

На правах рукописи

Махватова Надежда Владимировна

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

1.5.17. Паразитология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Москва – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук» (ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН).

Научный руководитель:

доктор ветеринарных наук, профессор РАН

Арисов Михаил Владимирович

Официальные оппоненты:

Глазунов Юрий Валерьевич – доктор ветеринарных наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный университет», заведующий кафедрой инфекционных и инвазионных болезней;

Акбаев Рамазан Магаметович – кандидат ветеринарных наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени К. И. Скрябина», доцент кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет».

Защита состоится «07» октября 2026 г. в 11:00 ч. на заседании диссертационного совета 24.1.249.04, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской Академии Наук» (Москва, ЦФО)

Адрес: 117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН и на сайте <http://viev.ru/>.

Автореферат разослан «__» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор биологических наук, профессор

Новик Тамара Самуиловна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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. (+13,0%), собак – 25,5 млн. (+7,0%). По городу 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 (Н.В. Трусова, 2017; В.В. Белименко, 2017, 2018; О.Д. Щепотьева, 2018; Е.М. Романова, 2021; Всероссийская перепись домашних животных, 2023; P.V. Hill, 2007; D.L. Wells, 2007; N.K.Y. Gedon, 2018; A.R. Cooper, 2020; C.D. Reddell, 2021; M. Genchi, 2021; S. Farrell, 2023; K. Kotrschal, 2023; P. Thomson, 2023. 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 (А.И. Ятусевич, 2016; Л.Н. Скоырских, 2017; О.Е. Черных, 2019; Д.С. Круглов, 2020; И.А. Крошкина, 2020; О.А. Столбова, 2020; И.И. Михайлова, 2021; А.А. Федорин, 2021; С.Б. Девятьярова, 2022; Н.Л. Лобанова, 2022; M.V. Arisov, 2018, 2020; P. Thomson, 2023).

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% (О.А. Петрухина, 2016; О.А. Столбова, 2021; P.M. Акбаев, 2022; И.М. Зубарева, 2023; Д.А. Устюгова, 2024; L.G. Arlian, 2017; G. Benelli, 2018; N. Azrizal-Wahid, 2019; R.S. Mueller, 2020; M.K. Rust, 2020; M.Y. Shchelkanov, 2020; O.C. Nwufoh, 2021; A. Mukhametov, 2022; S. Farrell, 2023; H.A. Zineldar, 2023).

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 и Московской области регистрируют отодектоз, саркоптоз, нотоэдроз, демодекоз. Кроме этого, животные инвазированы власоедами, вшами и сезонными эктопаразитами – блохами и иксодовыми клещами (Н.А. Гаврилова, 2012; А.Б. Буланкин, 2015; Н.В. Тихая, 2018; Е.А. Васильева, 2019; С.П. Гапонов, 2021; Н.И. Кульмакова, 2021; P.M. Акбаев, 2022; С.Б. Девятьярова, 2022, 2023; В.Н. Домацкий, 2023).

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 (О.А. Столбова, 2017; Ф.И. Василевич, 2020; А.М. Никанорова, 2020; И.М. Зубарева, 2023; C.D. Reddell, 2021; P. Georgiades, 2022).

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 способствует развитию устойчивости возбудителей паразитарных заболеваний к действующим веществам (И.А. Архипов, 2011; Н.А. Гаврилова, 2012; П.Ю. Смыслова, 2013; В.А. Степанов, 2014, 2015; М.В. Арисов 2014-2019, 2022; В.Н. Баландина, 2017; Л.Н. Скосырских, 2017; О.А. Столбова, 2017-2021; Е.А. Васильева, 2019; Р.М. Акбаев, 2020; И.А. Крошкина, 2020; С.Б. Девятьярова, 2022; Н.Л. Лобанова, 2022; N. Simon-Delso, 2015; S. Sivajothi, 2015; L.G.A. Arlian, 2017; H. Kohler-Aanesen, 2017; A.D. Mihalca, 2022). В дальнейшем это приводит к снижению терапевтической эффективности используемых препаратов.

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 (Н.А. Гаврилова, 2012; Арисов 2015, 2016, 2018, 2019; Л.Н.Скосырских, 2017; K. Hellmann, 2013; V. Fankhauser, 2015; K. Pfister, 2016; M.V. Arisov, 2018; J. Taenzler, 2018; I.P. Belykh, 2020).

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. 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; Н.А. Zineldar et al., 2024 и др.

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. 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.).

