4 \pm 1,41$	$0,4 \pm 0,67$
Сегментоядерные нейтрофилы	$16,8 \pm 6,89$	$14,2 \pm 6,38$	$18,4 \pm 5,17$	$14,8 \pm 6,25$
Эозинофилы	0 ± 0	0 ± 0	$0,2 \pm 0,55$	0 ± 0
Моноциты	$5,4 \pm 2,72$	$13,8 \pm 3,44^*$	$4,2 \pm 2,04$	$5,0 \pm 3,40$
Лимфоциты	$77,0 \pm 9,11$	$71,2 \pm 9,67$	$75,8 \pm 6,66$	$79,8 \pm 5,46$
На 15-е сутки с начала опыта				
Гематокрит, %	$48,5 \pm 2,68$	$48,1 \pm 2,67$	$48,0 \pm 2,17$	$43,9 \pm 2,09$
Гемоглобин, г/л	$157,8 \pm 7,82$	$156,6 \pm 10,14$	$156,0 \pm 6,68$	$142,8 \pm 4,34$
Эритроциты, $10^{12}/л$	$8,6 \pm 0,31$	$8,2 \pm 0,54$	$8,4 \pm 0,23$	$8,6 \pm 0,11$
Лейкоциты, $10^9/л$	$14,2 \pm 5,00$	$12,2 \pm 3,14$	$11,7 \pm 3,22$	$11,3 \pm 4,47$
Тромбоциты, $10^9/л$	$956,2 \pm 314,5$	$920,2 \pm 135,3$	$821,2 \pm 93,07$	$799,6 \pm 233,54$
Лейкоцитарная формула, %				
Палочкоядерные нейтрофилы	$1,8 \pm 3,66$	$0,8 \pm 1,36$	$1,4 \pm 1,42$	$0,4 \pm 0,68$
Сегментоядерные нейтрофилы	$31,0 \pm 17,22$	$30,2 \pm 6,11$	$29,6 \pm 11,05$	$19,4 \pm 10,74$
Эозинофилы	$0,4 \pm 1,11$	$0,6 \pm 1,11$	$0,6 \pm 1,11$	$0,4 \pm 1,11$
Моноциты	$4,0 \pm 1,52$	$3,8 \pm 1,71$	$3,6 \pm 1,11$	$1,8 \pm 3,09$
Лимфоциты	$62,8 \pm 15,66$	$64,6 \pm 9,72$	$64,8 \pm 9,59$	$52,8 \pm 15,81$

Примечание: ($P > 0,05$ для большинства параметров); * для моноцитов (доза 1000 мг/кг) ($P \leq 0,05$)

На первые сутки после последнего нанесения препарата «Инсакар Тотал К Плюс» (8-е сутки опыта) выявлены изменения в количестве моноцитов у крыс, получавших дозу 1000 мг/кг – $13,8\% \pm 3,44\%$ против контрольной группы – $5,4\% \pm 2,72\%$. Моноцитоз может говорить о проявлении острых или хронических воспалительных процессов, данные клетки участвуют в ликвидации патологических клеток. Однако макроскопическое исследование органов крыс не выявило никаких отклонений от нормы. На 15-е сутки после последнего применения препарата «Инсакар Тотал К Плюс» остальные биохимические и физиологические показатели животных оставались стабильными и достоверно соответствовали значениям, зарегистрированным в контрольной группе, что свидетельствовало о сохранении нормального функционального состояния организма.

Биохимические результаты сыворотки крови крыс по двум препаратам приведены в таблицах 29 и 30 [10].

Таблица 29 – Биохимические показатели сыворотки крови крыс после многократного нанесения препарата «Инсакар Тотал С Плюс» ($M \pm m$, $n=5$)

На 8-е сутки с начала опыта				
Показатель	Контрольная группа	Дозы, мг/кг		
		1000	500	200
АСТ, Ед/л	$131,0 \pm 24,70$	$123,0 \pm 16,80$	$130,8 \pm 10,94$	$129,8 \pm 17,54$
АЛТ, Ед/л	$38,4 \pm 6,42$	$36,8 \pm 10,36$	$38,2 \pm 5,36$	$40,2 \pm 6,93$
Мочевина, ммоль/л	$5,5 \pm 1,53$	$5,4 \pm 0,56$	$5,5 \pm 1,01$	$5,4 \pm 1,25$
Креатинин, мкмоль/л	$51,4 \pm 11,01$	$49,0 \pm 3,20$	$54,0 \pm 10,99$	$59,8 \pm 6,76$
Общий белок, г/л	$68,4 \pm 1,41$	$68,0 \pm 1,96$	$67,8 \pm 2,38$	$69,2 \pm 3,33$
Общий билирубин, мкмоль/л	$2,7 \pm 0,54$	$2,9 \pm 0,29$	$2,8 \pm 0,39$	$3,0 \pm 0,47$
Глюкоза, ммоль/л	$4,8 \pm 0,70$	$6,1 \pm 1,23^*$	$4,9 \pm 0,75$	$4,5 \pm 0,69$
ЩФ, Ед/л	$173,8 \pm 17,25$	$167,0 \pm 45,37$	$157,2 \pm 46,18$	$169,4 \pm 41,17$
α -Амилаза, общая, Ед/л	$860,2 \pm 74,43$	$904,0 \pm 67,71$	$710,2 \pm 93,03$	$991,2 \pm 276,31$
ЛДГ, Ед/л	$832,0 \pm 18,01$	$748,0 \pm 249,92$	$925,2 \pm 631,45$	$586,0 \pm 615,41$
На 15-е сутки с начала опыта				
АСТ, Ед/л	$134,6 \pm 29,35$	$115,2 \pm 49,48$	$109,2 \pm 19,06$	$109,0 \pm 28,62$

Продолжение таблицы 29

АЛТ, Ед/л	51,4 ± 9,19	47,4 ± 11,89	39,8 ± 9,83	36,2 ± 14,83
Мочевина, ммоль/л	7,4 ± 0,29	6,6 ± 1,05	6,6 ± 1,40	6,2 ± 0,53
Креатинин, мкмоль/л	97,4 ± 3,61	92,6 ± 2,78	85,8 ± 3,30	84,8 ± 3,24
Общий билирубин, мкмоль/л	3,5 ± 0,30	3,4 ± 0,48	2,5 ± 1,32	2,06 ± 0,23
Общий белок, г/л	97,4 ± 3,61	85,8 ± 3,27	81,9 ± 2,43	80,2 ± 1,91
Глюкоза, ммоль/л	6,4 ± 1,13	6,5 ± 1,05	6,9 ± 1,16	4,62 ± 0,29
ЩФ, Ед/л	183,6 ± 19,30	144,8 ± 18,89	144,2 ± 15,51	136,6 ± 24,16
α-Амилаза, общая, Ед/л	567,0 ± 52,27	544,6 ± 38,00	544,0 ± 58,96	517,2 ± 42,47
ЛДГ, Ед/л	602,0 ± 510,66	591,2 ± 205,27	594,0 ± 144,67	399,2 ± 283,25

Примечание: ($P > 0,05$ для большинства параметров); *для глюкозы (доза 1000 мг/кг) ($P \leq 0,05$)

На 8-е сутки после последнего нанесения препарата «Инсакар Тотал С Плюс» у крыс, получавших дозу 1000 мг/кг, зафиксировали незначительное повышение уровня глюкозы в крови – $6,1 \pm 1,23$ ммоль/л по сравнению с контрольной группой, где показатель составлял $4,8 \pm 0,70$ ммоль/л ($P \leq 0,05$). Небольшая гипергликемия, вероятно, была обусловлена физической и эмоциональной нагрузкой, возникавшей у животных во время взятия крови. Увеличение данного показателя совместно с повышенным содержанием лимфоцитов подтверждает наличие незначительного воспалительного процесса в организме животных данных групп. На 15-е сутки эксперимента наблюдалось статистически достоверное снижение уровня креатинина в группах крыс, получавших дозы 500 мг/кг ($P=0,05$) и 200 мг/кг ($P=0,03$) «Инсакар Тотал С Плюс», по сравнению с контрольной группой, что может отражать изменения клубочковой фильтрации или адаптационные реакции почек. Уровень общего белка достоверно снижался во всех исследуемых дозовых группах у крыс: 1000 мг/кг ($P=0,04$), 500 мг/кг ($P=0,01$) и 200 мг/кг ($P=0,01$), что может свидетельствовать о влиянии препарата для собак на белковый обмен крыс, синтез или потерю белка. Остальные биохимические показатели крыс на 15-е

сутки после последнего применения препарата «Инсакар Тотал С Плюс» достоверно не отличались и были сопоставимы с контрольными аналогами.

На 8 сутки после последнего нанесения препарата «Инсакар Тотал К Плюс» выявлены изменения в повышении уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – $766,0 \pm 264,19$ Ед/л в группе получавших дозу 1000 мг/кг, против контрольной группы – $434,8 \pm 525,89$ Ед/л, что может быть связано с окислительными процессами в клетках организма в момент взятия крови. Увеличение данного показателя говорит об изменениях в клетках печени, почек, сердечной мышце, скелетной мускулатуре. На 15-е сутки после последнего применения препарата «Инсакар Тотал К Плюс» у крыс значения остальных биохимических показателей достоверно не отличались от контрольных и оставались сопоставимыми с ними [10]. Обобщая результаты эксперимента, можно заключить, что определить токсическую или пороговую дозу препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» не удалось. Применение дозы 1000 мг/кг не оказывало отрицательного токсического воздействия на организм крыс и не нарушало их физиологическое состояние, в то время как дозы 500 мг/кг и 200 мг/кг рассматривались как безопасные и неэффективные с точки зрения токсичности.

Таблица 30 – Биохимические показатели сыворотки крови крыс после многократного нанесения препарата «Инсакар Тотал К Плюс» ($M \pm m$, $n=5$)

На 8-е сутки с начала опыта				
Показатель	Контрольная группа	Дозы, мг/кг		
		1000	500	200
АСТ, Ед/л	$139,0 \pm 46,34$	$128,0 \pm 25,23$	$110,6 \pm 22,74$	$145,0 \pm 28,54$
АЛТ, Ед/л	$57,4 \pm 16,60$	$62,8 \pm 11,32$	$54,2 \pm 8,75$	$60,2 \pm 18,01$
Мочевина, ммоль/л	$6,4 \pm 1,59$	$5,8 \pm 1,67$	$5,6 \pm 2,62$	$6,0 \pm 0,85$
Креатинин, мкмоль/л	$59,0 \pm 3,46$	$65,2 \pm 13,10$	$59,8 \pm 7,82$	$60,6 \pm 7,47$
Общий белок, г/л	$71,8 \pm 3,96$	$73,6 \pm 3,68$	$68,8 \pm 4,24$	$70,2 \pm 3,55$
Общий билирубин, мкмоль/л	$3,0 \pm 0,57$	$3,0 \pm 0,22$	$2,8 \pm 0,57$	$3,1 \pm 0,47$
ЩФ, Ед/л	$193,8 \pm 57,96$	$223,6 \pm 45,69$	$209,6 \pm 40,41$	$184,2 \pm 53,69$
α -Амилаза, общая, Ед/л	$972,6 \pm 29,68$	$866,8 \pm 106,78$	$918,8 \pm 107,51$	$871,0 \pm 188,20$
Глюкоза, ммоль/л	$7,3 \pm 0,98$	$7,7 \pm 0,59$	$7,9 \pm 0,84$	$7,1 \pm 0,96$
ЛДГ, Ед/л	$434,8 \pm 525,89$	$766,0 \pm 264,19^*$	$450,6 \pm 262,33$	$256,2 \pm 228,58$

Продолжение таблицы 30

На 15-е сутки с начала опыта				
АСТ, Ед/л	155,2 ± 32,34	150,0 ± 21,50	135,0 ± 37,8	127,0 ± 39,53
АЛТ, Ед/л	54,5 ± 1,40	51,0 ± 1,18	49,9 ± 2,90	51,1 ± 2,90
Мочевина, ммоль/л	7,5 ± 0,33	7,4 ± 0,29	7,2 ± 0,23	6,7 ± 0,24
Креатинин, мкмоль/л	87,6 ± 4,64	84,8 ± 3,21	87,4 ± 2,99	85,8 ± 3,30
Общий билирубин, мкмоль/л	4,4 ± 2,36	4,2 ± 1,54	3,7 ± 2,54	3,2 ± 1,37
Общий белок, г/л	81,8 ± 2,43	76,8 ± 2,54	80,2 ± 1,91	71,2 ± 2,89
Глюкоза, ммоль/л	7,5 ± 0,91	6,4 ± 1,13	6,5 ± 1,05	6,9 ± 1,16
ЩФ, Ед/л	183,6 ± 19,30	144,8 ± 18,89	136,6 ± 24,16	144,2 ± 15,51
α-Амилаза, общая, Ед/л	691,6 ± 41,04	675,8 ± 49,39	644,0 ± 58,96	621,2 ± 152,70
ЛДГ, Ед/л	1394,6 ± 16,15	1176,8 ± 302,46	1252,2 ± 555,39	961,0 ± 264,49

Примечание: (P>0,05 для большинства параметров); *для ЛДГ (доза 1000 мг/кг) *(P≤0,05)

2.2.3 Определение переносимости повышенных доз препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» у целевых видов животных разновозрастных групп

В течение 30 суток проводили ежедневный мониторинг состояния животных, в ходе которого выявили, что клинические показатели особей опытных групп не отличались существенно от состояния контрольных животных. Общая активность собак и кошек оставалась удовлетворительной, поведенческие реакции соответствовали норме, а изменения в потреблении корма и воды, а также в процессах мочеиспускания и дефекации не фиксировали. Условные рефлексы и реакция на внешние раздражители сохранялись адекватными, признаков интоксикации ни у одной группы животных не отмечали.

Полученные данные по морфологическим параметрам крови всех исследуемых групп в опыте определения переносимости повышенных доз препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» представлены в таблице 31. Это позволило оценить влияние применяемых препаратов на состояние систем кроветворения. Анализ данных показал, что у животных всех опытных и контрольных групп значения эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина и

СОЭ не выходили за пределы физиологических диапазонов, как до начала эксперимента, так и на 15-е и 30-е сутки после применения препаратов.

Таблица 31 – Показатели общей крови целевых животных в опыте определения переносимости повышенных доз препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс», ($M \pm m$; $n=5$)

Время исследования	Эритроциты, $10^{12}/л$	Лейкоциты, $10^9/л$	Гемоглобин, г/л	СОЭ, мм/час
Собаки				
Опытная группа 1				
До опыта	$6,7 \pm 0,23$	$10,1 \pm 0,71$	$140,8 \pm 4,44$	$2,4 \pm 0,21$
Через 15 суток	$6,8 \pm 0,20$	$10,2 \pm 0,68$	$140,1 \pm 4,55$	$2,4 \pm 0,20$
Через 30 суток	$6,9 \pm 0,19$	$10,7 \pm 0,68$	$141,9 \pm 4,28$	$2,8 \pm 0,41$
Опытная группа 2				
До опыта	$7,7 \pm 0,21$	$10,6 \pm 0,58$	$132,4 \pm 2,79$	$3,4 \pm 0,51$
Через 15 суток	$7,0 \pm 0,26$	$10,7 \pm 0,54$	$133,1 \pm 3,22$	$3,2 \pm 0,40$
Через 30 суток	$7,1 \pm 0,27$	$10,7 \pm 0,48$	$133,9 \pm 3,44$	$3,2 \pm 0,41$
Контрольная группа 9				
До опыта	$6,7 \pm 0,17$	$10,2 \pm 0,49$	$139,4 \pm 3,94$	$2,0 \pm 0,31$
Через 15 суток	$6,6 \pm 0,23$	$10,4 \pm 0,50$	$138,8 \pm 3,77$	$2,2 \pm 0,40$
Через 30 суток	$6,8 \pm 0,25$	$10,7 \pm 0,57$	$138,3 \pm 3,76$	$2,4 \pm 0,51$
Щенки				
Опытная группа 5				
До опыта	$5,1 \pm 0,15$	$10,2 \pm 0,58$	$115,1 \pm 5,49$	$3,8 \pm 0,41$
Через 15 суток	$5,9 \pm 0,14$	$10,0 \pm 0,70$	$119,5 \pm 4,78$	$4,2 \pm 0,50$
Через 30 суток	$5,5 \pm 0,09$	$10,1 \pm 0,68$	$126,1 \pm 3,46$	$4,2 \pm 0,61$
Опытная группа 6				
До опыта	$5,7 \pm 0,17$	$10,8 \pm 0,61$	$120,1 \pm 4,04$	$3,0 \pm 0,51$
Через 15 суток	$5,7 \pm 0,14$	$10,6 \pm 0,46$	$125,4 \pm 3,73$	$2,8 \pm 0,20$
Через 30 суток	$5,6 \pm 0,09$	$10,7 \pm 0,59$	$130,6 \pm 3,38$	$3,2 \pm 0,41$
Контрольная группа 11				
До опыта	$4,9 \pm 0,23$	$10,2 \pm 0,58$	$117,3 \pm 3,96$	$3,6 \pm 0,51$
Через 15 суток	$5,0 \pm 0,23$	$10,3 \pm 0,52$	$123,3 \pm 2,89$	$3,2 \pm 0,60$
Через 30 суток	$5,5 \pm 0,18$	$10,6 \pm 0,55$	$127,5 \pm 2,24$	$3,2 \pm 0,41$
Кошки				
Опытная группа 3				
До опыта	$8,0 \pm 0,27$	$10,3 \pm 0,61$	$113,6 \pm 4,89$	$4,8 \pm 0,41$
Через 15 суток	$8,0 \pm 0,22$	$10,0 \pm 0,56$	$113,6 \pm 4,37$	$4,6 \pm 0,20$
Через 30 суток	$8,0 \pm 0,22$	$10,1 \pm 0,59$	$112,6 \pm 4,92$	$4,8 \pm 0,21$
Опытная группа 4				
До опыта	$7,7 \pm 0,41$	$11,2 \pm 0,52$	$113,4 \pm 3,34$	$3,8 \pm 0,21$
Через 15 суток	$7,5 \pm 0,35$	$11,1 \pm 0,50$	$112,0 \pm 3,73$	$3,6 \pm 0,40$
Через 30 суток	$7,6 \pm 0,36$	$10,9 \pm 0,56$	$111,8 \pm 4,25$	$3,4 \pm 0,41$
Контрольная группа 10				
До опыта	$7,9 \pm 0,36$	$11,1 \pm 0,55$	$115,1 \pm 4,38$	$3,0 \pm 0,31$
Через 15 суток	$7,9 \pm 0,40$	$11,3 \pm 0,62$	$117,2 \pm 3,95$	$3,8 \pm 0,40$
Через 30 суток	$7,9 \pm 0,34$	$11,7 \pm 0,53$	$117,3 \pm 4,48$	$3,4 \pm 0,54$

Продолжение таблицы 31

Котята				
Опытная группа 7				
До опыта	7,5 ± 0,27	12,2 ± 0,31	109,9 ± 5,01	4,6 ± 0,51
Через 15 суток	7,5 ± 0,29	12,0 ± 0,27	111,1 ± 2,73	4,4 ± 0,60
Через 30 суток	7,3 ± 0,39	11,9 ± 0,27	110,9 ± 2,63	3,8 ± 0,41
Опытная группа 8				
До опыта	7,3 ± 0,26	11,4 ± 0,33	120,3 ± 3,47	4,20 ± 0,71
Через 15 суток	7,3 ± 0,32	11,3 ± 0,42	119,1 ± 4,14	4,8 ± 0,80
Через 30 суток	7,2 ± 0,25	11,3 ± 0,41	120,7 ± 4,37	4,60 ± 0,21
Контрольная группа 12				
До опыта	7,3 ± 0,37	11,0 ± 0,47	117,2 ± 4,44	4,2 ± 0,61
Через 15 суток	7,4 ± 0,29	10,9 ± 0,40	121,2 ± 4,82	4,0 ± 0,30
Через 30 суток	7,4 ± 0,33	11,8 ± 0,41	121,8 ± 5,15	4,0 ± 0,51
Референсные значения по Е.Н. Бурмистрову 2021 [38]	С. 5,6-8,0 Щ. 4,7-6,3 К. 5,3-10,0	С. 6,0-16,0 К. 5,5-18,5	С. 120-180 Щ. 110-150 К. 90-150	С. 1-6 К. 1-13

Примечание: (P≤0,05)

Параллельно проводили исследование биохимических показателей сыворотки крови в опыте по определению переносимости повышенных доз препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс», результаты которых представлены в таблице 32. Это позволило охарактеризовать функциональное состояние организма и динамику метаболических процессов в ходе эксперимента. Следовательно, у всех животных опытных и контрольных групп в результатах исследования биохимические показатели сыворотки крови находились в диапазоне значений и не отличались от значений до опыта и через 15 и 30 суток после нанесения препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс».

Лейкоцитарная формула животных опытных и контрольных групп, получавших препараты «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» представлена в таблице 33.

Таблица 32 – Биохимические показатели сыворотки крови целевых животных в опыте по определению переносимости повышенных доз препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс», ($M \pm m$; $n=5$)

Срок исследования	АСТ, ЕД/л	АЛТ, ЕД/л	ЩФ, ЕД/л	Мочевина ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	Общий белок, г/л	Общий билирубин, мкмоль/л
Собаки							
Опытная группа 1							
До опыта	36,4 ± 2,14	48,5 ± 2,18	58,3 ± 2,14	7,4 ± 1,14	108,3 ± 7,14	65,4 ± 5,14	8,3 ± 1,14
Через 15 суток	37,6 ± 2,18	42,7 ± 1,94	39,9 ± 1,96	7,3 ± 0,31	59,5 ± 2,60	68,2 ± 1,34	6,1 ± 0,49
Через 30 суток	33,0 ± 2,06	43,0 ± 2,04	53,0 ± 3,01	8,0 ± 1,06	112,8 ± 7,06	62,8 ± 5,04	9,0 ± 2,00
Опытная группа 2							
До опыта	30,3 ± 3,60	40,9 ± 3,80	60,7 ± 3,50	3,9 ± 0,10	114,9 ± 4,61	59,3 ± 3,77	6,3 ± 1,60
Через 15 суток	35,6 ± 2,18	42,7 ± 1,94	41,0 ± 3,78	6,9 ± 0,43	64,2 ± 3,02	68,4 ± 1,41	6,3 ± 0,38
Через 30 суток	30,8 ± 2,21	40,8 ± 3,21	61,8 ± 3,70	5,8 ± 2,21	110,8 ± 4,21	61,3 ± 3,27	6,0 ± 2,21
Контрольная группа 9							
До опыта	36,7 ± 3,26	46,7 ± 3,26	36,7 ± 3,89	6,7 ± 3,06	98,8 ± 7,36	64,7 ± 3,26	6,7 ± 3,26
Через 15 суток	34,2 ± 1,95	42,8 ± 1,56	47,4 ± 3,81	6,3 ± 0,16	59,1 ± 2,61	66,6 ± 0,96	6,1 ± 0,18
Через 30 суток	32,5 ± 1,89	42,5 ± 1,89	32,5 ± 1,96	5,5 ± 1,07	100,8 ± 7,88	59,5 ± 1,89	6,5 ± 1,84
Щенки							
Опытная группа 5							
До опыта	28,3 ± 3,37	45,3 ± 3,37	86,3 ± 2,11	6,3 ± 2,07	88,4 ± 3,99	67,3 ± 3,14	8,3 ± 2,37
Через 15 суток	30,3 ± 1,55	25,0 ± 2,06	99,1 ± 3,54	5,7 ± 0,29	98,6 ± 3,70	59,8 ± 1,37	7,7 ± 0,39
Через 30 суток	24,3 ± 1,73	44,3 ± 1,73	95,3 ± 3,01	4,3 ± 1,03	74,3 ± 2,79	64,3 ± 1,87	7,3 ± 2,04
Опытная группа 6							
До опыта	38,2 ± 2,17	46,2 ± 2,17	98,3 ± 5,13	7,2 ± 0,17	49,2 ± 1,14	59,5 ± 2,19	8,2 ± 2,66
Через 15 суток	27,5 ± 1,65	26,9 ± 1,74	87,6 ± 2,10	5,1 ± 0,22	103,3 ± 1,95	60,5 ± 1,27	8,3 ± 0,43
Через 30 суток	27,3 ± 1,57	47,3 ± 1,57	92,3 ± 5,52	7,3 ± 0,33	50,3 ± 1,47	59,3 ± 1,52	6,3 ± 1,56

Продолжение таблицы 32

Контрольная группа 11							
До опыта	25,3 ± 2,84	39,3 ± 2,84	99,3 ± 2,83	8,3 ± 0,11	99,3 ± 2,35	68,3 ± 2,11	8,6 ± 2,80
Через 15 суток	30,5 ± 0,91	33,4 ± 1,43	91,2 ± 3,12	5,2 ± 0,55	100,9 ± 2,72	59,6 ± 1,05	4,2 ± 0,31
Через 30 суток	23,8 ± 1,48	33,8 ± 1,98	83,2 ± 1,40	4,8 ± 0,48	91,5 ± 1,77	63,8 ± 1,98	5,1 ± 1,88
Кошки							
Опытная группа 3							
До опыта	17,3 ± 1,17	31,7 ± 1,40	41,5 ± 3,75	7,9 ± 0,42	100,0 ± 2,66	66,7 ± 1,52	5,5 ± 0,37
Через 15 суток	16,9 ± 1,18	31,9 ± 1,63	41,0 ± 3,74	7,9 ± 0,51	100,2 ± 2,82	66,5 ± 1,32	5,6 ± 0,33
Через 30 суток	17,4 ± 1,31	32,0 ± 1,67	42,3 ± 3,53	7,7 ± 0,39	100,3 ± 2,81	66,5 ± 1,27	5,6 ± 0,47
Опытная группа 4							
До опыта	38,4 ± 4,94	36,1 ± 1,45	45,4 ± 5,94	7,1 ± 1,45	86,1 ± 7,45	66,1 ± 4,45	5,1 ± 1,45
Через 15 суток	23,2 ± 0,68	35,8 ± 1,35	39,6 ± 5,62	8,1 ± 0,46	98,7 ± 2,94	69,0 ± 1,85	6,0 ± 0,45
Через 30 суток	31,6 ± 5,61	35,9 ± 0,43	50,6 ± 2,61	8,9 ± 0,43	85,9 ± 4,43	62,9 ± 3,43	5,8 ± 0,43
Контрольная группа 10							
До опыта	33,0 ± 5,47	42,0 ± 5,47	41,8 ± 4,47	9,0 ± 3,47	82,0 ± 5,48	66,0 ± 8,47	7,0 ± 3,47
Через 15 суток	14,4 ± 0,48	29,3 ± 1,43	42,6 ± 5,07	8,6 ± 0,35	100,7 ± 2,08	69,7 ± 2,13	6,3 ± 0,24
Через 30 суток	28,7 ± 1,54	28,7 ± 1,54	48,8 ± 2,54	8,7 ± 1,54	98,8 ± 6,44	68,7 ± 4,53	8,7 ± 0,54
Котята							
Опытная группа 7							
До опыта	30,0 ± 3,40	36,7 ± 5,40	80,0 ± 2,40	10,0 ± 0,40	70,0 ± 3,40	70,1 ± 1,40	6,0 ± 1,40
Через 15 суток	17,1 ± 0,78	25,5 ± 1,62	68,5 ± 2,61	6,6 ± 0,31	87,8 ± 2,17	66,2 ± 3,45	5,2 ± 0,36
Через 30 суток	25,7 ± 1,46	35,7 ± 1,31	79,7 ± 3,46	7,7 ± 0,46	65,7 ± 1,46	67,0 ± 1,40	6,8 ± 1,44
Опытная группа 8							
До опыта	22,5 ± 4,34	21,5 ± 3,34	71,5 ± 8,32	8,9 ± 1,34	110,5 ± 4,34	70,5 ± 4,34	6,5 ± 1,34
Через 15 суток	15,5 ± 0,82	28,0 ± 1,94	70,1 ± 3,05	6,5 ± 0,29	87,2 ± 2,11	63,3 ± 1,62	4,9 ± 0,14
Через 30 суток	27,7 ± 1,74	23,1 ± 4,74	77,7 ± 8,71	8,7 ± 1,74	114,7 ± 1,70	67,7 ± 1,74	5,6 ± 1,74

Продолжение таблицы 32

Контрольная группа 12							
До опыта	30,7 ± 2,37	36,7 ± 2,37	66,2 ± 2,98	8,7 ± 2,37	120,3 ± 7,31	65,4 ± 2,33	6,7 ± 2,30
Через 15 суток	14,2 ± 0,79	34,4 ± 1,37	72,7 ± 2,28	7,7 ± 0,30	82,9 ± 1,91	67,9 ± 1,42	5,1 ± 0,36
Через 30 суток	34,6 ± 1,44	44,6 ± 1,44	64,5 ± 1,84	9,5 ± 3,34	121,6 ± 7,44	61,6 ± 4,44	5,6 ± 1,40
Референсные значения по Е.Н. Бурмистрову 2021 [38]	С. 8-42 Щ. 8-70 К. 9-45	С. 10-58 К. 18-60	С. 10-70 Щ. 80-230 Кош. 0-55 Кот. 20-130	С. 3,5-9,2 К. 5,4-12,1	С. 26-128 К. 70-165	С. 55-75 К. 54-79	С. 2,0-13,5 К. 2,0-10,0

Примечание: (P>0,05)

С – собаки; Щ – щенки; К – кошки; Кот. – котята.

Таблица 33 – Лейкоцитарная формула крови кошек, котят, собак и щенков в опыте по определению переносимости повышенных доз препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» у целевых видов животных, %, (M±m; n=5)

Сроки исследования		Б	Э	Нейтрофилы				Л	М
				М	Ю	П	С		
Собаки									
1	До опыта	0,4 ± 0,20	4,2 ± 0,80	0±0	0±0	1,2 ± 0,20	62,2 ± 1,40	29,2 ± 0,20	2,8 ± 0,40
	Через 15 суток	0,6 ± 0,30	3,6 ± 0,40	0±0	0±0	1,4 ± 0,30	65,1 ± 4,30	26,7 ± 3,30	2,6 ± 0,30
	Через 30 суток	0,2 ± 0,20	3,0 ± 0,70	0±0	0±0	1,8 ± 0,40	63,0 ± 2,20	29,6 ± 0,40	2,4 ± 0,20
2	До опыта	0±0	4,4 ± 0,70	0±0	0±0	2,2 ± 0,20	61,4 ± 1,40	29,4 ± 0,30	2,6 ± 0,50
	Через 15 суток	0±0	3,8 ± 0,40	0±0	0±0	1,2 ± 0,20	65,9 ± 3,30	26,5 ± 3,10	2,6 ± 0,20
	Через 30 суток	0,4 ± 0,20	2,8 ± 0,20	0±0	0±0	1,6 ± 0,20	63,2 ± 0,60	29,8 ± 0,20	2,2 ± 0,10
9 контр	До опыта	0,6 ± 0,20	4,2 ± 0,60	0±0	0±0	1,2 ± 0,20	64,2 ± 0,20	27,4 ± 1,90	2,4 ± 0,20
	Через 15 суток	0,4 ± 0,20	3,2 ± 0,70	0±0	0±0	1,6 ± 0,40	67,0 ± 2,20	25,2 ± 1,60	2,6 ± 0,20
	Через 30 суток	0,4 ± 0,20	4,8 ± 0,10	0±0	0±0	1,4 ± 0,40	60,8 ± 0,80	27,6 ± 1,30	5,0 ± 0,50

Продолжение таблицы 33

Щенки									
5	До опыта	0±0	3,4 ± 0,70	0±0	0±0	2,2 ± 0,40	63,0 ± 1,10	28,2 ± 1,70	3,2 ± 1,40
	Через 15 суток	0,4 ± 0,30	4,2 ± 0,30	0±0	0±0	1,6 ± 0,70	62,0 ± 1,80	29,2 ± 0,10	2,6 ± 0,30
	Через 30 суток	0±0	3,0 ± 0,40	0±0	0±0	1,2 ± 0,20	64,4 ± 0,20	27,4 ± 0,90	4,0 ± 0,30
6	До опыта	0,2 ± 0,20	4,0 ± 0,30	0±0	0±0	2,2 ± 0,40	63,8 ± 3,10	26,2 ± 2,20	3,6 ± 0,50
	Через 15 суток	0,4 ± 0,30	4,2 ± 0,20	0±0	0±0	1,6 ± 0,20	63,6 ± 1,10	26,0 ± 3,50	4,2 ± 1,10
	Через 30 суток	0,4 ± 0,20	4,4 ± 0,40	0±0	0±0	2,8 ± 0,20	64,2 ± 2,10	25,2 ± 2,70	3,0 ± 0,60
11 контр	До опыта	0,2 ± 0,20	3,8 ± 0,60	0±0	0±0	2,0 ± 0,40	64,4 ± 2,60	26,6 ± 0,70	3,0 ± 0,50
	Через 15 суток	0,4 ± 0,20	1,6 ± 0,80	0±0	0±0	1,6 ± 0,30	64,2 ± 2,30	28,8 ± 1,20	3,4 ± 0,70
	Через 30 суток	0±0	4,2 ± 0,70	0±0	0±0	1,6 ± 0,20	67,0 ± 2,90	23,8 ± 1,90	3,4 ± 0,20
Кошки									
3	До опыта	0±0	2,6 ± 0,40	0±0	0±0	2,4 ± 0,60	51,0 ± 2,00	41,0 ± 2,20	3,0 ± 0,30
	Через 15 суток	0,2 ± 0,20	3,2 ± 0,60	0±0	0±0	1,3 ± 0,70	52,1 ± 4,20	41,6 ± 2,30	1,6 ± 0,20
	Через 30 суток	0,2 ± 0,20	3,4 ± 0,70	0±0	0±0	1,6 ± 0,50	55,3 ± 2,30	37,8 ± 2,70	2,0 ± 0,30
4	До опыта	0,4 ± 0,20	3,8 ± 0,40	0±0	0±0	2,2 ± 0,40	55,6 ± 4,00	34,8 ± 2,30	3,2 ± 0,40
	Через 15 суток	0,2 ± 0,20	3,8 ± 0,20	0±0	0±0	1,8 ± 0,40	57,4 ± 2,90	34,8 ± 2,80	2,0 ± 0,90
	Через 30 суток	0,2 ± 0,20	3,4 ± 0,50	0±0	0±0	1,4 ± 0,50	56,4 ± 2,60	36,0 ± 1,20	2,6 ± 0,50
10 контр	До опыта	0,2 ± 0,20	4,2 ± 0,70	0±0	0±0	1,4 ± 0,20	57,6 ± 3,20	35,0 ± 1,50	1,6 ± 0,40
	Через 15 суток	0±0	3,4 ± 0,40	0±0	0±0	2,0 ± 0,30	54,0 ± 3,30	38,6 ± 2,50	2,0 ± 0,30
	Через 30 суток	0±0	3,6 ± 0,40	0±0	0±0	1,8 ± 0,40	55,8 ± 1,20	35,8 ± 1,70	3,0 ± 0,60
Котята									
7	До опыта	0,2 ± 0,20	4,0 ± 0,80	0±0	0±0	2,3 ± 0,70	51,5 ± 2,20	39,8 ± 3,20	2,2 ± 0,60
	Через 15 суток	0,4 ± 0,20	3,0 ± 0,30	0±0	0±0	2,0 ± 0,70	56,4 ± 6,30	35,8 ± 3,70	2,4 ± 0,60
	Через 30 суток	0,2 ± 0,20	3,8 ± 0,90	0±0	0±0	1,2 ± 0,80	53,4 ± 2,10	39,0 ± 2,30	2,4 ± 0,50

Продолжение таблицы 33

8	До опыта	0,2 ± 0,20	3,0 ± 0,70	0±0	0±0	1,4 ± 0,90	56,6 ± 3,40	36,4 ± 3,72	2,4 ± 0,20
	Через 15 суток	0,2 ± 0,40	3,2 ± 1,00	0±0	0±0	2,2 ± 0,70	51,8 ± 2,70	40,4 ± 3,60	2,2 ± 0,80
	Через 30 суток	0,2 ± 0,20	3,8 ± 0,50	0±0	0±0	2,1 ± 0,50	54,9 ± 2,20	36,4 ± 1,83	2,6 ± 0,50
12 контр	До опыта	0,2 ± 0,20	4,0 ± 0,70	0±0	0±0	1,0 ± 0,80	55,4 ± 3,30	37,0 ± 2,90	2,4 ± 0,20
	Через 15 суток	0,6 ± 0,40	3,2 ± 0,30	0±0	0±0	2,6 ± 0,40	51,4 ± 1,40	40,2 ± 4,20	2,0 ± 0,60
	Через 30 суток	0±0	3,2 ± 0,50	0±0	0±0	2,1 ± 0,70	54,3 ± 3,20	38,2 ± 2,50	2,2 ± 0,50
Референсные значения по Е.Н. Бурмистрову 2021 [38]		С. 0-1 К. 0-1	С. 0-5 К. 0-6	С. 0 К. 0	С. 0 К. 0	С. 0-3 К. 0-3	С. 60-70 К. 35-75	С. 12-30 К. 25-55	С. 2-7 К.1-4

Примечание: (P>0,05)

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

Анализ результатов, представленных в таблице 33, показал, что значения лейкоцитарной формулы крови у животных всех опытных и контрольных групп оставались в пределах физиологической нормы как до, так и после применения препаратов.

Параметры температуры тела, ЧСС и ЧДД у собак, щенков, кошек и котят всех групп также сохранялись в пределах физиологической нормы, соответствующей виду и возрасту животных, на всех этапах исследования. Физико-химические характеристики мочи у животных всех групп находились в пределах допустимых физиологических значений: моча имела соломенно-жёлтый цвет, слабый специфический запах, прозрачную консистенцию и слабокислую реакцию. Удельный вес мочи соответствовал нормальным показателям для каждого вида. Неорганизованный осадок, бактерии, белок, цилиндры, кетоновые тела и глюкоза в моче животных не выявляли, что свидетельствовало о сохранении нормального состояния мочевыделительной системы в ходе эксперимента.

Таким образом, проведенные исследования показали, что препараты для кошек и для собак на основе имидаклоприда, пирипроксифена, празиквантела и моксидектина в трехкратно (1,2 мл/кг) и пятикратно (2,0 мл/кг) увеличенных дозах, наносимых восьмикратно с интервалом 3 суток, не оказали негативного влияния и побочных эффектов на общее состояние животных и поведение. Кроме того, не отмечено побочных эффектов, влияющих на морфологические и биохимические показатели крови или на физико-химические характеристики мочи.

2.2.4 Определение терапевтической эффективности препаратов при эктопаразитазах на целевых видах животных

Эффективность препарата «Инсакар Тотал С Плюс» для собак при заражении блохами, вшами, власоедами

Для эксперимента отобрали 49 собак, зараженных энтомозами, включая блох, вшей и власоедов. При проведении внешнего осмотра у животных фиксировали типичные клинические проявления – выраженный зуд, взъерошенность шерсти, расчесы и очаговые алопеции. Дополнительно при осмотре кожно-шерстного покрова выявляли присутствие блох, вшей и власоедов, что подтверждалось визуальной оценкой.

Диагноз ктеноцефалидоз у собак из опытной группы №1, вызванный блохами вида *Stenoccephalides* spp. (ИИ = 2-17 экз.), подтверждали на основании анамнеза, характерных клинических признаков и обнаружении блох на собаках (рисунок 4).



Рисунок 4 – Фрагмент шерстного покрова собаки в области крупа с визуализацией имаго блох и их экскрементов

Линогнатоз или вшивость, вызванный вшами вида *L. setosus* (ИИ = 2-10 экз.) у собак из опытной группы №3 подтверждали на основании клинического осмотра и диагностических тестов (рисунки 5, 6). Линогнатоз клинически сопровождался очаговыми алопециями, редкой шерстью, эксфолиациями и экземами, некоторые собаки имели бледные видимые слизистые оболочки.



Рисунок 5 – Наличие на коже и шерсти вшей *Linognathus setosus* и их яиц



Рисунок 6 – Яйцо *Linognathus setosus*, световая микроскопия, (ув. ×40)

С диагнозом триходектоз у собак из опытной группы №5, вызванный власоедами вида *Tr. canis* (ИИ = 2-9 экз.) на коже визуализировали следы расчесов, эритем, шелушений, очаги алопеций. Проводили дифференцировку власоедов микроскопически от блох и вшей (рисунки 7, 8).



Рисунок 7 – Наличие *Trichodectes canis* на коже у собаки



Рисунок 8 – *Trichodectes canis*, световая микроскопия (ув. ×40)

Через 24 часа после однократного применения препарата «Инсакар Тотал С Плюс» у животных из опытных групп №1, 3, 5 фиксировали снижение раздражительности и беспокойства, уменьшение интенсивности зуда, а также отсутствие живых эктопаразитов и их экскрементов на кожно-шерстном покрове.

На повторных осмотрах через 14 и 28 суток не выявляли новых паразитов, при этом отмечали восстановление кожно-шерстного покрова и исчезновение зуда.

У собак контрольных групп №2, 4, 6 уровень заражения оставался стабильным, однако численность эктопаразитов увеличивалась на протяжении всего эксперимента.

После завершения эксперимента все животные из контрольных групп, заражённые эктопаразитами, получили лечение препаратом «Инсакар Тотал С Плюс» в соответствии с инструкцией по применению. В результате были отмечены значительные улучшения состояния животных и высокая эффективность исследуемого препарата.

Результаты изучения терапевтической эффективности препарата при энтомозах собак систематизированы в таблице 34.

Таблица 34 – Результаты изучения эффективности препарата «Инсакар Тотал С Плюс» против энтомозов у собак

Группа животных	Интенсивность инвазии, среднее значение, экз.			
	до опыта	через 24 ч.	на 14-е сутки	на 28-е сутки
<i>Stenocephalides spp.</i>				
Опытная №1	16,5 ± 4,96	1,0 ± 0,23	–	–
Контрольная №2	8,3 ± 1,22	8,4 ± 1,74	10,1 ± 1,92	15,6 ± 2,05
<i>Linognathus setosus</i>				
Опытная №3	3,3 ± 2,67	0,5 ± 0,16	–	–
Контрольная №4	2,7 ± 0,55	2,9 ± 0,67	3,0 ± 0,82	3,5 ± 0,95
<i>Trichodectes canis</i>				
Опытная №5	3,3 ± 2,69	0,6 ± 0,10	–	–
Контрольная №6	4,3 ± 0,69	4,3 ± 0,90	4,9 ± 0,95	5,3 ± 1,21

Примечание: *($P \leq 0,05$)

В ходе наблюдений за собаками контрольных групп №2, 4, 6, зараженных возбудителями ктеноцефалидоза, линогнатоза и триходектоза, фиксировали сохранение клинических симптомов и стабильную интенсивность инвазии на протяжении всего исследования.

Анализ полученных результатов позволил подтвердить высокую терапевтическую эффективность использованного препарата для собак при лечении указанных эктопаразитарных заболеваний у собак.

Эффективность препарата «Инсакар Тотал К Плюс» для кошек при заражении блохами, власоедами

В исследование были включены 44 кошки, зараженные энтомозами, включая блох и власоедов. При проведении внешнего общего осмотра у животных отмечали характерные клинические признаки: выраженный зуд, взъерошенность шерсти, расчесы и очаговые алопеции. При более детальном осмотре кожно-шерстного покрова фиксировали присутствие блох и власоедов.

Ктеноцефалидоз у кошек из опытной группы №7, вызванный блохами вида *Stenocephalides* spp. (ИИ = 1-17 экз.), подтверждали на основании анамнеза, характерных клинических признаков и обнаружении блох на кошках (рисунки 9, 10).



Рисунок 9 – *Stenocephalides* spp., на шерсти у котенка в возрасте 5 месяцев



Рисунок 10 – *Stenocephalides* spp., световая микроскопия, (ув. ×40)

Феликолез у кошек из опытной группы №9, вызванный власоедами вида *F. subrostratus* (ИИ = 2-8 экз.), подтверждали на основании клинического осмотра и диагностических тестов (рисунки 11, 12). Феликолез сопровождался на коже очаговыми алопециями, эксфолиациями, тусклой и редкой шерстью.