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 эктопаразитозах 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), «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая» под ред. А.Н. Миронова (2012) и «Руководство по

проведению клинических исследований лекарственных средств» под ред. А.Н. Миронова (2012). 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), «Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики» (2004).

Изучение токсических свойств и проведение клинических исследований препаратов проводили согласно требованиям Федерального закона РФ №4979-1 «О ветеринарии» (с изм. и доп. с 01.01.2022 г.); Федерального закона РФ «Об обращении лекарственных средств» (ФЗ №61 от 12.04.2010 г.); 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.); «Правил лабораторной практики в Российской Федерации» (Приказом Министерства сельского хозяйства РФ от 5.11.2008 г. №490); 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.); ГОСТа 7.32-2017 СИБИБ «Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления»; ГОСТа 12.1.007-76 «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» (Госстандарт СССР №579 от 10.03.1976 г.); ГОСТа 31929-2013 «Средства лекарственные для ветеринарного применения» (Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации №43 от 7.06.2013 г.), рекомендациям по фармацевтической разработке и доклиническим исследованиям.

Положения, выносимые на защиту:

- Результаты изучения эпизоотологии эктопаразитозов собак и кошек на территории города Москвы и Московской области;
- Возрастная и сезонная динамика встречаемости эктопаразитозов у 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.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Представлен анализ отечественной и иностранной литературы по распространению эктопаразитозов плотоядных животных на урбанизированных территориях, анализ лечебно-профилактических противопаразитарных мероприятий, проанализированы фармако-токсикологические свойства действующих веществ лекарственных препаратов «Инсакар Тотал К Плюс» и «Инсакар Тотал С Плюс» (имидаклоприда, пирипроксифена, празиквантела, моксидектина).

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и методы

Работа выполнена в период 2019-2023 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.

Объектами исследований служили комплексные лекарственные препараты, в форме растворов для наружного применения с пролонгированным действием для лечения и профилактики экто- и эндопаразитарных заболеваний у собак и кошек. 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). 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). Плотность препаратов ($1,06 \pm 0,04$ ($1,06 \text{ г/см}^3$)).

Проведено 14 научно-производственных исследований. Общее 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. Для изучения эпизоотической ситуации по эктопаразитам в условиях города Москвы и Московской области было использовано 126 собак и 86 кошек различных пород, пола и возраста. В токсикологических исследованиях использовано 116 белых аутбредных беспородных крыс и 130 беспородных белых мышей. Опыты по изучению эффективности препаратов при арахноэнтomoзах проводили на 126 собаках, 86 кошках. Переносимость повышенных доз препаратов определяли на 60 клинически здоровых животных: 30 собаках и щенках от 7 недель до 5 лет с массой тела 0,7-10,0 кг, а также 30 кошках и котятках в возрасте от 7 недель до 4 лет с массой тела 0,5-5,5 кг.

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

В условиях города Москвы и Московской области осуществляли эпизоотологический мониторинг эктопаразитозов собак и кошек на базе ветеринарных референс центров ИВЦ МВА Восток и Запад в период с мая 2021 г. по сентябрь 2022 г. Поступивших на прием в ветеринарные центры, животных регистрировали в амбулаторных персональных картах. 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. При этом регистрировали возраст животного, а также сезон года. Для подтверждения наличия энтомозов, акарозов и иксодовых клещей проводили осмотр кожно-шерстного покрова, ушных раковин, оценку участков тела с расчесами на наличие или отсутствие зуда регистрировали на протяжении 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.

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

Изучение токсических свойств препаратов проводили согласно Руководству по проведению доклинического и клинического исследования лекарственных средств (А.Н. Миронов и др., 2012), Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ (Р.У. Хабриев, 2005), а также в соответствии с Правилами лабораторной практики в Российской Федерации, Приказом Министерства сельского хозяйства РФ от 5.11.2008 г. №490, Приказом Министерства сельского хозяйства РФ от 06.03.2018 №101.

Изучение острой пероральной токсичности препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» на мышах проводили на 100 белых беспородных мышах самцах с исходной массой 18-20 г. Осуществлялся предварительный подбор доз на 30 мышах, были выявлены дозировки, вызывавшие гибель 100% грызунов (ЛД₁₀₀). Для изучения препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» для собак и для кошек было сформировано 10 групп животных (8 подопытных и 2 контрольных), состоявших из 10 особей каждая. Препараты вводили мышам однократно с помощью внутрижелудочного зонда в дозах в разведении 1:3 ПЭГ– 400: 1000, 1750, 2500, 3500 мг/кг (Инсакар Тотал С Плюс) и 1750, 2500, 3500, 4000 мг/кг (Инсакар Тотал К Плюс), что равняется 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, соответственно. Животным контрольной группы внутрь задавали дистиллированную воду. До и в течение 14 суток после введения препаратов наблюдали за общим состоянием и возможной гибелью. Параметры острой токсичности проводили по методу Миллера и Тейнтера, класс опасности определяли по межгосударственному стандарту.