Рисунок 11 – Алопеция и себорея у кошки на фоне инвазии *Felicola subrostratus*



Рисунок 12 – *Felicola subrostratus*, световая микроскопия (ув. ×40)

Через 24 часа после однократного применения препарата «Инсакар Тотал К Плюс» у кошек из опытных групп №7 и №9 наблюдали снижение раздражительности и беспокойства, уменьшение зуда, а также отсутствие живых эктопаразитов и их экскрементов на коже и шерсти.

Повторные осмотры через 14 и 28 суток показали, что у кошек опытных групп №7 и №9 эктопаразитов – блох и власоедов – не обнаруживали, что свидетельствовало о выраженном терапевтическом эффекте применяемого препарата.

В контрольных группах №8 и №10 уровень заражения сохранялся на протяжении всего эксперимента, при этом численность паразитов возрастала, указывая на отсутствие лечебного воздействия.

По окончании эксперимента все особи из контрольных групп, поражённые эктопаразитами, прошли лечение с использованием препарата «Инсакар Тотал К Плюс», следуя инструкции по применению. Это привело к заметному улучшению состояния кошек и подтвердило высокую эффективность исследуемого препарата.

Результаты оценки терапевтической эффективности препарата для кошек при энтомозах кошек обобщены в таблице 35.

Таблица 35 – Результаты изучения эффективности препарата «Инсакар Тотал К Плюс» против энтомозов кошек

Группа животных	Интенсивность инвазии, среднее значение, экз.			
	до опыта	через 24 ч.	на 14-е сутки	на 28-е сутки
<i>Stenocephalides spp.</i>				
Опытная №7	18,3 ± 4,52	1,5 ± 0,82	–	–
Контрольная №8	7,4 ± 1,12	7,5 ± 1,41	8,9 ± 2,71	13,5 ± 2,92
<i>Felicola subrostratus</i>				
Опытная №9	2,6 ± 2,30	0,7 ± 0,15	–	–
Контрольная №10	4,3 ± 0,76	4,4 ± 0,91	4,9 ± 0,93	5,5 ± 1,22

Примечание: *($P \leq 0,05$)

В ходе наблюдений за кошками контрольных групп №8 и №10, заражённых возбудителями ктеноцефалидоза и феликолеза, фиксировали сохранение клинических симптомов и стабильная интенсивность инвазии на протяжении всего периода исследования.

Анализ результатов позволил подтвердить высокую терапевтическую эффективность применяемого препарата при лечении указанных эктопаразитарных заболеваний у кошек.

Эффективность препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» для собак и «Инсакар Тотал К Плюс» для кошек при заражении иксодовыми клещами

Для изучения эффективности препаратов для собак и для кошек при заражении иксодовыми клещами было подобрано 53 животных (39 собак и 14 кошек).

У собак из опытной группы №1, у которых на теле были выявлены живые присосавшиеся иксодовые клещи сем. Ixodidae (ИИ = 1-11 экз.), их находили в области щек, ротовой полости, подбородка, груди, грудных конечностей, за ушами, в области холки, вдоль спины и в паховой области. В месте крепления клеща визуализировали эритемы, везикулы и папулы (рисунок 13). Другой клинической картины не отмечали, в большинстве случаев, иксодовых клещей на поверхности кожно-шерстного покрова обнаруживали случайно.

У кошек из опытной группы №3, зараженных клещами сем. Ixodidae (ИИ = 2-6 экз.), при визуальном осмотре выявляли живых присосавшихся клещей на коже в области щек, ротовой полости, подбородка, груди, шеи, на холке, за ушами, вдоль спины и боков. В месте крепления клеща были уплотнения и эритемы (рисунок 14).



Рисунок 13 – Прикрепление к коже собаки клеща сем. Ixodidae



Рисунок 14 – Прикрепление к коже кошки клеща сем. Ixodidae

Экспериментальным группам собак №1 и кошек №3 препараты «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» использовали однократно. Для удаления прикрепившихся иксодовых клещей растворы наносили на клеща и область его фиксации на коже в дозе 1 капли, оставшуюся часть растворов распределяли на коже вдоль спины и холки у собак и кошек. После нанесения препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» на иксодовых клещей большинство особей самостоятельно отслаивались с поверхности кожи в течение 20-30 минут. В случаях, когда клещи не отпадали самостоятельно, для их извлечения использовали специализированные выкручиватели (рисунок 15).



Рисунок 15 – Выкручиватель «Твистер» и извлеченные иксодовые клещи

При осмотре животных из опытных групп через 24 часа после однократного применения препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» были выявлены отдельные мёртвые клещи, которые легко удалялись пинцетом.

Через 7 суток новых живых клещей не обнаруживали, а собаки и кошки были полностью свободны от паразитов, что подтверждено результатами клинических исследований.

У всех животных контрольных групп иксодовые клещи на 7-е сутки отсутствовали, вероятно, в связи с завершением периода питания взрослых особей на прокормителях; за исключением групп №2 и №4, где фиксировали новых присосавшихся клещей.

При применении препаратов у собак и кошек не отмечено побочных явлений и осложнений, что свидетельствует о хорошей переносимости.

Результаты испытаний «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» с точки зрения терапевтической эффективности представлены в таблице 36.

Результаты проведённых исследований показали, что однократное применение препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» у собак и кошек при иксодидозах, обеспечивало выраженный терапевтический эффект, что подтверждалось клиническими данными.

Таблица 36 – Результаты изучения эффективности препаратов для собак «Инсакар Тотал С Плюс» и для кошек «Инсакар Тотал К Плюс» против иксодовых клещей

Группа животных	Интенсивность инвазии, среднее значение, экз.		
	до опыта	через 24 ч.	на 7-е сутки
Клещи сем. Ixodidae			
Опытная №1 (собаки)	18,4 ± 2,06	–	–
Контрольная №2 (собаки)	4,6 ± 0,57	4,3 ± 0,31	1,1 ± 0,12
Опытная №3 (кошки)	9,7 ± 1,96	–	–
Контрольная №4 (кошки)	2,7 ± 0,37	2,2 ± 0,32	1,5 ± 0,22

Примечание: *($P \leq 0,05$)

Эффективность препарата «Инсакар Тотал С Плюс» для собак при акарозах (отодектозе, саркоптозе, демодекозе)

Для изучения эффективности препарата для собак при заражении чесоточными клещами было подобрано 38 собак, зараженных акарозами.

Результаты изучения эффективности препарата «Инсакар Тотал С Плюс» при отодектозе у собак

У собак из опытной группы №1 зараженных отодектозом (ИИ = 2-10 экз.), характерными признаками были: выраженный зуд в области ушных раковин, в каждом слуховом проходе отмечали гиперемию, темно-коричневые крошкообразные зернистые массы и корки, эксфолиации по краям ушных раковин, бровей и на голове (рисунки 16, 17).

Через 24 часа после первого нанесения препарата «Инсакар Тотал С Плюс» у трёх собак из опытной группы №1 при микроскопировании соскобов из ушей, обнаруживали 1-3 живых клеща и их яйца в поле зрения микроскопа.



Рисунок 16 – Отодектоз у собаки в наружном слуховом проходе

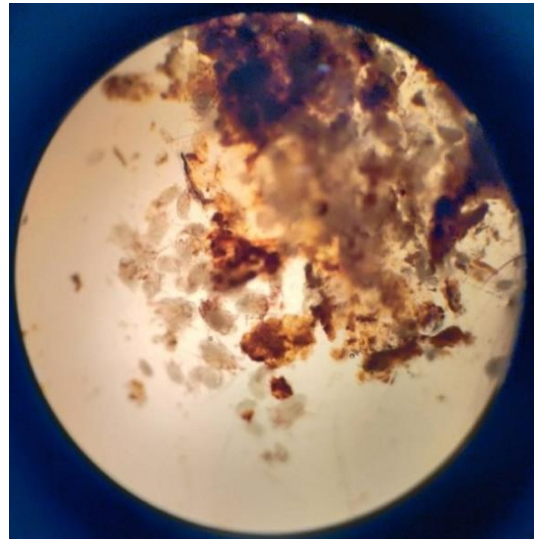


Рисунок 17 – *Otodectes cynotis* в соскобе из уха, световая микроскопия (ув. $\times 40$)

На 14-е сутки у двух животных фиксировали 1-2 мёртвых клеща, деформированные личинки и яйца, в то время как у остальных собак наблюдалось снижение выраженности клинических проявлений отодектоза. При этом в наружных слуховых проходах сохранялась умеренная крошковидная масса. После проведения второй обработки препаратом на 28-е сутки повторные клинические и микроскопические обследования показали полное клиническое выздоровление всех обработанных животных опытной группы №1.

У животных из контрольной группы №2 интенсивность инвазии оставалась стабильной на протяжении всего эксперимента, сопровождаясь прогрессированием клинических симптомов заболевания (таблица 37).

После завершения эксперимента всем инвазированным животным из контрольной группы было проведено лечение препаратом «Инсакар Тотал С Плюс» дважды с интервалом в 14 суток. В результате была подтверждена высокая терапевтическая эффективность данного препарата.

У всех обследованных собак не обнаружено осложненных форм отодектоза. В связи с этим, применение патогенетических и симптоматических препаратов не потребовалось.

Таблица 37 – Результаты изучения эффективности препарата «Инсакар Тотал С Плюс» против отодектоза у собак

Группа животных	Интенсивность инвазии, среднее значение			
	до опыта	через 24 ч.	на 14-е сутки	на 28-е сутки
<i>Otodectes cynotis</i>				
Опытная №1	4,7 ± 2,23	3,3 ± 1,01	0,5 ± 0,15	–
Контрольная №2	4,1 ± 0,43	4,2 ± 0,14	4,6 ± 0,72	4,9 ± 1,22

Примечание: *(P≤0,05)

Результаты изучения эффективности препарата «Инсакар Тотал С Плюс» при саркоптозе и демодекозе у собак

У собак из опытной группы №3, зараженных *S. scabiei* var. *canis* (ИИ = 2-6 экз.), отмечали поражения по всему телу в виде обширных эксфолиаций и эксфолиаций, эритем. На передней части головы, щек, периорбитальной и ушной зонах, локтевые области, внутренней поверхности бедер и коленей, корня хвоста – выявляли множественные кровяные корочки, сопровождаемые гнойной инфильтрацией и наличием засохшего экссудата. Между пальцами на грудных и тазовых конечностях генерализованные струпы, маслянистые белые чешуйки и корочки. По бокам отмечали алопеции, редкую шерсть и шелушение, присутствовал интенсивный зуд, кожа была истончена. На местах выраженных расчесов выявляли алопеции, струпы, гиперемии. Так же на фоне выраженного зуда и кожных изменений, отмечали вялость, снижение активности, гипорексию, изменение консистенции и плотности дефекации (рисунки 18, 19).

У 2-х щенков до года из опытной группы №3 до эксперимента фиксировали сглаженные признаки заболевания с невыраженным зудом, но с присутствием шелушения кожи или десквамации, редкой шерсти и эксфолиаций. При микроскопировании соскобов до опыта у этих щенков в поле зрения микроскопа выявляли от 2-х до 3-х живых клещей *S. scabiei* var. *canis*. На 7-е сутки у этих щенков регистрировали единичные экземпляры живых и мертвых клещей 1-2 в поле зрения микроскопа. На 14-е, 21-е и 28-е сутки исследования данные собаки были свободны от эктопаразитов.



Рисунок 18 – Собака метис с саркоптозом с множественными поражениями кожи

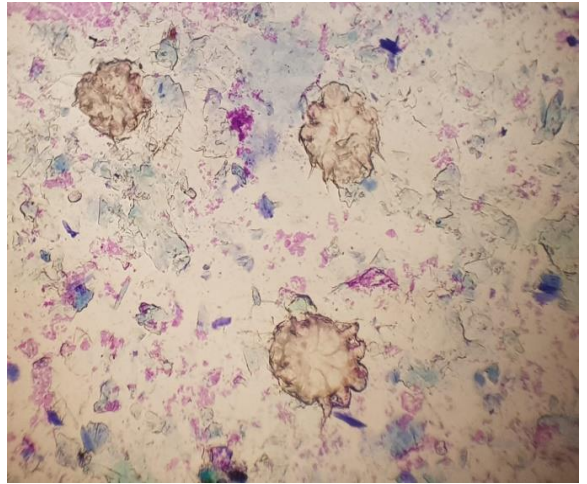


Рисунок 19 – *Sarcoptes scabiei* var. *canis* в соскобе кожи, световая микроскопия (ув. ×100)

У 4-х опытных собак из группы №3 при микроскопировании глубоких соскобов до опыта выявляли множество клещей в поле зрения микроскопа от 2-х до 6-ти живых взрослых клещей и их яйца. На 7-е сутки у исследуемых собак выявляли от 2-х до 5 живых клещей. На 14-е сутки количество живых клещей снижалось и составляло от 2-х до 4-х особей. На 21-е сутки отмечали от 2-х до 3-х живых и мёртвых клещей. К 28-му дню опыта акарологические исследования не выявили клещей, что подтверждало полное отсутствие саркоптесов у животных. На 14-е и 21-е сутки у данных собак уже регистрировали восстановление кожно-шерстного покрова, интенсивность зуда снижалась. На 28-е сутки после трехкратной обработки собак живых клещей в соскобах кожи не обнаруживали, у собак из опытной группы №3 полностью отсутствовали клинические проявления заболевания.

Дополнительно для подтверждения выздоровления собак от саркоптоза через 14 и 28 суток после последнего взятия соскобов кожи проводили контрольные соскобы для подтверждения выздоровления собак, результаты которых были отрицательными. У собак из контрольной группы №4 интенсивность инвазии оставалась стабильной на протяжении всего эксперимента, сопровождаясь прогрессированием клинических симптомов заболевания.

После завершения опыта всем зараженным саркоптозом собакам из контрольной группы №4 было проведено лечение препаратом «Инсакар Тотал С Плюс» трижды с интервалом в 10 суток. В результате была подтверждена высокая терапевтическая эффективность данного препарата.

У собак, зараженных *D. canis*, выявляли генерализованную (ИИ = 6-7 экз./жив.) и локализованную (ИИ = 3-6 экз.) формы демодекоза из опытных групп №5 и №6. Кроме этого демодекоз выявляли у некоторых собак на фоне иммуносупрессии после оперативных вмешательств, у нестерилизованных сук во время эструса, у молодых собак до года в ювенильной форме с разной степенью кожных поражений (группа №6). На коже собак в локализованной и ювенильной форме отмечали менее пяти очагов с диаметром менее 2,5 см, у собак в генерализованной форме отмечали более 5-6 участков поражений разных форм и размеров (рисунки 20, 21).



Рисунок 20 – Собака породы шарпей с генерализованным демодекозом (более 5 очагов)

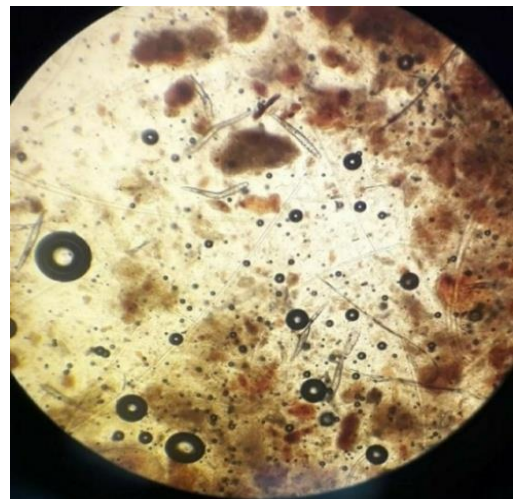


Рисунок 21 – *Demodex canis* в глубоком соскобе кожи, световая микроскопия (ув. ×40)

При локализованной форме демодекоза у собак клинически отмечался зуд различной степени выраженности. На коже формировались небольшие очаговые и диффузные участки алопеции, локализованные на голове, запястьях, межпальцевых пространствах, морде, веках, в области надбровных дуг, висках, губах, подбородке, носу, щеках, вентральной поверхности шеи с переходом на грудную клетку, а также на краях ушных раковин с утолщением и складчатостью

кожного покрова. У части животных алопеции носили самоиндуцированный характер.

При генерализованной форме поражения охватывали более обширные участки алопеций (очаговых и диффузных), включая голову, грудные и тазовые конечности (запястья, межпальцевые пространства, подмышечные впадины, пяточные бугры, бедра, плюсну), морду, подбородок, нос, щеки, вентральную поверхность шеи с переходом на грудную клетку и края ушных раковин. Облысевшие зоны покрывались чешуйками, кожа была гиперемирована, шелушилась, наблюдались камедоны, папулы, фолликулярные слепки, чешуйки, коросты, гиперкератоз, гиперпигментация, эскориации вследствие расчесов в области головы и холки, умеренная перхоть, а кожно-шерстный покров имел характерный затхлый запах, что отражало выраженность патологического процесса.

В ходе исследования в локализованной форме демодекоза болели 9 молодых собак (нестерилизованные суки) в возрасте 1-6 лет, которые находились в эструсе, 2 собаки были после недавнего хирургического вмешательства (энтеротомия вследствие некроза тонкого кишечника; уретростомия вследствие уролитиаза мочевого пузыря), у 5-ти собак была ювенильная форма, у 6 собак подтверждена генерализованная форма.

У собак из опытной группы №5 (генерализованная форма) на 7-е сутки находили 3-5 живых клещей в поле зрения микроскопа у всех зараженных особей. На 14-е сутки в поле зрения микроскопа обнаруживали 2-4 живых клеща ($n=6$), на 21-е сутки 1-2 живых и мертвых клеща, деформированные личинки и яйца ($n=6$), на 28-е сутки клещей не находили у обследованных особей. При осмотре у собак с генерализованной формой на 21-е сутки заживали коросты, корочки и чешуйки, на 28-е сутки отмечали постепенное зарастание безволосых участков. В результате 3-х обработок с интервалом 10 суток противопаразитарным препаратом на 28-е сутки у всех животных с генерализованной формой отмечали постепенное восстановление кожно-шерстного покрова и отсутствие очагов воспаления на коже.

У опытной группы №6 (локализованная форма) на 7-е сутки находили 1-3 живых клеща у 11-ти особей, на 14-е сутки 1-2 живых клеща у 9-ти особей, на 21-е и 28-е сутки клещей не находили у обследованных животных. При осмотре у собак с локализованной формой, зараженных *D. canis*, на 21-е сутки отмечали постепенное зарастание алопеций шерстью. В результате 3-х обработок с интервалом 10 суток противопаразитарным препаратом на 28-е сутки исследования у всех животных с локализованной формой отмечали полностью восстановление кожно-шерстного покрова и отсутствие очагов воспаления на коже.

Для подтверждения выздоровления собак от демодекоза через 14 и 28 суток после последнего взятия соскобов проводили контрольные соскобы, результаты которых были отрицательными. При осмотре всех животных с демодекозом на 50-е и 60-е сутки – отмечено полное восстановление шерстного покрова в области поражений, отсутствие зуда и гиперемии кожи.

У животных контрольной группы №7, зараженных возбудителем демодекоза, на протяжении всего периода наблюдений сохранялась постоянная интенсивность инвазии, при этом клинические проявления заболевания постепенно усиливались, что указывает на прогрессирование патологического процесса при отсутствии терапии.

По завершении эксперимента всем собакам из контрольной группы №7 было проведено трёхкратное лечение препаратом «Инсакар Тотал С Плюс» с интервалом 10 суток, в результате чего достигнут выраженный терапевтический эффект, подтверждающий высокую эффективность препарата.

У собак опытных групп №3, 5, 6, получавших препарат при различных формах акарозов, побочных явлений и осложнений не зарегистрировано, что свидетельствует о его хорошей переносимости. Результаты испытаний, отражающие терапевтическую эффективность препарата «Инсакар Тотал С Плюс», представлены в таблице 38.

Таблица 38 – Результаты изучения эффективности препарата «Инсакар
Тотал С Плюс» против саркоптоза и демодекоза собак

Группа животных	Интенсивность инвазии, среднее значение				
	до опыта	на 7-е сутки	на 14-е сутки	на 21-е сутки	на 28-е сутки
<i>Sarcoptes scabiei</i> var. <i>canis</i>					
Опытная №3	2,8 ± 1,60	2,8 ± 1,16	1,8 ± 0,95	1,8 ± 0,50	–
Контрольная №4	2,4 ± 0,90	2,7 ± 1,21	2,9 ± 1,22	3,1 ± 1,42	3,12 ± 1,51
<i>Demodex canis</i>					
Опытная №5 (генерализованная)	2,8 ± 0,89	2,8 ± 0,81	2,8 ± 0,51	2,8 ± 0,40	–
Опытная №6 (локализованная)	7,5 ± 1,06	5,2 ± 0,87	4,2 ± 0,52	–	–
Контрольная №7	9,9 ± 0,82	9,8 ± 1,11	9,9 ± 1,32	10,2 ± 1,51	10,4 ± 1,51

Примечание: *($P \leq 0,05$)

Таким образом, результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности препарата для собак при различных формах акарозов у собак. Двукратное применение средства при отодектозе с интервалом 14 суток, а также трёхкратное использование при саркоптозе и при генерализованной либо локализованной формах демодекоза с интервалом 10 суток обеспечивали полное устранение клинических проявлений и гибель возбудителей заболевания.

Эффективность препарата «Инсакар Тотал К Плюс» для кошек при акарозах (отодектозе, нотоэдрозе)

Для изучения эффективности препарата для кошек при заражении чесоточными клещами было подобрано 28 кошек.

Результаты изучения эффективности препарата «Инсакар Тотал К Плюс» при отодектозе у кошек

У кошек из опытной группы №8, зараженных клещами *O. cynotis* (ИИ = 4-14 экз.), в ушных раковинах отмечали гиперемию, отечность, темно-коричневые струнья и корки, характерными признаками были: интенсивный зуд в области ушных раковин, при пальпации слуховых проходов фиксировали выраженный

дискомфорт. Животные проявляли беспокойство, часто трясли головой и чесали поражённые участки, вследствие чего наблюдались множественные экскориации по краям ушных раковин и в области головы. В процессе санации из слуховых проходов выделялась масса черно-серого или темно-коричневого цвета, крошкообразной зернистой консистенции, характерная для отодектоза.

Через 24 часа после первого нанесения препарата «Инсакар Тотал К Плюс» при микроскопическом исследовании повторных соскобов у 7-ми кошек из опытной группы №8 были обнаружены единичные живые клещи и их яйца (1-3 экземпляра в поле зрения микроскопа). В наружных слуховых проходах сохранялось небольшое количество крошковидной серы (рисунки 22 и 23).



Рисунок 22 – Отодектоз в наружном слуховом проходе у кошки



Рисунок 23 – *Otodectes cynotis* и их яйца в соскобе из уха, световая микроскопия (ув. $\times 100$)

Через 14 суток после первого применения препарата «Инсакар Тотал К Плюс» у кошек отмечали угасание патологических процессов, но у 2-х кошек в опытной группе №8 при микроскопировании находили 1-3 мертвых клеща, а также деформированные личинки и яйца паразита.

На 28-е сутки, после двукратного применения препарата «Инсакар Тотал К Плюс», повторные клинические и лабораторные обследования показали полное освобождение животных от ушных клещей, что свидетельствует о выраженной акарицидной эффективности средства.

В контрольной группе №9 на протяжении всего периода наблюдений интенсивность инвазии оставалась стабильной, при этом отмечалось дальнейшее нарастание выраженности клинических симптомов заболевания, что отражено в таблице 39.

Таблица 39 – Результаты изучения эффективности препарата «Инсакар Тотал К Плюс» против отодектоза кошек

Группа животных	Интенсивность инвазии, среднее значение			
	до опыта	через 24 ч.	на 14-е сутки	на 28-е сутки
<i>Otodectes cynotis</i>				
Опытная №8	10,4 ± 2,81	3,3 ± 1,25	0,75 ± 0,42	–
Контрольная №9	8,7 ± 1,92	9,0 ± 2,25	9,9 ± 2,41	10,6 ± 2,14

Примечание: *($P \leq 0,05$)

После завершения эксперимента всем зараженным кошкам из контрольной группы №9 было проведено лечение препаратом «Инсакар Тотал К Плюс» дважды с интервалом в 14 суток. В результате была подтверждена высокая терапевтическая эффективность данного препарата. У всех обследованных кошек не обнаружено осложненных форм отодектоза. В связи с этим, применение патогенетических и симптоматических препаратов в лечение не потребовалось.

Результаты изучения эффективности препарата «Инсакар Тотал К Плюс» при нотоэдрозе у кошек

У кошек из опытной группы №10, заражённых *N. cati* (ИИ = 4-8 экз.), выявляли выраженные очаговые и диффузные поражения кожного покрова, сопровождающиеся воспалительной реакцией и формированием плотных корок серо-желтого оттенка на спинке носа. У животных наблюдали эксфолиации, и эксфолиации в области основания ушей, на латеральных поверхностях ушных раковин и в около глазной области. Кроме того, фиксировали обширные складчатые налёты и плотные наросты по боковым участкам тела, а также на грудных и тазовых конечностях, гипертрофия кожи, гиперкератоз, чешуйки,

струпы, присутствовал сильный зуд, утолщение и шелушение кожи в области головы и шеи, снижение её эластичности (рисунки 24, 25).



Рисунок 24 – Нотоэдроз у кошки



Рисунок 25 – *Notoedres cati* в соскобе с кожи у кошки, световая микроскопия (ув. $\times 40$)

Так же при общем осмотре выявляли несколько увеличенные подчелюстные лимфоузлы и кахексию. У одной кошки из опытной группы №10 была обширная самоиндуцированная алопеция на дорсальной и вентральной части тела. У всех кошек из опытной группы №10 на 7-е сутки находили 2-5 живых клеща в поле зрения микроскопа, у 4-х из 6-ти кошек на 14-е сутки 1-3 живых клеща, на 21-е сутки 1-2 живых и мертвых клеща, на 28-е сутки клещей не находили. При осмотре у кошек из опытной группы №10 зараженных *N. cati* на 28-е сутки регистрировали увеличение массы тела, заживление очагов воспаления, улучшение качества шерсти, постепенное зарастание алопеций, отсутствие корок и чешуек, зуд практически отсутствовал. В результате 3-х обработок кошек противопаразитарным препаратом «Инсакар Тотал К Плюс» на 28-е сутки у всех животных из опытной группы №10 отмечали полностью восстановление кожно-шерстного покрова и отсутствие очагов воспаления на коже.

Для подтверждения выздоровления кошек при нотоэдрозе через 14 и 28 суток после последнего взятия соскобов с кожи проводили контрольные соскобы, результаты которых были отрицательными.

У животных контрольных групп №9, зараженных отодектозом, и №11, заражённых нотоэдрозом, на протяжении всего периода эксперимента сохранялась стабильная интенсивность инвазии. При этом отмечалось нарастание выраженности клинических признаков, что указывает на прогрессирование патологического процесса при отсутствии лечебного воздействия.

После завершения эксперимента всем зараженным нотоэдрозом кошкам из контрольной группы №11 было проведено лечение препаратом «Инсакар Тотал К Плюс» трижды с интервалом в 10 суток. В результате была подтверждена высокая терапевтическая эффективность данного препарата.

В ходе применения препарата «Инсакар Тотал К Плюс» у кошек не зафиксировано случаев проявления побочных реакций или осложнений. Результаты проведённых испытаний, направленных на оценку терапевтической эффективности препарата при лечении нотоэдроза у кошек, систематизированы и представлены в таблице 40.

Таблица 40 – Результаты изучения эффективности препарата «Инсакар Тотал К Плюс» против нотоэдроза кошек

Группа животных	Интенсивность инвазии, среднее значение				
	до опыта	на 7-е сутки	на 14-е сутки	на 21-е сутки	на 28-е сутки
<i>Notoedres cati</i>					
Опытная №10	2,8 ± 1,37	2,8 ± 1,26	1,8 ± 0,95	1,8 ± 0,57	–
Контрольная №11	4,4 ± 1,34	4,6 ± 1,33	4,8 ± 1,52	5,1 ± 1,55	5,3 ± 1,72

Примечание: *($P \leq 0,05$)

Таким образом, данные результаты исследований сообщают, что препарат «Инсакар Тотал К Плюс», используемый двукратно при отодектозе кошек с интервалом 14 суток, показывает высокую терапевтическую эффективность. При нотоэдрозе кошек высокая эффективность достигалась при трехкратной обработке с интервалом 10 суток.

3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Установлено, что в последние десятилетия заболевания кожи и паразитарные болезни у домашних животных приобрели устойчивую тенденцию к росту. Данные подтверждают, что в структуре обращений владельцев собак и кошек доминируют дерматологические и паразитарные патологии [13, 130]. Рост обращаемости в ветеринарные клиники связан с увеличением численности домашних питомцев, интенсификацией контактов между животными и изменением экологических условий содержания. Согласно современным наблюдениям изменения кожно-шерстного покрова различной этиологии составляют до 60,0 - 70,0 % всех случаев заболеваний, при этом на долю эктопаразитарных заболеваний кожи приходится около 14,0 - 15,0% всех случаев. По результатам наших исследований, средняя заражённость собак эктопаразитами составила 7,2%, а кошек – 8,3%. Эти данные сопоставимы с результатами отечественных авторов, отмечающих аналогичный уровень инвазированности в урбанизированных регионах [28, 54, 83-85, 133].

Паразитарные заболевания домашних животных, в частности собак и кошек, представляют собой важную проблему ветеринарной медицины в условиях городских агломераций. Исследования последних лет показывают, что видовое разнообразие эндо- и эктопаразитов в городских популяциях значительно варьирует в зависимости от экологии, социального статуса владельцев и климатических особенностей региона [13, 130, 131]. Анализ приведенной литературы позволяет выделить несколько ключевых аспектов, влияющих на распространение эктопаразитозов: видовой состав возбудителей, степень зараженности в зависимости от возраста животных, а также особенности сезонной динамики.

В представленных нами результатах отражена всесторонняя характеристика паразитарных болезней собак и кошек, зарегистрированных в условиях мегаполиса Москвы, что позволяет не только оценить структуру инвазионных заболеваний, но и выявить факторы, определяющие их эпизоотическую динамику. В наших исследованиях приведён комплексный анализ материалов амбулаторных

обращений в ветеринарные клиники за 2021-2022 гг., включающий клинические наблюдения и лабораторные подтверждения заражений. Такой подход дал возможность оценить реальное соотношение между клиническими подозрениями и подтверждёнными случаями.

В работе рассмотрены и приведены данные по видовому составу паразитов, паразитирующих на собаках и кошках на территории города Москвы и Московской области, возрастная и сезонная динамика активности эктопаразитов, с учетом содержания животных. Были представлены болезни, возбудителями которых являются те или иные эктопаразиты, схемы лечения этих заболеваний, элиминация паразитов у животных.

Согласно литературным данным [85, 127, 131, 133], наиболее распространенными эктопаразитами у собак и кошек являются блохи *Ctenocephalides* spp. Даже в условиях регулярного применения средств профилактики возможно скрытое заражение, особенно у молодых и ослабленных животных [130].

У собак и кошек регистрируют эктопаразитов родов *Ctenocephalides*, *Linognathus*, *Trichodectes*, *Felicola*, *Ixodes*, *Otodectes*, *Notoedres*, *Sarcoptes*, *Demodex*. Наиболее распространёнными заболеваниями являются ктеноцефалидоз, отодектоз, иксодидоз, саркоптоз, демодекоз и нотоэдроз. Эти инвазии характеризуются выраженными дерматологическими нарушениями, вторичным бактериальным и грибковым осложнениям и системной интоксикации организма. Клинические проявления эктопаразитозов отличаются многообразием и варьируют от лёгких форм дерматитов до тяжёлых системных реакций, включая зуд, алопеции, лихенификацию, вторичные пиодермии и аллергические дерматиты. Хроническое течение паразитарных болезней способствует развитию иммунодефицитных состояний, снижению продуктивности, ухудшению общего состояния животных и представляет потенциальную угрозу для здоровья человека [130, 136, 160, 186, 208].

Нами установлено, что наиболее распространённым паразитарным заболеванием у собак является иксодидоз – 19,0%. Второе место по частоте

встречаемости занимает ктеноцефалидоз с показателем 17,0%. Демодекоз был диагностирован у 10,7% собак, отодектоз – у 4,8%. Саркоптоз был зарегистрирован в наименьшем количестве случаев – 2,9%. Линогнатоз и триходектоз выявлялись менее чем у 1,0% заболевших собак. Среди эктопаразитарных заболеваний у кошек наиболее распространенным был ктеноцефалидоз, который регистрировали в 27,0% случаев. Отодектоз встречался немного реже, с частотой 15,2%. Иксодовые клещи были обнаружены у 9,7% обследованных кошек. Нотоэдроз и феликолез выявляли у 4,1% и 3,4% кошек соответственно. Эти данные обобщают видовые приоритеты для профилактики и целенаправленного выбора акарицидно-инсектоцидных средств.

Эктопаразитозы плотоядных животных Москвы и Московской области, оказывают значительное влияние на здоровье домашних питомцев и санитарно-эпидемиологическую обстановку в городской среде. Высокая плотность населения, большое количество домашних и синантропных животных, активная миграция питомцев и климатическая изменчивость способствуют постоянной циркуляции возбудителей и формированию устойчивых очагов паразитарных инвазий.

Наши результаты показали, что наибольшая распространённость эктопаразитарных заболеваний наблюдается у животных в возрасте от 1 до 6 лет. Это закономерно, поскольку именно в данный период животные наиболее активны, чаще контактируют с внешней средой и другими особями. Согласно наблюдениям отечественных авторов [20, 39, 61, 72, 73, 76, 167, 198, 241, 242], молодые животные более подвержены заражению вследствие неполного формирования иммунного ответа и недостаточной регулярности профилактических обработок. При этом в наших исследованиях, щенки и котята до 1 года демонстрируют относительно низкий уровень заражённости эктопаразитами, а у животных старше 9 лет он минимален, что, вероятно, связано со снижением подвижности и ограничением контактов с потенциальными источниками инвазии.

Сезонная динамика паразитарных заболеваний является важным фактором, формирующим эпидемиологическую ситуацию в городских условиях. Исследования показывают, что пик активности наружных паразитов приходится на тёплый период года, преимущественно на весну и лето [30, 73, 74, 79, 84, 86, 101, 102, 151].

Наши результаты согласуются с вышеприведенными данными: экстенсивность заражения эктопаразитами у собак достигает максимальных значений весной и летом, тогда как у кошек пик наблюдается преимущественно летом, хотя отдельные случаи заражения блохами фиксировались и зимой. В холодное время года уровень заражённости у кошек оказался выше, чем у собак (63,6% против 36,4%), (например, блохи регистрировались и зимой – 8,1%), что требует учёта при круглогодичной профилактике. Что так же объясняется особенностями поведения и содержания: даже находясь в помещениях, кошки сохраняют риск заражения при контакте с предметами ухода и обстановкой, где сохраняются личинки и имаго паразитов [28, 54, 83-85, 133].

Биологические циклы паразитов зависят от внешних условий: например, у блох повышение температуры и влажности ускоряет размножение и их массовое распространение. Таким образом, сезонная динамика паразитов отражает сочетание экологических и антропогенных факторов, определяющих риск заражения в городе. Поэтому профилактика должна быть гибкой и «сезонно-возрастной», подстраивая частоту и схемы обработок под время года, возраст и условия содержания животных.

Наши данные демонстрируют, что риск заражения эктопаразитами напрямую связан с ограничением контакта животного с внешней средой: питомцы, проживающие исключительно в квартире и лишённые возможности свободного выгула, существенно реже подвергались инфекации по сравнению с животными, имеющие регулярный выгул. Существенное значение имела и приверженность владельцев профилактическим обработкам: наши результаты показали, что владельцы собак проводят обработки чаще и регулярнее (около 88,0 % случаев), чем владельцы кошек, что прямо отражается на эпизоотической

ситуации. Повышение информированности владельцев о необходимости регулярных профилактических мероприятий, включая дегельминтизацию, является важнейшим направлением ветеринарной профилактики.

Современный рынок ветеринарных препаратов предлагает широкий спектр инсектоакарицидов. Однако устойчивость возбудителей, формирующаяся при длительном применении однотипных средств, диктует необходимость ротации действующих веществ и использования комбинированных форм. Большое значение имеет обработка не только животных, но и окружающей среды, так как именно в ней сохраняются различные стадии паразитов (яйца, личинки, имаго).

В связи с этим создание новых комбинированных средств против паразитов в настоящее время является актуальной задачей для практики. Препараты, включающие одно действующее вещество, в большинстве случаев, недостаточно эффективны, чтобы закрепить лечебный или профилактический результат. А комбинации различных активных компонентов с разным механизмом действия более эффективны и снижают риск развития лекарственной резистентности.

В рамках нашего исследования были проанализированы действующие вещества препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» (имидаклоприд, пирипроксифен, празиквантел, моксидектин), обладающие активностью как против экто-, так и против эндопаразитов. Имидаклоприд и пирипроксифен демонстрируют высокую эффективность в контроле над эктопаразитами, включая блох и клещей, тогда как празиквантел и моксидектин обеспечивают воздействие преимущественно на эндопаразитов, включая нематод и цестод. Однако эффективность празиквантела и моксидектина, в отношении эктопаразитарных инвазий может быть ограничена рядом факторов. Празиквантел проявляет выраженную активность против цестод, но не эффективен против чесоточных клещей, иксодовых клещей, вшей и мух. Моксидектин, несмотря на значительную активность против нематод и некоторых эктопаразитов, не оказывает действия на цестод. Вследствие этого, комбинированное использование данных препаратов обеспечивает наиболее широкий спектр контроля над паразитарными инвазиями.

Одной из задач было провести токсикологическую оценку новых комбинированных ветеринарных лекарственных препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» в форме растворов для наружного применения, оценить переносимость повышенных доз данных препаратов целевыми видами животных, их терапевтическую эффективность при различных эктопаразитах собак и кошек.

Доклинические исследования препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» включали оценку острой пероральной и кожной токсичности, раздражающего действия и субхронической токсичности на лабораторных животных (крысах, мышах), переносимость в трехкратно и пятикратно увеличенных терапевтических дозах препаратов на целевых видах животных. В испытании острой пероральной токсичности на мышах при однократном пероральном введении препараты для собак и для кошек показали умеренную токсичность, и согласно общепринятой гигиенической классификации (ГОСТ 12.1.007-76) препараты относятся к 3 классу опасности (умеренно опасные вещества). Сравнительная оценка пробит-анализа для «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» подтвердила дозозависимую летальность обоих препаратов и свидетельствовала о более выраженной токсичности препарата «Инсакар Тотал С Плюс» по сравнению с «Инсакар Тотал К Плюс». В испытании острой кожной токсичности у крыс наблюдались кратковременные локальные реакции: гиперемия носа, губ, щек, подбородка и зуд через 15-60 минут, исчезающие к 24-72 часам. Таким образом, препараты для собак и для кошек показали слабую токсичность, и согласно общепринятой гигиенической классификации (ГОСТ 12.1.007-76) препараты относятся к 4 классу опасности (малоопасные вещества). Препараты оказали слабое местно-раздражающее действие на кожу крыс при однократном применении и были оценены в 1 балл.

В сравнительной характеристике острой токсичности препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс», препарат для собак является более токсичным, чем препарат для кошек.

Полученные результаты исследований являются доказательством безопасности и эффективности препаратов в форме растворов для наружного применения, предназначенного для лечения энтомозов и акарозов у мелких домашних животных.

В результате проведения клинических исследований многокомпонентных препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» была установлена высокая терапевтическая эффективность при ктеноцефалидозе, вызываемым паразитированием у собак и кошек блохами *Ctenocephalides* spp., при линогнатозе, вызываемым вшами *Linognathus setosus*, при триходектозе, вызываемым власоедами *Trichodectes canis*, при феликолезе, вызываемым *Felicola subrostratus*, при саркоптозе и нотоэдрозе, вызываемыми чесоточными клещами *Sarcoptes scabiei* var. *canis* и *Notoedres cati*, при отодектозе, вызываемым псороптоидными клещами *Otodectes cynotis*, при демодекозе собак, вызываемым демодекозными клещами *Demodex canis*, при иксодидозах, вызываемыми иксодовыми клещами сем. Ixodidae.

Результаты доклинических и клинических испытаний свидетельствуют о том, что препараты в форме растворов для наружного применения способны контролировать эктопаразитов у мелких домашних животных. Полученные данные демонстрируют удовлетворительный профиль безопасности препаратов, их терапевтическую эффективность при различных эктопаразитарных заболеваниях, а также возможность использования в комплексной профилактике и терапии.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В 2021-2022 гг. у домашних собак и кошек в г. Москве и Московской области установлены следующие патологии кожно-шерстного покрова: 22,7% новообразования кожи; 22,3% заболевания кожи, требующие хирургического вмешательства; 19,1% внутренние (неинфекционные) заболевания, влияющие на состояние кожно-шерстного покрова; 14,4% эктопаразитарные болезни; 13,5% аллергические болезни; 6,8% эндокринологические болезни; 3,4% инфекционные болезни кожи.

Эктопаразитарные заболевания подтверждались у $61,4 \pm 2,27\%$ домашних собак и $59,7 \pm 0,81\%$ домашних кошек. В 2021 г. экстенсивность инвазии эктопаразитарными заболеваниями у домашних собак составила 57,1%, а у домашних кошек – 83,3%. В 2022 г. у собак – 64,0%, у домашних кошек – 39,7%. Эктопаразитозы у собак представлены 7-ю заболеваниями: иксодидоз – 11,2%, ктеноцефалидоз – 10,0%, демодекоз – 6,3%, отодектоз – 2,9%, линогнатоз и триходектоз встречались менее чем у 2,0%, саркоптоз – 1,7%. У кошек 5-ю заболеваниями, вызванными эктопаразитами: ктеноцефалидоз – 11,2%, отодектоз 6,3%, иксодидоз – 4,0%, нотоэдроз – 1,7%, феликолез – 1,4%.

Зараженность домашних собак эктопаразитозами составляла 7,2%. Наиболее инвазированные домашние собаки были в группе 1-6 лет – 30,1%, до года – 13,2% и щенки до 6 месяцев – 9,2%. Зараженность домашних кошек эктопаразитозами составляла 8,3%. Наиболее инвазированные кошки были в группе от 1-6 лет – 20,7%, у котят до 6 месяцев – 15,3%, и у кошек от 6 до 12 месяцев – 13,9%.

Возрастная динамика зараженности домашних собак эктопаразитами была максимальной в группе 1-6 лет у собак с клещами сем. *Ixodidae* и составила 8,6%, клещами *Demodex canis* – 8,1%; блохами *Ctenocephalides* spp. – 6,1%; клещами *Otodectes cynotis* – 3,0%; насекомыми *Linognathus setosus* – 1,6%; клещами *Sarcoptes scabiei* var. *canis* – 1,5%; насекомыми *Trichodectes canis* одинаково выявляли в группах 6-12 месяцев и 1-6 лет по 1,5% соответственно.

Возрастная динамика зараженности домашних кошек эктопаразитами была

максимальной также в группе 1-6 лет, у кошек с блохами *Ctenocephalides* spp. составила 7,4%; клещами сем. Ixodidae – 4,9%; *O. cynotis* – 4,2%; клещами *Notoedres cati* и насекомыми *Felicola subrostratus* по 2,1% соответственно.

У домашних собак максимальные показатели зараженности эктопаразитами были весной и летом (ЭИ – 36,5% и 33,3%). Зараженность у собак клещами *Demodex canis* была максимальной весной и составила 11,1%; зараженность клещами сем. Ixodidae и блохами *Ctenocephalides* spp. была максимальной летом – по 13,5%; *O. cynotis* летом – 4,7%. Однако осенью максимальный пик зараженности был насекомыми *L. setosus* – 4,8% и *Tr. canis* – 4,0% и клещами *S. scabiei* var. *canis* 2,3%.

У домашних кошек максимальные показатели зараженности эктопаразитами были летом и осенью (ЭИ – 40,5% и 26,5%). Зараженность у кошек блохами *Ctenocephalides* spp. была максимальной летом и составила 18,9%; *O. cynotis* летом – 13,1%; клещами сем. Ixodidae летом – 6,9%, зараженность насекомыми *F. subrostratus* осенью – 4,6%, и клещами *N. cati* осенью – 2,3%.