Сравнительная оценка летальной дозы (ЛД) для «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» проводилась в рамках эксперимента по изучению острой пероральной токсичности. Диапазон доз по массе тела мышей для препаратов составлял у «Инсакар Тотал С Плюс» (1750-3500 мг/кг) и у «Инсакар Тотал К Плюс» (1750-4000 мг/кг). Критерием 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 дозозависимой кривой.

Изучение острой накожной токсичности препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» на крысах проводили на 36 белых беспородных крысах самцах с исходной массой 180-200 г. 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. Животным контрольной группы на кожу наносили дистиллированную воду.

Изучение местно-раздражающего действия препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» на кожу крыс проводили в рамках эксперимента по изучению острого накожного токсического действия. Первичную реакцию регистрировали 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. Раздражающее действие оценивали в баллах по шкале, указанной в Методических указаниях по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны (1980 г.).

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. Было сформировано 8 групп животных (6 подопытных и 2 контрольные), каждая из которых состояла из 10 особей. Поскольку при исследовании острой накожной токсичности препаратов не удалось выявить ЛД₅₀, то для определения субхронической токсичности была взята максимальная доза, установленная в остром опыте – 10000 мг/кг. Растворы наносили грызунам ежедневно в течение 7-ми суток на кожу в дозах без разведения: 1/10; 1/20 и 1/50 от ЛД₅₀ (1000; 500 и 200 мг/кг) с помощью автоматической пипетки. Животным контрольной группы на кожу наносили дистиллированную воду. Массу тела животных регистрировали регулярно в течение 7-ми суток. На 8-е и 15-е сутки проводили эвтаназию с последующим забором крови для определения комплекса морфологических и биохимических показателей. Проводили вскрытие для проведения макроскопии и расчета массовых коэффициентов органов.

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

Исследование переносимости препаратов в повышенных дозах проводили на клинически здоровых целевых видах животных (собаках и кошках разного пола, массы тела и возраста) восьмикратно с интервалом 3 суток. В опытных группах препараты для собак и для кошек наносили накожно, по сухой неповрежденной коже вдоль линии спины. Аппликацию выполняли в трехкратно (1,2 мл/кг) и пятикратно (2,0 мл/кг) увеличенных дозах. Наблюдение за животными проводили на протяжении 30 суток. Взвешивание животных, измерение температуры тела проводили утром перед кормлением. Для оценки работы и состояния внутренних органов до начала применения препаратов, а также повторно через 15 и 30 суток

после их введения проводили забор крови на гематологические и биохимические показатели, сбор анализа мочи, оценку ЧСС, ЧДД, витальные показатели. Оценка полученных результатов проводили по общепринятым методикам.

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

Изучение терапевтической эффективности препаратов на целевых видах животных проводили на базе ветеринарных клиник г. Москвы (2021-2022 гг.). Всего было подобрано для исследований 126 собак и 86 кошек. Исследования терапевтической эффективности препаратов проводили в опытных группах, естественно зараженных собак и кошек разного возраста. 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. Животным из контрольной группы естественно зараженным эктопаразитами, препараты не применяли. Диагноз ставили с учетом эпизоотологических данных, клинических признаков, а также результатов лабораторных исследований. При заражении блохами, вшами, власоедами, препараты опытным группам с лечебной целью применяли однократно. Эффективность оценивали через 24 часа после обработки, а также на 14-е и 28-е сутки с момента применения исследуемых препаратов. При заражении иксодовыми клещами препараты опытным группам применяли однократно. Учет эффективности оценивали через 24 часа и на 7-е сутки. При отодектозе у собак и кошек обработку проводили 2 раза с интервалом 14 суток. Оценка результатов проводили через 24 часа, на 14-е и 28-е сутки. При акарозах (саркоптозе, демодекозе, нотоэдрозе) у собак и кошек препараты применяли 3 раза с интервалом 10 суток, далее обработки осуществляли 1 раз в 3 недели. Оценка результатов проводили на 7-е, 14-е, 21-е, 28-е сутки.

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*.

Эффективность препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» для собак и «Инсакар Тотал К Плюс» для кошек при заражении иксодовыми клещами. Изучение эффективности проводили на 39 собаках и 14 кошках с живыми присосавшимися иксодовыми клещами с разной степенью напитанности. Присосавшихся иксодовых клещей обнаруживали методом визуального осмотра.