ЛД₅₀ препарата «Инсакар Тотал С Плюс» при однократном пероральном введении мышам составила 2500 ÷ 388 мг/кг. ЛД₅₀ препарата «Инсакар Тотал К Плюс» при однократном пероральном введении мышам составила 2650 ÷ 403 мг/кг. Согласно общепринятой гигиенической классификации (ГОСТ 12.1.007-76) препараты «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» относятся к 3 классу опасности (умеренно опасные вещества). Результаты пробит-анализа показали дозозависимую летальность обоих препаратов и установили более высокую токсичность препарата «Инсакар Тотал С Плюс», характеризующуюся меньшим значением ЛД₅₀ по сравнению с «Инсакар Тотал К Плюс».

При накожном нанесении белым беспородным крысам ЛД₅₀ препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» составила более 10000 мг/кг и согласно ГОСТ 12.1.007-76, препараты относятся к 4 классу опасности (вещества малоопасные). Препараты оказывают слабое местно-раздражающее действие на кожу крыс при однократном накожном нанесении (1 балл по шкале).

В результатах изучения субхронической токсичности на крысах токсической и пороговой дозы не установлено, дозы 1000 мг/кг, 500 мг/кг и 200 мг/кг – не оказывают токсического эффекта (безопасные дозы).

При изучении переносимости повышенных доз препаратов было установлено, что препараты «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» при применении животным восьмикратно с интервалом 3-е суток в трехкратно и пятикратно увеличенных терапевтических дозах в течение экспериментального периода не оказали отрицательного влияния на общее состояние и поведение животных, динамику массы тела, на их клинический статус. Не отмечено статистически достоверных изменений морфологических и биохимических показателей крови, и физико-химических показателей мочи животных опытных и контрольных групп на 15-е и 30-е сутки эксперимента. Гибель животных за период проведения исследований отсутствовала. Полученные результаты исследований подтверждают безопасность применения препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» на практике в рекомендуемом режиме дозирования.

Изучена и доказана высокая терапевтическая эффективность препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» в форме растворов для наружного применения при заражении собак и кошек паразитарными заболеваниями, вызванными заражением 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*). Установлена высокая терапевтическая эффективность препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» против энтомозов и акарозов плотоядных животных. Во время использования препаратов побочных эффектов или отрицательного воздействия на организм животных отмечено не было.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

В рамках проведённого исследования для ветеринарной практики разработаны и предложены инновационные комбинированные противопаразитарные лекарственные препараты «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс», предназначенные для мелких домашних животных (собак и кошек). Лекарственные формы представлены в виде растворов для наружного применения и содержат действующие вещества различного механизма действия: имидаклоприд, пирипроксифен, празиквантел и моксидектин для борьбы с эктопаразитами.

Проведённые исследования подтвердили безопасность и высокую терапевтическую эффективность указанных препаратов, что обеспечивает надёжную защиту животных от широкого спектра паразитарных заболеваний. В частности, доказано их успешное применение при лечении ктеноцефалидоза, триходектоза, линогнатоза, феликолеза, нотоэдроза, саркоптоза, отодектоза, демодектоза, при инвазиях иксодовыми клещами.

Результаты исследований изучаемых противопаразитарных средств использованы при разработке нормативных документов. Разработаны проекты инструкций по применению препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс», одобренные на Научно-методической комиссии протокол №11 от 12.12.2024 г. и на Ученом Совете ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН протокол №02 от 19.05.2025 г. рекомендованы для прохождения государственной регистрации лекарственных препаратов для ветеринарного применения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные научные данные по составам препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» для собак и «Инсакар Тотал К Плюс» для кошек, обладают высокой практической значимостью. Они могут служить основой для дальнейших исследований при эндопаразитарных заболеваниях, а также при смешанных (микстинвазиях) у собак и кошек. Использование растворов для наружного применения открывает перспективы для создания полноценных торговых форм лекарственных препаратов и их широкого внедрения в ветеринарную практику. Рассматриваемые средства представляют собой не только эффективный терапевтический инструмент при уже развившихся эктопаразитарных заболеваниях, но и важный профилактический компонент в системе охраны здоровья домашних животных, что имеет значение, как для ветеринарных специалистов, так и для владельцев животных.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ НАУЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты имеют практическое значение для ветеринарии, поскольку могут быть использованы как в терапевтических, так и профилактических целях при лечении энтомозов (ктеноцефалидоз, линогнатоз, триходектоз, феликолёз) и акарозов (отодектоз, саркоптоз, нотоэдроз, демодекоз, а также при паразитировании иксодовых клещей) домашних у собак и кошек.

Доказанные в ходе экспериментов безопасность и выраженная терапевтическая эффективность многокомпонентных растворов для наружного применения, включающих имидаклоприд, пирипроксифен, празиквантел и моксидектин, обосновывают целесообразность их дальнейшей государственной регистрации как лекарственных препаратов для ветеринарного применения. Эти препараты могут быть рекомендованы для широкого использования в практике борьбы с эктопаразитарными заболеваниями мелких домашних животных.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
ВСО	видимые слизистые оболочки
ИИ	интенсивность инвазии
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
ЛД ₀	средняя доза вещества, не вызывающая гибель особей в испытываемой группе
ЛД ₁₆	доза вещества, вызывающая гибель 16% животных
ЛД ₅₀	среднесмертельная доза
ЛД ₈₄	доза вещества, вызывающая гибель 84% животных
ЛД ₁₀₀	доза вещества, вызывающая гибель всех животных.
ЛК ₅₀	летальная концентрация
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
ЧДД	частота дыхательных движений
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЩФ	щелочная фосфатаза
ФОС	фосфорорганические соединения
ХОС	хлорорганические соединения
ЭИ	экстенсивность инвазии
ЭКЗ	экземпляров
FAD	блошинный аллергический дерматит
<i>Ct. canis</i>	<i>Ctenocephalides canis</i>
<i>Ct. felis</i>	<i>Ctenocephalides felis</i>
<i>Ctenocephalides spp.</i>	<i>Ctenocephalides specis pluralis</i>
<i>D. canis</i>	<i>Demodex canis</i>
<i>D. cati</i>	<i>Demodex cati</i>
<i>F. subrostratus</i>	<i>Felicola subrostratus</i>
<i>L. setosus</i>	<i>Linognathus setosus</i>

<i>N. cati</i>	<i>Notoedres cati</i>
<i>O. cynotis</i>	<i>Otodectes cynotis</i>
<i>Tr. canis</i>	<i>Trichodectes canis</i>
<i>S. scabiei var. canis</i>	<i>Sarcoptes scabiei variety canis</i>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрашова, Т.В. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных / Т.В. Абрашова, Я.А. Гушин, М.А. Ковалева, А.В. Рыбакова, А.И. Селезнева, А.П. Соколова, С.В. Ходько // СПб.: Изд-во «ЛЕМА», 2013. – 116 с.
2. Акбаев, М.Ш. Паразитология и инвазионные болезни животных / М.Ш. Акбаев, А.А. Водянов, Н.Е. Косминков и др.// - М.: «КолосС». 2002. – 743с.
3. Акбаев, Р.М. Демодекоз кошки: клинический случай / Р.М. Акбаев, А.А. Золотухина, А.В. Богданова // Сельскохозяйственные технологии. – Москва. – 2023. – С. 172-173.
4. Акбаев, Р.М. Инсектицидная эффективность порошкового микрокристаллического кремнезема в отношении волосяных клещей *Felicola subrostratus* в условиях *in vitro* / Р.М. Акбаев, Л.С. Борец, А.А. Генералов // Ветеринария. – 2020. – №12. – С. 35-38.
5. Акбаев, Р.М. Инсектоакарицидные средства защиты домашних плотоядных животных от клещей / Р.М. Акбаев, И.Д. Колпаков, А.В. Богданова // Дневник науки. – 2022. – №5(65). – С. 2
6. Акбаев, Р.М. Клещи - паразиты домашних плотоядных животных / Р.М. Акбаев, А.В. Богданова, И.Д. Колпаков // Дневник науки. – 2022. – №5(65). – С. 1.
7. Акбаев, Р.М. Клинические и лабораторные методы диагностики саркоптоидозов животных: Методическое положение / Р.М. Акбаев. – Москва. – 2019. – 12 с.
8. Акбаев, Р.М. Нотоэдроз кошек (клинические признаки и патоморфологические изменения) / Р.М. Акбаев, В.С. Чикунов, А.А. Генералов // Современные проблемы общей и прикладной паразитологии, Воронеж. – 2019. – С. 143-149.
9. Акбаев, Р.М. Определение инсектицидной эффективности препарата "БАФ" - дуст в отношении власоедов собак *Trichodectes canis* в

лабораторных условиях / Р.М. Акбаев, И.А. Крошкина // Москва: ЗооВетКнига. – 2015. – С. 25-28.

10. Ананич, И.В. Биохимические характеристики крови крыс / И.В. Ананич, М.А. Дерхо, С.Ю. Концевая // Ветеринарная клиника. – 2008. – №10. – С. 18-19.

11. Антипов, А.А. Клинические и гематологические показатели у кошек при нотоэдрозе / А.А. Антипов, Т.И. Бахур, Д.В. Фещенко // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2017. – Т. 53. – №1. – С. 9-12.

12. Арисов, М.В. Изучение терапевтической эффективности лекарственного препарата «Инспектор спрей» на собаках и кошках при акарозах / М.В. Арисов, А.И. Демин, Е.А. Кошкарев // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2016. – №5. – С. 77-80.

13. Арисов, М.В. Инспектор Квадро - комплексный препарат для лечения экто- и эндопаразитозов у собак и кошек / М.В. Арисов, И.П. Белых, В.В. Артемов // Российский паразитологический журнал. – 2018. – Т.12. – №2. – С. 75-84.

14. Арисов, М.В. «Инспектор» спрей – основа успешной борьбы с отодектозом и ктеноцефалидозом собак и кошек / М.В. Арисов, Д.Н. Шемяков, Е.Н. Индюхова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2014. – №9. – С. 23-27.

15. Арисов, М.В. Клинический опыт применения новых препаратов "РольфКлуб 3D капли для кошек" и "РольфКлуб 3D капли для собак" / М.В. Арисов, Н.В. Данилевская, Т.С. Катаева // Ветеринарный врач. – 2015. – №4. – С. 20-23.

16. 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.

17. Арисов, М.В. Оценка противопаразитарной эффективности лекарственных препаратов Инспектор Тотал С и Инспектор Тотал К / М.В. Арисов, Е.Н. Индюхова, Г.Б. Арисова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2015. – №9. – С. 6-10.

18. 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.

19. Арисов, М.В. Эффективность многокомпонентного препарата в форме таблеток при саркоптозах и демодекозе собак и кошек / М.В. Арисов, И.А. Степанова, Д.С. Поселов, Г.Б. Арисова // Ветеринарный врач. – 2019. – №6. – С. 4-9.

20. Арисов, М.В. Эффективность противопаразитарного препарата в форме спрея на основе флуметрина, моксидектина и пирипроксифена при акарозах собак / М.В. Арисов, С.Б. Девятьярова // Российский паразитологический журнал. – 2023. – Т.17. – №4. – С.521-526.

21. Артемов, В.В. Оценка инсектицидного действия комплексных препаратов Инспектор Квадро С и Инспектор Квадро К при афаниптерозе собак и кошек / В.В. Артемов, И.П. Белых, Г.Б. Арисова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями, Москва. – 2019. – №20. – С. 45-50.

22. Архипов, И.А. Антигельминтики: фармакология и применение / И.А. Архипов // . – М., 2009. – 406 с.

23. Архипов, И.А. Эффективность применения препарата Адвокат® производства Bayer healthcare при паразитарных болезнях собак / И.А. Архипов, А.В. Зубов, Е.Н. Борзунов, И.А. Лютикова, В.Е. Абрамов // VetPharma. – 2011. – №3-4. – С. 46-49.

24. Баландина, В.Н. Эффективность моксидектина при отодектозе и нотоэдрозе кошек / В.Н. Баландина, Е.Н. Крючкова, М.В. Арисов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями, Москва. – 2017. – №18. – С. 47-49.

25. Балашов, Ю.С. Кровососущие насекомые и клещи - переносчики трансмиссивных инфекций человека и домашних животных / Ю.С. Балашов // Энтомологическое обозрение. – 2005. – Т. 84. – №3. – С. 677-700.
26. Балашов, Ю.С. Основные направления эволюции иксодоидных клещей (Ixodidae) / Ю.С. Балашов // Энтномол. Обозр. – 2004. – Т. 83. – №4. – С. 909-923.
27. Бальчунас, Е.С. Эффективные методы диагностики и терапии кожных патологий, вызванных акариформными клещами вида *Demodex canis* / Е.С. Бальчунас, Е.М. Гагарин // Актуальные вопросы науки и хозяйства: новые вызовы и решения. – Тюмень. – 2020. – С. 301-307.
28. Бекски, С. Эффективность и безопасность сароланера (Simparica™) при лечении естественной инфекации блохами и иксодовыми клещами собак / С. Бекски, Ф. Де Бок, Дж. Илламба, С.Р. Махабир, Р. Фаркас, Р.Х. Сикс // Российский ветеринарный журнал. – 2018. – №2. – С. 50-56.
29. Белименко, В.В. Фенология иксодовых клещей центра Москвы / В.В. Белименко // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2018. – №1(25). – С. 79-83.
30. Белименко, В.В. Фенология иксодовых клещей Северо-восточного административного округа Москвы (Часть 1) / В.В. Белименко // Ветеринария и кормление. – 2018. – №3. – С. 25-26.
31. Белименко, В.В. Закономерности формирования биотопов иксодовых клещей и риск-ориентированный мониторинг клещевых болезней на урбанизированных территориях / В.В. Белименко, П.И. Христиановский, Е.В. Новосад // Земский врач. – 2017. – №1. – С. 45-50.
32. Белименко, В.В. Риск-ориентированный мониторинг эхинококкоза животных и человека / В.В. Белименко, З.А. Махмадшоева, П.И. Христиановский // Инновации в сельском хозяйстве. – 2017. – № 4(25). – С. 261-265.

33. Белова, С. Демодекоз у собак *Demodicosis canum* / С. Белова // *VetPharma*. – 2011. – №5(5). – С. 28-33.
34. Беломытцева, Е.С. Иксодовые клещи как основные переносчики бабезиоза и эрлихиоза плотоядных / Е.С. Беломытцева, Р.Т. Сафиуллин // *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями*, Москва. – 2016. – Вып. 17(17). – С. 46-48.
35. Белых, И.П. Острая токсичность комбинированного шампуня на основе фипронила и пирипроксифена / И.П. Белых // *Российский паразитологический журнал*. – 2024. – №18(3). – С. 286-291.
36. Беспалова, Н.С. Гематологический профиль собак при разных клинических формах демодекоза / Н.С. Беспалова, Е.О. Возгорькова // *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. – 2013. – Т. 213. – С. 40-44.
37. Буланкин, А.Б. Фауна и экология клещей семейства *Ixodidae*, средства и методы защиты животных от иксодовых клещей в Московской области: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.02.11 / Буланкин Артем Борисович. – Москва, 2015. – 21 с.
38. Бурмистров, Е.Н. Шанс Био: Лабораторная диагностика, 6-й выпуск / Е.Н. Бурмистров // *Аквариум*. – 2021. – 322 с.
39. Бушмина, А.А. Дерматиты кошек: клинико-диагностические особенности и оптимизация терапии: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 4.2.1. / Бушмина Александра Александровна. – Ставрополь, 2023. – 23 с.
40. Бушмина, А.А. Дерматиты кошек в городе Ставрополе / А.А. Бушмина, В.А. Оробец // *Ветеринарная патология*. – 2022. – №2. – С. 22-29.
41. Василевич, Ф.И. Трансмиссивные паразитарные зоонозы Калужской области / Ф.И. Василевич, А.М. Никанорова // *Российский паразитологический журнал*. – 2020. – Т.14. – №4. – С. 50-56.
42. Василевич, Ф.И. Распространение дерматитов паразитарного происхождения среди собак и кошек Московского региона / Ф.И. Василевич, О.Е. Давыдова, Н.В. Есаулова // *Ветеринария*. – 2023. – № 6. – С. 32-36.

43. Василевич, Ф.И. Фауно-экологические особенности паразитирования иксодовых клещей Центральной части Восточно-Европейской равнины / Ф.И. Василевич, А.М. Никанорова // Российский паразитологический журнал. – 2020. – Т.14. – №3. – С. 11-17.

44. Васильева, Е.А. Современные методы лечения демодекоза у собак / Е.А. Васильева, Т.В. Бурцева // Молодежь и наука. – 2019. – №9. – С. 2.

45. Возгорькова, Е.О. Сравнительная оценка методов патогенетической терапии собак при демодекозе: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.02.11 / Возгорькова Елена Олеговна. – Саратов, 2013. – 21 с.

46. Вологжанина, Е.А. Блошинный аллергический дерматит у собак и кошек / Е.А. Вологжанина, М.С. Лоренс // Материалы Национальной студенческой научно-практической конференции. – Рязань. – 2022. – С. 126-133.

47. Всероссийская перепись домашних животных 2023 / Petcarecenter [Электронный ресурс]. – Текст : электронный. – URL: https://petcarecenter.ru/documents/Всероссийская_перепись_животных.pdf.

48. Гаврилова, Н.А. Зудневая чесотка у плотоядных / Н.А. Гаврилова // VetPharma. – 2012. – №1-2(6-7). – С. 50-53.

49. Гаврилова, Н.А. Использование современных инсектоакарицидных средств, при лечении плотоядных, больных отодектозом / Н.А. Гаврилова // Ветеринарная фармакология. – 2012. – №5. – С. 38-39.

50. Гаврилова, Н.А. Особенности клинического проявления чесотки у плотоядных / Н.А. Гаврилова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2011. – №4. – С. 25.

51. Гапонов, С.П. Новые данные о фауне пухоедов (Mallorhaga) в Воронежской области / С.П. Гапонов // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология. – 2021. – №1(61). – С. 53-60.

52. Герунов, Т.В. Проблема резистентности членистоногих к инсектицидным и акарицидным препаратам / Т.В. Герунов, В.И. Дорожкин, А.А. Тарасенко [и др.] // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2021. – №1(37). – С. 91-98.

53. Глазунов, Ю.В. Акарологическая ситуация на юге Тюменской области / Ю.В. Глазунов, Л.А. Глазунова // Вестник АПК Ставрополя. – 2015. – №2(18). – С. 88-92.

54. Глазунов, Ю.В. Особенности ктеноцефалидоза владельческих кошек в городе Тюмени / Ю.В. Глазунов, А.Д. Осинцева, Ю.А. Ткачева [и др.] // АПК: инновационные технологии. – 2023. – №4(63). – С. 36-46.

55. Глазунов, Ю.В. Распространение отодектоза среди кошек и эффективность Инсакар Тотал К Плюс при различных степенях поражения отодектозом / Ю.В. Глазунов, А.Д. Осинцева, М.В. Арисов // АПК: инновационные технологии. – 2023. – №3(62). – С. 32-40.

56. Глазунов, Ю.В. Состояние научно-исследовательской работы по иксодовым клещам / Ю.В. Глазунов // Вестник Государственного аграрного университета Северного Зауралья. – 2017. – №1(36). – С. 88-92.

57. Глазунов, Ю.В. Эколого-географическая характеристика иксодового клеща *Dermacentor reticulatus* Fabricius, 1794 в Северном Зауралье / Ю.В. Глазунов, В.Н. Домацкий, Л.А. Глазунова // Тюмень: Издательство "ВекторБук", 2019. – 145 с.

58. Глазунова, Л.А. Гематологический статус у кошек при различных формах проявления нотоэдроза / Л.А. Глазунова, Ю.А. Ткачева // Интеграция науки и практики для развития агропромышленного комплекса: Сб. ст. всероссийской научной конференции. – 2017. – С. 359-365.

59. 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.

60. Глазунова, Л.А. Эпизоотологические особенности демодекоза у бездомных животных в городе Тюмени / Л.А. Глазунова, Ю.А. Ткачева // АПК: инновационные технологии. – 2019. – №3(46). – С. 6-11.

61. Гламаздин, И.Г. Эктопаразиты домашних собак в возрасте до года на территории Москвы / И.Г. Гламаздин, О.А. Панова, Н.Ю. Сысоева [и др.] // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2024. – №25. – С. 104-108.

62. Головнина, О.В. Эпизоотологический мониторинг при экто- и эндопаразитах плотоядных: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.02.11 / Головнина Ольга Владиславовна. – Нижний Новгород, 2010. – 21 с.

63. Голодяева, М.С. Распространение арахноэнтомозов среди собак и кошек в Санкт-Петербурге в 2014–2018 гг. / М.С. Голодяева, А.В. Яшин // Ветеринария. – 2020. – №6. – С. 14-15.

64. 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 г. №1732-ст.

65. ГОСТ 33216-2014 Межгосударственный стандарт. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами. Принят Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 22 декабря 2014 г. №73-П) / введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 июля 2016 / разработан Некоммерческим партнерством "Объединение специалистов по работе с лабораторными животными" (Rus-LASA) / внесен Техническим комитетом по стандартизации ТК 339 "Безопасность сырья, материалов и веществ". – Москва: Стандартинформ, 2016. – Текст: непосредственный.

66. 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 «Научно-техническая информация, библиотечное и издательское дело» – Москва: «Стандартинформ», 2008. – IV, 7, [1] с.; 29 см. – Текст: непосредственный. РАЗРАБОТАН Федеральным государственным бюджетным учреждением науки "Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук" в рамках Технического комитета по стандартизации ТК 191 "Научно-техническая информация, библиотечное и издательское дело" ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 25 сентября 2017 г. N 103-П) Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 24 октября 2017 г. N 1494-ст межгосударственный стандарт ГОСТ 7.32-2017 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 июля 2018 г.

67. 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.

68. 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.

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

70. Гудкова, Ю.И. Распространенность акарозов у собак и кошек в Тюменской области / Ю.И. Гудкова // Конференция: Успехи молодежной науки агропромышленном комплексе, Тюмень. – 2022. – С. 81-89.

71. Девятьярова, С.Б. Эффективность противопаразитарного препарата в форме спрея на основе фипронила, моксидектина и пирипроксифена при энтомозах плотоядных животных / С.Б. Девятьярова, М.В. Арисов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями, Москва. – 2022. – №23. – С. 167-172.

72. Девятьярова, С.Б. Современная ситуация по эктопаразитозам собак в Московском мегаполисе / С.Б. Девятьярова // Российский паразитологический журнал. – 2023. – Т. 17. – №2. – С. 224-228.