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*.

2.2 Результаты исследований

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

В 2021-2022 гг. в ветеринарных центрах Москвы и МО большинство домашних животных имели различные подтвержденные заболевания: собаки – 90,0%, кошки – 82,0%. При этом наиболее распространенные патологии, среди животных проявляющиеся изменениями кожно-шерстного покрова: 22,4% – травмы кожи, 20,3% – новообразования кожи, 19,1% – внутренние (неинфекционные) заболевания, 14,4% – инвазионные (эктопаразитарные), 13,5% – аллергические, 6,8% – эндокринные, 3,5% – инфекционные. Количество обращений с патологиями у собак повысилось с 44,4% в 2021 году до 72,6% в 2022 г., у кошек наоборот

снизилось с 55,6% (2021) до 27,4% (2022). Инвазионные (эктопаразитарные) болезни подтверждены у 61,4% домашних собак и 59,7% домашних кошек. Эктопаразитозы у собак представлены: иксодидозы – 19,0%, ктеноцефалидоз – 17,1%, демодекоз – 10,7%, отодектоз – 4,9%, линогнатоз и триходектоз – 3,4%, саркоптоз – 2,9%. У кошек зарегистрированы: ктеноцефалидоз – 27,0%, отодектоз 15,3%, иксодидозы – 9,7%, ногоэдроз – 4,2%, феликолез – 3,5%.

Возрастная динамика зараженности эктопаразитами собак и кошек

При изучении возрастной динамики максимальная зараженность домашних собак и кошек в Москве и МО была в возрасте 1-6 лет. Наиболее инвазированные домашние собаки были в группе 1-6 лет – 30,1%, от 6 месяцев до года – 13,8% и щенки до 6 месяцев – 9,2%. В группе 6-9 лет зараженность составила 6,4%. 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%. В возрастной группе кошек от 6 до 9 лет зараженность составила наименьший показатель 5,6%.

У собак пики зараженности клещами *O. cynotis* и *S. scabiei* var. *canis* фиксируются в 6-12 месяцев (3,0%) и 1-6 лет (1,5%); клещами *D. canis* приходится на 1-6 лет (8,1%); клещи сем. Ixodidae выявляли во всех возрастных группах, но наиболее часто у собак 1-6 лет (8,6%); блохами *Ctenocephalides* spp. чаще всего регистрировали у собак 1-6 лет (6,1%). Зараженность насекомыми *Tr. canis* стабильна в диапазоне 6-12 месяцев и 1-6 лет (1,5%), максимальная распространенность *L. setosus* также отмечалась у собак 1-6 лет (1,6%).

У кошек отодектоз чаще выявляли у котят до года и у взрослых кошек 1-6 лет (4,2%); *N. cati* также преимущественно регистрировали в возрасте 1-6 лет (2,1%); клещей сем. Ixodidae наиболее часто выявляли в группе 1-6 лет (4,9%). Блох *Ctenocephalides* spp. максимально выявляли у котят младше 6 месяцев (9,0%), а насекомых *F. subrostratus* в группе 1-6 лет (2,1%).

Сезонная динамика зараженности эктопаразитами собак и кошек

У домашних собак максимальные показатели зараженности эктопаразитами были весной и летом (ЭИ – 36,8% и 33,3%). Клещей сем. Ixodidae регистрировали во все сезоны года, кроме зимы, с пиком летом (13,5%). *Ctenocephalides* spp. выявляли у собак в теплые сезоны с максимальным пиком летом (13,5%); зараженность у собак *D. canis* была максимальной весной (11,9%); *O. cynotis* летом (4,7%); *S. scabiei* чаще регистрировали осенью (2,3%); *L. setosus* и *Tr. canis* осенью – (4,8% и 4,0%).

У домашних кошек максимальные показатели зараженности эктопаразитами были летом и осенью (ЭИ – 41,2% 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%.

Таким образом, максимальная зараженность у собак и кошек насекомыми и клещами наблюдается в весенне-летний период, а также осенью, что связано с благоприятными климатическими условиями и биологией возбудителей.