73. Девятьярова, С.Б. Сезонная и возрастная динамика зараженности кошек эктопаразитами в мегаполисе Москвы / С.Б. Девятьярова // Российский паразитологический журнал. – 2023. – Т. 17. – №4. – С. 474-478.

74. Домацкий, В.Н. Влияние климата на расширение ареала иксодовых клещей / В.Н. Домацкий // Современные тенденции аграрной науки. – Тюмень. – 2023. – С. 5-10.

75. Домацкий, В.Н. Оценка паразитологической ситуации по отодектозу кошек в Российской Федерации / В.Н. Домацкий, Ю.В. Глазунов, Л.А. Глазунова // Вестник КрасГАУ. – Тюмень. – 2022. – №12. – С.118-126.

76. Домацкий, В.Н. Эффективность акарицидов при отодектозе кошек / В.Н. Домацкий, Е.В. Алексеева // АПК: инновационные технологии. – 2021. – №4. – С. 22-26.

77. Енгашев, С.В. Сравнительная эффективность препаратов Барс® капли инсектоакарицидные и Фронтлайн Спот он против иксодовых клещей, нападающих на собак и кошек / С.В. Енгашев, В.А. Оробец, Е.С. Кастарнова [и др.] // Российский ветеринарный журнал. – 2023. – №4. – С. 25-30.

78. Западнюк, И.П. Лабораторные животные. Разведение. Содержание, использовани в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария // – 3 изд., перераб. И доп. // Киев: Вища школа, 1983. – 383 с.

79. Зубарева, И.М. Эпизоотологическая характеристика эктопаразитозов плотоядных животных мегаполиса (на примере Новосибирска) / И.М. Зубарева, Н.В. Юдина, Е.А. Ефремова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями, Москва. – 2023. – №24. – С.184-188.

80. Катаева, Т.С. Эпизоотология и терапия основных арахнозов животных Краснодарского края: автореф. дис. ... докт. вет. наук: 03.00.19 / Катаева Татьяна Семеновна. – Москва, 2009. – 42 с.

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

82. Крошкина, И.А. Инсектицидная эффективность порошкового микрокристаллического кремнезема при триходектидозах домашних плотоядных / И.А. Крошкина, Р.М. Акбаев, А.А. Генералов // Ветеринария. – 2020. – №8. – С. 39-40.

83. Круглов, Д.С. Встречаемость иксодовых клещей у собак на фоне применения акарицидных средств / Д.С. Круглов, О.А. Столбова // АПК: инновационные технологии. – 2019. – №4(47). – С. 16-20.

84. Круглов, Д.С. Встречаемость ктеноцефалидоза у собак и кошек в условиях города Тюмени / Д.С. Круглов, О.А. Столбова // Вестник

Государственного аграрного университета Северного Зауралья. – 2017. – №2(37). – С. 67-70.

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

86. Кульмакова, Н.И. Распространенность и особенность протекания отодектоза у кошек / Н.И. Кульмакова, А.А. Виноградова // Актуальные вопросы ветеринарной медицины: образование, наука, практика: сб. ст. / Рос. гос. аграр. ун-т – МСХА им. К.А. Тимирязева. М., – 2021. – С. 237-243.

87. Латкина, Е.И. Распространение отодектоза собак и кошек в Сургутском районе Ханты-Мансийского автономного округа и изучение эффективности новых препаратов при этой инвазии: дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19 / Латкина Елена Александровна. – Тюмень, 2009. – 115 с.

88. Лобанова, Н.Л. Использование средств репеллентного действия для защиты служебных собак от эктопаразитов / Н.Л. Лобанова, Т.К. Прощенко // Сост. А.И. Согрина. Том 2. – Пермь: Пермский институт Федеральной службы исполнения наказаний, 2022. – С. 41-43.

89. Лютикова, И.А. Ктеноцефалидоз собак и кошек мегаполиса Москвы: распространение, патогенез, терапия: дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19 / Лютикова Ирина Анатольевна. – М, 2008. – 160 с.

90. Маслова, Е.Н. Саркоптоидозы животных (ушная форма) в условиях Тюменской области и меры борьбы с ними: автореф. дис. ... док. вет. наук: 06.02.03, 03.02.11 / Маслова Елена Николаевна. – Санкт-Петербург, 2018. – 39 с.

91. Махватова Н.В. Острая и субхроническая токсичность многокомпонентных противопаразитарных препаратов Инсакар Тотал С Плюс и Инсакар Тотал К Плюс / Н.В. Махватова // Российский Паразитологический журнал. – 2022. – Т.16. – №2. – С.193-202.

92. Махватова Н.В., Качанова Е.О. Изучение переносимости повышенных доз препаратов для наружного применения на основе

фипронила, празиквантела, моксидектина и пирипроксифена / Н.В. Махватова // Российский Паразитологический журнал. – 2023. – Т.17. – №1. – С. 114-123.

93. Махватова Н.В. Клинический опыт применения и оценка эффективности новых препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» для собак и «Инсакар Тотал К Плюс» для кошек / Н.В. Махватова // Российский Паразитологический журнал. – 2023. – Т.17. – №2. – С. 265-275.

94. Медведев, С.Г. Блохи мелких млекопитающих Санкт-Петербурга / С.Г. Медведев, К.А. Третьяков // Паразитология. – 2014. – Т.48. – №4. – С. 302-314.

95. Методические указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны. Утверждены Минздравом СССР от 11.08.1980 N 2196-80. – М., 1980. – 18 с.

96. Методические указания МУ 3.5.2.1759-03. Методы определения эффективности инсектицидов, акарицидов, регуляторов развития и репеллентов, используемых в медицинской дезинсекции (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 28 сентября 2003 г.) – М., 2003. – 64 с.

97. Методические указания по стандартизации экологической среды лабораторных животных по фактору питания // Академия медицинских наук. - 1980.

98. Михайлова, И.И. Основные причины развития аллергического дерматита у собак и способы его лечения / И.И. Михайлова, Т.Р. Лещенко, И.М. Нагорная // Вестник Чувашской государственной сельскохозяйственной академии. – 2021. – №4(19). – С. 60-64.

99. Москвина, Т.В. Паразитарные болезни собак и кошек в г. Владивостоке / Т.В. Москвина, Л.В. Железнова // Российский паразитологический журнал. – 2017. – №1. – С. 55-58.

100. Непримерова, Т.А. Паразитарные болезни животных Российской государственной цирковой компании: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.02.11 / Непримерова Татьяна Анатольевна. – Москва, 2013. – 23 с.

101. Никанорова, А.М. Математическое моделирование иксодовых клещей зоны Нечерноземья / А.М. Никанорова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями, Москва. – 2020. – №21. – С. 281-285.

102. Никанорова, А.М. Математическое моделирование иксодовых клещей и их прокормителей зоны Нечерноземья / А.М. Никанорова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями, Москва. – 2020. – №21. – С. 286-290.

103. 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.

104. Новиков, Д.Д. Фармако-токсикологические свойства и терапевтическая эффективность амита форте при саркоптоидозах собак: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.03, 03.02.11 / Новиков Денис Дмитриевич. – Москва. – 2012. – 24 с.

105. Оробец, В.А. Оценка времени начала уничтожения блох после однократного перорального применения флураланера (Бравекто) собакам / В.А. Оробец, И.В. Киреев, Е.С. Кастарнова // Ветеринария и кормление. – 2024. – №6. – С. 76-78.

106. Петрухина, О.А. Морфофункциональные изменения и дифференциальная диагностика дерматитов собак паразитарной этиологии: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.01, 03.02.11 / Петрухина Олеся Анатольевна. – Москва, 2016. – 22 с.

107. Пипченко, Е.В. Сезонные особенности отодектоза кошек в г. Тюмени / Е.В. Пипченко, А.А. Никонов // Интеграция науки и практики для развития агропромышленного комплекса. – 2017. – С. 323-327.

108. Пипченко, Е.В. Эффективность инсектицидов при афаниптерозе собак / Е.В. Пипченко, А.А. Никонов // Интеграция науки и практики для развития агропромышленного комплекса. – 2019. – С. 188-191.

109. Потемкин, В.И. Клиническая картина и терапия отодектоза собак / В.И. Потемкин // Труды МВА, 1956. – Т.12. – С. 151-153.

110. 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». Документ недействующий (действ. с 06.12.2018 по 31.08.2025) Утратил силу с 1 сентября 2025 года на основании приказа Минсельхоза России от 14 марта 2025 года №153. Электронный ресурс: <https://docs.cntd.ru/document/542620235>

111. Приказ Минсельхоза РФ от 05.11.2008 №490 "Об утверждении Правил проведения лабораторных исследований в области ветеринарии" (Зарегистрировано в Минюсте РФ 11.12.2008 №12836) (отменен с 01.01.2021 на основании постановления Правительства Российской Федерации от 27.07.2020 N 1122). Электронный ресурс: <https://fsvps.gov.ru/files/prikaz-ot-5-nojabrja-2008-g-n-490-ob-utverzhdenii-p/>

112. Прохорова, И.А. Эпидемиологическое значение блох, вшей и власоедов на территории Костромской области / И.А. Прохорова, О.В. Остапчук // Вестник Костромского государственного университета им. Н.А. Некрасова. – 2014. – Т.20. – №6. – С. 36-38.

113. Рогозина, Н.Е. Саркоптоз и отодектоз у собак в городах Санкт-Петербург и Иваново: Эпизоотология, клиника и лечение: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19, 16.00.03 / Рогозина Инесса Евгеньевна. – Иваново., 2004. – 17 с.

114. Романова, Е.М. Оценка терапевтической эффективности препарата Инсакар Тотал К при отодектозе кошек / Е.М. Романова, М.В. Арисов, Л.А. Шадыева, Т.М. Шленкина // Вестник Ульяновской

государственной сельскохозяйственной академии. – 2021. – №3(55). – С. 145-150.

115. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств/ ред. Миронов А.Н. // Часть первая. — М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

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

117. Сальникова, О.Г. Арахноэнтомозы домашних плотоядных в условиях Нижегородской области: эпизоотологический надзор, лечебно-профилактические мероприятия: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.02.11 / Сальникова Ольга Геннадьевна. – Нижний Новгород. 2012. – 22 с.

118. Систематика и экология паразитов: Труды Центра паразитологии, Том XLVIII. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью Товарищество научных изданий КМК, 2014. – 384 с.

119. 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.

120. Смылова, П.Ю. Современный ассортимент и механизмы действия инсектоакарицидов для мелких домашних животных / П.Ю. Смылова // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2013. – №3(19). – С. 61-67.

121. Степанов, В.А. Изучение терапевтической эффективности препаратов «РольфКлуб 3D спрей для собак» и «РольфКлуб 3D спрей для кошек» / В.А. Степанов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями, Москва. – 2015. – №16. – С.417-419.

122. Степанов, В.А. Усовершенствование мер борьбы с паразитами плотоядных животных: фармако-токсикологические свойства новых

препаратов, применяемых наочно: дис. ... канд. вет. наук: 03.02.11 / Степанов Василий Александрович. Москва, – 2015. – 199 с.

123. Степанов, В.А. Токсикологическая оценка и инсектоакарицидная эффективность препаратов «РольфКлуб 3D спрей для собак» и «РольфКлуб 3D спрей для кошек / В.А. Степанов, М.В. Арисов, Е.С. Смирнова // Российский паразитологический журнал. – 2014. – №3. – 112 с.

124. Столбова, О.А. Разработка и усовершенствование методов борьбы с демодекозом животных в условиях Северного Зауралья: автореф. дис. ... док. вет. наук: 03.02.11 / Столбова Ольга Александровна. – Санкт-Петербург, 2020. – 38 с.

125. Столбова, О.А. Заболевания кожи различной этиологии у собак / О.А. Столбова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями, Москва. – 2021. – №22. – С. 504-508.

126. Столбова, О.А. Распространение демодекоза у собак и его клиническое проявление / О.А. Столбова // Вестник КрасГАУ. – 2021. – №9(174). – С. 138-143.

127. 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.

128. Столбова, О.А. Сезонная динамика отодектоза у собак и кошек в условиях города Тюмени / О.А. Столбова, Д.С. Круглов // *Advances in Agricultural and Biological Sciences*. – 2017. – Т.3. – №3. – С. 15-20.

129. Тихая, Н.В. Отодектоз кошек / Н.В. Тихая, В.В. Ковылин // Вестник молодежной науки Алтайского государственного аграрного университета. – 2018. – №1. – С. 221-223.

130. Ткачева, Ю.А. Мониторинг эктопаразитозов собак и кошек на юге Тюменской области и совершенствование противопаразитарных мероприятий: дис. ... канд. биол. наук: 03.02.11 / Ткачева Юлия Александровна. – Тюмень, 2020. – 157 с.

131. Ткачева, Ю.А. Функциональное состояние собак и кошек при эктопаразитозах в Северном Зауралье / Ю.А. Ткачева, Л.А. Глазунова // Ветеринария и зоотехния. – 2020. – №2(59). – С. 101-108.
132. 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.
133. Токмакова, Е.Г. Способность блох *Citellophilus tesquorum* и *Frontopsylla luculenta luculenta* (Siphonaptera, ceratophyllidae) к переживанию отрицательных температур в зимний период / Е.Г. Токмакова, Л.П. Базанова, Е.А. Вершинин // Паразитология. – 2019. – Т.53. – №2. – С. 120-128.
134. Токсикология. Часть 1. Учебное пособие для вузов / сост. М.И. Рецкий, Н.Н. Каверин, М.Н. Аргунов. – Воронеж, 2006.
135. Точиева, О.Н. Изучение эффективности препаратов на основе комбинации имидаклоприда, пирипроксифена, моксидектина при эктопаразитозах у собак и кошек / О.Н. Точиева, М.В. Арисов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2022. – №23. – С. 459-464.
136. Трусова, Н.В. Мониторинг парков и лесопарковых территорий Москвы на наличие иксодовых клещей - переносчиков возбудителей природно-очаговых инфекций / Н.В. Трусова, И.В. Новик, М.В. Завертаева // Инфекция и иммунитет. – 2017. – №5. – С. 507.
137. Устюгова, Д.А. Ктеноцефалидозы мелких домашних животных / Д.А. Устюгова, Л.Н. Скосырских, К.А. Сидорова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2024. – №9(147). – 7 с.
138. Фадеева, А.Н. Паразитарные болезни домашних плотоядных в условиях Нижнего Новгорода / А.Н. Фадеева, Н.Г. Горчакова // Ветеринария. – 2016. – №6. – С. 33-35.
139. Федеральный закон РФ №4979-І (ред. От 02.07.2021) «О ветеринарии» (с изм. и доп., вступил в силу с 01.01.2022) (с изменениями на 28 декабря 2024 года). Федеральным законом от 28 декабря 2024 года N 556-

ФЗ (Официальный интернет-портал правовой информации www.pravo.gov.ru, 28.12.2024, № 0001202412280054) (вступил в силу с 1 сентября 2025 года).

140. Федеральный закон РФ №61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" от 12.04.2010 (ред. 08.08.2024 г).

141. Федорин, А.А. Сравнительная эффективность схем лечения блошиного аллергического дерматита у собак и кошек / А.А. Федорин, Н.А. Пудовкин, Ю.Р. Бородина, С.Д. Клюкин // Аграрный научный журнал. – 2021. – №8. – С. 78-81.

142. Филиппова, Н.А. Описание самки и личинки реликтового вида *Ixodes ghilarovi* (Ixodidae) / Н.А. Филиппова, И.В. Панова // Паразитология. – 1989. – №23(5). – С. 419-423.

143. Филиппова, Н.А. Иксодовые клещи подсемейства *Amblyommina*e. Фауна России и сопредельных стран. Паукообразные / Н.А. Филиппова // –СПб. – 1997. – 430 с.

144. Хабриев, Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриев // – Издание 2-е, переработанное и дополненное. – Медицина. М.: 2005. – 832 с.

145. Хизриев, Х.М. Арахноэнтомозы собак в условиях города Ставрополя / Х.М. Хизриев, Б.М. Багамаев // Российский паразитологический журнал. – Москва. – 2025. – №19(1) – С. 49-55.

146. Храпай, В.А. Паразитофауна домашних и диких плотоядных животных юга России и меры борьбы с основными паразитами: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.02.11 / Храпай Василий Анатольевич. – М., 2013. – 21 с.

147. Цапко, Н.В. Список видов иксодовых клещей (Acari: Ixodidae) России / Н.В. Цапко // Паразитология. – 2020. – Т.54. – №4. – С. 341-352.

148. Цеменя, М.В. Разработка лечебно-профилактических мероприятий при отодектозе мелких домашних животных / М.В. Цеменя,

Е.В. Корниенко // Современные тенденции развития ветеринарной науки и практики. – 2022. – С. 481-485.

149. Черных, О.Е. Сравнительная оценка методов лечения отодектоза у собак / О. Е. Черных, Т. В. Бурцева // Молодежь и наука. – 2019. – №9. – С. 7.

150. 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.

151. 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, Москва. – 2018. – Вып. 19. – С. 533-535.

152. Янковская, Я.Д. Некоторые эпидемиологические аспекты инфекций, передающихся иксодовыми клещами, на территории мегаполиса / Я.Д. Янковская, Т.Я. Чернобровкина, М.П. Онухова [и др.] // Архивъ внутренней медицины. – 2017. – Т.7. – №6(38). – С. 423-432.

153. Яровая, Н.В. Эпизоотологический мониторинг при демодекозе собак в условиях г. Москвы и разработка комплексной терапии: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.02.11 / Яровая Надежда Викторовна. – Москва, 2010. – 20 с.

154. Ятусевич, А.И. Терапия и профилактика чесоточных болезней животных, защита их от эктопаразитов / А.И. Ятусевич, И.А. Ятусевич, С.И. Стасюкевич, Е.Б. Криворучко, Л.И. Рубина, Е.В. Миклашевская, Ю.А. Столярова, Д.С. Кузнецова // методические рекомендации / Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск. – 2016. – 40 с.

155. Ahn, K.S. *Ctenocephalides canis* is the dominant flea species of dogs in the Republic of Korea / K.S. Ahn, S.E. Huh, S.W. Seol, H.J. Kim, K.H. Suh, S. Shin // – *Parasit Vectors*. – 2018. – Vol.20. – 11(1). – P. 196.
156. Arisov, M.V. The use of multicomponent ear drops in the treatment of otitis of various etiologies in animals / M.V. Arisov, E.N. Indyuhova, G.B. Arisova // *J Adv Vet Anim Res*. – 2020. – Vol.25. – №7(1). – P. 115-126.
157. Arisov, M.V. Pharmacokinetics of combination antiparasitic drug preparation for dogs and cats in the form of spot-on solution / M.V. Arisov, E.N. Indyuhova, G.B. Arisova // *J Adv Vet Anim Res*. – 2018. – Vol.28. – №6(1). – P. 25-32.
158. Arisov, M.V. Inspector spray – the basis of a successful fight against otoacariasis and ctenocephalides in dogs and cats / M.V. Arisov, D.N. Shemyakov, E.N. Indyuhova // *Vet Zootechny Biotechnol*. – 2014. – 9. – P. 23-7.
159. Arlian, L.G..A review of *Sarcoptes scabiei*: past, present and future / L.G. Arlian, M.S. Morgan // *Parasit Vectors*. – 2017. – №10(1). – 297 p.
160. Arther, R.G. Mites and lice: biology and control / R.G. Arther // *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. – 2009. – №39(6). – P. 1159-71.
161. Arther, R.G. Clinical evaluation of the safety and efficacy of 10% imidacloprid+2.5% moxidectin topical solution for the treatment of ear mite (*Otodectes cynotis*) infestations in dogs / R.G. Arther, W.L. Davis, J.A. Jacobsen, V.A. Lewis, T.L. Settje // *Veterinary Parasitology*. – 2015. – Vol.210. – №1-2. – P. 64-68.
162. Apanaskevich, D.A. Reinstatement of *Dermacentor kamshadalu* Neumann (Acari: Ixodidae) as a valid species parasitizing mountain goats and sheep in the United States, Canada, and Russia / D.A. Apanaskevich // *Open Access Journal of Medical Entomology*. – 2013. – Vol. 50(4). – P. 691-700.
163. Azrizal-Wahid, N. Risk factors associated with flea infestation on cats / N. Azrizal-Wahid, M. Sofian-Azirun, V.L. Low // *Trop Biomed*. – 2019. – Vol.1. – №36(4). – P. 810-821.

164. Becskei, C. Efficacy of a new spot-on formulation of selamectin plus sarolaner in the treatment of *Otodectes cynotis* in cats / C. Becskei, C. Reinemeyer, V.L. King, D. Lin, M.R. Myers, A.F. Vatta // *Vet Parasitol.* – 2017. – Vol.238. – №1. – P. 27-30.

165. Belykh, I.P. Treatment and prevention of arachnoses, entomoses and nematodoses in small breeds dogs and cats with a drug based on moxidectin / I.P. Belykh // *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, Volgograd, Krasnoyarsk. – 2020. – Vol.548. – P. 42034.

166. Benelli, G. Control of biting lice, Mallophaga - a review / G. Benelli, A. Caselli, G. Di Giuseppe, A. Canale // *Acta Trop.* – 2018. – 177. – P. 211-219.

167. Beugnet, F. Parasites of domestic owned cats in Europe: co-infestations and risk factors / F. Beugnet, P. Bourdeau, K. Chalvet-Monfray, V. Cozma, R. Farkas, et. al // *Parasit Vectors.* – 2014. – Vol.25. – №7. – P. 291.

168. Breitschwerdt, E. Sarolaner - a novel isoxazoline-addresses the need for enhanced flea and tick control / E. Breitschwerdt, S. Little, D. Rugg // *Vet Parasitol.* – 2016. – 222. – P. 1-2 (Editorial).

169. Bugmyrin, S.V. Distribution of *Ixodes ricinus* and *I. persulcatus* ticks in southern Karelia (Russia) / S.V. Bugmyrin, L.A. Bespyatova, Y.S. Korotkov, L.A. Burenkova, O.A. Belova, L.Iu. Romanova, L.I. Kozlovskaya, G.G. Karganova, E.P. Ieshko // *Ticks Tick Borne Dis.* – 2013. – №4(1-2). – P. 57-62.

170. Cherni, J.A. Efficacy and safety of sarolaner (Simparica) against fleas on dogs presented as veterinary patients in the United States / J.A. Cherni, S.P. Mahabir, R.H. Six // *Vet Parasitol.* – 2016. – 222. – P. 43-48.

171. Clay, T. "Louse." *Encyclopedia Britannica* / T. Clay // – 2024. <https://www.britannica.com/animal/louse>.

172. Colombo, M. An Uncommon and Severe Clinical Case of *Sarcoptes scabiei* infestation in a cat / M. Colombo, S. Morelli, M. Sacra, G. Trezza, B. Paoletti, D. Traversa, A. Di Cesare // *Pathogens.* – 2022. – №12(1). – P. 62.

173. Combarros, D. Comparison of three methods for the diagnosis of otoacariasis due to *Otodectes cynotis* in dogs and cats / D. Combarros, A.M.

Boncea, T. Brément, P. Bourdeau, V. Bruet // *Vet Dermatol.* – 2019. – №30(4). – P. 334-e96.

174. Cooper, A.R. Fleas infesting cats and dogs in Great Britain: spatial distribution of infestation risk and its relation to treatment / A.R. Cooper, E. Nixon, H. Rose Vineer, S. Abdullah, H. Newbury, R. Wall // *Med Vet Entomol.* – 2020. – №34(4). – P. 452-458.

175. Cvejić, D. Multicenter randomized, and blinded European field study evaluating the efficacy and safety of Felpreva®, a novel spot-on formulation containing tigolaner, emodepside and praziquantel, in treating cats with mixed infection with intestinal nematodes, cestodes and/or lungworms / D. Cvejić, N. Mencke, G. Petry, H. Ringeisen, H. Hamburg, K. Hellmann, D. Traversa, et al. // *Curr Res Parasitol Vector Borne Dis.* – 2022. – 2. – 100098.

176. Dantas-Torres, F. Biology and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* / F. Dantas-Torres // *Parasit Vectors.* – 2010. – 3. P. – 26.

177. Dantas-Torres, F. Dogs, cats, parasites, and humans in Brazil: opening the black box / F. Dantas-Torres, D. Otranto // *Parasit Vectors.* – 2014. – 7. – P. 22.

178. Dik, B. A Case of *Felicola subrostratus* (Burmeister, 1838) (Phthiraptera: Ischnocera) on a cat (*Felis catus*) / B. Dik // *Turkiye Parazitoloj Derg.* – 2018. – №42(1). – P. 96-100.

179. Fankhauser, B. Efficacy of a new combination of fipronil and permethrin against *Ctenocephalides felis* flea infestation in dogs / B. Fankhauser, P. Dumont, L. Halos, J.S. 3rd Hunter, B. Kunkle et al. // *Parasit Vectors.* – 2015. – Vol.29. – №8. – P. 62.

180. Farrell, S. Seasonality and other risk factors for flea's infestations in domestic dogs and cats / S. Farrell, J. McGarry, P.M. Noble, G.J. Pinchbeck, S. Cantwell, et al. // *Med Vet Entomol.* – 2023. – №37(2). – P. 359-370.

181. Fourie, J.J. Efficacy of orally administered fluralaner (Bravecto™) or topically applied imidacloprid/moxidectin (Advocate®) against generalized

demodicosis in dogs / J.J. Fourie, J.E. Liebenberg, I.G. Horak, J. Taenzler, A.R. Heckerroth, R. Frénais // *Parasit Vectors*. – 2015. – Vol.28. – №8. – P. 187.

182. Földvári, G. *Dermacentor reticulatus*: a vector on the rise / G. Földvári, P. Široký, S. Szekeres, G. Majoros, H. Sprong // *Parasites & Vectors*. – 2016. – №9(314). – P. 1-29.

183. Franc, M. Poux et méthodes de lutte [Lice and methods of control] / M. Franc // *Rev Sci Tech. French*. – 1994. – №13(4). – P. 1039-51.

184. Gedon, N. K.Y. Atopic dermatitis in cats and dogs: a difficult disease for animals and owners / N.K.Y. Gedon, R.S. Mueller // *Clin Transl Allergy*. – 2018. – 8. – P. 41.

185. Genchi, M. Prevalence and risk factors associated with cat parasites in Italy: a multicenter study / M. Genchi, A. Vismarra, S. Zanet, S. Morelli, R. Galuppi, G. Cringoli, et. al. // *Parasit Vectors*. – 2021. – Vol.15. – №14(1). – P. 475.

186. Georgiades, P. The impact of climatic factors on tick-related hospital visits and borreliosis incidence rates in European Russia / P. Georgiades, E. Ezhova, M. Rätty, D. Orlov, M. Kulmala, J. Lelieveld, S. Malkhazova, K. Erguler, T. Petäjä // *PLoS One*. – 2022. – Vol.20. – №17(7). – e0269846.

187. Györke, A. Case report: notoedric mange and aelurostrongylidosis in two domestic cats from rural environment in Romania / A. Györke, M.O. Dumitrache, A.L. Ursache, G. D'Amico, V. Mircean // *Front Vet Sci*. – 2022. – Vol.1. – №9. – 849525.

188. Hampel, V. Treatment of canine sarcoptic mange with afoxolaner (NexGard®) and afoxolaner plus milbemycin oxime (NexGard Spectra®) chewable tablets: efficacy under field conditions in Portugal and Germany / V. Hampel, M. Knaus, J. Schäfer, F. Beugnet, S. Rehbein // *Parasite*. – 2018. – 25. – P. 63.

189. Hansen Wheat, C. Human-directed attachment behavior in wolves suggests standing ancestral variation for human-dog attachment bonds / C. Hansen

Wheat, L. Larsson, P. Berner, H. Temrin // – *Ecol Evol.* – 2022. – №12(9). – P. e9299.

190. Hellmann, K. Treatment of naturally *Notoedres cati*-infested cats with a combination of imidacloprid 10% / moxidectin 1% Spot-on (Advocate® / Advantage® Multi, Bayer) / K. Hellmann, G. Petry, B. Capari, D. Cvejic, F. Krämer // *Parasitol Res.* –2013. – №112(1). – P. 57-66.

191. Hill, P.B. Development of an owner-assessed scale to measure the severity of pruritus in dogs / P.B. Hill, P. Lau, J. Rybnicek // *Vet Dermatol.* – 2007. – №18(5). – P. 301-8.

192. Hopla, C.E. Ectoparasites and classification / C.E. Hopla, L.A. Durden, J.E. Keirans // *RevSciTech.* – 1994. – №3(4). – P. 985-1017.

193. Jannah, A.R.W. Prevalensi *Otodectes cynotis* pada kucing di Klinik Hewan Dunia Satwa Batusangkar, Sumatera Barat / A.R.W. Jannah, T.B. Siagian // *ARSHI Veterinary Letters.* – 2021. – Vol.5. – №1. – P. 7-8.

194. Kitchener, A.C. A revised taxonomy of the Felidae: The final report of the Cat Classification Task Force of the IUCN Cat Specialist Group / A.C. Kitchener, C. Breitenmoser-Würsten, E. Eizirik, A. Gentry, L.m Werdelin, A. Wilting, et al. // *Cat News. Special Issue.* – 2017. – №11. – P. 21.

195. Knaus, M. Efficacy of a novel topical combination of esafoxolaner, eprinomectin and praziquantel against *Notoedres cati* mange in cats / M. Knaus, B. Capári, M. Szabó, K. Kley, C. Johnson // *Parasite.* – 2021. – 28. – P. 27.

196. Kohler-Aanesen, H. Efficacy of fluralaner (Bravecto™ chewable tablets) for the treatment of naturally acquired *Linognathus setosus* infestations on dogs / H. Kohler-Aanesen, S. Saari, R. Armstrong, K. Péré, J. Taenzler, et al. // *Parasit Vectors.* –2017. – Vol.18. – №10(1). – P. 426.

197. Kotrschal, K. Wolf-Dog-Human: Companionship based on common social tools / K. Kotrschal // – *Animals (Basel).* – 2023. – №13(17). – P. 2729.

198. Legnani, S., The use of dermoscopy to support the diagnosis of sarcoptic mange in two dogs / S. Legnani, L. Buckley // *Vet Dermatol.* – 2022. – №33(3). – P. 255-e67.

199. Little, S.E. Ticks from cats in the United States: Patterns of infestation and infection with pathogens / S.E. Little, A.W. Barrett, Y. Nagamori, B.H. Herrin, D. Normile, K. Heaney, R. Armstrong // *Vet Parasitol.* – 2018. – 257. – P. 15-20.

200. Livanova, N.N. Dog survey in Russian veterinary hospitals: tick identification and molecular detection of tick-borne pathogens / N.N. Livanova, N.V. Fomenko, I.A. Akimov, M.J. Ivanov, N.V. Tikunova, R. Armstrong, S.V. Konyaev // *Parasit Vectors.* – 2018. – №11(1). – P. 591.

201. Lobetti, R. Tick-borne diseases of the cat / R. Lobetti // *Advances in small animal medicine and surgery.* – 2017. – №30(11). – P. 1-3.

202. Marchiondo, A.A. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) second edition: guidelines for evaluating the efficacy of parasiticides for the treatment, prevention and control of flea and tick infestations on dogs and cats / A.A. Marchiondo, P.A. Holdsworth, L.J. Fourie, D. Rugg, K. Hellmann, et al. // *Vet Parasitol.* – 2013. – Vol. 194. – P. 84-97.

203. Mihalca, A.D. Efficacy of afoxolaner (NexGard®) against natural infestations with *Trichodectes canis* in dogs under field conditions / A.D. Mihalca, G. Deak, L.C. Panait, Ş. Rabei, F. Beugnet // *Parasit Vectors.* – 2022. – Vol.7. – №15(1). – P. 317.

204. Mihalca, A.D. Efficacy of a topical formulation containing esafloxolaner, eprinomectin and praziquantel (NexGard Combo®) against natural infestations with the cat louse, *Felicola subrostratus* under field conditions / A.D. Mihalca, G. Deak, L.C. Panait, S. Rabei, F. Beugnet // *Parasite.* – 2022 – 29. – P. 62.

205. Milley, C. Comparison of parasitic mite retrieval methods in a population of community cats / C. Milley, M. Dryden, W. Rosenkrantz, J. Griffin, C. Reeder // *J Feline Med Surg.* – 2017. – №19(6). – P. 657-664.

206. Morelli, S. Canine and feline parasitology: analogies, differences, and relevance for human health / S. Morelli, A. Diakou, A. Di Cesare, M. Colombo, D. Traversa // *Clin Microbiol Rev.* – 2021. – Vol.15. – №34(4). – e0026620.

207. Moroni, B. Sarcoptic mange in Felidae: does *Sarcoptes scabiei* var. *felis* exist? A first molecular study / B. Moroni, F. Albanese, A. Rita Molinar Min, M. Pasquetti, J. Guillot, S.R.R. Pisano, et al. // *Parasite*. – 2023. – 30. – P. 11.

208. Moroni, B. Zoonotic episodes of scabies: A global overview / B. Moroni, L. Rossi, C. Bernigaud, J. Guillot // *Pathogens*. – 2022. – Vol.6. – №11(2). – P. 213.

209. Mukhametov, A. Epizootiological aspects of natural nidality of *Ixodes* tick-borne borreliosis in the Moscow region (Russian Federation) / A. Mukhametov, M. Osadchuk, I. Berechikidze, N. Pronkin // *Vet World*. – 2022. – №15(1). – P. 213-219.

210. Mueller, R.S. Diagnosis and treatment of demodicosis in dogs and cats: Clinical consensus guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology / R.S. Mueller, W. Rosenkrantz, E. Bensignor, J. Karaś-Tęcza, T. Paterson, M.A. Shipstone // *Vet Dermatol*. – 2020. – №31(1). – P. 5-27.

211. Mueller, R.S. Treatment of demodicosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines / R.S. Mueller, E. Bensignor, L. Ferrer, B. Holm, S. Lemarie, M. Paradis, M.A. Shipstone // *Vet Dermatol*. – 2012. – №23(2). – P. 86-96, e20-1.

212. Noriega, F.G. Approaches and tools to study the roles of juvenile hormones in controlling insect biology / F.G. Noriega, M. Nouzova // *Insects*. – 2020. – №11(12). – P. 858.

213. Nur Aliah, N.A. Juvenile hormone: Production, regulation, current application in vector control and its future applications / N.A. Nur Aliah, S. Ab-Rahim, H.E. Moore, C.C. Heo // *Trop Biomed*. – 2021. – №38(3). – P. 254-264.

214. Nwufoh, O.C. Molecular detection and characterization of *Sarcoptes scabiei* var. *canis* using skin scrapings and skin biopsies / O.C. Nwufoh, N.A. Sadiq, O. Fagbohun, A. Adebisi, R. Adeshina, E. Emmanuel, B.O. Emikpe // *Journal of Parasitic Diseases*. – 2021. – Vol.45. – №1. – P. 258-262.

215. O'Neill, D.G. Juvenile-onset and adult-onset demodicosis in dogs in the UK: prevalence and breed associations / D.G. O'Neill, E. Turgoose, D.B. Church, D.C. Brodbelt, et al. // *J Small Anim Pract*. – 2020. – №61(1). – P. 32-41.

216. Panova, O.A. Examination of cats on intestinal and migrative forms of helminthoses in the Moscow city / O.A. Panova, L.A. Napisanova, I.G. Glamazdin // *Teorija i praktika parazitarnyh boleznej zhivotnyh.* – 2016. – P. 320-322. (In Russian).

217. Paterson, T.E. Canine generalized demodicosis treated with varying doses of a 2.5% moxidectin+10% imidacloprid spot-on and oral ivermectin: Parasitocidal effects and long-term treatment outcomes / T.E. Paterson, R.E. Halliwell, P.J. Fields, M.L. Louw, G. Ball, et al. // *Vet Parasitol.* – 2014. – №205(3-4). – P. 687-96.

218. Pereira, D.T. Skin impression with acetate tape in *Demodex canis* and *Scarcoptes scabiei* var. *vulpes* diagnosis / D.T. Pereira, L.J.M. Castro, V.B. Centenaro, A.S. Amaral, A. Krause, et al. // *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.* – 2015. – №67(1). – P. 49-54.

219. Pfister, K. Systemically and cutaneously distributed ectoparasitocides: A review of the efficacy against ticks and fleas on dogs / K. Pfister, R. Armstrong // *Parasit Vectors.* – 2016. – №9(1). – P. 436.

220. Reddell, C.D. Urbanization's influence on the distribution of mange in a carnivore revealed with multistate occupancy models / C.D. Reddell, F. Abadi, D.K. Delaney, J.W. 3rd Cain, G.W. Roemer // *Oecologia.* – 2021. – №195(1). – P. 105-116.

221. Rohdich, N. Field effectiveness and safety of fluralaner plus moxidectin (Bravecto® Plus) against ticks and fleas: a European randomized, blinded, multicenter field study in naturally-infested client-owned cats / N. Rohdich, E. Zschiesche, O. Wolf, W. Loehlein, T. Pobel, et al. // *Parasit Vectors.* – 2018. – №11(1). – P. 598.

222. Ruggiero, M.A. A higher level classification of all living organisms / M.A. Ruggiero, D.P. Gordon et al. // *PLoS One.* – 2015. – №10(4). – P. e0119248.

223. Rust, M.K. Recent advancements in the control of cat fleas / M.K. Rust // *Insects.* – 2020. – №11(10). – P. 668.

224. Rust, M.K. The biology and ecology of cat fleas and advancements in their pest management: A review / M.K. Rust // *Insects*. – 2017. – №8(4). – P. 118.

225. Sampaio, K.O. Acetate tape impression test for diagnosis of notoedric mange in cats / K.O. Sampaio, L.M. de Oliveira, P.M. Burmann, R.P. Sousa Filho, J.S. Evangelista, et al. // *J Feline Med Surg*. – 2017. – №19(6). – P. 702-705.

226. Schoch, C.L. NCBI Taxonomy: a comprehensive update on curation, resources and tools / C.L. Schoch, S. Ciuffo, M. Domrachev, C.L. Hotton, S. Kannan, et al. // *Database (Oxford)*. – 2020. – baaa062.

227. Self, S. A nowcast model to predict outdoor flea activity in real time for the contiguous United States / S. Self, Y. Yang, H. Walden, M.J., Yabsley, et al. // *Parasit Vectors*. – 2024. – №17(1). – P. 27.

228. Selzer, P.M. Antiparasitics in animal health: Quo Vadis? / P.M. Selzer, C. Epe // *Trends Parasitol*. – 2021. – №37(1). – P. 77-89.

229. Schraven, A.L. A systematic review of moxidectin as a treatment for parasitic infections in mammalian species / A.L. Schraven, H.J. Stannard, J.M. Old // *Parasitol Res*. – 2021. – Vol.120. – P. 1167-1181

230. Shchelkanov, M.Y. The prevalence and risk factors of canine demodicosis: A retrospective long-term study of 409 cases / M.Y. Shchelkanov, T.V. Tabakaeva, Moskvina, E.M. Kim, D.A. Derunov, I.V. Galkina // *Trop Biomed*. – 2020. – №37(3). – P. 778-782.

231. Simon-Delso, N. Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites / N. Simon-Delso, V. Amaral-Rogers, L.P. Belzunces, J.M. Bonmatin, et al. // *Environ Sci Pollut Res Int*. – 2015. – №22(1). – P. 5-34.

232. Sivajothi, S. Cat affected with sarcoptic mange in Y.S.R. District of Andhra Pradesh, India / S. Sivajothi, B.S. Reddy // *Comp Clin Pathol* 24. – 2015. – P. 1031-1032.

233. Sivajothi, S. Notoedres cati in cats and its management / S. Sivajothi, B. Sudhakara Reddy, V.C. Rayulu, C. Sreedevi // *J Parasit Dis*. – 2015. – №39(2). – P. 303-5.

234. Starkey, L. Feline arthropods. Recommendations from the Companion Animal Parasite Council / L. Starkey, J. Stewart // *Today's Veterinary Practice*. – 2015. – P. 59-64.
235. Sudhakara Reddy, B. Dermatitis due to mixed Demodex and Sarcoptes mites in dogs / B. Sudhakara Reddy, K. Nalini Kumari, S. Sivajothi, R. Venkatasivakumar // *Case Reports in Veterinary Medicine*. – 2014. – P. 4.
236. Sudhakara Reddy, B. Notoedric mange associated with malassezia in cats / B. Sudhakara Reddy, S. Sivajothi // *Int J Vet Health Sci Res*. – 2014. – №02(01). – P. 18-20.
237. Taenzler, J. Efficacy of fluralaner plus moxidectin (Bravecto® Plus spot-on solution for cats) against Otodectes cynotis infestations in cats / J. Taenzler, C. de Vos, R.K.A. Roepke, A.R. Heckerroth // *Parasit Vectors*. – 2018. – №11(1). – P. 595.
238. Thomson, P. Main mites associated with dermatopathies present in dogs and other members of the Canidae family / P. Thomson, N. Carreño, A. Núñez // *Open Vet J*. – 2023. – №13(2). – P. 131-142.
239. Traversa, D. Fleas infesting pets in the era of emerging extra-intestinal nematodes / D. Traversa // *Parasit Vectors*. – 2013. – 6. – P. 59.
240. Wells, D.L. Domestic dogs and human health: an overview / D.L. Wells // *Br J Health Psychol*. – 2007. – №12(Pt 1). – P 145-56.
241. Yang, C. Evidence-based veterinary dermatology: a review of published studies of treatments for Otodectes cynotis (ear mite) infestation in cats / C. Yang, H.P. Huang // *Vet Dermatol*. – 2016. – №27(4). – P. 221-e56.
242. Zineldar, H.A. Prevalence, clinical presentation, and therapeutic outcome of ectoparasitic infestations in dogs in Egypt / H.A. Zineldar, N.Z. Abouzeid, M.I. Eisa, E.M. Bennour, W.M.E. Neshwy // *Open Vet J*. – 2023. – №13(12). – P. 1631-1644.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Проект

СОГЛАСОВАНО
Заместитель Руководителя
Россельхознадзора

ИНСТРУКЦИЯ

по ветеринарному применению лекарственного препарата

Инсакар Тотал С Плюс

(организация-разработчик: ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН;
109428, г. Москва, Рязанский пр-т, д. 24, кор. 1)

Номер регистрационного удостоверения:

I. Общие сведения

1. Наименование лекарственного препарата для ветеринарного применения:
торговое наименование: Инсакар Тотал С Плюс (Insakar Total C Plus);
международные непатентованные наименования действующих веществ:
имидаклоприд, празиквантел, моксидектин, пирипроксифен.
2. Лекарственная форма: раствор для наружного применения.
Инсакар Тотал С Плюс в 1 мл содержит в качестве действующих веществ
имидаклоприд – 93,28 мг, празиквантел – 42,40 мг, моксидектин – 26,50 мг и
пирипроксифен – 4,66 мг, а также вспомогательные вещества: диэтиленгликоля
моноэтиловый эфир (ДЭМЭ), N – метилпирролидон, бутилгидроксанизол и
бутилгидрокситолуол.
3. По внешнему виду препарат представляет собой прозрачный маслянистый
раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.
Срок годности препарата в закрытой упаковке производителя при соблюдении
условий хранения – 2 года со дня производства.
Инсакар Тотал С Плюс по истечении срока годности не должен применяться.
4. Инсакар Тотал С Плюс выпускают расфасованным по 0,4; 1,0; 2,5; 4,0 и 6,0 мл в
полимерные пипетки, упакованные поштучно в полимерные блистеры, помещенные в
картонные пачки вместе с инструкцией по применению.
5. Хранят лекарственный препарат в закрытой упаковке производителя, в
защищенном от прямых солнечных лучей месте, отдельно от продуктов питания и кормов,
при температуре от 0 °С до 30 °С и относительной влажности не более 60%.
6. Инсакар Тотал С Плюс 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 Тотал С Плюс относится к фармакотерапевтической группе –
противопаразитарные средства в комбинациях.

10. Входящие в состав препарата активные компоненты обеспечивают его широкий спектр противопаразитарного действия в отношении саркоптоидных клещей (*Sarcoptes scabiei* var. *canis*), псороптоидных клещей (*Otodectes cynotis*), демодекозных клещей (*Demodex canis*), блох (*Ctenocephalides* spp.), вшей (*Linognathus setosus*), власоедов (*Trichodectes canis*) и иксодовых клещей (сем. Ixodidae); личиночных и половозрелых фаз развития нематод (*Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma caninum*, *Trichocephalus vulpis*), цестод (*Taenia* spp., *Echinococcus granulosus*, *Dipylidium caninum*, *Diphyllobothrium latum*, *Mesocestoides lineatus*), а также микрофилярий *Dirofilaria* spp., паразитирующих у собак.