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 пероральном введении белым беспородным мышам препарат «Инсакар Тотал С Плюс» показал прямую зависимость частоты и скорости наступления гибели животных от величины вводимой дозы: доза 3500 мг/кг – вызывала 100,0% гибель за 24 часа, доза 2500 мг/кг – 4 из 10 особей погибли на 1-2 сутки, у мышей получавших дозы 1750 и 1000 мг/кг –

смертельных исходов не зафиксировали. При патологоанатомическом вскрытии павших животных отмечали различные изменения, некроз и кровоизлияния в желудочно-кишечном тракте, печени, почках, легких, сердце. Выжившие мыши в течение первых суток показывали отказ от корма и воды, но в последующие сутки состояние нормализовалось и признаки интоксикации больше не наблюдались. На 14-е сутки при повторном патологоанатомическом вскрытии у выживших мышей сохранялись очаги некроза и истончение стенок желудка. У животных контрольной группы изменений в поведении и состоянии не наблюдали. ЛД₅₀ препарата «Инсакар Тотал С Плюс» при однократном пероральном введении мышам составила 2500 ÷ 388 мг/кг. Согласно общепринятой гигиенической классификации (ГОСТ 12.1.007-76) препарат «Инсакар Тотал С Плюс» относится к 3 классу опасности (умеренно опасные вещества).

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

При пероральном введении белым беспородным мышам препарат «Инсакар Тотал К Плюс» в дозе 4000 мг/кг вызывал полную гибель за 24 часа, доза 3500 мг/кг – вызвала гибель 8 особей из 10 в первые 4 часа, доза 2500 мг/кг – вызвала гибель 5 особей из 10, а в дозе 1750 мг/кг летальных случаев не наблюдали. При патологоанатомическом вскрытии павших животных отмечали различные изменения, некроз и кровоизлияния в желудочно-кишечном тракте, печени, почках, легких, сердце. Выжившие мыши в течение первых суток демонстрировали отказ от корма и воды, но в последующие сутки состояние нормализовалось и признаки интоксикации исчезли. На 14-е сутки при повторном патологоанатомическом вскрытии у выживших мышей сохранялись очаги некроза и истончение стенок желудка. У животных контрольной группы изменений в поведении и состоянии не наблюдали. 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) препарат «Инсакар Тотал К Плюс» относится к 3 классу опасности (умеренно опасные вещества).

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 проведен пробит-анализ. Исследование проводили в рамках эксперимента по изучению острой пероральной токсичности. Дозы для собак и для кошек брали из острого опыта, для собак 1750-3500 мг/кг, для кошек 1750-4000 мг/кг. Был построен единый пробит-график и рассчитаны ЛД₀, ЛД₁₆, ЛД₅₀, ЛД₈₄, ЛД₁₀₀. ЛД₅₀ составила 2500 мг/кг («Инсакар Тотал С Плюс») и 2650 мг/кг («Инсакар Тотал К Плюс»). ЛД₁₀₀ составила 3500 мг/кг для «Инсакар Тотал С Плюс» и препарат показал более резкий рост смертности и выраженную токсичность, а ЛД₁₀₀ для «Инсакар Тотал К Плюс» составила 4000 мг/кг. Таким образом, препарат для кошек показал постепенную смертность и мягкую токсикологическую оценку, что отражает различие в токсичности и позволяет планировать безопасные дозы в дальнейших исследованиях.

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

При однократном накожном нанесении препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» крысам в дозах 5000 и 10000 мг/кг состояние животных оставалось удовлетворительным, поведенческие реакции, аппетит, водопоение, координация движений, тонус мышц и физиологические показатели (ЧСС, ЧДД, тургор кожи) не изменялись. Наблюдались кратковременные локальные реакции: гиперемия носа, губ, щек, подбородка и

зуд через 15-60 минут, исчезающие к 24-72 часам. Рост массы тела подопытных групп соответствовал контрольным группам. При накожном нанесении белым беспородным крысам ЛД₅₀ препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» составила более 10000 мг/кг и по ГОСТ 12.1.007-76 препараты относятся к 4 классу опасности (вещества малоопасные) подтверждая, что однократное применение исследуемых препаратов в указанных дозах не оказывало выраженного токсического действия при наружном применении в течение наблюдаемого периода.

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

При однократном применении препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» в дозе 1 мл/100 г (10000 мг/кг) у крыс отмечали раздражающее действие (зуд и гиперемия кожи головы, губ, щёк и переносицы, при этом целостность и эластичность кожи сохранялись, слизистые оставались физиологичными). Изменения были обратимыми и оценены по «Методическим указаниям от 11.08.1980 г. №2196-80», в 1 балл, что указывает на слабовыраженное раздражающее действие и относительно безопасный профиль препаратов при наружном применении.