Имидаклоприд относится к группе хлороникотиновых инсектицидов, механизм действия которых основан на взаимодействии с ацетилхолиновыми рецепторами членистоногих и нарушении передачи нервных импульсов, что приводит к гибели насекомых.

Празиквантел – соединение группы пиразинизохинолинов, обладает выраженным действием против половозрелых и неполовозрелых цестод; механизм его действия основан на индуцировании распада тегумента и ингибировании фумаратредуктазы, стойкой деполяризации мышечных клеток гельминта, нарушении энергетического обмена, что вызывает паралич и гибель цестод и способствует их выведению из желудочно-кишечного тракта.

Моксидектин – полусинтетическое соединение из 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 и нематод.

Пирипроксифен, нарушая гормональный баланс членистоногих, вызывает аномалии развития и стерилизацию имаго. Механизм действия пирипроксифена заключается в нарушении процессов синтеза хитина и линьки личинок, препятствует развитию полноценных куколок, вызывает гибель насекомых на преимагинальных стадиях развития, что приводит к прекращению воспроизведения популяции эктопаразитов.

После кожного нанесения входящие в состав препарата Инсакар Тотал С Плюс имидаклоприд и пирипроксифен быстро распределяются по поверхности эпидермиса и не всасываются в системный кровоток. Вещества оказывают контактное инсектоакарицидное действие, обеспечивая предотвращение инфекации насекомыми и клещами. Моксидектин и празиквантел проникают в системный кровоток, распределяются в органах и тканях и оказывают системное противопаразитарное действие. Моксидектин оказывает влияние на кишечных нематод, личинок диروفиларий, мигрирующих в кровеносном русле, саркоптоидных, псороптоидных, демодекозных и иксодовых клещей, а празиквантел - на цестод. Инсектоакарицидное и антигельминтное действие препарата после однократной обработки продолжается до 6 недель.

Инсакар Тотал С Плюс по степени воздействия на организм относится к веществам «умеренно опасным» (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76), в рекомендуемых дозах не оказывает кожно-раздражающего, резорбтивно-токсического и сенсибилизирующего действия. Препарат токсичен для пчел, рыб и других гидробионтов.

III. Порядок применения

11. Инсакар Тотал С Плюс назначают собакам для лечения и профилактики энтомозов, демодекоза, отодектоза, саркоптоза, акарозов, вызываемых иксодовыми клещами, нематодозов желудочно-кишечного тракта (токсокароз, токскарриоз, унцинариоз, анкилостомоз, трихоцефалез), цестодозов (тениидозы, дипилидиоз, эхинококкоз, дифиллоботриоз, мезоцестоз), смешанных нематодо-цестодозных инвазий, а также в целях профилактики диروفилариоза.

12. Противопоказанием к применению препарата Инсакар Тотал С Плюс является индивидуальная повышенная чувствительность животного к его компонентам.

Не допускается аурикулярное применение препарата (при ушной чесотке) при прободении барабанной перепонки. Не подлежат обработке больные инфекционными болезнями и ослабленные животные. Обработку щенков собак пород колли, бобтейл, шелти, чувствительных к макроциклическим лактонам, и животных массой менее 1 кг следует проводить под наблюдением ветеринарного врача.

13. При работе с Инсакар Тотал С Плюс следует соблюдать общие правила личной гигиены и техники безопасности, предусмотренные при работе с лекарственными средствами. Во время работы с препаратом запрещается курить, пить и принимать пищу. По окончании работы следует тщательно вымыть руки теплой водой с мылом. Не следует гладить и подпускать животное к маленьким детям в течение 2 суток после обработки. Людям с гиперчувствительностью к компонентам препарата следует избегать прямого контакта с Инсакар Тотал С Плюс. При случайном контакте препарата с кожей или слизистыми оболочками глаз, их необходимо промыть большим количеством воды. 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 или этикетку).

14. Не подлежат обработке щенки моложе 7-недельного возраста. Обработку сук в период беременности и вскармливания приплода при необходимости проводят с осторожностью под наблюдением ветеринарного врача.

15. Инсакар Тотал С Плюс применяют собакам путем нанесения на сухую неповрежденную кожу, в дозах, указанных в таблице:

Масса тела животного, кг	Доза препарата (номинальный объем пипетки), мл
1 – 4	0,4
4 – 10	1,0
10 – 25	2,5
25 – 40	4,0
40 – 60	6,0

При обработке собак массой более 60 кг препарат применяют из расчета 0,1 мл на каждый 1 кг массы животного, используя комбинацию пипеток различной фасовки, при обработке собак массой менее 1 кг – из расчета одна капля раствора (0,05 мл) на 0,5 кг массы животного.

Для уничтожения блох, вшей и власоедов и иксодовых клещей препарат, раздвинув шерсть, капельно («spot-on») наносят на кожу в места, недоступные для слизывания – между лопатками у основания шеи. При обработке крупных собак содержимое пипетки наносят в 3 - 4 места. С лечебной целью обработку животных проводят однократно, для предотвращения повторной инвазии – один раз в 6 недель на протяжении всего сезона активности эктопаразитов.

В целях предотвращения повторной инфекации блохами животным заменяют подстилки или обрабатывают их разрешенным к использованию инсектицидным средством в соответствии с инструкцией по применению.

Акарицидное действие лекарственного препарата проявляется через 12 - 24 часа, учитывая это, обработку следует проводить не позднее, чем за 24 часа до предполагаемого выгула животного в местах возможного обитания иксодовых клещей (парки, скверы, лес).

Для уничтожения присосавшихся иксодовых клещей на теле животного Инсакар Тотал С Плюс в количестве 1 капли наносят на клеща и место его прикрепления к коже. Если в течение 20-30 минут клещ самопроизвольно не отпадает, его аккуратно вытаскивают из кожи пинцетом и уничтожают.

Для лечения отодектоза наружный слуховой проход очищают от струпуев и корок,

затем закапывают в каждое ухо по 3 - 5 капель препарата (капли обязательно вводят в оба уха), ушную раковину складывают вдоль пополам и массируют ее основание. Остаток препарата в используемой пипетке (в расчете на массу животного) наносят на кожу между лопаток. Обработку проводят 2-3 раза с интервалом 7-10 суток. При осложнении отитом, назначают противомикробные и противовоспалительные средства.

При необходимости курс лечения повторяют через 1 месяц под контролем микроскопии соскобов.

В случае прободения барабанной перепонки препарат применяют путем капельного нанесения на кожу между лопатками у основания шеи в дозах, указанных в таблице.

При саркоптозе и демодекозе Инсакар Тотал С Плюс наносят тонким слоем на предварительно очищенные от струпьев пораженные участки тела с захватом пограничной здоровой кожи до 1 см² из расчета 0,1 мл/кг массы животного.

Обработку проводят 2 - 4 раза с интервалом 7 - 10 суток. Животных с обширными участками поражения обрабатывают в два приема с интервалом 1 сутки, нанося препарат на пораженные места сначала одной, а затем другой половины тела.

Для предотвращения слизывания препарата животному надевают намордник, шейный воротник или смыкают челюсти петлей из тесьмы, которые снимают через 20 минут после нанесения препарата.

Лечение рекомендуется проводить комплексно с применением патогенетических и симптоматических лекарственных средств до клинического выздоровления животного, которое подтверждают двумя отрицательными результатами микроскопических исследований соскобов.

Для дегельминтизации животных Инсакар Тотал С Плюс применяют путем нанесения на кожу в дозах, указанных в таблице, с лечебной целью однократно, с профилактической целью – один раз в месяц.

С целью профилактики диروفилариоза в неблагополучных по заболеванию регионах препарат используют в весенне-летне-осенний период: перед началом лета комаров и москитов (переносчиков возбудителей *Dirofilaria spp.*) однократно, затем один раз в месяц и последний раз в сезоне через 1 месяц после завершения лета насекомых.

Инсакар Тотал С Плюс не уничтожает половозрелых диروفиларий, но снижает количество циркулирующих в крови микрофилярий, и может быть применен и инвазированным животным.

Препарат не следует наносить на влажную или поврежденную кожу, мыть и купать животное в водоемах в течение 4 суток после обработки.

16. Побочных явлений и осложнений при применении препарата Инсакар Тотал С Плюс 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 моющим средством и ополоснуть шерсть большим количеством проточной воды, а при необходимости назначить антигистаминные и симптоматические средства.

17. При передозировке препарата у животного может наблюдаться угнетение, избыточное слюноотделение, мышечная дрожь, рвота. В этом случае препарат тщательно смывают водой с моющим средством и применяют общие меры, направленные на его выведение из организма.

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

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

20. Следует избегать нарушений схемы применения Инсакар Тотал С Плюс, так как это может привести к снижению его эффективности. В случае пропуска очередной обработки препарат применение препарата следует возобновить в той же дозе по той же схеме.

21. Инсакар Тотал С Плюс не предназначен для применения продуктивным животным.

Наименование производственной производителя препарата	и площадки лекарственного	адрес ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; 109428, г. Москва, Рязанский пр- т, д. 24, кор. 1
----------------------------------------------------------------	---------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------

Наименование и адрес уполномоченной регистрационного лекарственного препарата на принятие претензий от потребителя	организации, владельцем удостоверения	ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; 117218, г. Москва ул. Б. Черемушкинская, д. 28, стр.
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------

Директор
ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН

А.М. Гулюкин

Инструкция утверждена и одобрена
на Научно-методической комиссии
протокол №11 от 12.12.2024 и на
Ученом совете ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ
РАН протокол №2 от 19.05.2025,
рекомендованы для регистрации.

А.М. Гулюкин

Проект

СОГЛАСОВАНО
Заместитель Руководителя
Россельхознадзора

ИНСТРУКЦИЯ
по ветеринарному применению лекарственного препарата
Инсакар Тотал К Плюс

(организация-разработчик: ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН;
109428, г. Москва, Рязанский пр-т, д. 24, кор. 1)

Номер регистрационного удостоверения:

I. Общие сведения

1. Наименование лекарственного препарата для ветеринарного применения:
торговое наименование - Инсакар Тотал К Плюс (Insakar Total K Plus);
международные непатентованные наименования действующих веществ:
имидаклоприд, празиквантел, моксидектин, пирипроксифен.

2. Лекарственная форма: раствор для наружного применения.

Инсакар Тотал К Плюс в 1 мл содержит в качестве действующих веществ:
имидаклоприд – 93,28 мг, празиквантел – 42,40 мг, моксидектин – 10,60 мг и
пирипроксифен – 4,66 мг, а также вспомогательные вещества: диэтиленгликоля
моноэтиловый эфир (ДЭМЭ), N -метилпирролидон, бутилгидроксианизол,
бутилгидрокситолуол.

3. По внешнему виду препарат представляет собой прозрачный маслянистый
раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

Срок годности препарата в закрытой упаковке производителя при соблюдении
условий хранения – 2 года со дня производства.

Инсакар Тотал К Плюс по истечении срока годности не должен применяться.

4. Инсакар Тотал К Плюс выпускают расфасованным по 0,4; 0,8 и 1,5 мл в
полимерные пипетки, упакованные поштучно в полимерные блистеры, помещенные в
картонные пачки вместе с инструкцией по применению.

5. Хранят лекарственный препарат в закрытой упаковке производителя, в
защищенном от прямых солнечных лучей месте, отдельно от продуктов питания и кормов,
при температуре от 0 °С до 30 °С и относительной влажности не более 60%.

6. Инсакар Тотал К Плюс 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 Тотал К Плюс относится к фармакотерапевтической группе
противопаразитарные средства в комбинациях.

10. Входящие в состав препарата активные компоненты обеспечивают его широкий
спектр противопаразитарного действия в отношении саркоптоидных клещей (*Notoedres
cati*), псороптоидных клещей (*Otodectes cynotis*), блох (*Ctenocephalides spp.*), власоедов

(*Felicola subrostratus*) и иксодовых клещей (сем. Ixodidae), а также личиночных и половозрелых фаз развития нематод (*Toxocara mystax*, *Toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma caninum*), цестод (*Dipylidium caninum*, *Alveococcus multilocularis*, *Taenia* spp., *Mesocestoides lineatus*, *Diphyllobothrium latum*), микрофилярий *Dirofilaria* spp., паразитирующих у кошек.

Имидаклоприд относится к группе хлороникотиновых инсектицидов, механизм действия которых основан на взаимодействии с ацетилхолиновыми рецепторами членистоногих и нарушении передачи нервных импульсов, что приводит к гибели насекомых.

Празиквантел – соединение группы пиразинизохинолинов, обладает выраженным действием против половозрелых и неполовозрелых цестод; механизм его действия основан на индуцировании распада тегумента и ингибировании фумаратредуктазы, стойкой деполяризации мышечных клеток гельминта, нарушении энергетического обмена, что вызывает паралич и гибель цестод и способствует их выведению из желудочно-кишечного тракта.

Моксидектин – полусинтетическое соединение из 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 и нематод.

Пирипроксифен, нарушая гормональный баланс членистоногих, вызывает аномалии развития и стерилизацию имаго. Механизм действия пирипроксифена заключается в нарушении процессов синтеза хитина и линьки личинок, препятствует развитию полноценных куколок и вызывает гибель насекомых на преимагинальных стадиях развития, что приводит к прекращению воспроизведения популяции эктопаразитов.

После кожного нанесения входящие в состав препарата Инсакар Тотал К Плюс имидаклоприд и пирипроксифен быстро распределяются по поверхности эпидермиса и не всасываются в системный кровоток. Вещества оказывают контактное инсектоакарицидное действие, обеспечивая предотвращение инфекации насекомыми и клещами. Моксидектин и празиквантел проникают в системный кровоток, распределяются в органах и тканях и оказывают системное противопаразитарное действие. Моксидектин оказывает влияние на кишечных нематод, личинок дирофилярий, мигрирующих в кровеносном русле, саркоптоидных, псороптоидных и иксодовых клещей, а празиквантел – на цестод. Инсектоакарицидное и антигельминтное действие препарата после однократной обработки продолжается до 6 недель.

Инсакар Тотал К Плюс по степени воздействия на организм относится к веществам «умеренно опасным» (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76), в рекомендуемых дозах не оказывает кожно-раздражающего, резорбтивно-токсического и сенсибилизирующего действия. Препарат токсичен для пчел, рыб и других гидробионтов.

III. Порядок применения

11. Инсакар Тотал К Плюс назначают кошкам для лечения и профилактики энтомозов, отодектоза, нотоэдроза, акарозов, вызываемых иксодовыми клещами, нематодозов желудочно-кишечного тракта (токсокароз, токскарариоз, унцинариоз, анкилостомоз), цестодозов (тенидозы, дипилидиоз, альвеококкоз, мезоцестоидоз, дифиллоботриоз), смешанных нематодо-цестодозных инвазий, а также в целях профилактики дирофиляриоза.

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

13. При работе с Инсакар Тотал К Плюс следует соблюдать общие правила личной гигиены и техники безопасности, предусмотренные при работе с лекарственными средствами. Во время работы с препаратом запрещается курить, пить и принимать пищу. По окончании работы следует тщательно вымыть руки теплой водой с мылом. Не следует гладить и подпускать животное к маленьким детям в течение 2 суток после обработки. Людям с гиперчувствительностью к компонентам препарата следует избегать прямого контакта с Инсакар Тотал К Плюс. При случайном контакте препарата с кожей или слизистыми оболочками глаз, их необходимо промыть большим количеством воды. 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 или этикетку).

14. Не подлежат обработке котята моложе 7-недельного возраста. Обработку кошек в период беременности и вскармливания приплода при необходимости проводят с осторожностью под наблюдением ветеринарного врача.

15. Инсакар Тотал К Плюс применяют животным путем нанесения на сухую неповрежденную кожу, в дозах, указанных в таблице:

Масса тела животного, кг	Доза препарата (номинальный объем пипетки), мл
1 – 4	0,4
4 – 8	0,8
8 – 15	1,5

При обработке кошек массой более 15 кг препарат применяют из расчета 0,1 мл на каждый килограмм массы животного, используя комбинацию пипеток различной фасовки, при обработке кошек массой менее 1 кг – из расчета одна капля раствора (0,05 мл) на 0,5 кг массы животного.

Для уничтожения блох, власоедов и иксодовых клещей, препарат капельно («spot-on») наносят на кожу в места, недоступные для слизывания – между лопатками у основания шеи. Обработку животных с лечебной целью проводят однократно, для предотвращения повторной инвазии – один раз в 6 недель на протяжении всего сезона активности эктопаразитов.

В целях предотвращения повторной инфекации блохами животным заменяют подстилки или обрабатывают их разрешенным к использованию инсектицидным средством в соответствии с инструкцией по применению.

Акарицидное действие лекарственного препарата проявляется через 12 - 24 часа, учитывая это, обработки следует проводить не позднее, чем за 24 часа до предполагаемого выгула животного в местах возможного обитания иксодовых клещей (парки, скверы, лес).

Для уничтожения присосавшихся иксодовых клещей на теле животного Инсакар Тотал К Плюс в количестве 1 капли наносят на клеща и место его прикрепления к коже. Если в течение 20-30 минут клещ самопроизвольно не отпадает, его аккуратно вытаскивают из кожи пинцетом и уничтожают.

Для лечения отодектоза наружный слуховой проход очищают от струпьев и корок, затем закапывают в каждое ухо по 3 капли препарата (капли обязательно вводят в оба уха), ушную раковину складывают вдоль пополам и массируют ее основание. Остаток препарата в используемой пипетке (в расчете на массу животного) наносят на кожу между лопаток. Обработку проводят 2 - 3 раза с интервалом 7 - 10 суток. При осложнении отитом, назначают противомикробные и противовоспалительные средства.

При необходимости курс лечения повторяют через 1 месяц под контролем микроскопии соскобов.

В случае прободения барабанной перепонки препарат применяют путем капельного

нанесения на кожу между лопатками у основания шеи в дозе, указанной в таблице.

При нотоэдрозе Инсакар Тотал К Плюс наносят тонким слоем на предварительно очищенные от струпуев пораженные участки тела с захватом пограничной здоровой кожи до 1 см² из расчета 0,1 мл на кг массы. Обработку проводят 2 - 4 раза с интервалом 7 - 10 суток. Животных с обширными участками поражения обрабатывают в два приема с интервалом 1 сутки, нанося препарат на пораженные места сначала одной, а затем другой половины тела. Лечение рекомендуется проводить комплексно с применением патогенетических и симптоматических лекарственных средств до клинического выздоровления животного, которое подтверждают двумя отрицательными результатами микроскопических исследований соскобов.

Для предотвращения слизывания препарата животному надевают намордник, шейный воротник или смыкают челюсти петлей из тесьмы, которые снимают через 20 минут после нанесения препарата.

Для дегельминтизации Инсакар Тотал К Плюс применяют путем нанесения на кожу в дозах, указанных в таблице, с лечебной целью однократно, с профилактической целью – один раз в месяц.

С целью профилактики диروفилариоза в неблагополучных по заболеванию регионам препарат используют в весенне-летне-осенний период: перед началом лета комаров и москитов (переносчиков возбудителей *Dirofilaria* spp.) однократно, затем один раз в месяц и последний раз в сезоне через 1 месяц после завершения лета насекомых.

Инсакар Тотал К Плюс не уничтожает половозрелых диروفиларий, но снижает количество циркулирующих в крови микрофилярий и может быть применен и инвазированным животным.

Препарат не следует наносить на влажную или поврежденную кожу, мыть животное в течение 4 суток после обработки препаратом.

16. Побочных явлений и осложнений при применении препарата Инсакар Тотал К Плюс 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 Тотал К Плюс одновременно с другими противопаразитарными препаратами, в связи с возможным взаимным усилением токсичности.

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

20. Следует избегать нарушений схемы применения Инсакар Тотал К Плюс, так как это может привести к снижению его эффективности. В случае пропуска очередной обработки применение препарата следует возобновить в той же дозе по той же схеме.

21. Инсакар Тотал К Плюс не предназначен для применения продуктивным животным.

Наименование	и	адрес	ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ
производственной		площадки	ВИЭВ РАН; 117218, г. Москва ул.
производителя	лекарственного		Б. Черемушкинская, д. 28, стр

препарата

Наименование и адрес организации,
уполномоченной владеть
регистрационного удостоверения
лекарственного препарата на принятие
претензий от потребителя

Директор
ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН

ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН;
109428, г. Москва, Рязанский пр-
т, д. 24, кор. 1

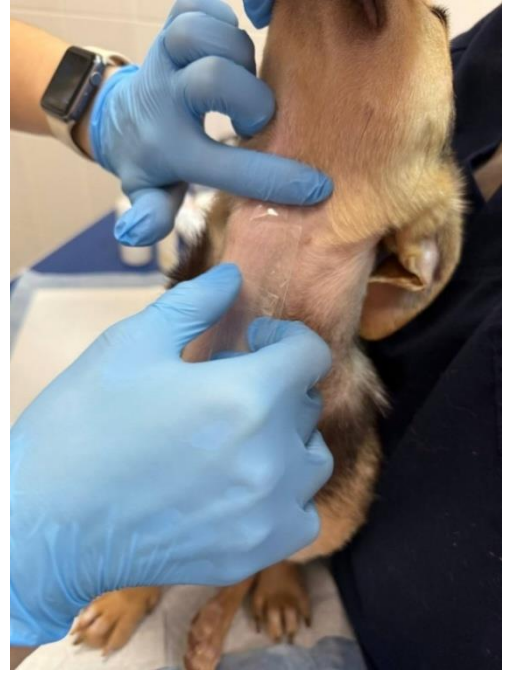
А.М. Гулюкин

Инструкция утверждена и одобрена
на Научно-методической комиссии
протокол №11 от 12.12.2024 и на
Ученом совете ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ
РАН протокол №2 от 19.05.2025,
рекомендованы для регистрации.

А.М. Гулюкин



А. Вычесывание собаки гребнем на влажной белой бумаге



В. Взятие образцов с кожи и шерсти собаки, собранных методом скотч-пробы с использованием ацетатной ленты



С. Забор глубокого соскоба с кожи собаки



Д. Осмотр ушной раковины собаки с помощью отоскопа