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

В результатах изучения субхронической токсичности на подопытных крысах препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» в дозах 1000, 500 и 200 мг/кг не выявлено изменений общего состояния, поведения, аппетита, массы тела и координации движений. За период наблюдения случаев гибели подопытных животных не регистрировали. Макроскопическое вскрытие и топографическая оценка органов (печень, почки, сердце, лёгкие, селезёнка) на 8-е сутки опыта и через 8 суток после этого (15-е сутки), не выявило отклонений от нормы экспериментальных групп по сравнению с контрольными группами. Анализ данных, не выявил статистически значимых различий в показателях прироста массы тела подопытных групп от контрольных групп. К 8-м суткам в общем клиническом и биохимическом анализе крови крыс после многократного нанесения препарата «Инсакар Тотал С Плюс» (1000 мг/кг) у крыс отмечено повышение доли лимфоцитов до $79,8 \pm 2,71\%$ (контроль – $74,0 \pm 13,5\%$), вероятно из-за локальных воспалительных реакций. Отмечается повышение глюкозы – $6,1 \pm 1,23$ ммоль/л против $4,8 \pm 0,70$ ммоль/л в контроле, которая может быть связана с физической и эмоциональной нагрузкой в процессе взятия. К 15-м суткам в общем и биохимическом анализе крови этих изменений не выявляли. На 8-е сутки после последнего нанесения «Инсакар Тотал К Плюс» в общем клиническом анализе крови у крыс в дозе (1000 мг/кг) выявлен моноцитоз – $13,8 \pm 3,44\%$ против $5,4 \pm 2,72\%$ в контроле, вероятно связанный с воспалительной реакцией. И отмечалось повышение уровня ЛДГ – $766,0 \pm 264,19$ Ед/л против $434,8 \pm 525,89$ Ед/л в контроле, что, вероятно, связано с окислительными процессами в клетках и нарушении углеводного обмена. К 15-м суткам в общем и биохимическом анализе крови этих изменений не выявляли.

Таким образом, токсической и пороговой дозы установить не удалось, дозы 1000 мг/кг, 500 мг/кг и 200 мг/кг – не оказали токсического действия. Препараты не оказывают раздражающего действия на кожу крыс при однократном и многократном нанесении.

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 15 и 30 суток после начала эксперимента у животных всех групп не выявлено статистически значимых изменений, многократное нанесение препаратов в повышенных дозах не оказали отрицательного влияния на общее состояние и поведение животных, потребление

корма и воды, динамику массы тела, клинический статус. Не отмечено статистически достоверных изменений морфологических и биохимических показателей крови, и физико-химических показателей мочи, температуры тела, ЧСС и ЧДД у животных опытных и контрольных групп на 15-е и 30-е сутки эксперимента по сравнению с контролем. Патологических изменений и побочных эффектов выявлено не было. Гибель животных за период проведения исследований отсутствовала. Полученные результаты исследований подтверждают безопасность применения препаратов на практике в рекомендуемом режиме дозирования.

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

После однократного применения препарата «Инсакар Тотал С Плюс» у опытных групп животных №1, 3, 5 (зараженных *Ctenocephalides* spp., *L. setosus*, *Tr. canis*) уже через 24 часа отмечалось снижение зуда, исчезновение живых эктопаразитов и их экскрементов, а при повторных осмотрах через 14 и 28 суток новых эктопаразитов не выявляли вовсе, при этом восстанавливался кожно-шерстный покров. У контрольных групп №2, 4, 6 интенсивность заражения оставалась стабильной и увеличивалась, а клинические симптомы сохранялись до применения препарата после завершения эксперимента (таблица 1).

Таблица 1 – 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>Ctenocephalides</i> spp.				
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

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

После однократного применения препарата «Инсакар Тотал К Плюс» у опытных групп животных №7, 9 (зараженных *Ctenocephalides* spp., *F. subrostratus*) уже через 24 часа отмечалось снижение зуда, живые эктопаразиты отсутствовали, а при повторных осмотрах через 14 и 28 суток новых эктопаразитов не выявляли, при этом восстанавливался кожно-шерстный покров. В контрольных группах паразиты сохранялись, и их численность увеличивалась (таблица 2). После окончания эксперимента кошки контрольных групп получили лечение препаратом, что подтвердило высокую терапевтическую эффективность средства при лечении энтомозов у кошек.

Таблица 2 – 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

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

После однократного нанесения препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» экспериментальным группам собак №1 и кошек №3 с иксодидозами на кожу холки и место крепления клеща, иксодовые клещи отслаивались в течение 20-30 минут, а отдельных уже мёртвых клещей удаляли пинцетом или выкручивателем, если те не отпадали самостоятельно в течении суток. Через 7 суток у этих животных новых клещей не обнаруживали. Препараты хорошо переносились, не вызывали побочных эффектов, демонстрируя высокую терапевтическую эффективность при лечении иксодидозов у собак и кошек (таблица 3).

Таблица 3 – 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

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

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

Оценку эффективности препарата «Инсакар Тотал С Плюс» у собак зараженных *O. cynotis* проводили после применения через 24 часа, на 14 и 28-е сутки. Обработки выполняли дважды с интервалом 14 суток. У собак опытной группы №1 при отодектозе через 24 часа после обработки у трёх животных выявляли единичных живых клещей, на 14-е сутки – отмечали лишь отдельные мёртвые особи и деформированные яйца, и ослабление клинических признаков у животных. После второй обработки к 28-м суткам все собаки полностью выздоровели. В контрольной группе №2 инвазия сохранялась и клинически прогрессировала (таблица 4). После окончания опыта лечение препаратом «Инсакар Тотал С Плюс» обеспечило устранение инвазии у собак и подтвердило его высокую эффективность. Осложнённых форм заболевания выявлено не было.

Таблица 4 – 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

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

Оценку эффективности препарата у собак, зараженных *S. scabiei* var. *canis* и *D. canis* проводили после применения на 7, 14, 21, 28-е сутки. Обработки выполняли трижды с интервалом 10 суток. После начала обработок у собак из опытной группы №3, регистрировали постепенное снижение численности чесоточных клещей: на 7-е сутки – единичные экземпляры, на 14-21-е – минимальные остаточные находки, на 28-е сутки – полное отсутствие клещей и клинических признаков. В контрольной группе №4 инвазия сохранялась и клинические симптомы прогрессировали.

После начала обработок у собак, зараженных демодекозом из опытной группы №5 (генерализованная форма) после трёх обработок отмечали последовательное снижение числа демодексов с полной их элиминацией к 28-м суткам и восстановление кожно-шерстного покрова. В группе №6 (локализованная форма) после трех обработок клещей не обнаруживали к 21-28-м суткам. К 28-м суткам наблюдали полное восстановление кожи и шерсти у всех опытных групп собак, зараженных обеими формами демодектоза (таблица 5). В контрольной группе №7 инвазия сохранялась и прогрессировала. Применение препарата «Инсакар Тотал С Плюс» обеспечило выраженный терапевтический эффект и побочных реакций у собак не наблюдали.

Таблица 5 – Результаты изучения эффективности препарата «Инсакар Тотал С Плюс» против саркоптоза и демодектоза 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

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

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

Оценку эффективности препарата «Инсакар Тотал К Плюс» у кошек, зараженных *O. cynotis* проводили после применения через 24 часа, на 14 и 28-е сутки. Обработки выполняли дважды с интервалом 14 суток. У кошек опытной группы №8 при отодектозе через 24 часа

после первой обработки в соскобах отмечали единичных живых клещей и их яйца (1-3 в поле зрения), при сохранении небольшого количества серных масс в наружных слуховых проходах. На 14-е сутки – отмечали отдельные мёртвые особи и деформированные яйца. После второй обработки к 28-м суткам все кошки были полностью здоровы. В контрольной группе №9 без лечения, кошки демонстрировали сохранение инвазии и прогрессирование симптомов (таблица 6).

Таблица 6 – 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

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

Оценку эффективности препарата у кошек, зараженных *N. cati* проводили после применения на 7, 14, 21, 28-е сутки. Обработки выполняли трижды с интервалом 10 суток. После начала обработок у кошек, зараженных нотоэдрозом из опытной группы №10 на 7-21-е сутки выявляли постепенное снижение количество клещей в поле зрения микроскопа в соскобах. На 28-е сутки в глубоких соскобах кожи возбудители отсутствовали. После трёх обработок фиксировали постепенное восстановление кожно-шерстного покрова и отсутствие воспалительных изменений и очагов на коже. В контрольной группе №11 инвазия сохранялась и прогрессировала на протяжении всего периода (таблица 7). После завершения эксперимента всем зараженным нотоэдрозом кошкам из контрольной группы было проведено лечение препаратом «Инсакар Тотал К Плюс», что обеспечило выраженный терапевтический эффект, побочных реакций у кошек не выявляли во всех группах.

Таблица 7 – 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

3. ОБСУЖДЕНИЕ

Дано обсуждение результатов собственных исследований и данных литературы по сезонной и возрастной динамике зараженности собак и кошек эктопаразитами в условиях мегаполиса Москвы и Московской области. Представлены данные исследований по изучению токсических свойств, переносимости, эффективности новых комбинированных инсектоакарицидных препаратов на основе имидаклоприда, пирипроксифена, празиквантела и моксидектина в форме растворов для наружного применения.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В 2021-2022 гг. у домашних собак и кошек в г. Москве и Московской области установлены следующие патологии кожно-шерстного покрова: 22,4% заболевания кожи, требующие хирургического вмешательства; 20,3% новообразования кожи; 19,1% внутренние

(неинфекционные) заболевания; 14,4% эктопаразитарные болезни; 13,5% аллергические болезни; 6,8% эндокринологические болезни; 3,5% инфекционные болезни кожи. В 2021 г. доля зараженных домашних собак эктопаразитами составила 44,4%, а домашних кошек – 55,6%. В 2022 г. доля зараженных домашних собак составила 72,6%, домашних кошек – 27,4%.

Зараженность домашних собак эктопаразитами составила 61,4% от всех собак, которых исследовали на эктопаразитов. Эктопаразитозы у собак представлены 7-ю заболеваниями: иксодидоз – 19,0%, ктеноцефалидоз – 17,1%, демодекоз – 10,7%, отодектоз – 4,9%, линогнатоз и триходектоз встречались у 3,4% соответственно, саркоптоз – 2,9%. Наиболее инвазированные домашние собаки были в группе 1-6 лет – 30,1%, от 6 месяцев до года – 13,8% и щенки до 6 месяцев – 9,2%. В группе 6-9 лет зараженность составила 6,4%.

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%; 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; наибольшая зараженность клещами *Otodectes cynotis* была в группе 6-12 месяцев – 3,0%.

Зараженность домашних кошек эктопаразитами составила 59,7% от всех кошек, которых исследовали на эктопаразитов. У кошек выявлено 5 эктопаразитозов: ктеноцефалидоз – 27,0%, отодектоз 15,3%, иксодидоз – 9,7%, нотоэдроз – 4,2%, феликолез – 3,5%. 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%. В возрастной группе кошек от 6 до 9 лет зараженность составила наименьший показатель 5,6%.

Возрастная динамика зараженности домашних кошек эктопаразитами была максимальной также в группе 1-6 лет, у кошек с клещами сем. Ixodidae – 4,9%; *O. cynotis* – 4,2%; клещами *Notoedres cati* и насекомыми *Felicola subrostratus* по 2,1% соответственно; наибольшая зараженность блохами *Ctenocephalides* spp. была в группе младше 6 месяцев и составила 9,0%.

У домашних собак максимальные показатели зараженности эктопаразитами были весной и летом (ЭИ – 36,8% и 33,3%). Зараженность клещами сем. Ixodidae и блохами *Ctenocephalides* spp. была максимальной летом – по 13,5% соответственно; зараженность собак клещами *Demodex canis* была максимальной весной и составила 11,9%; *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 – 41,2% 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 проведенного 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.

Проведенные 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, линогнатоza, феликолеза, нотоэдроза, саркоптоза, отодектоза, демодекоза, 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 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, феликолез) и акарозов (отодектоз, саркоптоз, нотоэдроз, демодекоз, а также при паразитировании иксодовых клещей) у домашних 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ

- 1. 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. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-2-193-202>.
- 2. 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. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-1-114-123>.
- 3. 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. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-2-265-275>.

Статьи, опубликованные в других научных изданиях:

- 4. Махватова Н.В., Арисов М.В.** Изучение эффективности применения лекарственного препарата для ветеринарного применения на основе селамектина на целевых видах животных (собаках и кошках) / Н.В. Махватова // Материалы докладов научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». – Москва. – 2020. В.21. – С. 229-233. DOI: 10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21.229-233
- 5. Махватова Н.В.** Изучение токсикологических свойств и местно раздражающего действия препаратов «Инсакар Тотал С Плюс» и «Инсакар Тотал К Плюс» на лабораторных крысах / Н.В. Махватова // Материалы докладов научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». – Москва. – 2021. В.22. – С. 330-336. DOI: 10.31016/978-5-6046256-1-3.2021.22.330-335

- 6. Махватова Н.В.,** Арисов М.В. Токсикологическая оценка многокомпонентных препаратов на основе моксидектина, пирипроксифена, имидаклоприда, празиквантела / Н.В. Махватова, М.В. Арисов // Материалы докладов научно-практической конференции «Степановские чтения». – Якутск. – №1(569). – 2022. С. 322-326.
- 7. Махватова Н.В.** Зараженность домашних плотоядных животных на территории города Москва / Н.В. Махватова // Материалы конференции «Современные проблемы общей и частной паразитологии». – Санкт-Петербург. – 2022. – С.155-153.